UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO

MAURILIO DE SOUZA CAZARIM

**Desenvolvimento e validação de uma ferramenta
farmacoeconômica para tomada de decisão na implantação do
cuidado farmacêutico para pacientes hipertensos no sistema de
saúde público**

Ribeirão Preto
2019

MAURILIO DE SOUZA CAZARIM

**Desenvolvimento e validação de uma ferramenta
farmacoeconômica para tomada de decisão na implantação do
cuidado farmacêutico para pacientes hipertensos no sistema de
saúde público**

Tese de Doutorado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Ciências
Farmacêuticas da Faculdade de Ciências
Farmacêuticas de Ribeirão Preto/USP para
obtenção do Título de Doutor em Ciências

Área de Concentração: Medicamentos e
Cosméticos.

Orientador: Prof. Dr. Leonardo Régis Leira
Pereira

Ribeirão Preto

2019

RESUMO

CAZARIM, MAURILIO DE SOUZA. **Desenvolvimento e validação de uma ferramenta farmacoeconômica para tomada de decisão na implantação do cuidado farmacêutico para pacientes hipertensos no sistema de saúde público**. 2019. 307f. Tese (Doutorado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

Introdução e objetivo: A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é fator de risco para 9,4 milhões de mortes em todo o mundo. No Brasil, a HAS atribuiu um custo anual de aproximadamente um bilhão e meio ao Sistema Único de Saúde (SUS). O cuidado farmacêutico (CF) é capaz de evitar complicações da HAS e reduzir custos em saúde. A análise em longo prazo do CF mostrou que o retorno líquido do investimento nesta prática farmacêutica pode chegar à R\$ 3.791.111,13 em dez anos. Com a metodologia desenvolvida para esta análise foi possível elaborar uma ferramenta farmacoeconômica para a implementação do CF no SUS. Contudo, para esta ferramenta tornar-se aplicável na sociedade há necessidade de desenvolvê-la e validá-la. Em adição, é possível aprimorá-la, acrescentando a mensuração do retorno monetário ao avaliar as morbidades associadas às complicações da HAS. Este trabalho tem como objetivo desenvolver e validar a ferramenta farmacoeconômica para auxiliar a tomada de decisão na implantação do CF no SUS incorporando *Human Network Disease* para prever o impacto epidemiológico e o retorno de investimento desta prática farmacêutica. **Métodos:** Trata-se de um estudo farmacoeconômico com aplicação de modelagens, aninhado a uma revisão sistemática. Os resultados da revisão sistemática foram tabulados e aplicados na reestruturação e desenvolvimento da ferramenta farmacoeconômica. Adicionalmente, o modelo de Markov foi reestruturado para mensurar o efeito de tratamento do CF em dez anos e seu impacto sobre as doenças cardiovasculares (DCV) e doença renal crônica (DRC) e morbidades associadas às mesmas, por estudos de proteômicas que abordam o *Human Network Disease*. Em adição, a ferramenta foi programada com os dados deste estudo e então validada, em duas etapas: validação de conteúdo de um questionário para validação de softwares e validação do uso da ferramenta para análise do constructo. **Resultados:** Foram recuperados 41 estudos na revisão sistemática. O modelo de CF mais prevalente foi aquele desenvolvido pelo próprio autor, 27 estudos (65,9%). A qualidade dos estudos que mostraram piora nos valores da pressão arterial foi pior que os demais, $w = 7,00$ [$p = 0,036$]. A redução média na pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) no grupo de intervenção em relação ao grupo controle foi de -7,71 (IC95%, -10,93 a -4,48) e -3,66 (IC95%, -5,51 a -1,80), [$p < 0,001$]. Quanto ao risco cardiovascular o CF funcionou como fator de proteção $RR = 0,570$ (IC95% 0,431 – 0,750). O *funnel Plot* mostrou que não houve assimetria para suportar um viés $p = 0,4949$. Quando comparados aos cuidados convencionais o CF foi uma estratégia custo efetiva em 78,0% das simulações para os anos de vida ganhos (AVGs) e 69,0% para anos de vida ajustados pela qualidade (AVAQs). Destaca-se que houve 64,3% e 59,5% de chances do CF ser mais custo-efetivo que os cuidados convencionais para AVGs e AVAQs, respectivamente. Houve o retorno no investimento para o CF igual a R\$ 268,53, o que representou a redução para R\$ 251,47 no custo do paciente hipertenso por ano para o SUS. O Número Necessário para Tratar em dez anos foi o CF tratar quatro e oito pacientes para se evitar a óbito por DCV e DRC, respectivamente. A redução em mortes por morbidades associadas às complicações foi mensurada no RR de 0,92 (0,90 – 0,93; IC95%) [$p < 0,05$]. Após programada, a ferramenta foi registrada com o nome Pharmatool®. A programação da ferramenta possibilitou o planejamento para o investimento em programas de CF e, com isso foi possível planejar metas, em dez anos, para o atendimento populacional pelo CF, controle pressórico, complicações da HAS a serem evitadas e o retorno financeiro da aplicação monetária realizada na estruturação do CF. O questionário para validação do Pharmatool® mostrou-se satisfatório para a validade de conteúdo. Apresentou a interpretabilidade confiável, mais de 50% das respostas consideradas satisfatórias em todas as questões. A análise da consistência interna mostrou o *alfa de Cronbach* igual a 0,819. A satisfação dos usuários do Pharmatool® foi maior que 75%. **Conclusão:** Os dados da revisão sistemática e meta-análise incorporados no modelo de Markov mostraram resultados mais robustos para a projeção de custos e desfechos, os quais evidenciaram que o CF foi uma estratégia custo efetiva ao SUS quanto a expectativa de vida e qualidade de vida e, capaz de haver retorno no investimento reduzindo o custo do paciente hipertenso para o SUS. Em adição, o instrumento de validação para a ferramenta farmacoeconômica foi considerado validado e a factibilidade do Pharmatool® foi aferida pela satisfação da maior parte dos usuários.

PALAVRA CHAVE: Atenção Farmacêutica; Farmacoeconomia; Hipertensão; Proteômica.

ABSTRACT

CAZARIM, MAURILIO DE SOUZA. **Development and validation of a pharmacoeconomic tool for decision-making in the implementation of pharmaceutical care for hypertensive patients in the public health system.** 2019. 307f. Tese (Doutorado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

Introduction and Objective: Systemic arterial hypertension (SAH) is a risk factor for 9.4 million deaths worldwide. In Brazil, SAH has attributed an annual cost of approximately one and a half billion to the Brazilian Public Health System (BPHS). Pharmaceutical Care (PC) is able to avoid complications of SAH and reducing health costs. In the long-term analysis of PC was showed that the net return on investment in this pharmaceutical practice may reach R\$ 3,791,111.13 over ten years. Alongside the methodology developed for this analysis was possible to elaborate a pharmacoeconomic tool for the implementation of PC in BPHS. However, for this tool becomes applicable in society there is a need for programming and validate it. In addition, it is possible to improve itself by adding the measurement of the monetary return when evaluating the morbidities associated with the complications of SAH. Then, this study aims to programme and validates the pharmacoeconomic tool to assist the decision-making process in the implementation of the PC in the BPHS incorporating Human Network Disease to predict the epidemiological impact and return of investment of this pharmaceutical practice. **Methods:** It is a pharmacoeconomic study with application of modeling, nested to a systematic review. The results of the systematic review were tabulated and applied in the restructuring and development of the pharmacoeconomic tool. In addition, the Markov model was restructured to measure the effect of CF treatment in ten years and its impact on cardiovascular diseases (CVDs) and chronic kidney disease (CKD) and morbidities associated with them, by studies of proteomics that address Human Network Disease. In addition, the tool was programmed with the data from this study and then validated in two steps: content's validation of a questionnaire for validation of software and double validation of the tool's feasibility for analysis of the construct. **Results:** 41 studies were retrieved in the systematic review. The most prevalent PC model was the development by the author himself, 27 studies (65.9%). The quality of studies that showed worsening in blood pressure values was worse than the others, $w = 7.00$ [$p = 0.036$]. The mean reduction in systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) in the intervention group compared to the control group was -7.71 (95% CI, -10.93 to -4.48) and -3.66 (95% CI, -5.51 to -1.80), [$p < 0.001$]. Regarding cardiovascular risk, the PC functioned as a protection factor $RR = 0.570$ (95% CI $0.431 - 0.750$). The Plot funnel showed that there was no asymmetry to support a bias $p = 0.4949$. When compared to conventional care, PC was a cost-effective strategy in 78.0% of the simulations for the life-years gained (LYGs) and 69.0% for quality-adjusted life years (QALYs). It is worth noting that there was a 64.3% and 59.5% chance of PC being more cost-effective than conventional care for LYGs and QALYs, respectively. There was a return on investment for PC of R\$ 268.53, which represented a reduction to R\$ 251.47 in the cost of the hypertensive patient per year for the SUS. The number needed to treat in 10 years means that PC must treat four and eight patients to avoid death due to CVD and CKD, respectively. The reduction in morbidities associated with complications was measured in the RR of 0.92 (0.90 - 0.93, 95% CI) [$p < 0.05$]. After being programmed, the tool was registered as Pharmatool®. The programming of the tool made possible the planning for the investment in PC programs and, thus, it would be possible to plan goals, in ten years, for population followed-up by PC, indicators as blood pressure control, SAH complications to be avoided and financial return of monetary application carried out in the structuring of the CF. The validation questionnaire for Pharmatool® was satisfactory for content validity. It presented reliable interpretability, more than 50% of the answers considered satisfactory in all the questions. The internal consistency analysis showed the Cronbach's alpha equal to 0.819. The satisfaction of Pharmatool® users was greater than 75%. **Conclusion:** The systematic review and meta-analysis data incorporated in the Markov model showed more robust results for the projection of costs and outcomes, which evidenced that the FC was a cost-effective strategy to SUS regarding life expectancy and quality of life and, able to have a return on investment reducing the cost of hypertensive patients to SUS. In addition, the validation tool for the pharmacoeconomic tool was considered validated and the feasibility of Pharmatool® was measured by the satisfaction of most users.

Keywords: Pharmaceutical services; Economics, Pharmaceutical; Hypertension; Proteomic.

1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

No total de 56 milhões de mortes no mundo em 2012, 38 milhões foram devido às doenças crônicas não transmissíveis (DCNT). Quase 75% dessas mortes ocorrem em países de média e baixa renda. Em 2016 esse número aumentou para 57 milhões de mortes globais, havendo três milhões de mortes a mais por DCNT (WHO, 2014a; WHO, 2017a; WHO, 2018). No Brasil, as DCNTs respondem pelas maiores taxas de morbi-mortalidade, 73% das mortes, representando 17% do risco de mortes pré-maturas (WHO, 2017a; WHO, 2017b). Adicionalmente, tem uma significativa parcela nas despesas com assistência ambulatorial e hospitalar, correspondendo a 70% dos gastos assistenciais com a saúde no país (WHO, 2003; BRASIL, 2008; SBC, 2016). Dentre as mais importantes morbidades crônicas não transmissíveis destaca-se a hipertensão arterial sistêmica (HAS), uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados da pressão arterial (CIPULLO et al., 2010; WHO, 2013; SBC, 2016).

A HAS acomete cerca de um terço da população brasileira, alcançando mais de 60% dos indivíduos na terceira idade e 5% das crianças e adolescentes. A prevalência em indivíduos adultos é estimada em 32,5%, aproximadamente 36 milhões apresentam HAS. Sua gravidade relaciona-se ao comprometimento de órgãos alvos, como rins, coração e cérebro (PICON et al., 2013; WHO, 2014b; SBC, 2016). Segundo a *World Health Organization* - WHO (2011) a HAS é considerada o principal fator de risco para a ocorrência de outras doenças do sistema circulatório, como as doenças cardiovasculares (DCVs). De modo que o incremento de 10 mmHg na pressão arterial sistólica é capaz de aumentar em até 25% o risco do desenvolvimento da DCV, representando uma associação de risco igual a 1,2 em estudos observacionais (ROUSH et al., 2014; NISHIMURA et al., 2017).

Em adição, 30% dos hipertensos possuem a pressão arterial dentro dos parâmetros considerados como satisfatórios pela VII diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), o que representa uma baixa taxa (SBC, 2016, PONTES-NETO et al., 2008). Há estudos que mostram um percentual de controle pressórico abaixo de 20% dentre os pacientes hipertensos no Brasil (JARDIM et al., 2007; ROSÁRIO et al., 2009). Esse quadro tem agravado o índice de mortalidade por DCVs, pois 9,4 milhões das mortes no mundo em decorrência das DCVs tiveram a

HAS como fator associado, ou seja, 16,5% das mortes globais no ano de 2010 (LUNA, 2009; WHO, 2013; WHO, 2014a).

Essa realidade contribui para a maior incidência de DCVs e maiores taxas de mortalidade e incapacidade ocupacional associada à HAS. Em 2008, 17,3 milhões de pessoas morreram em decorrência das DCVs, estando os maiores índices de mortes relacionados à doença isquêmica do coração e acidente vascular encefálico, com respectivamente, 7,3 e 6,2 milhões de óbitos. Em 2012 as DCVs foram as morbidades que lideraram a taxa de óbitos no mundo, causando 17,9 milhões de mortes, ultrapassando o câncer (9 milhões) e o diabetes (1,6 milhões) (WHO, 2014b; WHO, 2018). Em agravamento a este contexto, as estimativas para o número global de óbitos por DCVs é de 23,3 milhões para 2030 (WHO, 2013; WHO, 2014b; WHO, 2018).

A consequência deste quadro da saúde no Brasil foi apresentada pela VII diretriz da SBC (2016), a qual traduz que cerca de 1,2 milhões das hospitalizações no Brasil estão vinculadas às DCV. Tal realidade remete ao fato que a HAS tem custado cerca de um bilhão e oitocentos mil reais aos sistemas de saúde no país. A parcela representativa para o Sistema Único de Saúde (SUS) chega a aproximadamente um bilhão de reais. Isso representa 0,2% do PIB nacional desembolsados com a HAS, em proporções para o ano de 2015, sendo que os gastos totais com a saúde no país foi aproximadamente 7,5% do PIB no mesmo ano (PIOLA et al., 2009; SBC, 2016).

Esse contexto delinea uma realidade na qual o investimento para a melhoria do acesso à saúde e para o tratamento no caso da HAS não tem apresentado a efetividade esperada (ROSÁRIO et al., 2009; SBC, 2016). O que é agravado pelo subfinanciamento do SUS e as dificuldades em melhorar a utilização de recursos de saúde. Com isso o SUS tem procurado alternativas para contornar esse panorama da HAS no Brasil, traçando estratégias e propostas de cuidado que promovam a melhoria dos resultados clínicos e do cuidado do paciente, e buscando tecnologias em saúde que sejam capazes de se inserir nos serviços de saúde preexistentes (FINKELMAN, 2002; SBC, 2016). Uma tecnologia em saúde que tem apresentado efetividade no controle de doenças crônicas como a HAS (ARAÚJO, UETA, FREITAS, 2005; AGUWA, UKWE, EKWUNIFE, 2008; LYRA, MARCELLINI, PELÁ, 2008; PENAFORTE, 2011), e tem sido capaz de otimizar recursos empregados na

saúde é a Cuidado Farmacêutico (CF) (MACHADO et al., 2007; VON MUENSTER et al., 2008; CARTER et al., 2009a; CARTER et al., 2009b).

O CF Constitui um conjunto de ações e serviços realizados pelo profissional farmacêutico levando em consideração as concepções do indivíduo, família, comunidade e equipe de saúde, com foco na prevenção e resolução de problemas de saúde, além da sua promoção, proteção, prevenção de danos e recuperação, incluindo não somente a dimensão clínico-assistencial, mas também a técnico-pedagógica do trabalho em saúde. Neste modelo de prática, o farmacêutico assume a responsabilidade sobre a gestão do cuidado das pessoas, a qual deve ser compartilhada com a equipe de saúde e as ações pactuadas com o paciente/família (OPAS, 2002; CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2016).

Alguns estudos têm mostrado que o CF tem sido efetivo não somente no controle da pressão arterial, como também na redução de complicações de saúde ocasionadas pela HAS (OPAS, 2002; DE CASTRO & CORRER, 2007; PEREIRA & FREITAS, 2008; AGUWA, UKWE, EKWUNIFE, 2008; LYRA, MARCELLINI, PELÁ, 2008; ZUBIOLI et al., 2013). Conforme, evidenciado por Souza et al. (2007) essa prática é capaz de reduzir em 20 mmHg a pressão arterial sistólica e 10 mmHg a diastólica em pacientes hipertensos.

Em adição, no estudo de Cazarim (2016)¹, autor deste trabalho, foi evidenciado o alcance de 98% do controle pressórico associado ao CF e a redução de 30,3% no risco cardiovascular em dez anos. Esse estudo mostrou que o CF é capaz de evitar complicações da HAS e desenvolveu uma metodologia de análise econômica que mensurou a redução de custos em saúde associada ao CF, mostrando uma economia crescente em recursos ao longo de dez anos. O retorno líquido do investimento nesta prática farmacêutica foi R\$ 3.791.111,13 e a razão benefício - custo (RBC) foi de 30,03 (26,74 – 34,28), $RBC > 1$, com a taxa de retorno de investimento de 303%¹. Isso fomentou a elaboração de uma ferramenta/instrumento farmacoeconômico capaz de auxiliar os gestores da saúde na implementação do CF no SUS, bem como na alocação de recursos em saúde e planejamento epidemiológico para a HAS e as complicações associadas (Doença Renal Crônica, Insuficiência Cardíaca, Doença Isquêmica do Coração, Acidente Vascular Encefálico e Doença Arterial Periférica). Apesar de esta ferramenta ter sido elaborada, ela precisa ser aprimorada e desenvolvida para sua aplicabilidade, pois

foi baseada em dados clínicos de somente um programa de CF para pacientes hipertensos. O que pode invalidar a sua aplicação quanto à robustez para os resultados clínicos a serem alcançados pelo CF.

Outro ponto importante que deve ser incorporado em um módulo à parte nesta ferramenta farmacoeconômica para o seu aprimoramento são os custos das morbidades associadas às complicações da HAS e não correlacionadas ao tratamento dessas complicações, não sendo considerado o efeito do fator de risco. A associação de uma doença ser fator de predisposição a outra morbidade tem sido estudada por uma linha de pesquisa recente denominada como *Human Network Disease* (GOH et al., 2007). A abordagem e desenvolvimento dessa linha de pesquisa se faz por métodos de estudos proteômicos (ARRELL & TERZIC, 2012), os quais se embasam no mapeamento de proteínas transcritas pelo RNAm precursoras da manifestação de doenças. Esse mapeamento é visualizado em uma forma de rede integrada entre as doenças que determina a associação entre a predisposição delas.

Essa linha de pesquisa teve propulsão na hipótese de Milgram em 1967 na qual o mundo era uma grande rede social de curtos caminhos. Imaginava-se que uma carta endereçada a uma determinada pessoa teria que passar por inúmeras pessoas que não conhecessem o destinatário até chegar a ele. O resultado da pesquisa de Milgram revelou que a carta necessariamente passaria por seis pessoas até chegar ao destinatário desconhecido inicialmente. Sua tese se expandiu para a analogia da harmonia e equilíbrio do natural, natureza e fenômenos espontâneos, com os acontecimentos contemporâneos, como ideias se tornarem moda com facilidade, bolhas especulativas surgirem de estratégias racionais no mercado financeiro e tomarem dimensões incontornáveis e, doenças locais se espalharem rapidamente causando grandes epidemias. Essa analogia fundamentou e resgatou as teorias de redes, objetos ou valores conectados entre si (Figura 1) (WATTS, 2009).

Fonte: Adaptada de Watts (2009).

Figura 1 – Uma rede ramificada pura. Legenda: Ego conhece apenas cinco pessoas, mas a dois graus de separação pode contatar 25 e a três 105, e assim por diante.

Essa conceituação atual da associação entre as doenças tem trazido avanços e expectativas para os tratamentos, pela perspectiva de personalizar a medicina e tornar o cuidado à saúde mais preventivo e eficaz. O que se ilustra pela ciência de que por meio de uma doença evitada é possível prevenir inúmeras outras morbidades, pois a doença evitada inicialmente nem sempre é considerada um fator de risco para as outras (GOH et al., 2007; BARABÁSI, GULBAHCE, LOSCALZO, 2011; CHAN & LOSCALZO, 2012; MONI & LIÓ, 2015).

A prevenção de doenças associadas pode causar um impacto epidemiológico e financeiro positivo no SUS. Esse impacto não tem sido mensurado pela literatura. Isso reforça a necessidade de criar métodos que avalie e colabore para o desenvolvimento científico da recente área. Em adição, a mensuração do impacto epidemiológico e financeiro incorporado na ferramenta farmacoeconômica tende a contribuir para o planejamento da saúde e economia de recursos e na otimização da aplicação dos mesmos na saúde. Nesse contexto, foi formulada a hipótese para o desenvolvimento da tese deste trabalho, “os resultados clínicos alcançados pelos programas de CF para pacientes hipertensos são capazes de evitar morbidades associadas à HAS das quais a hipertensão e suas complicações não são previamente fatores de risco e isso incorporado ao desenvolvimento da ferramenta farmacoeconômica, que prevê custos e economias em longo prazo com a implantação do CF, torna-se colaborativo para a implementação do CF nos sistemas de saúde e consequentemente para o planejamento e economia de recursos em saúde no SUS por contribuir para a redução da morbi-mortalidade associada à HAS.”.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. Doenças crônicas não transmissíveis: hipertensão arterial sistêmica

O panorama mundial da saúde sofreu uma importante modificação entre o século XX e XXI. Havia um cenário em que as doenças mais preocupantes eram as doenças infecciosas por serem grande causa de morte e incapacidade. A partir do século XX, as DCNTs passaram a responder pelas maiores taxas de morbimortalidade. Em 2016, as DCV foram responsáveis por 17,9 milhões de mortes no mundo, o que representou 44% das mortes por DCNT, seguida do câncer, nove milhões (22%), doenças crônicas respiratória, 3,8 milhões (9%), e diabetes 1,6 milhões (4%). Destaca-se que esse quadro tem se agravado em países de média e baixa renda (WHO, 2003; WHO, 2017b; WHO, 2018).

No Brasil as DCNTs são responsáveis pela maior parte das despesas com assistência ambulatorial e hospitalar (BRASIL, 2008; WHO, 2003; BRASIL, 2015a). Adicionalmente, a assistência aos indivíduos com DCNTs tem se tornado um grande desafio aos profissionais de saúde na atualidade devido ao envelhecimento populacional e alta prevalência. Nesse sentido, destaca-se a HAS como uma das mais importantes morbidades crônicas devido ter uma alta prevalência na população brasileira e ser fator de risco para outras DCVs (CIPULLO et al., 2010; SBC, 2016).

A HAS é uma doença silenciosa caracterizada pelo aumento sustentado da PA acima dos valores de aferição considerados normais (SBC, 2016). É uma doença considerada problema de ordem mundial para a saúde pública (WHO, 2012), pois há investimento e planejamento para o cuidado do paciente hipertenso, para a melhoria do acesso a saúde e mesmo assim há uma baixa taxa de pacientes com os níveis pressóricos dentro dos parâmetros satisfatórios para o controle. Adicionalmente, ela é uma doença considerada fator de risco para outras doenças, inclusive para as DCVs (SBC, 2016; ROUSH et al., 2014; WHO, 2014b; WHO, 2018). Em 2010, a PA elevada foi a principal causa morte e de incapacidade, medida por *disability-adjusted life years*, em todo o mundo. Nos Estados Unidos, a hipertensão foi responsável por mais mortes por DCV do que qualquer outro fator de risco modificável para DCV, ficando atrás apenas do tabagismo como causa evitável de morte por qualquer motivo (NISHIMURA et al., 2017).

Em uma meta-análise de 61 estudos prospectivos, o risco de DCVs aumentou de forma log-linear para os níveis de pressão arterial sistólica (PAS) 180 mm Hg e de pressão arterial diastólica (PAD) 105 mmHg. Nessa análise, 20 mmHg a mais na PAS e 10 mmHg a mais na PAD foram associados ao dobro de risco de morte por acidente vascular cerebral, doença cardíaca entre outras DCVs (NISHIMURA et al., 2017). Importantemente associado a este fato está que, as complicações cardíacas, renais e vasculares ocasionadas pela HAS e também pelo diabetes, tiveram um impacto elevado na perda da produtividade do trabalho e da renda familiar, o que foi estimado no Brasil em US\$ 4,18 bilhões entre os anos de 2006 e 2015 (SBC, 2016).

A estimativa média de prevalência da HAS foi de 21%, podendo chegar a 36% para os indivíduos adultos no Brasil. De acordo com dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) a maioria dos pacientes hipertensos são do sexo feminino e o nível de instrução chega a 31,1% sem o ensino fundamental ou com ele incompleto. A prevalência da HAS tende a reduzir quanto maior a escolaridade, chegando a 16,7% entre aqueles com fundamental completo e superior incompleto e 13,4% para indivíduos com o ensino médio completo e superior incompleto. A prevalência quanto à cor da pele pode ser maior entre as pessoas declaradas com cor da pele negra 24,2%, seguida das pessoas de cor da pele branca 22,1%, e daquelas declaradas pardas 20,0% (Figura 2) (BRASIL, 2013).

Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE, coordenação de trabalho e rendimento, pesquisa nacional de saúde 2013 (BRASIL, 2013).

Figura 2- Distribuição sociodemográfica para hipertensão arterial no Brasil.

Entretanto, esses resultados referem-se aos indivíduos com diagnóstico médico para a doença. Quando considerado que o perfil sociodemográfico pode influenciar na busca ativa nos cuidados em saúde e, conseqüentemente, em o indivíduo ter o diagnóstico da doença, esses números podem mudar. Neste caso, a prevalência de HAS bem como o perfil dos indivíduos hipertensos pode variar de acordo com a população estudada e o método de avaliação. De acordo com Picon e cols. (2012), a meta-análise realizada mostrou a prevalência de HAS em 35,8%, com predomínio entre homens (40,1% vs 32,2%) e evidenciou a tendência à redução da prevalência nas últimas três décadas, de 36,1% para 31,0%.

Quando a PA é autorreferida, a tendência é que haja maior prevalência de mulheres hipertensas, isso ocorre também quando munido de diagnóstico. Contudo, quando a PA é aferida, como em inquéritos domiciliares, este número chega a ser igual para ambos os sexos ou mesmo um pouco superior para os homens (SBC, 2016). Por exemplo, em um estudo de inquérito por via telefônica, dados referentes ao período de 2006 e 2014 indicaram que a prevalência de HAS autorreferida entre indivíduos adultos, residentes nas capitais, variou de 23% a 25%, respectivamente, sem diferenças em todo o período analisado, inclusive por sexo. Entre adultos na faixa etária de 18 a 29 anos, o índice foi 2,8%; de 30 a 59 anos, 20,6%; de 60 a 64 anos, 44,4%; de 65 a 74 anos, 52,7%; e ≥ 75 anos, 55%. A maior prevalência de HAS foi evidenciada na região sudeste (23,3%), seguido da região sul (22,9%) e centro-oeste (21,2%). O nordeste e norte apresentaram as menores taxas, 19,4% e 14,5%, respectivamente (BRASIL, 2015b).

Em 2014, a Política Nacional de Saúde (PNS) mediu a PA de moradores selecionados em domicílios sorteados, utilizando aparelhos semi-automáticos digitais, calibrados. Foram realizadas três medidas de PA, com intervalos de dois minutos, considerando-se a média das duas últimas, inseridas em *smartphone*. A prevalência geral de PA acima de 140/90 mmHg foi 22,3%, variando de 26,7% no Rio de Janeiro a 13,2% no Amazonas. A maioria dos hipertensos eram do sexo masculino (25,3% vs 19,5%), com predomínio na área urbana em relação à rural (21,7% vs 19,8%) (SBC, 2016).

2.2. Doenças cardiovasculares e complicações da hipertensão arterial sistêmica

A HAS é considerada ainda um dos principais fatores de risco associados às DCVs e de grande prevalência em indivíduos com outras DCVs (LUNA, 2009). Definidas pela *WHO* (2011), as DCVs formam um grupo de doenças do coração e dos vasos sanguíneos que incluem como principais manifestações: Doença Isquêmica do Coração (DIC), Doença Vascular Encefálica (DVE) representada na maioria das vezes por Acidente Vascular Encefálico (AVE), Doença Arterial Periférica (DAP), Doença Reumática do Coração (DREC), Doença Cardíaca Congênita (DCC), Trombose Venosa Profunda (TVP) e Embolia Pulmonar (EP). De origem multifatorial, as DCVs possuem fatores de risco não modificáveis (sexo, idade e histórico familiar) e, modificáveis (dislipidemia, diabetes, tabagismo, sedentarismo, alcoolismo, obesidade e HAS). Dentre os quais, os fatores modificáveis são responsáveis por 80% das DCVs, sendo a HAS o de maior relevância (MAGNANINI et al., 2009; MAIA et al., 2007; NASCIMENTO, GOMES, SARDINHA, 2011; WHO, 2013; ACC, 2017).

A elevação da pressão sanguínea associa-se ao aumento do risco de DCVs (LENFANT, 2003). Os valores para a PAS abaixo de 140 mmHg e para a diastólica abaixo de 90 mmHg são preconizados pela VII diretriz da SBC como níveis satisfatórios de PA para indivíduos considerados saudáveis. Quando os valores de PA estão em níveis insatisfatórios de forma sustentada, a HAS se torna a principal causa de infarto agudo do miocárdio (IAM), paradas cardíacas, derrames cerebrais, isquemias cerebrais, doenças ateroscleróticas, insuficiência cardíaca e doenças renais (SBC, 2016). Esse fato torna-se preocupante devido cerca de 70% dos hipertensos possuírem a PA em níveis insatisfatórios, o que representa uma baixa taxa e que ainda pode chegar a 20% (SBC, 2016, PONTES-NETO et al., 2008; ROSÁRIO et al., 2009). Adicionalmente, para indivíduos na idade de 40-70 anos, cada incremento de 20 mmHg na pressão sistólica ou 10 mmHg na pressão diastólica pode duplicar o risco de DCVs e aumentar as chances de complicações da HAS (LENFANT, 2003). Esse risco agrava-se para o sexo masculino e também com o aumento da idade para ambos os sexos (Figura 3).

Fonte: Figura adaptada de Rosamond et al., 2008. **Legenda:** A taxa de incidência das DCVs incorpora acidente vascular encefálico, doença isquêmica do coração, insuficiência cardíaca.

Figura 3- Incidência de doenças cardiovasculares por faixa etária e sexo.

2.3. Morbidades associadas à hipertensão arterial sistêmica

Dentre as principais complicações de saúde relacionadas ao paciente hipertenso estão as DCVs como o AVE, DIC, DAP e a insuficiência cardíaca (IC), e uma morbidade que não é uma DCV mas também está fortemente associada à HAS, a doença renal crônica (DRC) (ALLEN et al., 2009; WHO, 2014a, WHO, 2014b). Em um estudo no *National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)* com a participação de 23.272 americanos, mais de 50% das mortes por DIC e AVE ocorreram em indivíduos com HAS. A população atribuível a estes desfechos teve grande parte do risco associado à PA alta (NISHIMURA et al., 2017).

No mundo, uma das causas mais comuns de incapacidade em adultos é o AVE (ALLEN et al., 2009), estima-se que cerca de 15 milhões de pessoas por ano sofram esse tipo de comorbidade (BARRETO, 2011). Após o primeiro episódio, as sequelas de hemiplegia estão presentes em 70 a 80% dos casos e parte dessa população não retorna às suas atividades funcionais (ALLEN et al., 2009). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) o AVE pode ser definido como um “desenvolvimento rápido de sinais clínicos de distúrbios focais (ou globais) da função cerebral com sintomas que perduram por um período superior a 24 horas ou conduzem a morte, sem outra causa aparente que a de origem vascular” (WHO, 2004). A relação da HAS com o AVE é bem elucidada há anos, a elevação da PA é considerada o principal fator de risco modificável para o AVE (SACCO et al., 1999).

De acordo com Zhang et al. (2008) a presença de níveis pressóricos elevados é comum na apresentação inicial do AVE e implica em pior prognóstico funcional. Por outro lado, a OMS afirma que o controle da PA é capaz de reduzir em até 40% o risco de AVE (WHO, 2017a).

As DICs também representam um grave problema de saúde pública no mundo (LAURENTI et al., 2000), principalmente em países desenvolvidos e em desenvolvimento (REDDY e YUSUF, 1998; WHO, 2010). Somente em 2011, no Brasil, 39,1% dos óbitos por doença do aparelho circulatório foi em decorrência das DICs, acometendo principalmente a população adulta em plena fase produtiva, faixa etária de 20 a 59 anos (BRASIL, 2010a). As DICs envolvem uma série de comorbidades, sendo as de maior prevalência o infarto e a angina (PIEGAS et al., 2009), respectivamente em homens e mulheres (LAURENTI et al., 2000). De acordo com Antman et al. (2013) a DIC é uma condição em que há um fornecimento insuficiente de sangue e oxigênio a uma porção do miocárdio, o que na maioria das vezes é em decorrência do desequilíbrio entre a oferta e a procura de oxigênio. A causa mais comum de isquemia é a doença aterosclerótica, no entanto, a HAS é um dos fatores potencialmente modificáveis que, de acordo com Moraes e Freitas (2012), pode influenciar no desfecho da DIC.

A DAP pode ser definida como um conjunto de síndromes crônicas ou agudas que alteram o fluxo de sangue e oxigênio para os membros, por vezes em decorrência da doença aterosclerótica (HERNANDO e CONEJERO, 2007). Presume-se que 20% da população com mais de 55 anos é diagnosticada com DAP (HANKEY et al., 2006). A sua principal complicação clínica é a doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) processo patológico gradual, sintomático ou assintomático, que pode culminar com a obstrução de artérias dos membros inferiores (GARCIA, 2006), principal causa de amputação de extremidades e com grave risco de morbimortalidade cardiovascular (NORGREN et al., 2007; SBACV, 2014). A claudicação intermitente é o mais frequente dos sintomas da DAOP marcada por dor ou desconforto durante o exercício, que desaparece após o repouso (SBACV, 2014). De acordo com Piccinato et al. (2001), a hipertensão é o fator mais potente no desenvolvimento da doença aterosclerótica, por isso, a sua forte relação com a DAP (GARCIA, 2006; HERNANDO e CONEJERO, 2007; SBACV, 2014).

A IC é uma das principais causas de hospitalizações entre as DCVs (BARRETO, 2001). É considerada a via final da maioria dos problemas que acometem o coração. Doença de alta prevalência, alto custo, frequentemente incapacitante e de elevada taxa de mortalidade, uma das alterações de saúde em progressão no mundo moderno (ALBANESI-FILHO, 2005; BOCCHI et al., 2009). De acordo com a III diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica (2009) essa síndrome tem caráter sistêmico e é definida como disfunção cardíaca que compromete o suprimento sanguíneo tecidual ou é capaz de realizá-lo apenas sob elevada pressão de enchimento (BOCCHI et al., 2009). A HAS está frequentemente associada à insuficiência cardíaca tanto como causa, quanto como fator de agravamento da doença (BARRETO, 2001). No estudo em Framingham, 90% dos pacientes com IC possuíam HAS prévia (LEVY et al., 1996; LENFANT, 1999), sendo a presença desta comorbidade determinante para o aumento substancial do risco de desenvolver a doença (STROKES et al., 1989). No entanto, de acordo com Mesquita et al. (2004) a PA quanto controlada contribui na prevenção da insuficiência cardíaca e na redução de sua incidência. Bocchi et al. (2005) reforça ainda a necessidade do controle pressórico rigoroso em pacientes com IC, a fim de evitar complicações da doença.

A HAS pode comprometer a homeostase renal, órgão alvo de lesão na HAS, devido a isso é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento da DRC (USRDS, 2009). No Brasil, a incidência e a prevalência da DRC aumentam a cada ano e, geralmente, está associada a um prognóstico ruim, evolução lenta e assintomática (SESSO et al., 2008; MS, 2014). De acordo com as diretrizes clínicas para o cuidado de pacientes com DRC, essa comorbidade é definida pela presença de lesão renal, associada ou não a diminuição da filtração glomerular $<60\text{mL/min/1,73 m}^2$, por um período de três meses, onde ocorre perda progressiva e irreversível da função dos rins (ROMÃO-JÚNIOR, 2004; MS, 2014). Em sua fase mais avançada os rins não conseguem manter a normalidade do meio interno do paciente (ROMÃO-JÚNIOR, 2004), o que é caracterizado como DRC terminal, havendo a necessidade da terapia renal substitutiva como a hemodiálise, a diálise peritoneal e o transplante renal, que possui um alto custo para os sistemas de saúde (BRASIL, 2014). De acordo com Klahr et al. (1994) o controle pressórico adequado pode retardar a incidência e progressão da DRC.

2.4. Medida do risco cardiovascular pela escala ASCVD

Juntamente com a HAS outros fatores estão associados ao risco cardiovascular como a hiperlipidemia, a obesidade, tabagismo, diabetes, alcoolismo, etnia, histórico familiar hábitos de vida e alimentares (SBC, 2016). Para o cuidado do paciente hipertenso é realizada a estratificação do risco cardiovascular que muitas vezes é feito por escalas de risco padronizadas (LOTUFO, 2008; STONE et al., 2013).

A escala ASCVD, Escala para o risco de Doença Aterosclerótica Cardiovascular, mensura o risco da incidência de DCV. Seu score é gerado em percentual, o que se define como o percentual de risco que o paciente tem de apresentar uma DCV em dez anos. Essa escala de risco foi publicada no *guideline* norte-americano ACC/AHA em 2013 e difere de algumas escalas utilizadas por apresentar maior sensibilidade à incidência de DCVs e ser um método de cálculo que estima o risco em 100% de chance para as DCVs em geral, não somente para doenças coronarianas. Ela permite calcular os scores quanto aos fatores de risco totais e somente os fatores modificáveis. Para isso considera as variáveis, idade, sexo, valores de PA, colesterol total e sua fração HDL, e comorbidades como HAS, tabagismo e diabetes (DAWBER, MOORE-Jr, MANN, 1957; LOTUFO, 2008; STONE et al., 2013; MUNTNER et al., 2014).

Ao contrário de outras escalas de avaliação consideradas com um padrão de excelência, como a escala de Framingham, a qual é amplamente utilizada, a ASCVD não apresenta importantes vieses: representatividade na prevenção primária (população saudável); avaliar doenças coronarianas somente, as quais não poderiam ser resumidas somente em IAM; método de cálculo a considerar associações desatualizadas entre as variáveis; não considerar que risco pode ser diferenciado a outras populações (etnia); gerar um score não aplicável à uma taxa de chance devido categorização realizada para as variáveis contínuas no estudo; e o principal deles, não ser validado para a população brasileira, apesar de possíveis conversões validadas (LOTUFO, 2008). Por esses motivos, a escala de risco ASCVD pode ser considerada uma boa escala preditiva para a população brasileira e um bom instrumento para ser atribuído aos modelos preditivos de doenças por auxiliar em economia de tempo e recursos no desenvolvimento de estudos sem

perder a precisão e robustez das análises com dados reais (CAZARIM, EINARSON, 2017).

2.5. *Human network disease* e possíveis avanços para o cuidado da saúde

Human Network Disease é uma rede de doenças e distúrbios humanos com referência às suas origens genéticas ou outras características. No conceito de *Human Network Disease* duas doenças podem estar relacionadas se elas compartilham de um mesmo gene associado, o que forma uma típica rede de doenças humanas, a qual geralmente deriva de redes bipartidas que consistem em informações sobre grupo de doenças associados aos genes. Dessa forma, é possível estruturar o mapeamento de proteínas transcritas pelo RNAm precursoras da manifestação das doenças. Inicialmente, esta rede humana de doenças foi sendo estudada com base nos genes como os marcadores de associação, porém, atualmente há linhas de pesquisas usando outros recursos, como proteínas, substâncias endógenas e até mesmo sintomas para associar doenças (GOH et al., 2007; BARABÁSI, GULBAHCE, LOSCALZO, 2011; CHAN & LOSCALZO, 2012; MONI & LIÓ, 2015).

Esta teoria fundando a linha de pesquisa em *Human Network Disease* começou com o avanço do mapeamento genético e o resgate das teorias dos Grafos, que foi originada na cidade de Königsberg da antiga Prússia, atualmente chamada Kaliningrado, na atual Rússia. O matemático suíço Leonhard Euler, em 1736, elucidou um problema desafiador na época: como fazer um passeio passando por sete pontes que interligavam partes da cidade e eram cortadas por vertentes do rio Pregel formando uma ilha na parte central, porém uma vez sobre cada ponte (Figura 4). Euler, não somente resolveu o problema como criara naquele momento uma nova teoria capaz de causar avanços na matemática, a teoria dos Grafos (WATTS, 2009).

Legenda: Os seis vértices $V = \{1, 2, 3, 4, 5, 6\}$ formam um conjunto de arestas $E = \{ \{1,2\}, \{1,5\}, \{2,3\}, \{2,5\}, \{3,4\}, \{4,5\}, \{4,6\} \}$.

Figura 4 - Grafos: exemplo da estrutura de grafos com seis vértices.

A teoria dos Grafos foi sendo aplicada em um caráter mais interdisciplinar a partir do século XX. Teve maior propulsão fora da matemática com a hipótese de Milgram, em 1967, o qual dizia que o mundo era uma grande rede social de curtos caminhos. Em um experimento para testar a teoria fundada na época, em que uma carta endereçada a uma determinada pessoa passaria por inúmeras pessoas que não conhecessem o destinatário até chegar a ele. O resultado da pesquisa surpreendeu Milgram, pois revelou que seriam necessários seis pessoas para que a carta chegasse ao destinatário desconhecido. Sua tese se expandiu e juntamente com ela a analogia da harmonia e equilíbrio do natural, natureza e fenômenos espontâneos aliados aos acontecimentos da época, tais como as ideias se tornarem moda com facilidade, bolhas especulativas surgirem de estratégias racionais no mercado financeiro e tomarem dimensões incontornáveis e doenças locais se espalharem rapidamente causando grandes epidemias. Essa analogia fundamentou e resgatou as teorias de redes, objetos ou valores conectados entre si, a qual se aplica às diversas áreas do conhecimento (WATTS, 2009).

Em 2007 essa teoria foi ganhando força nas pesquisas relacionadas à área da saúde. Goh e cols. (2007) construíram um gráfico bipartido com base na relação gene/doença. Para isso tiveram como base de dados o *Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM)*, denominado rede de doenças humanas. Em 2009, foi publicada uma nova maneira de construir redes de doenças fenotípicas humanas nas quais as doenças eram conectadas de acordo com sua distância calculada. Essa rede evoluiu, mais tarde, para uma rede de doenças humana baseada em sintomas, por meio de dados de literatura biomédica e na relação de estudos sobre associações genótipo-fenótipo no contexto celular. A distribuição de graus segue uma lei de ponderação que sugere que apenas algumas doenças se conectam a um grande

número de doenças, enquanto a maioria dessas tem poucas ligações com outras, evidenciando uma tendência de agrupamento por classes de comorbidades. Esse mapeamento é visualizado em uma forma de rede integrada entre as doenças, que determina a associação entre a predisposição delas (GOH et al., 2007; BARABÁSI, GULBAHCE, LOSCALZO, 2011).

Fonte: Adaptada de Barabási, Gulbahce, Loscalzo (2011). Legenda: As cores dos nós são respectivas às classes de doenças; o tamanho dos nós os números de genes conhecidos e associados à doença; os traços referem às associações entre diferentes doenças ou classes delas.

Figura 5 – Human Disease Network – rede de doenças humanas.

Áreas como genômica e proteômica que têm estudado há anos a relação de substâncias endógenas com as morbidades e a sua evolução clínica, auxiliaram maiores avanços nesta linha de pesquisa. Isso porque as doenças que compartilham o mesmo sintoma têm maior probabilidade de compartilhar os mesmos genes e interações de proteínas. Tal associação entre doenças também pode ser entendida como uma predisposição a outra morbidade, o que tem sido mais bem sustentado com o aprofundamento do *Human Network Disease* aos estudos da associação de doenças por sintomas (GOH et al., 2007; ARRELL & TERZIC, 2012).

A associação entre as doenças por meio de mapeamentos têm trazido a tona avanços na medicina personalizada, a qual tende a reforçar um caráter preventivo para o cuidado à saúde tornando-o mais efetivo. Releva-se que ao se evitar uma morbidade é possível prevenir inúmeras outras doenças. Destaca-se na ideologia do *Human Network Disease* tona mais claro associações em que a doença evitada na maioria das vezes não é considerada um fator de risco para as outras (GOH et al., 2007; BARABÁSI, GULBAHCE, LOSCALZO, 2011; CHAN & LOSCALZO, 2012; MONI & LIÓ, 2015). Esse mapeamento pode ser estruturado em modelos preditivos de tratamento e doenças com a aplicabilidade de métodos bayesianos para a estrutura de uma rede bayesiana de probabilidades, a qual é uma abordagem interpretativa e analítica para a Inteligência Artificial Probabilística. Ela tem sido utilizada em diversas áreas como, por exemplo, estimação de risco operacional, diagnóstico médico, *creditscoring*, projeto de jogos computacionais, imputação de dados, entre outras. Desta forma, pode ser utilizada para fins de decisão, classificação, análise de dependência entre variáveis, sendo alternativa às técnicas comumente utilizadas como, Regressão Logística, Análise Discriminante e modelagens matemática (BEN-GAL, 2007).

Assim, é de grande utilidade para os sistemas de saúde poder contar com essa evolução científica em termos de prática para tratamentos mais personalizados, os quais promovem menores chances de insucesso ou falhas, reações adversas e, principalmente, poder utilizar desse método como um instrumento preditivo para planejamento de ações e promoção de cuidados (BRASIL, 2011; CHAN & LOSCALZO, 2012).

2.6. Cuidado Farmacêutico: modelo de tecnologia de saúde voltado ao cuidado do paciente

Em 1921, nos EUA, começou-se a resgatar a necessidade de complementação do processo de cuidado e exercício da prática clínica nos ambientes de farmácia, assim como era com os boticários. Entretanto, esse processo foi paulatino, pois havia resistência por grande parte dos farmacêuticos (preferência pelo papel relevante na sociedade como, por exemplo, a farmácia magistral). No período das grandes guerras do século XX, em especial a segunda guerra mundial, onde muitas drogas foram testadas em campos de batalha e, juntamente ao cenário pós-revolução industrial, criou-se um ambiente propício para o crescimento da indústria farmacêutica. Assim, os medicamentos começaram a ser produzidos em larga escala, o que foi fortalecido pelas bases oriundas da ideologia utilizada por Hitler: fomentar o uso dos medicamentos como arma de guerra. Esse fato fez com que a profissão farmacêutica debandasse ainda mais do exercício da prática clínica (MIKEL, 1975; PEREIRA, FREITAS, 2008).

Contudo, quando terminada a guerra ficou o legado da indústria farmacêutica aliado as vertentes dos pesquisadores Popper e Kuhn: a parceria da universidade com a indústria vislumbrando o mercado. A dinamicidade do processo de utilização de medicamentos fez com que a profissão farmacêutica começasse a mudar mais rapidamente, diante de um novo cenário em que o paciente teria o medicamento preparado para uso imediato e não mais teria que aguardar cinco a dez dias para que seu medicamento estivesse pronto (MIKEL, 1975; STRAND et al., 1991).

Entretanto, a clínica começa a se fortalecer, principalmente, em ambiente hospitalar. O farmacêutico, que até então, atuava em ambiente hospitalar na manipulação de medicamentos, passa a ficar ameaçado com a crescente oferta do produto acabado chegando ao hospital. Configurava-se um panorama em que o profissional estava sendo obsoleto por estarem no lugar errado. Assim, muitos farmacêuticos passaram a assumir outras funções no hospital, dentre elas administrativas e gerenciais, muitas vezes relacionadas ao medicamento (armazenamento, distribuição, fracionamento, padronização, seleção, elaboração de procedimentos operacionais padrão e etc). Cerca de 40% dos farmacêuticos norte-americanos estavam alocados em serviço administrativo (MIKEL, 1975; HEPLER, STRAND, 1990; PEREIRA, FREITAS, 2008).

Então o movimento que se iniciara nos EUA em 1921 começa a ganhar força e acelerar seus avanços. Questões como o alto valor que o farmacêutico pagava para se formar, o tempo que se gastava com a sua formação e, a sua utilidade na sociedade, deram força a repensar a filosofia dos caminhos da profissão. Um grupo de farmacêuticos em um hospital na Califórnia estruturou um serviço de processo de conferência da prescrição, pois passavam todas as prescrições do hospital por este profissional na rotina diária de cuidados hospitalares. Nesse processo, começaram a verificar inúmeras inconsistências e erros de prescrição que poderiam ser corrigidos. Os conhecimentos farmacológicos foram substanciais no processo de mapeamento por medicamentos marcadores (*tryders*), como o flumazenil, vitamina k e alguns antialérgicos, os quais quando usados eram sinais de falha ou erro da farmacoterapia (MIKEL, 1975; BRODIE, PARISH, POSTON, 1980; STRAND, CIPOLLE, MORLEY, 1992).

Havia então a questão preponderante na prática clínica: ofertar a atenção adequada que o paciente necessita. Isso tenderia a repercutir em melhores resultados clínicos e impactaria em questões financeiras. Robert Miller e Emmanuel em 1968 definiram a farmácia clínica em suas aplicações, conceitos farmacológicos e, abrangências como comunicação com o paciente, comunicação interprofissional, orientação, intervenção, monitoramento e registro. As Universidades foram começando a adequar-se ao novo cenário e estruturando uma formação mais adequada ao exercício da prática clínica, impulsionando, assim, as mudanças na formação farmacêutica (MIKEL, 1975; BRODIE, PARISH, POSTON, 1980).

Dessa forma, após o movimento farmácia clínica, em meados da década de 1970, alguns autores se empenharam em redefinir o papel do farmacêutico em relação ao paciente. Importantes questões acerca da relação profissional / paciente foram sendo levantadas. Adicionalmente, os conceitos foram sendo melhores definidos diante da profissionalização que vinha ocorrendo a respeito dos serviços necessários para o tratamento eficiente. O que gerou diferentes correntes, dentre as mais fortes defendiam que a farmácia clínica seria restrita ao ambiente hospitalar e voltada principalmente para a análise da farmacoterapia, com o farmacêutico próximo à equipe de saúde, mas não do paciente (STRAND, HEPLER, 1990; STRAND et al., 1991; CIPOLLE, MORLEY, 1992). Dessa forma, visando nortear e estender a atuação do profissional para suprir as demandas geradas pelo paciente

esse movimento foi se ramificando e, o farmacêutico não se inseria mais somente na equipe de saúde e sim no contato direto com o paciente (STRAND et al., 1991).

Frente à complexidade do cuidado em saúde, não seria possível manter esse serviço apenas no ambiente hospitalar, as farmácias comunitárias já tinham profissionais empenhados a desenvolver a clínica. Dessa forma, o cuidado preventivo e atenção na comunidade começaram a ganhar força e a atuação clínica do farmacêutico se expandiu para ações de atenção primária em saúde, tendo o medicamento como insumo estratégico para o provimento do cuidado, e o paciente o foco principal. Neste cenário, já se iniciava a construção inconsciente do conceito de *pharmaceutical care*, que só viria a receber essa terminologia no final da década de 1980 (STRAND, HEPLER, 1990; CIPOLLE, MORLEY, 1992; PEREIRA, FREITAS, 2008).

Esse movimento foi chegando ao Brasil no final da década de 80 e ganhando força no final da década de 90. Porém, não se distinguia muito bem as abrangências e diferenciações entre o serviço hospitalar e da atenção primária. Todavia, perante aos desafios a serem superados na Assistência Farmacêutica (AF) enquanto política assistencial à saúde começou a ser introduzido o modelo de prática clínica farmacêutica, mais fielmente baseando-se nas escolas norte-americanas. Esse modelo de cuidado provido pelo farmacêutico foi ganhando mais força dentre as políticas de saúde e o cenário geral da saúde brasileira à medida que mostrou-se capaz de prover a melhora de resultados clínicos em relação às doenças crônicas. Esse modelo de serviço foi denominado como Atenção Farmacêutica (ATF), inicialmente, e depois traduzido para cuidado farmacêutico (CF) no Brasil (HEPLER, STRAND, 1990; OPAS, 2002; CIPOLLE et al., 2006; PEREIRA, FREITAS, 2008).

Nesse cenário, a ATF foi entendida no Brasil como filosofia da profissão farmacêutica quanto a gestão do uso de medicamentos e o CF como um modelo de prática clínica, na qual insere-se diversas atividades para compor o serviço. Assim, inseriu-se no conjunto de ações relacionado à AF, como a prática do uso do medicamento para o cuidado do paciente. Nesta prática farmacêutica há a cooperação do farmacêutico com outros profissionais, onde o paciente/pessoa é o foco das ações (HEPLER; STRAND, 1999; OPAS, 2002; BRASIL, 2007). Sendo assim, foi definida como o compêndio de atitudes, comportamentos, compromissos, inquietudes, valores éticos, funções, conhecimentos, responsabilidades e

habilidades do farmacêutico no acompanhamento farmacoterapêutico com o objetivo de obter resultados terapêuticos bem definidos, promover a saúde e a qualidade de vida do paciente (OPAS, 2002; CIPOLLE, STRAND, MORLEY, 2006).

Atualmente pode ser definida pelo Conselho Federal de Farmácia (2016) como um conjunto de ações e serviços realizados pelo profissional farmacêutico que considera as concepções do indivíduo, família, comunidade e equipe de saúde, com foco na prevenção e resolução de problemas de saúde, além da sua promoção, proteção, prevenção de danos e recuperação, incluindo não só a dimensão clínico-assistencial, mas também a técnico-pedagógica do trabalho em saúde.

Dentre os métodos para registro e raciocínio clínico no CF, os mais comuns são o SOAP (Subjetivo, Objetivo, Avaliação e Plano); TOM (*Therapeutic Outcomes Monitoring*); Dáder (modelo espanhol) e PW (*Pharmacist's Workup*). Contudo, cabe ao profissional ou grupo ou programa de CF desenvolver um método mais adequado à sua realidade, podendo o mesmo tomar alguns desses como base. Em suma, o método deve contemplar como principais componentes: dados subjetivos; história clínica; análise de dados; intervenção; plano de atenção; monitoramento e; avaliação. Para isso, é necessário realizar sete passos fundamentais: coletar e interpretar informações relevantes do paciente; identificar os problemas relacionados à farmacoterapia (PRFs); descrever os objetivos terapêuticos desejados; selecionar e individualizar o tratamento; implementar a decisão terapêutica; e delinear o plano de monitorização para alcançar os resultados. Este método serve como diretriz para documentar as atividades clínicas não representando simplesmente um formulário para ser completado a cada entrevista farmacêutica (CIPOLLE, STRAND, MORLEY, 2006).

Ressalta-se que durante anos, o modelo de saúde preponderante no Brasil era de caráter hospitalocêntrico cuja atenção à saúde era fragmentada e as ações voltadas para as campanhas de caráter coletivo, como vacinação e, principalmente, para as agudizações de condições crônicas de saúde. Neste modelo os pontos de atenção à saúde eram isolados e não se comunicavam entre si, eram incapazes de fornecer uma atenção contínua e integral aos pacientes (MENDES, 2010). Para consolidar o cuidado centrado no indivíduo, provendo uma atenção integral e interligada nos níveis de atenção a saúde, o Ministério da Saúde propôs em 2010 a construção das Redes de Atenção à Saúde (BRASIL, 2010b), definidas como:

“(...) organizações poliárquicas de conjuntos de serviços de saúde, vinculados entre si por uma missão única, por objetivos comuns e por uma ação cooperativa e interdependente, que permitem ofertar uma atenção contínua e integral a determinada população, coordenada pela atenção primária à saúde prestada no tempo certo, no lugar certo, com o custo certo, com a qualidade certa e de forma humanizada e com responsabilidades sanitárias e econômicas por esta população (MENDES, 2010).”

Assim, em 2014 surgiu uma nova proposta de prática farmacêutica na Atenção Básica com o intuito de aliar a visão humanística (vislumbrada em 2002 no consenso de atenção farmacêutica) ao caráter clínico do movimento “Farmácia Clínica”, e colocá-las em prática, no âmbito individual e coletivo, vislumbrando a atenção integral aos pacientes (OPAS, 2002; BRASIL, 2014c). De acordo com a OMS (2006) o ato de entregar o medicamento não condiz com a prática da promoção da saúde, por isso, os farmacêuticos devem assumir este lugar mais próximo ao paciente, provendo assim, o cuidado focado na pessoa. Neste sentido, houve a necessidade de alterar, entre outros, a estrutura do modelo de saúde e, conseqüentemente, o antigo ciclo da AF (BRASIL, 2002; OLIVEIRA, BERMUDEZ, CASTRO, 2007; MARIN, OSÓRIO, MACHADO, 2003; BRASIL, 2014c).

Tal cenário foi propício às novas propostas de cuidado em saúde, consolidando o cuidado centrado na pessoa e se adequando ao modelo de Redes de Atenção à Saúde, neste sentido o objetivo da AF passa a ser a “atenção contínua, segura, responsável e humanizada à população brasileira” (BRASIL, 2014c), ou seja, foco no indivíduo. É justamente essa a nova estrutura proposta e a colocada em prática como piloto, na Atenção Básica do município de Curitiba, em 2014-2015, que culminou com a elaboração dos Cadernos 1, 2, 3 e 4 do Ministério da Saúde sobre o Cuidado Farmacêutico. Com esse novo modelo de AF os seus serviços e ações deixam de ser um ciclo e passam a ser constituídos por dois blocos principais, sendo eles o bloco do “Sistema de Apoio”, com caráter técnico que envolve o abastecimento e o ponto de apoio terapêutico, e o bloco do “Ponto de Atenção”, que remete as atividades exclusivas do farmacêutico e tem como bloco maior e norteador dos demais o Cuidado Farmacêutico (Figura 6).

Fonte: Cuidado Farmacêutico na Atenção Básica. Caderno 1: Serviços Farmacêuticos na Atenção Básica (BRASIL, 2014c).

Figura 6: Serviços Farmacêuticos na Atenção Básica.

De acordo com os idealizadores do piloto a estratégia valoriza o farmacêutico como protagonista na Atenção Básica, valoriza o profissional no Brasil e melhora a saúde pública (BRASIL, 2014c; REIS et al., 2015). Essas medidas proporcionam o contato direto do profissional com o paciente, em prol do cuidado integral e do uso racional dos medicamentos, favorecem os aspectos clínicos e humanísticos do papel do farmacêutico. Os resultados foram tão promissores a nível tanto de melhoria das ações, quanto dos serviços do sistema de saúde, que a estratégia é expandir esse modelo para outros municípios do país (BRASIL, 2014a; BRASIL, 2014c).

Alguns modelos de CF já vinham se estruturando aos moldes deste processo de reorganização da AF, mesmo antes dele se consolidar. A principal proposta destes modelos de CF no Brasil tem sido corresponder, principalmente, ao crescente quadro de morbidades crônicas, porém esta, ainda é uma prática incipiente. Essa prática pode ser vista como uma Tecnologia de Saúde (TS), a qual busca ser uma alternativa aos problemas que o sistema de saúde tem enfrentado e que são agravados pelas dificuldades frente ao manejo das morbidades crônicas, grupo de doenças que tem demandado muito da operacionalização do sistema de saúde e consumido muitos recursos financeiros. O CF não tem contribuído apenas para

reduzir o número de doenças iatrogênicas, mas também para promover o uso racional de medicamentos e a otimização de recursos de saúde (ARAÚJO, UETA, FREITAS, 2005; PENAFORTE, 2011; OLIVEIRA, 2013; CAZARIM, NUNES, PEREIRA, 2017).

A literatura tem mostrado que o CF é uma prática complexa, que tem apresentado bons resultados clínicos no cuidado dos pacientes (LYRA, MARCELLINI, PELÁ, 2008; BORGES et al., 2011; OLIVEIRA & DE MENEZES, 2013; OLIVEIRA, 2013). A meta-análise realizada por Machado e cols. (2007) apresentou resultados que evidenciaram a redução da PAS associada às intervenções farmacêuticas, havendo outros fatores de riscos para DCVs que também foram sensíveis às intervenções farmacêuticas no cuidado clínico (MACHADO et al., 2007).

O estudo de Penaforte (2011) mostrou evidência para a redução da PA, melhora da qualidade de vida e dos níveis lipêmicos para pacientes hipertensos quando assistidos pelo CF. Esses resultados foram avaliados após a alta dos pacientes e houve evidência da melhora dos níveis de PA e colesterol total, o que repercutiu na redução geral do risco cardiovascular (avaliado pela escala de risco de Framingham), mesmo três anos após a alta do programa de CF. Esses resultados ainda revelaram que os pacientes passaram a ter maior assistência médica pela atenção primária à saúde, o que permite esperar um cuidado menos oneroso quanto às complicações cardiovasculares além, de ser o nível de atenção adequado para a reeducação do paciente ao cuidado diário e preventivo (CAZARIM et al., 2016a).

Análises mostram que o CF tem sido uma estratégia custo efetiva na perspectiva do SUS. A análise incremental de custo mostrou que no período em que os pacientes hipertensos foram acompanhados pelo CF a razão de custo efetividade incremental (*ICER*) foi R\$ 1.124 e no período após a alta foi de R\$ 101, estando esses valores bem abaixo do limiar de custo efetividade para incorporação de novas TS no Brasil. Mesmo com a variação das influentes variáveis da análise, a sensibilidade mostrada teve alcance máximo para o *ICER* de R\$ 4.053 e R\$ 301, respectivamente para os períodos do acompanhamento e após alta do CF. Em adição, houve 22% de chance do CF ser uma estratégia dominante após a alta, o que representa que seus custos seriam menores e os resultados clínicos maiores que o cuidado sem o CF no SUS (CAZARIM, PEREIRA, 2018).

Apesar da importância do CF no cenário atual da saúde frente às DCNTs e dos relevantes resultados clínicos e econômicos alcançados, ela é uma TS que pode ser considerada não implementada no SUS. Assim, há necessidade de promover uma melhor síntese de evidências a respeito desta TS, capaz de auxiliar a gestão da saúde na implementação de acordo com as políticas de saúde existentes. Neste processo é primordial considerar evidências de custos dentro da perspectiva de um Estado gestor da saúde, para que o sistema de saúde público possa contar com os benefícios da implementação do CF (CAZARIM, NUNES, PEREIRA, 2017 CAZARIM, PEREIRA, 2018).

2.7. Cuidado em saúde: Estado gestor e a consolidação da saúde pública no Brasil

As bases de uma sociedade foram surgindo desde a idade média, na qual povoados se consolidavam de forma encarcerada em troca de proteção e, com isso, criava-se as relações sociais por meio de provimentos a estruturação da produção e comercialização. Assim, os feudos já traziam a necessidade de gestão pública, a qual foi tomando maior dimensão com o crescimento dos burgos, porém o poder ainda era centrado na monarquia e hereditariedade. Quando Nicolau Maquiavel começou a questionar a hereditariedade do poder em suas obras, tornou-se relevante a questão, “se a capacidade individual do poder absolutista é uma forma de gestão, então quem deveria ocupar o poder?”. Questão essa, que gerou inúmeras teorias e aprofundamentos de estudos com bases na civilização e sociedade, os quais foram às bases para o iluminismo com importantes conceitos que se resumem: Jean-Jacques Rousseau (liberdade); Thomas Hobbes (vida plena e liberdade); John Locke (o individualismo almeja o que é do outro) (DENHARDT, 2012; NASCIMENTO, 2006).

Essa atmosfera de pensamentos e ciência pululando na sociedade impulsionou e sustentou movimentos importantes com bases no iluminismo, como o Renascimento e a Revolução Francesa, os quais propiciaram novas condutas da sociedade perante o poder com maiores questionamentos, o que revelara as suas reais necessidades a serem supridas e a motivava ir à busca de angariar direitos. Diante deste contexto, surge um contrato de ideais iluministas, formalizado em um contrato social (liberdade, igualdade, deveres sociais, educação laica, flexibilidade

social) e, com isso o Estado vai se consolidando. A Revolução Francesa, por sua vez foi à base para a revolução industrial, a qual provocou grandes mudanças no sentido de produção, economia e nas relações político-administrativas entre a sociedade e Estado. As teorias de Adam Smith foram preponderantes para os ideais da revolução industrial, a qual se opunha ao mercantilismo e, também, propiciavam ideais político-econômicos que permearam a sociedade durante tempos após o ápice da revolução, que foi denominado de liberalismo. Nesta ideologia, o Estado deveria assumir o papel de gestor, mas a sociedade deveria criar próprios meios de se relacionar sem a intervenção do Estado. O que propiciou a formação de um modelo de gestão político-administrativo chamado de Estado de direito moderno (CAVALCANTI, RUEDIGER, SOBREIRA, 2005; NASCIMENTO, 2006)

Em 1929, com a grande crise econômica mundial surgiram políticas econômicas como teoria de respaldar a economia e fazê-la evoluir. Em 1936, essas políticas econômicas foram teorizadas e racionalizadas por Keynes, pai da teoria do emprego de juros e da moeda. Ela atribuiu ao Estado o direito e o dever de conceder benefícios sociais que garantam à população um padrão mínimo de vida como a criação do salário mínimo, do seguro-desemprego, da redução da jornada de trabalho (que então superava 12 horas diárias) e a assistência médica gratuita. Essa teoria político-econômica foi conhecida como Keynesianismo ou "Estado de bem-estar social" (*welfare state*), ou "Estado Escandinavo", a qual, em suma, atribuíra direito e deveres do Estado para a concessão de benefícios sociais no intuito do crescimento e sustentação econômica (SECCHI, 2010; DENHARDT, 2012).

O Brasil foi evidenciando tais transformações de forma paulatina e restrita, pois até 1822 era um território colonializado por Portugal, logo, a presença do Estado se fazia por meio de uma relação de colônia de exploração com bases escravocratas, chamado de Brasil Império. Esse cenário começa a se transformar de forma mais intensa com a vinda da família real para o Brasil em 1808, oprimida pela era Napoleônica na Europa a corte entende como melhor opção se exilar na colônia. De fato, esse foi um importante marco para uma efetiva representação do Estado na, então, colônia. No período foi fundado o Banco do Brasil, escolas foram construídas, enfim, a sociedade começou a ter subsídios para se estruturar dentro de um modelo de Estado gestor. Então, em 1822 com a volta da família real para

Portugal, o príncipe Dom Pedro I fica no Brasil e em setembro deste mesmo ano ele declara a independência. Embora tenha sido de grande valor, este fato histórico não provocou rupturas sociais no Brasil (COSTA, ZAMOT, 2010).

É importante destacar que a sociedade brasileira mesmo diante destas mudanças se mantinha escravocrata, o regime econômico se sustentava na agricultura (bases advindas das capitanias hereditárias). A sociedade era de bases miscigenadas, nativos, africanos, portugueses, europeus, o que implicava em certa ausência de identidade cultural e consciência da exigência de melhores condições, bem como alguns direitos. Nesse processo de transformação social até a chegada da República Federativa Brasileira, foi sendo constituída uma sociedade machista, na qual a cultura do trabalho não era bem quista, devido às bases do regime escravocrata. Esses fatores foram muito influentes para a representatividade de uma sociedade pelo Estado e, também, na forma do mesmo a geri-la (KEINERT, 1994; COSTA, ZAMOT, 2010)

Em 1889 que a regência político-econômica do Brasil começa a se transformar de forma mais veemente. Neste ano, terminou o reinado de 58 anos do imperador Dom Pedro II, o qual foi deposto por meio de um golpe de estado, encabeçado por um grupo de líderes militares, que culminou com a adoção de uma forma republicana de governo. No ano anterior, 1888 ocorreu um fato que acabou por relevar à insustentabilidade do regime imperial no Brasil, a assinatura da Lei Áurea pela Princesa Isabel repercutindo no fim do regime de escravidão. O cenário então, se tornou propício às mudanças, pois havia um imperador velho, sem cunho para a regência de uma sociedade que se expandia e uma economia vendada, sem rumos delineados diante do fim da escravidão. No entanto, o Brasil manteve a política agrária e na crise de 29, os grandes fazendeiros da chamada “República do café com leite”, dois produtos que sustentavam a economia (os quais fazia o poder da república girar em torno dos estados de São Paulo e Minas Gerais), se viram em caminhos sem rumos diante do drástico cenário mundial (COSTA, ZAMOT, 2010).

Em 1930, com bases na constituição promulgada com o fim do império em 1891, foram realizadas as eleições para presidente da República que deram a vitória ao candidato governista, então governador do estado de São Paulo, Júlio Prestes. Porém, ele não tomou posse, em virtude do golpe de estado desencadeado em 3 de outubro de 1930, e foi exilado. Getúlio Vargas assumiu a chefia do

"Governo Provisório" no mesmo ano, essa data marcou o fim da República Velha no Brasil e, iniciou o período compreendido entre as chamadas segunda e terceira república que durou 15 anos com Vargas no poder. Com isso, o Estado brasileiro passou a comprometer-se com o mínimo de modernização, mas ainda em moldes burocráticos vivenciados desde o período imperial. A partir de 1936 o Estado tomou a característica de provedor de bens públicos, sendo organizado por normas e decretos com legislações que objetivavam atender a todos. Houve a institucionalização de direitos e conquistas da sociedade pela regulamentação das leis trabalhistas (MARTINS, 1885; COSTA, ZAMOT, 2010).

Essas propostas trazidas por Vargas refletiam mudanças requisitadas pelo cenário mundial da economia, o qual se mantinha embasado no modelo Fordista (operação em massa, linha de produção), impregnado pela ideologia do Taylorismo, principal base econômico-ideológica da revolução industrial. Entretanto, a massificação da mão de obra e o cenário democrático que vivenciara instigava o crescimento do chamado populismo latino-americano, em voga no continente naquela época e que se apoiava na imagem carismática de determinados políticos, representava um novo cenário político-social e soava como se a população estivesse na representação do poder e participando da gestão do Estado. Fato que foi motivo de preocupação para o crescimento do capitalismo no mundo, o qual era vivenciado como uma das ordens mundiais na solução contra novas crises econômicas, como a ocorrida em 29, e refletia o embate do mundo bipolarizado entre capitalismo e socialismo (DRAIBE, 1997; DENHARDT, 2012).

Em 1954 com a morte de Vargas acentua-se o processo de redemocratização no Brasil. O país passa por instabilidade em sua governança até meados de 1956, quando foi eleito o presidente Juscelino Kubitschek. Juscelino governou até 1961, período de grande importância para o Brasil, entendido como de maior eficiência econômica. Houve a mensuração de crescimento de 50 anos em apenas cinco anos diante do cenário mundial, que para isso contava com o Plano de Metas (30 metas que articulavam diversos ministérios no Brasil e setores da economia, as quais se agrupavam em cinco setores: energia, transporte, indústria, educação e agricultura). Após esse período, o governo republicano foi assumido por Jânio Quadros que renunciara em 1964 e então, após conturbadas articulações políticas, João Goulart consegue assumir o poder, no qual não perdurou por muito

tempo. Desde a morte de Vargas, o militarismo almejava assumir a governança no Brasil, assim como vinha acontecendo na América Latina com apoio dos EUA, devido este tipo de governo representar maiores seguranças ao desenvolvimento do capitalismo quanto à contenção do populismo e governos comunistas. João Goulart representava um governo populista, conseqüentemente era visto como ameaça comunista (HEIDEMANN, SALM, 2009; COSTA, ZAMOT, 2010).

O importante diante deste cenário é ressaltar que a sociedade ganhava força, por meios políticos e econômicos, começara a criar uma identidade mais forte da sociedade brasileira. O que caberia ao Estado se reorganizar para atender as demandas de uma nova sociedade que saberia exigir seus direitos, de situar-se em um cenário propício ao desenvolvimento do Estado para atender suas necessidades. Nesse sentido, os serviços públicos se tornavam algo imprescindível, saúde, educação, transporte entre outros que fora alavancados no governo de Juscelino, mas já vinham de uma crescente desde o governo Vargas, era uma demanda de gestão com cada vez maior necessidade de eficiência a ser provida pelo Estado (JACOBI, 2000).

As crescentes ameaças comunistas, e o incentivo internacional de proteção ao capitalismo fez com que em 1964 houvesse um golpe de Estado para que os militares assumissem o poder. Começa a era militarista, Amaral Peixoto, ministro de aviação e obra, publica em 1961 no governo de Juscelino, quando era então deputado e, encabeçou o Decreto Lei 200/67. Importante marco para a gestão pública no Brasil, pois propôs a modificação na gestão atual, extinguindo o modelo burocrático e instituindo o modelo gerencial, que foi ser interrompido no governo de Marechal Costa e Silva, quando institucionalizou a ditadura com o ato institucional - AI5 (MARTINS, 1985).

“Decreto-Lei nº 200 de 1967, marcou a implementação da segunda reforma, com bases na intervenção militar na economia e sociedade, a qual previa a descentralização das atividades do setor público com a criação de órgãos da “administração indireta”. Tentativa de superar a rigidez da burocracia e introduzir um modelo de administração pública gerencial.”

O modelo burocrático de gestão do Estado sustentava-se nas teorias de Max Weber, filósofo político-econômico alemão, as quais foram fundadas com bases nos ideais iluministas. Weber, de acordo com a ética protestante defendia o capitalismo

regido pelo modelo burocrático, pois ele discriminava que a economia não é simplesmente pura, a flexibilidade poderia gerar corrupção e acarretar em sérias consequências a um todo. Assim, deveria existir um Estado capaz de criar e modificar normas em um processo legal. O que se refletiria em maior centralização e sistematização das atividades para o controle do Estado e em autonomia para o indivíduo quanto à educação (necessidade de suprir a demanda do mercado) (MARTINS, 1885; KEINERT, 1994; COSTA, ZAMOT, 2010).

Dessa forma, o modelo burocrático quando bem realizado e, conduzido de forma racional e coesa, cabe-se destacar que promove a eficiência do Estado na gestão. Diante disso, foi um modelo de gestão de extrema importância no cenário socioeconômico brasileiro, pois o Brasil ainda apresentava o enraizamento de uma sociedade machista e paternalista. Como a cultura advinda do período colonial, os cargos eram atribuídos de forma comissionadas, sem o preceito da meritocracia, o que implicava em uma sociedade que refletia a discriminação de classes. A inexpressividade da sociedade diante uma representatividade de seus direitos permitia poder autoritário e, de certa forma, a injustiça na gerência pelo Estado, o que era agravado pela ausência de austeridade que permitia, naqueles moldes sociais, que a corrupção avançasse de forma natural, ultrapassando limites éticos na sociedade (Lei de Gérson: “o ser humano vai sempre se adaptar para se dar bem”). Nesse sentido, a burocracia foi o limite, pois representava normas, formalismo para o desempenho da gestão, porém ainda não era um modelo transparente de gestão (MARTINS, 1885; COSTA, ZAMOT, 2010).

O modelo burocrático, Estadocêntrico, criou importantes bases para a sociedade brasileira, as quais foram instauradas no período Vargas e propiciaram relevantes conquistas nas reformas trabalhistas (cargos, salários, definições de processos e funções). Porém, era um entrave ao crescimento do capitalismo, pois não permitiria grandes mudanças, nem mesmo potencializar a competitividade e a produção de forma dinâmica, fatores que davam forças ao modelo gerencial de Estado. Adicionalmente, era marcado pela ineficiência diante o crescimento do volume dos serviços públicos e a realidade da desorganização dos mesmos. Assim, era necessária uma reforma administrativa, a qual veio com o decreto 200/67 e modificava a gestão dos serviços públicos para ser desenvolvida de forma

centralizada pelo Estado e realizada por meio da administração direta, Estado gerencial (MARTINS, 1885; COSTA, ZAMOT, 2010; DENHARDT, 2012).

O período de gestão pelo Estado durante o militarismo não representou grandes avanços na economia e na sociedade, mas criou importantes bases gerenciais para o Estado no Brasil. Em 1985 ocorre o movimento de democracia, assim, a sociedade civil torna a ganhar força e ter maior representatividade no cenário econômico-político. Em 1989, com o final da Guerra fria, o mundo passa a viver uma nova ordem mundial multipolar, o socialismo soviético assume a decadência. A extinta União Soviética (URSS) estava esgotada pela escassez de mecanismos que garantissem o aumento da produtividade e combatesse o caos social. O capitalismo passa a reger os mercados e a sociedade. Os ideais neoliberais ganham força neste contexto e, também, a necessidade da prestação de contas e transparência na gestão do Estado, pois a globalização se tornara realidade e todos os processos de regência de mercados e serviços passaram a se tornar mais dinâmicos (NASCIMENTO, 2006; COSTA, ZAMOT, 2010; DENHARDT, 2012).

Até mesmo o modelo soviético, desfalecido, toma medidas neste sentido para contornar o caos social e, abre-se, em parte, ao capitalismo. Mikhail Gorbachev, general governante da URSS, institui a Perestroika e Glasnost, políticas de reestruturação econômica e transparência aos mecanismos de decisão política, maneira do país se reestruturar e do Estado se aproximar e atender aos anseios sociais, diminuindo o caos social. Os EUA fortalece a conceituação do *Accountability*, modelo político de responsabilização que traz consigo a transparência política gestorial. Importantes bases para o modelo neoliberal que estavam se instaurando (DRAIBE, 1997; SECCHI, 2010).

A América Latina vivia o processo de decadência de muitos governos militaristas e, nesse processo, passou a incorporar o modelo neoliberal que certamente influenciara os modelos de gestão pelo Estado. O Centro Latino-Americano de Administração para o Desenvolvimento (CLAD) expande o conceito de *Accountability* na América Latina, o que incorporou importantes mudanças nas bases político-sociais em alguns países, pois neste conceito, havia a garantia de que os cidadãos passariam a agir na definição das metas coletivas de sua sociedade; também previa a construção de mecanismos institucionais para garantir

o controle público das ações dos governantes. O que representou para o Brasil maior poder de fiscalização dos gastos públicos perante sindicatos, mídia, sociedade civil; maior exigência do uso efetivo e eficaz de recursos públicos. O que, de certa forma, foi um avanço à aproximação da sociedade na gestão regida pelo Estado (DRAIBE, 1997; COSTA, ZAMOT, 2010).

A burocracia se instaurou no propósito de organizar uma gestão pelo Estado, promover bens públicos e administrá-los, combater uma sociedade paternalista, torná-la mais equânime, para isso houve a reforma tributária, criou-se taxas, impostos no sentido de equalizar os encargos sociais. No modelo gerencialista o Estado desenvolvera um papel voltado aos resultados, com a administração descentralizada houve a criação de secretarias, autarquias, agências executivas e reguladoras; internacionalização de ações com mercados externos (influências capitalistas que foram acentuadas com a globalização); dimensionou de forma institucional as relações econômico-administrativas; apesar da administração descentralizada, tomava as decisões centralizadas, porém com discurso participativo. Nesse modelo, iniciava-se maior aproximação do Estado com a sociedade para a prestação de serviços por meio de parcerias, das quais se destacam as Organizações Sociais (OSs), porém não chegou a alcançar a dimensão esperada. Os principais objetivos do modelo gerencial eram: melhorar os processos decisórios do modelo burocrático; propiciar terceirização de serviços e promover ações por contratos para a melhora do mercado dos serviços públicos; dar autonomia a administração pública (MARTINS, 1885; KEINERT, 1994; HEIDEMANN, SALM, 2009).

Ainda embasado nos moldes gerencialista do Estado, houve a criação do MARE, Ministério da Administração e Reforma do Estado no governo Fernando Henrique Cardoso. Essa reforma tinha como objetivo garantir a estabilidade da moeda brasileira, o Real e, impedir que os gastos públicos aumentassem desordenadamente e se agravasse ainda mais a dívida externa, o que comprometeria a administração dos serviços públicos. As ações estabelecidas pelo MARE previam a eficiência e qualidade nos serviços prestados pelo Estado, bem como superar os obstáculos às políticas voltadas para a cobrança de desempenho do serviço público e para a racionalização das despesas presentes na Constituição Brasileira de 1988 (CAVALCANTI, RUEDIGER, SOBREIRA, 2005; SECCHI, 2010).

A ideologia política da terceira via, iniciada em 1980, ganhou força neste cenário. Embasava-se no distributismo, pensamento que defendera que a propriedade privada é um bem a que deve ter acesso senão a totalidade ao menos a maioria dos agentes sociais. De acordo com o distributismo, a posse dos meios de produção deveria estar distribuída entre a população, o mais amplamente possível, ao contrário de estar centralizada no Estado (como no capitalismo de Estado) ou restrita a uma influente classe plutocrática, influencia da riqueza (capitalismo liberal). Com a discrepância social surgida com o Thatcherismo, políticas neoliberais, hegemônicas desde a ascensão de Margaret Thatcher e Ronald Reagan, havia a necessidade que se construísse um novo modelo que adequasse a velha social-democracia ao neoliberalismo. Assim, a terceira via expressava a atualização da socialdemocracia e defendia um "Estado necessário", onde sua interferência não seria nem máxima, como no socialismo, nem mínima, como no liberalismo. Era primordial nesta ideologia a responsabilidade fiscal dos governantes; o combate à miséria; uma carga tributária proporcional à renda, com o Estado sendo o responsável pela segurança, saúde, educação e a previdência (DRAIBE, 1997; HEIDEMANN, SALM, 2009; SECCHI, 2010).

Entretanto o neoliberalismo na América Latina foi ocorrendo de maneira diferente, uma vez que as políticas neoliberais apareceram associadas à questão da renegociação das dívidas externa do continente, adquiridas para pagar contas públicas na época dos governos militares. Apenas no Chile e no Brasil, que a proposta da terceira via teve maior repercussão no modelo de gestão do Estado (DRAIBE, 1997). No Brasil, destaca-se que os conceitos da terceira via ganharam forças a partir da consolidação do Partido da Social Democracia Brasileira (PSDB) e da participação ativa do presidente Fernando Henrique Cardoso (1995-2002) na formulação das ideias do movimento, ao lado de Anthony Blair, primeiro ministro britânico e, Bill Clinton, presidente dos EUA (DRAIBE, 1997; CAVALCANTI, RUEDIGER, SOBREIRA, 2005; COSTA, F. L.; ZAMOT, 2010).

A adequação do modelo de gestão do Estado a tal conformação político-administrativa foi aos moldes de uma organização de gestão Societal, o qual representa grande dimensão sociopolítica para a prestação dos serviços públicos. O qual representa um modelo de gestão do Estado com efetiva participação popular e local; foco nas experiências de gestão local e; reorganização do aparelho do Estado

com base em iniciativas locais. Neste modelo de gestão a sociedade civil passa ter representatividade como ator social o que configura um novo modelo de gestão pública, chamado de o Novo Serviço Público. Esse teve por característica criar políticas transversais quanto à saúde, transporte, educação e habitação; empenhar-se na geração de emprego e renda (incentivo ao PNAF, piscicultura, agronegócio, reorganização do SENAI, SEBRAE e SENAC); produção participativa (priorizar cooperativas e nunca o unitário); territorialização (trabalhar de acordo com as peculiaridades locais, assim planejar as ações, os investimentos). De fato, as ações estratégicas do modelo Societal de gestão do Estado privilegiou a visão estratégica e cooperada para o desenvolvimento de ações voltadas aos problemas da democracia (JACOBI, 2000; VEIGA, 2005).

Nesse ambiente foi fortalecido o novo projeto de aliança popular nacional: apesar de não ter uma visão específica para o desenvolvimento, o crescimento é direcionado pela qualidade de vida e expansão da capacidade humana. Esse modelo trabalha na proposta em que a sociedade deve participar dos problemas ao invés de criticá-los, além disso, há a constante de desenvolver organizações administrativas permeáveis a participação popular. Características que favoreceram o desenvolvimento de fóruns temáticos; maior caráter deliberativo e político-institucional aos conselhos e; propiciou o orçamento participativo na gestão dos serviços públicos no Brasil (VEIGA, 2005; HEIDEMANN, SALM, 2009).

De fato, os modelos de gestão do Estado foram se modificando ao longo do tempo, mas sempre mantiveram as características de se moldar ao cenário econômico-político e de evidenciar em seu modelo as características da sociedade, mesmo quando o próprio modelo de gestão não era o principal modificador das bases sociais. As bases do modelo de gestão do Estado estão em constantes transformações, as quais propiciam a classificação de modelos ao passar do tempo. Atualmente, os modelos de gestão de serviços públicos no Brasil refletem as características de um Estado societal com resquícios do gerencial ainda, mas em transição devido das fortes influências político-econômicas. O setor público de saúde teve, em seu amplo aspecto (estrutural, gerencial, administrativo), os reflexos de todas as mudanças ocorridas na gestão do Estado, até mesmo a chegar se consolidar um sistema com a participação popular efetiva, porém ainda não suficiente para o modelo de sistema de saúde (COSTA, ZAMOT, 2010).

2.8. Sistema de saúde brasileiro: formação do Sistema Único de Saúde (SUS)

Atualmente o Brasil possui o sistema de saúde composto pelo setor privado e público, sendo o sistema público chamado de SUS. O processo de formação do SUS foi se consolidando na década de 1990, sendo ele idealizado com a reforma sanitária. As bases dos princípios doutrinários e organizacionais do SUS foram oriundos das propostas sanitaristas. Nesse sentido, é possível destacar duas políticas de saúde implementadas que foram relevantes em todo o processo. As Ações Integradas de Saúde (AIS), desenvolvidas no período 1981-1984, proposta de integração e racionalização dos serviços públicos de saúde e de articulação destes com a rede conveniada e contratada, o que iria compor um sistema unificado, regionalizado e hierarquizado com referência e contra referência para o atendimento. E o Sistema Unificado e Descentralizado de Saúde (SUDS), vigente no período 1987-1989. Outro fato importante precedente ao SUS e decisivo para o projeto de construção da política do SUS foi a realização da VIII Conferência Nacional de Saúde, em 1986, pois foi o marco da participação da comunidade e dos técnicos na discussão de uma política setorial para aprovação da universalização da saúde e do controle social (ALMEIDA, 1995; FLEURY & OUVREY, 2008).

A atual política pública de saúde no Brasil se constituiu a partir da Constituição Federal, promulgada em 1988. A partir de então ficou definida a saúde como dever do Estado, e este deve geri-la de forma universal, integrada e descentralizada, garantindo a participação da sociedade. Anteriormente ao SUS, a saúde se presumia na assistência à saúde, prestada inicialmente pelos Institutos de Aposentadorias (IAPs), depois pelo Instituto Nacional de Previdência Privada (INPS) e na última fase pelo Instituto Nacional de Assistência Médica da Previdência Social (INAMPS), sistemas que eram restritos à parcela da população que contribuía com parte do seu salário para ter o direito à saúde (ALMEIDA, 1995).

O artigo 194 da Constituição de 88 definiu a saúde como política pública do Estado e garantiu a Seguridade Social, no intuito de prover os direitos à saúde, à previdência e à assistência social. A seguridade social quanto política foi instaurada com a Assembleia Nacional Constituinte (ANC) de 1987/88, e foi propulsora da Lei Orgânica da Saúde (Lei 8080/1990) que incorporada a Lei Complementar da Saúde

(Lei 8142/1990), a Lei Orgânica da Seguridade Social (Lei 8212/1991) e a Lei Orgânica da Assistência Social (Lei 8742/1993), que juntas formaram as bases do regimento legal do SUS.

Diante deste contexto, surgiu um sistema de saúde universal, proposto a atender toda a população e atuar de forma equânime e integralizada. Esse sistema ainda incorpora como campo de ação governamental para a saúde, a alimentação, a moradia, o saneamento básico, o meio ambiente, o trabalho, a renda, a educação, o transporte, o lazer e o acesso aos bens e serviços essenciais. Na atualidade, esse sistema dinâmico tem sofrido algumas mudanças e tem enfrentado algumas dificuldades, dentre as principais destaca-se aquelas relacionadas aos aspectos financeiros (FLEURY & OUVÉRY, 2008).

2.9. Modelo de financiamento do Sistema Único de Saúde

É importante destacar que o financiamento à saúde no Brasil é composto pelos modelos de seguro privado de saúde, o seguro social e a combinação entre seguro social e impostos gerais. Este último é o que sustenta financeiramente a maior parte do sistema público de saúde, SUS. Manter a perspectiva de universalidade do SUS é um desafio, ainda mais contemplando os outros dois eixos organizacionais, equidade e integralidade. Dessa forma, o modelo que tem regido o financiamento do SUS está associado à previdência e assistência social, formando a denominada seguridade social. É um financiamento que se origina das mesmas fontes de receitas do cidadão e das empresas. Sendo assim, apesar da gratuidade do sistema o cidadão paga da mesma forma, tributos que são descontados destas fontes e encaminhados ao financiamento da saúde. Entretanto, a tributação não tem ocorrido de forma equânime para o cidadão e as empresas, o que tem acarretado em menor arrecadação e maior carga fiscal sobre o cidadão, e gerando menores benefícios em termos de acesso e equidade (MANSUR, 2001; BRASIL, 2011; HERNANDEZ, 2017).

Esse molde brasileiro, por mais que possa se parecer com o modelo de Seguro Social da Saúde (SSS) é um tanto quanto controverso. O SSS também chamado de Modelo Bismarckiano ou sistema *Bismarck*, baseia-se no seguro social com uma infinidade de fundos de seguro público, financiados por contribuições do

empregador/empregado e independentes da prestação de cuidados em saúde. Existem contribuições obrigatórias feitas por funcionários e empregadores por meio de dedução na folha de pagamento. Estes sistemas baseiam-se na noção de solidariedade. A adesão é compulsória e as contribuições são baseadas em renda e não em risco. O acesso aos serviços de saúde é tipicamente universal ou quase universal e não é baseado na capacidade de pagamento. Exemplos incluem Bélgica, França e Alemanha na Europa, grande parte da América Latina, Canadá, Austrália e na África, Gana e Quênia (DONALDSON, GERARD, 2005).

No SSS, um modelo universal que mais se aproxima da realidade brasileira, geralmente se faz por uma gestão através de fundos de doença; pacote de benefícios para todos os membros (total ou parcialmente), com base na noção de solidariedade, sempre contribuições baseadas em renda e não risco. O que é semelhante aos sistemas financiados por impostos como o brasileiro, ainda, o acesso aos serviços de saúde é tipicamente universal ou quase universal e não está baseado na capacidade de pagamento. Possui as vantagens de haver mais recursos no sistema; menor dependência das negociações orçamentárias; alta dimensão redistributiva; muitas vezes são maiores as escolhas dentre provedores de saúde, que nem sempre são por ações públicas. Em contrapartida, as contribuições são levantadas de uma tributação mais baixa do que geral e os custos são atribuíveis, principalmente aos empregados e empregadores, em vez de um grupo mais amplo de contribuintes; há possível exclusão dos indivíduos que vivem na linha de pobreza; pode haver impacto econômico negativo nas contribuições de folha de pagamento; é um modelo complexo e caro de gerenciar; os custos são crescentes; os altos assalariados podem optar a favor de esquemas privados o que esgotaria os fundos; pode haver má cobertura da saúde pública e a responsabilidade com os cuidados preventivos não fica claramente definida (DONALDSON, GERARD, 2005; HERNANDEZ, 2017).

Em um país com as mazelas brasileiras é muito difícil se adequar a um sistema de SSS, pois com uma economia flutuante aliada ao modelo capitalista com pobres intervenções do Estado e aos fracos índices dos indicadores sociais, como educação, empregabilidade, desenvolvimento humano. Alternativamente, assim como alguns países da América Latina, o Brasil opta por um sistema tributário às margens da SSS para o provimento da saúde pública, o qual pode ser denominado

como Sistema nacional de saúde financiado pelo estado (sistema *Beveridge*) (SMITH, 2016; HERNANDEZ, 2017).

No sistema *Beveridge*, o financiamento vem de receitas, como impostos gerais para o provimento da cobertura universal no intuito de integrar um sistema de entrega de saúde pública, sem contas médicas. Nesse sentido, o SUS é visualizado como um modelo de sistema de saúde, a contar também pelo seu arcabouço estrutural. O qual provê a cobertura abrangente da população, independente da capacidade de pagamento; apresenta grande alcance para aumentar os recursos, pode ser muito eficiente ao oferecer custódia e administração menos dispendiosa - "*piggy backing on existing tax system*". A tributação progressiva redistribui a riqueza da saúde e dos ricos aos pobres e necessitados, o que o torna um sistema equânime e extremamente saudável para o crescimento de uma sociedade. Contudo, o financiamento pode ser instável e haver ineficiência na prestação de serviços de saúde quando há pouco incentivo e má gestão pública; por ser de livre acesso pode incentivar o risco moral entre os cidadãos, pois os usuários podem invadir o sistema de forma a desgastá-lo em sua funcionalidade e gerenciamento comprometendo a equidade; além de ser um sistema vulnerável durante recessões e instabilidades econômica (suscetível a cortes) (SMITH, 2016).

O sistema privado e as Organizações Sociais (OS), que juntamente ao SUS compõe o sistema de saúde brasileiro, exercem um papel importante no provimento do acesso à saúde no Brasil, o que auxilia a garantia da equidade. Uma vez que, parte da população, apesar de pagar pelo sistema de saúde público, pela contribuição tributária compulsória, utiliza o sistema privado. De certa forma, é uma ação individualista que inconsciente se torna uma forma de noção de solidariedade, assim como no SSS. Sendo assim, saudável para o SUS por contribuir com a equidade, porém injusto com parte da sociedade que acaba por pagar duplamente pelos serviços de saúde, os quais deveriam ser uma garantia do Estado (BRASIL, 1990; BRASIL, 2011).

Entretanto cabe ressaltar que discutir o sistema privado do Brasil é diferente de discutir o modelo de financiamento por sistema de saúde privado, como o que ocorre nos EUA. Neste outro, existem as vantagens de oferecer maior proteção financeira; aumentar o acesso aos serviços de saúde; aumentar a capacidade de serviço e promover a inovação; haver maior transparência nos custos dos cuidados.

Talvez o ponto em comum com o sistema privado de saúde no Brasil seja que esse modelo é capaz de ajudar a financiar serviços de saúde não cobertos publicamente (SMITH, 2016).

O contrário também pode ocorrer, neste caso há o reembolso pelo setor privado ao SUS regulamentado pela Resolução Normativa nº 251 de 2011, na qual foi explícito que os valores a serem ressarcidos não podem ser inferiores aos praticados pelo SUS e tampouco superiores aos praticados pelas operadoras de planos privados de atenção à saúde. Nessa perspectiva, fica definido o valor a ser restituído pela operadora de plano de saúde de acordo com a tabela SUS, multiplicado por 1,5. Assim, as operadoras têm o prazo para pagamento de 15 dias contados do recebimento da cobrança. Os valores devidos não quitados integralmente até a data de vencimento sofrem os acréscimos de multa diária de 0,33% até o máximo de 20% (vinte por cento), de acordo com a taxa de juros (BRASIL, 1998a).

Os valores arrecadados a título de ressarcimento ao SUS são creditados no Fundo Nacional de Saúde (FNS). O ressarcimento dos planos de saúde ao SUS tem como objetivos evitar o enriquecimento sem causa das operadoras em detrimento da coletividade; promover preventivamente a tutela dos beneficiários de planos privados de assistência à saúde, desestimulando o descumprimento, por parte das operadoras, dos contratos celebrados e impedir o subsídio não programado, ainda que indireto, de atividades lucrativas com recursos públicos (BRASIL, 1998a). Em 2011, foram mais de R\$ 80 milhões de ressarcimento dos planos de saúde ao SUS, sete vezes maior do que foi ressarcido em 2010 (ANS, 2018).

As OSs são qualificações legais que órgãos da administração pública direta concedem a pessoas jurídicas de direito privado, sem fins lucrativos, instituídas por iniciativa de particulares, para o desempenho de serviços públicos sociais, tais como a saúde (BRASIL, 1998b). Apesar de haver correntes que defendem que, com a implementação das OSs para o provimento da saúde pública pelo SUS são violados os princípios constitucionais como: licitação, legalidade na gestão de pessoal, rompimento dos direitos previdenciários dos servidores cedidos, insubmissão das OSs aos controles interno e externo e, dever do Estado na prestação dos serviços públicos (BRASIL, 1998a; COELHO, GREVE, 2016).

Outro ponto importante da resistência à incorporação de serviços privados no SUS é que a compra dos cuidados em saúde do setor privado com fins lucrativos pelo SUS, acaba por considerar não apenas os custos de produção, mas também a margem de lucro do prestador. O SUS incorporou cerca de 10% dos serviços de estabelecimentos com atendimento ambulatorial e 13% com internação, 9% da oferta de leitos e 30% dos serviços de estabelecimentos que ofertam apoio à diagnose e terapia em 2017. De fato, o maior consenso sobre este assunto está na aplicabilidade parcial da inserção de OSs na rede de saúde, a qual pode ser útil para garantir o acesso ao SUS (COELHO, GREVE, 2016; VIEIRA, 2017).

Diante deste complexo cenário de estruturação e sistema organizacional do SUS frente a seu financiamento, é relevante considerarmos que não é de fácil mensurar um padrão para financiamento do SUS em respaldo à rastreabilidade da origem dos recursos financeiros que são destinados a ele. Nesse aspecto, é importante entender que os gastos podem ser facilmente mensurados e rastreados, porém os custos em saúde são mais difíceis e complexos de serem mensurados (MANSUR, 2001; RASCATI, 2014).

2.10. Financiamento do Sistema Único de Saúde para o provimento da saúde

A legislação brasileira, por meio da Constituição Federal de 1988, passa a destacar o planejamento como “pressuposto de uma gestão fiscal responsável”, exigindo que o gestor público planeje suas ações, de modo transparente, visando ao aumento da eficiência da ação governamental e o alcance de resultados. Porém, a Constituição não definiu percentuais de contribuição e, tampouco, a participação de cada esfera. Esse processo veio se estruturando desde as leis orgânicas, como alternativas prioritárias, e o governo instaurou medidas provisórias como a Contribuição Provisória sobre Movimentação Financeira (CPMF) para a arrecadação e auxílio no financiamento da saúde (FINKELMAN, 2002).

Apesar da Constituição de 1988 ter definido os preceitos para a saúde pública no Brasil, o texto original da carta Magna não assegurou um percentual mínimo de aplicação obrigatória para o setor, o que implicou no início da crise de financiamento do SUS. Desta forma, a Constituição definiria que o financiamento do SUS deveria ser realizado nos termos do artigo 195, ou seja, por recursos do

orçamento da seguridade social das três esferas, incluindo o distrito federal e, também de outras fontes. Os órgãos responsáveis pela saúde, previdência social e assistência social são encarregados de elaborar a proposta de orçamento da seguridade social (LAZZARI, 2004).

Apesar de haver definições legais da fonte de recursos para o financiamento do SUS, havia uma lacuna na Constituição quanto aos critérios de aplicação de recursos para as ações e serviços de saúde. Nesse sentido, foi elaborada a Emenda Constitucional nº 29/2000 (EC 29). A proposta foi, justamente, corrigir a omissão da Constituição de 1988 e, para isso, procurou definir regras objetivas, abordando, percentuais mínimos da dotação orçamentária a serem destinados ao SUS (LAZZARI, 2004).

O regime de vinculação de receitas para o caixa da saúde no Brasil tem sido debatido desde os anos 90, devido a sua vulnerabilidade diante às crises financeiras, o que obrigara o MS a contrair empréstimos de recursos do Fundo de Amparo ao Trabalhador (FAT) para arcar com certas despesas em saúde. Assim, no final dos anos 90, o financiamento do SUS começou a ser estruturado com bases legais para propiciar o planejamento adequado da saúde. A Emenda Constitucional nº 29 foi importante neste processo, pois fundamentou a articulação frente às questões financeiras do sistema de saúde, estipulando a participação e a inserção da União, dos estados e dos municípios de forma gradativa no financiamento do SUS. Sendo assim, foi possível delinear a disponibilidade e aplicação dos recursos públicos para a sustentação e melhoria da qualidade de um sistema de saúde universal, integral e equânime (FINKELMAN, 2002; BRASIL, 2000; VIEIRA, BENEVIDES, 2016).

Anteriormente a EC nº 29 havia outra emenda complementar da Constituição que estava tramitando no congresso nacional para fins semelhantes à EC nº 29, era a EC nº 20/1998 (EC nº 20). O congresso nacional decidiu não aprovar a EC nº 20/1998 e reorganizar a EC nº 29/2000. A reorganização veio em termos da progressiva redução das disparidades regionais; as normas de fiscalização, avaliação e controle das despesas com saúde nas esferas federal, estadual e municipal e as normas de cálculo do montante a ser aplicado pela União (LAZZARI, 2004). Contudo, toda a reestruturação para o planejamento e financiamento do SUS, previa, também, a estimulação da participação da iniciativa privada em

investimentos de interesse público. Esse ponto foi fundamental para que a Emenda Constitucional nº 29 postergasse. O que ocorreu porque, dentre os principais motivos, o capital privado teve o foco nos interesses de crescimento próprio, esse fato juntamente a uma fraca economia capitalista de Estado culminou em dificuldades administrativas, afetando diretamente as políticas públicas do Estado (TEIXEIRA & TEIXEIRA, 2003).

Os constantes cenários de crises econômicas, em especial a crise econômica mundial em 2008, foi um dos principais fatores que propiciaram a regulamentação da EC nº 29, fazendo-a vigorar em 2012, com a aprovação da Lei Complementar (LC) 141/2012. Em destaque a EC nº 29 estabeleceu que o orçamento federal para a saúde devesse ter reajustes automáticos segundo a variação do PIB, estando vinculado aos recursos federais, do Distrito Federal, dos Estados e dos municípios para a saúde e, ainda um percentual mínimo de recursos deveria se afixado para aplicações imediatas. De certa forma houve muitas críticas à EC nº 29/2000 devido às questões de iniquidade entre as incumbências de União, estados e municípios, havendo discordância quanto ao baixo percentual determinado à contribuição da União (CARVALHO, 2002; BRASIL, 2013):

“(...) A União fica responsável para garantir no mínimo 5% a mais do que os recursos empenhados em 1999 e, nos anos seguintes, a correção pelo valor nominal do PIB. Os Estados deverão investir, no mínimo, 12% e Municípios, no mínimo 15% de seus orçamentos próprios (...)”.

Essas regras do repasse foram confirmadas na LC nº 141/2012, esclarecendo que dos estados, 12% da arrecadação viriam de impostos sobre a circulação de mercadorias (ICMS), imposto de transmissão causa mortis (ITCM), imposto sobre a propriedade de veículos automotores (IPVA) e das transferências constitucionais feitas pela União, deduzidas as parcelas destinadas aos respectivos municípios. Quanto aos municípios deveriam aplicar em despesas com ações e serviços públicos de saúde pelo menos 15% da arrecadação do Imposto Predial e Territorial Urbano (IPTU), do imposto de transmissão intervivos (ITBI), do imposto sobre serviços (ISS) e das transferências constitucionais feitas pela União e estados aos municípios. Para o Distrito Federal, essa obrigação foi definida de 12% ou 15%

do valor arrecadado, à depender da competência do imposto, estadual ou municipal (BRASIL, 2013).

Contudo, a proposta de emenda à constituição (PEC) nº 241/2016 (PEC 241), trouxe a ideia de um novo regime fiscal para a saúde. Essa proposta visou estabelecer um teto para as despesas primárias baseado na correção das despesas do ano anterior pela respectiva taxa de inflação perfazendo um período de 20 anos. Há a ressalva da proteção de despesas de tratamento diferenciado na saúde como programas estratégicos, que tiveram a proteção, posteriormente, com a Emenda Constitucional nº 86 - EC 86/2015. Essa nova proposta veio com o principal intuito de romper com acordos políticos e sociais para interromper a crescente trajetória de gastos públicos. Acabou por modificar o cálculo mínimo de repasse da união, vinculando-se, de forma escalonada, a aplicação mínima a um percentual da Receita Corrente Líquida (RCL): 13,2% da RCL em 2016, 13,7% em 2017, 14,2% em 2018, 14,7% em 2019 e 15,0% em 2020. Em suma, ela estabelece teto para as despesas primárias de cada poder, baseado originalmente, no valor das despesas pagas no exercício de 2016 com a correção pelo índice de preços ao consumidor amplo - IPCA (VIEIRA, BENEVIDES, 2016).

O congelamento dos gastos federais com saúde proposto pela PEC nº 241 certamente implicaria em uma sustentabilidade financeira do SUS mais susceptível às oscilações econômicas do país. Ao instituir um teto de gasto para as despesas primárias na justificativa de poder fazer aplicações complementares acima do teto, seria uma teoria infundada, pois, provavelmente, a ampliação do orçamento da saúde ficaria mais reduzido, devido à susceptibilidade econômica e ao aumento das despesas com benefícios previdenciários, o que comprometeria outras despesas dentre as políticas sociais. Em adição, historicamente, apenas houve a estabilização do financiamento público com a vinculação das despesas estabelecido pela EC nº 29. O fato é que se a PEC nº 241 entrasse em vigor em 2003, até 2015 haveria um déficit na destinação de recursos financeiros para o SUS de aproximadamente R\$ 257 bilhões, uma perda adicional de 43% que nem mesmo os estados e municípios, com empenhos adicionais, conseguiriam suprir essa diferença (BRASIL, 2011; BRASIL, 2016c).

Depender do desempenho da arrecadação e da economia tem provocado muito debate quanto a situação financeira do sistema de saúde. Certamente, as

oscilações da economia brasileira são fatores influentes no fechamento desta conta pública, podendo acarretar na redução dos recursos alocados em um ano em relação ao anterior e comprometer o planejamento e a prestação dos serviços de saúde. Em verdade, o atraso na estruturação e na consolidação financeira do SUS acarretou e acarreta em consequências ruins para o desempenho do sistema de saúde brasileiro nos dias atuais (TEIXEIRA & TEIXEIRA, 2003; BRASIL, 2011; VIEIRA, PIOLA, 2016a).

2.11. A problemática da situação financeira do Sistema Único de Saúde

Toda a problemática das questões financeiras envolvidas no SUS pode ser resumida, de certa forma, em quatro temas fundamentais: a destinação do capital; aproveitamento dos recursos; incapacitação dos gestores e o subfinanciamento. Esses quatro itens foram capazes de consolidar uma situação que se estende por anos e que, e tentou ser solucionada pela LC nº 141 de 2012. Porém, a vinculação de receitas com proposta às três esferas do governo, mais o Distrito Federal, não trouxe a solução para o subfinanciamento do SUS. Problemas financeiros continuaram a suceder-se, pois a instabilidade econômica do país tem feito com que a RCL oscile, culminando em valores abaixo do esperado, fato que se revela devido ao repasse não considerar as transformações demográficas e epidemiológicas em curso no país (FINKELMAN, 2002; BRASIL, 2011; VIEIRA, BENEVIDES, 2016).

A EC nº 29/2000 definiu os recursos mínimos para aplicação na saúde pelas três esferas de governo, mas, não especificou de forma clara quais ações e serviços que seriam considerados para este fim. Questão também que não ficou muito bem definida na EC nº 86/2015. O que motivou a publicação de uma resolução pelo Conselho Nacional de Saúde, definindo melhores rumos em sua quinta e sexta diretrizes. As quais discriminam que é de aplicação específica ao setor saúde, não devendo confundir com despesas relacionadas a outras políticas públicas que atuam sobre determinantes sociais e econômicos, por mais que se relacionem a saúde; além de dever respeitar o planejamento em saúde de cada ente federativo e; cumprir aos propósitos organizacionais do SUS. A sexta diretriz atribuiu à saúde 15 itens a serem considerados como ações e serviços públicos de saúde, os quais foram moldados para 12 itens pela LC nº 141/2012 (VIEIRA, PIOLA, 2016a).

Contudo, mesmo assim, a destinação do capital tem sido um problema atribuído ao planejamento das ações em saúde, estando o mesmo relacionado à inconsistência fiscal do Brasil. A arrecadação fiscal do governo é oriunda basicamente de três pilares, o orçamento fiscal da União, o orçamento do setor privado e o orçamento da Seguridade Social. O orçamento fiscal é composto pelos impostos, sendo o mais importante o imposto de renda, e seus gastos são direcionados ao conjunto de políticas públicas. A seguridade social, consolidada na Constituição de 1988, propicia fundos às políticas de saúde, previdência e assistência social. De certa forma, a seguridade social possui um orçamento próprio que é composto por recursos orçamentários arrecadados exclusivamente para esse fim, além das contribuições previdenciárias. A logística criada entre fontes de arrecadação e a destinação do capital é chamado de modelo de vinculação de receitas, defendido por alguns como um modelo inflexível para a economia (VIEIRA, PIOLA, 2016b).

A inflexibilidade deve ser entendida dentro do cenário macro econômico, pois o grande problema deste modelo para o sistema de saúde brasileiro tem se refletido, justamente, na flexibilidade causada pela indefinição para a realocação de recursos, o que parece, a princípio, ser contraditório. Parte desse recurso arrecadado pela União é distribuída nos setores públicos, uma parcela é destinada à saúde. Porém, nessa parcela, parte se direciona para o sistema de saúde, alguns dos determinantes sociais são interpretados como indicadores de saúde e acabam requerendo outra parte desses recursos. Dessa forma, os recursos que são destinados às ações típicas de saúde ao SUS se tornam insuficientes para a vitalidade do sistema (BRASIL, 2011).

O aproveitamento dos recursos torna-se um grande problema devido a forma como esse investimento chega à saúde, em todo o processo ocorre uma burocratização que torna inconsistente todo o planejamento realizado. Muitas vezes os recursos chegam com atraso diante a data prevista no planejamento, não sendo empregado da mesma forma a ser otimizado, havendo a inconsistência de todo seu planejamento pela instabilidade da economia e inflação. Dessa forma, pode ocorrer a perda do recurso nas situações em que esse processo predestina o total emprego dos valores, o que acaba por propiciar o mau uso dos recursos e desinvestimentos quando não utilizado. Em adição, quando não ocorre a utilização, o recurso retorna a

União e não é necessariamente direcionado novamente para o setor saúde e sim é redistribuído para os gastos públicos. Adicionalmente, essa problemática acaba influenciando no planejamento administrativo do SUS (BRASIL, 2011).

A incapacitação dos gestores, que também é um assunto ao qual envolve o planejamento, é representativa de questões político-administrativas acentuadas pela descentralização na gestão. A descentralização, um dos princípios organizacionais do SUS que foi estruturado a partir das normas operacionais, tem se tornado um problema de ordem financeira devido a deficiente articulação entre o processo de automação das esferas político-administrativas. Os problemas de ordem política-administrativa envolvem a corrupção e a rotatividade de gestores no Ministério da Saúde e nas secretarias estaduais e municipais de saúde, por exemplo, em três anos (2013-2016) no, âmbito federal, quatro ministros da saúde exerceram o cargo no Brasil; onze estados tiveram três gestores, e cinco deles chegaram a ter quatro secretários (BRASIL, 2011; VIEIRA, 2017).

A descentralização é um importante princípio para a organização do SUS em termos de eficiência e equidade. Nesse processo, os municípios e estados foram adquirindo maior autonomia para o gerenciamento da saúde. Porém, houve o desequilíbrio das responsabilidades financeiras entre o eixo estado-município aliado à comunicação e pactuações ineficientes, o que tem deflagrado, em muitos municípios, o caos na gestão dos serviços de saúde. Em suma, o Estado tem se afastado demasiadamente, tornando-se mais administrativo que financiador de recursos e ações. Há tentativas de amenizar esse problema, que são realizadas por meio dos Contratos Administrativos de Gestão Pública (COAPS), que por sua vez, incumbem cada esfera das suas responsabilidades administrativa e gerencial e auxiliam a comunicação entre elas quanto à gestão, principalmente no que se refere aos repasses financeiros. Isso tem auxiliado o Estado a vir retomando os espaços na gestão, porém ainda tem sido insuficiente (BRASIL, 2011).

O subfinanciamento, talvez, é o maior dos problemas do SUS. Parte dos recursos do orçamento da seguridade social são da Previdência Social, a qual cabe, em sua maioria, à contribuição social de empregadores e empregados; a saúde receberia os recursos do Finsocial e a assistência social seria financiada com a receita da contribuição sobre o lucro líquido das empresas. Mas essa distribuição dita "informal" não atingia 100% dos recursos, portanto, a saúde permanecia sendo

financiada por um percentual de cada um dos tributos, mesmo que a maior participação fosse do Finsocial/COFINS. A Contribuição Social sobre o Lucro Líquido das empresas - CSLL - não é muito lembrada quando se trata do financiamento público da saúde, mas em alguns anos esta contribuição teve uma participação de até mais de 20% do total de receita (MANSUR, 2001; CARVALHO, 2002).

O Brasil tem aproximadamente R\$ 2.600 em gastos total de saúde per capita (contando com sistema público e privado). O país investe, cerca de, 7,5% do seu PIB, sendo aproximadamente 3,5% investidos pelo Estado e 3,0% da saúde privada. Contando com alguns reajustes de encargos provisórios tributados para saúde, esse percentual chega a 7,7%. A realidade é que o Estado deveria investir o dobro, cerca de 7,0%, acrescido aos 3,0% da saúde privada o que totalizaria 10%, em média. Esse déficit é atribuído, por muitos analistas econômicos, aos incentivos fiscais inconsistentes ao grande setor privado no Brasil (empresas de grande porte e multinacionais), o que se ajustado corretamente, poderia alcançar esses 3% (PIOLA, 2009; BRASIL, 2011). Assim, poderia se igualar a média mundial dos gastos dos governos em saúde, 9,9% dos seus orçamentos são gastos com saúde. Mesmo assim, ainda estaria distante de médias consideráveis para um bom desenvolvimento e prestação de serviços do setor, 12,5%, 12% e 8,5% na Europa, Américas e no Sudeste Asiático, respectivamente. O atual índice brasileiro está mais próximo da realidade vivida por muitos países africanos, com a média de 6,9% dos orçamentos (BRASIL, 2011; BRASIL, 2013; WHO, 2015).

Ao comparar com o setor suplementar, que chega a investir cerca de R\$1.650,00 por beneficiário ano, o financiamento do sistema de saúde deveria aumentar em 115%, dos aproximados R\$ 700,00 investidos, para se igualar ao privado para que, assim, o investimento seja coerente aos gastos. Diante deste cenário, a sociedade acaba sendo sobrecarregada, pois para o atendimento às necessidades de saúde, um quarto das famílias brasileiras empenham 10% do seu orçamento doméstico com gastos em saúde e 3,5% das famílias brasileiras chegam a ter até 25% da renda comprometida com gastos em saúde. Ao comparar com o cenário mundial, apenas 11% das famílias gastam 10% ou mais de seu orçamento com saúde. O que revela apenas quatro países no mundo com índices piores que o brasileiro: Geórgia, Nicarágua, Nepal e Egito (PIOLA, 2013; WHO, 2015).

2.12. Os recursos financeiros empregados em saúde no Sistema Único de Saúde

Os repasses financeiros no SUS ocorrem por forma de blocos de financiamento que são constituídos por componentes, conforme as especificidades de suas ações e dos serviços de saúde pactuados. Isso contribui para a implementação de ações e serviços e, conseqüentemente, para a organização e eficiência do SUS. Os recursos financeiros são transferidos em conta única e específica para cada bloco, que se dividem em Atenção Básica, Atenção de Média e Alta Complexidade, Vigilância em Saúde, Assistência Farmacêutica, Gestão do SUS e, Investimentos na Rede de Serviços de Saúde (OLIVEIRA, BERMUDEZ, CASTRO, 2007; BRASIL, 2011).

A AF compõe o cenário de assistência à saúde pelo planejamento e gerenciamento dos insumos farmacêuticos (OLIVEIRA, BERMUDEZ, CASTRO, 2007). Insere-se no SUS como uma política gerencial para garantir o acesso aos medicamentos com qualidade e segurança, sendo esses considerados essenciais à promoção da saúde. Esse setor do sistema de saúde foi se constituindo desde 1971 com a instituição da Central de Medicamentos (CEME), a qual tinha a missão do fornecimento de medicamentos à população sem condições econômicas para adquiri-los. A CEME possuía gestão centralizada para a aquisição e distribuição dos medicamentos (BRASIL, 1971). Frente a inúmeros problemas, principalmente os decorrentes da logística da centralização dos processos de programação, aquisição e armazenamento que não correspondiam à realidade da demanda dos serviços de saúde dos estados e dos municípios, foi publicada em 1998 a PNM (Política Nacional de Medicamentos), reorientando a AF na descentralização da gestão, na promoção do uso racional dos medicamentos, na otimização e eficácia do sistema de distribuição no setor público e no desenvolvimento de iniciativas que possibilitem a redução nos preços dos produtos (BRASIL, 2002).

A PNM foi um instrumento norteador de todas as ações no campo da política de medicamentos no país. Modificou uma política que era basicamente de suprimento para uma configuração assistencial ao SUS. Essa reconfiguração na gestão de insumos farmacêuticos no Brasil foi se moldando como AF (BRASIL, 1998c). A AF tinha como propósitos garantir a segurança, eficácia e qualidade dos

medicamentos; a promoção do uso racional dos medicamentos e; o acesso da população aos medicamentos considerados essenciais. Ou seja, ações centradas basicamente no medicamento. Panorama este que começou a se modificar em 2004, com a instituição da Política Nacional de Assistência Farmacêutica pela Resolução nº 388 de 06 de maio de 2004, a qual vislumbra além do medicamento, o cuidado com as pessoas, e define, portanto, a AF como (BRASIL, 2004):

“Conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto individual como coletivo, tendo o medicamento como insumo essencial e visando o acesso e ao seu uso racional. Este conjunto envolve a pesquisa, o desenvolvimento e a produção de medicamentos e insumos, bem como a sua seleção, programação, aquisição, distribuição, dispensação, garantia da qualidade dos produtos e serviços, acompanhamento e avaliação de sua utilização, na perspectiva da obtenção de resultados concretos e da melhoria da qualidade de vida da população.”

Contudo, esse novo direcionamento da política de medicamentos no país tem enfrentado alguns desafios. Com a evolução tecnológica e a introdução de novos procedimentos diagnósticos e terapêuticos, houve não só o aumento da expectativa de vida da população, mas também aumento das doenças crônicas, comorbidades e do número de medicamentos utilizados por paciente. Isso contribuiu para o uso não racional dos medicamentos e para o aparecimento de complicações de doenças causadas pela ineficácia do tratamento, principalmente, por doenças iatrogênicas e/ou por eventos adversos, levando ao aumento da morbi-mortalidade e dos custos dos tratamentos (BARR, 1955; BRODIE, PARISH, POSTON, 1980; STELL et al. 1981; STRAND et al., 1991).

2.13. Cenário da crise financeira do Sistema Único de Saúde

É importante atentar-se que as bases trazidas por uma Constituição, quanto políticas de Estado para o provimento de bens públicos, é um importante marco de regulamentações legais para a sociedade, pois prevê os direitos e deveres que devem reger a sociedade. Nesse sentido, destaca-se que os direitos não podem ser protegidos e/ou aplicados se não há o provimento de recursos para isso e, que os direitos têm custos que, para arcar com eles, é necessário prover recursos públicos. Uma das formas que o Estado tem de suprir essa demanda é oriunda, antes mesmo de sua formação, a tributação imposta à sociedade (VIEIRA, 2017).

Nesse contexto, a proposta do governo quanto aos gastos tributários em saúde acaba sendo resumida na ideologia na qual deixar de cobrar da sociedade seria uma forma de pagamento às prestações de serviços públicos, como a saúde. Tal renúncia pode ser entendida enquanto um gasto tributário, uma unidade monetária de imposto não recolhida. Assim, o que deixa de ser arrecadado em impostos, os quais seriam discriminados no imposto sobre a renda, proporcionalmente a cada tipo de dedução, renda e pagador, seria o reembolso a prestações de serviços públicos. Inicialmente, é um método eficaz de se equilibrar as contas e desenhar um cenário social mais equânime, como ocorre em muitos países. Pode acrescentar ao intuito de favorecer a construção de políticas equitativas, privilegiando a desconcentração de renda. Todavia, não tem ocorrido desta forma, por um dos motivos de que o governo tem promovido iniquidades em incentivos ao setor privado e, em adição, acaba por não cumprir com um eficiente empenho dos gastos e planejamento da gestão (OCKÉ-REIS, SANTOS, 2011).

A média dos gastos tributários em saúde provindos de pessoa física foi de 49% e de pessoa jurídica 14%, aproximadamente. Essa discrepância é a ilustração da iniquidade frente ao setor privado e a sociedade. Em adição, historicamente o Estado tem deixado de ser um dos principais financiadores das ações de serviços de saúde. Uma vez que a participação da administração pública nas despesas com saúde foi de apenas 38,8%, mensurada em consumo final dos recursos em saúde no ano de 2006 (IBGE, 2008; OCKÉ-REIS, SANTOS, 2011).

Em 2006, o valor desta renúncia alcançou, cerca de 31% dos dispêndios do governo, uma quantia considerável impactante em detrimento ao benefício da saúde. Entretanto, na ótica de eliminar os gastos tributários em prol da devolução dos mesmos implica, em parcela, na iniquidade do sistema de saúde, pois as famílias que comprem serviços privados de saúde e deduzem seus dispêndios no imposto de renda não estão participando deste incentivo governamental ao setor público. O que representou, em números, quase R\$ 12,5 bilhões dos empenhos em saúde advindos das carteiras de famílias (PIOLA, 2010; OCKÉ-REIS, SANTOS, 2011).

O impacto do distanciamento do Estado diante das contas públicas da saúde pode ser mensurado como resto a pagar (despesas empenhadas, mas não pagas) pelos cancelamentos de valores empenhados as ações de serviços de saúde, dentre

os anos de 2002 a 2014. De acordo com os resultados do IPEA, o governo deixou de alocar, aproximadamente, R\$ 11,3 bilhões no SUS, mostrando que os valores ficaram abaixo do patamar mínimo a ser investido em saúde (VIEIRA, PIOLA, 2016a). De certo, o elevado montante de recursos empenhados como resto a pagar aliado ao contingenciamento de despesas e, as mudanças no piso constitucional quanto ao teto de gastos federal mediante a flexibilidade econômica para a aplicação de recursos em ações e serviços públicos de saúde, contribuíram para o subfinanciamento do SUS (VIEIRA, PIOLA, 2016b).

A retração em termos de recursos financeiros foi impactante, mensurável no decréscimo de 86% entre 2006 e 2016 no Bloco de Financiamento da Gestão do SUS, financiamento federal à saúde, o que representou mudança nos repasses para os estados e municípios de R\$ 337,6 para R\$ 48,1 milhões. Uma forma de iniciar caminhos mais palpáveis à solução deste problema são implantações de políticas de médio e longo prazo e a produção e uso de informação para tomadas de decisão (VIEIRA, 2017). O processo de implantações de políticas de médio longo prazo é um tanto quanto complicado de ser modificado, pois há o senso comum que este é o melhor caminho da administração pública, porém os impecílios políticos são inúmeros para que isso ocorra (BRASIL, 2011; VIEIRA, 2017).

Sobre a questão relacionada ao uso de informações para a administração pública da saúde no Brasil, pode-se dizer que os esforços têm conduzido à bons caminhos, embora que paulatinamente. O Brasil é membro associado da Plataforma Regional de Inovação e Acesso a Tecnologias em Saúde (PRAIS), a qual tem representatividade internacional com o objetivo de apoiar e promover a inovação tecnológica, o acesso e o uso racional de tecnologias em saúde (VIEIRA, 2017). Isso é extremamente importante para a produção das unidades de saúde e para o levantamento de custos e empenhos de recursos em saúde. Como exemplo, há a organização da produção dos dados em saúde pelo Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), o Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH) e o Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA) entre outros; para custos é possível identificar a tabela SUS, valores pagos pelo SUS aos procedimentos, medicamentos e órteses, próteses e materiais especiais por meio do sistema de gerenciamento SIGTAP, também há o Banco de Preços em Saúde (BPS), o Sistema de Apuração e Gestão de Custos em Saúde (Apurasus) e a Câmara de Regulação

do Mercado de Medicamentos (CMED) da ANVISA, a qual funciona como um teto de preço para medicamentos no Brasil (BRASIL, 2012; BRASIL, 2013a; BRASIL, 2013b; BRASIL, 2015a; BRASIL, 2017).

O Ministério da Fazenda vem coordenando desde 2010 a implantação do Sistema de Informação de Custos (SIC) na administração pública federal. Esse sistema conta com a análise direta de custos que, apesar de ser um avanço à realidade de administração pública da saúde no Brasil, não promove grandes conquistas em termos de uma racionalidade para as tomadas de decisões, estruturações de políticas de saúde, entre outras ações. Porém, em contrapartida, gera clareza para a gestão de recursos a serem transferidos de uma unidade a outra dentro da organização. No âmbito do Ministério da Saúde há o desenvolvimento do Apurasus, por meio do Departamento de Economia da Saúde, Investimentos e Desenvolvimento (Desid) e do Departamento de Informática do SUS (Datusus). Apesar de se mais flexível quanto a adaptação, as características das unidades de saúde, ainda, não representa uma ferramenta eficiente para as tomadas de decisão (VIEIRA, 2017).

A ação de mensurar e ter conhecimento sobre os custos de saúde remete a maior segurança financeira para provisão de bens, ações e serviços de saúde, bem como sustentar políticas e programas de saúde e auxiliar a regulação do mercado da saúde. Adicionalmente, tornar esse processo acessível ao profissional de saúde é capaz de criar uma importante consciência diante de gastos de saúde e a escolha racional para o desenvolvimento do cuidado. Porém, a utilização dos custos para o planejamento e tomadas de decisão no SUS ainda é escassa. Poucas secretarias de saúde utilizam algum sistema de apuração de custos para adquirirem importantes informações de custo importantes e, das poucas que possuem o sistema implantado, quase nenhuma o utiliza para as tomadas de decisão. Geralmente, os sistemas são simples com métodos de custeio direto como base, o que não gera alto grau de evidência para tomadas de decisão, mas são importantes como bases de estudos e relatórios mais elaborados que suportem melhor às tomadas de decisão na saúde (RASCATI, 2014; VIEIRA, 2017).

Diante desse cenário é imprescindível a analogia de que os problemas de financiamento e o planejamento da saúde são os principais obstáculos para o desenvolvimento do SUS. E todo esse processo acerca do planejamento e

financiamento do mesmo tem como um dos pilares de sustentação a escolha racional, a qual envolve processos de tomadas de decisão, e esses precisam de alto grau de evidência para que seja realizada de forma eficiente e racional. Em simples definição, o grau de evidência está atribuído à robustez e à precisão dos resultados quanto a sua generalização, o que se resume para a saúde em termos de ciência como ensaios clínicos, mega *trials*, revisões sistemáticas, meta-análises e *overviews*. Não obstante, essas evidências devem estar aliadas as evidências de cunho econômico, onde se insere a economia da saúde em um conceito abrangente às avaliações de TS, e utiliza-se da farmacoeconomia como ciência para realizar tal interdisciplinaridade (RASCATI, 2014; CAZARIM, PEREIRA, 2018; CAZARIM et al., 2018).

2.14. Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) e o contexto socioeconômico

2.14.1. ATS no contexto mundial

Historicamente, os processos de avaliação fazem parte do desenvolvimento da humanidade enquanto sociedade. Após a segunda guerra mundial houve o aumento das atividades do Estado no controle de serviços como saúde e educação em muitos países (HARTZ et al., 1997). As colaborações internacionais para o desenvolvimento do planejamento dos serviços de saúde diante deste novo cenário foram oriundas, originalmente, dos EUA. Discussões no sentido do mercado da saúde e mercado financeiro dividiam muitos especialistas. Essas discussões foram tomando determinado rumo, o qual basicamente fundamentava-se em que a saúde é um mercado financeiro à parte, porém influente na economia de forma em geral. A base desta ideologia veio de um norte americano, Kenneth Arrow, havendo como marco o artigo publicado em 1963 “*Uncertainty and the welfare economics of medical care*”, o qual justifica por dois principais motivos a individualização do mercado da saúde e as suas influências na economia global: a assimetria das informações, e a não influencia por completo da principal lei de mercado, a lei da oferta e da procura (ARROW, 1951; ARROW, 1963).

Sistematicamente as normas e suposições sobre o comportamento dos mercados na assistência médica foi ganhando forma e conceitos no que diz respeito ao equilíbrio competitivo. Diferenciação ocorrida já que os mercados de cuidados

médicos não conseguem lidar com a crescente demanda de produtos de saúde apenas por meio do aumento dos preços, pois os serviços médicos constituem um mercado não competitivo aos moldes convencionais da economia e, portanto, seria um mercado distinto das normas que regiam a economia do bem-estar (*welfare economics*) (ARROW, 1963; RABELO, 2011).

A assimetria de informações entre pacientes e provedores, na visão de Arrow, e principalmente por responsabilidade dos médicos, faz com que o mercado de serviços de saúde seja caracterizado por um equilíbrio não competitivo. Como há iniquidade na distribuição de informações entre compradores (pacientes) e vendedores (serviços de saúde), os médicos e os demais profissionais de saúde acabam por monopolizar o conhecimento sobre diagnósticos e tratamentos. Os preceitos éticos e legais permitem que esse conhecimento seja unilateral, não só para fornecer cuidados médicos, mas também para definir a política e determinar a estrutura de preços de seus cuidados. Em verdade, quando um paciente vai à consulta médica, ele não tem a certeza nem sobre as consequências da sua decisão em comprar aquele tratamento, nem sobre a eficácia do mesmo (ARROW, 1963).

A ideia da assimetria da informação e o desconhecimento do paciente quanto à eficácia do tratamento criaram toda uma legislação que levou o governo norte-americano e as organizações administradoras de seguros médicos a desenvolverem processos de compartilhamento obrigatório da informação médica com o paciente e, ainda, publicá-las e discuti-las entre pares. Nos países onde a maioria dos seguros de saúde é operacionalizada pelo setor público (Brasil), estes mecanismos nem sempre estão disponíveis. Assim, a variação dos custos médicos e de saúde ou seus produtos, são muito mais controlados pela disponibilidade orçamentária do que pelo preço dos serviços, o que ocasiona muitas vezes perdas de qualidade do sistema quando os recursos orçamentários não cumprem as expectativas de ganhos dos profissionais e dos serviços de saúde contratados pelo setor público (BRASIL, 2011; RABELO, 2011; VIEIRA, 2017).

Diante deste contexto e, juntamente com as mudanças nos perfis sociodemográfico (envelhecimento populacional) e epidemiológico (DCNT compondo o principal cenário da saúde em detrimento das doenças infecciosas), as teorias de Arrow foram cada vez mais se revelando factível ao panorama da saúde no mundo. A conjuntura de novas teorias econômicas voltadas à saúde foi

instigando maiores avanços no meio científico e econômico, culminando na consolidação de uma nova área, a economia da saúde, no final da década de 60 (RABELO, 2011). Até então, o contexto da saúde baseada em evidências embasava-se na segurança e efetividade dos produtos médicos e, assim, fundamentada neste novo conceito surgiu a ATS (década de 70). Em 1979, surgiu a *International Society for Technology Assessment in Health Care* (ISTAHC) ainda com o preceito de discutir HTA embasada na avaliação de efetividade e segurança para as tomadas de decisão. Contudo, devido aos findados recursos de saúde e ao contínuo desenvolvimento de novas tecnologias de saúde, produtos inovadores e mais dispendiosos chegando ao mercado, tornou-se pauta de discussão a questão dos custos como mais um fator para a tomada de decisão (PERRY, 1984; BANTA, 2009a; CCATES, 2018).

Assim, por necessidade e interesse neste tópico, muitas agências, específicas a realidades locais ou nacionais, foram surgindo e, então, em 1993 foi criada a *International Network of Agencies for Health Technology Assessment* (INAHTA), uma rede internacional de agências de HTA. Esta teve como prioridade sumarizar as evidências para que fosse possível tomar decisões assertivas na saúde e fomentar novas políticas de saúde. Esta rede tem priorizado o valor da informação e tem servido de parâmetro para o delineamento de métodos HTA (BATARRITA, 1999). Ao longo deste processo, a área foi crescendo e novas agências surgindo havendo uma maior especialização e subdivisões para o propósito de ATS, algumas incumbências foram assumidas pela INAHTA e, para otimizar todo este processo a então ISTAHC deixou de existir para dar lugar a *Health Technology Assessment international* (HTAi) em 2003, uma vez que a melhor divisão do setor para as novas tendências e a expansão das atividades deveriam ocorrer (BANTA, 2009a; CCATES, 2018; HTAi, 2018).

2.14.2. ATS na América Latina

A América Latina teve todo o movimento de estruturação da ATS com início mais tardio que o contexto global (AUGUSTOVSKI et al., 2011). As principais agências de ATS na América Latina, as quais estão associadas à INAHTA, são: Coordenação Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde; Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT), o qual tem uma coordenação específica (Comitê

Nacional de Incorporação de Tecnologias de Saúde no SUS - CONITEC) - Brasil; *Institute for Clinical Effectiveness and Health Policy* (IECS) - Argentina; *Department of Quality and Patient Safety of the Ministry Health of Chile* (ETESA) - Chile; *Health Technology Assessment Institute* (IETS) – Colômbia; *Health Assessment Division of the Uruguayan Ministry of Health* (DTA-MSP) - Uruguai; *National Center for Health Technology Excellence* (CENETEC) – México (BRASIL, 2018a; INAHTA, 2018).

Em subsídio a normatização e apoio ao crescimento e articulação das agências de ATS na América Latina foi criada a Rede de Avaliação de Tecnologias em Saúde das Américas (RedETSA), a qual é composta por uma comissão de ATS do Mercosul, a Comissão de medicamentos do *South American Council on the World Drug Problem* (UNASUR). A UNASUR é uma organização internacional formada por todos os 12 países da região da América do Sul: Argentina, Bolívia, Brasil, Colômbia, Chile, Equador, Guiana, Paraguai, Peru, Suriname, Uruguai e Venezuela (RedETSA, 2018).

A RedETSA e a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) lançaram a Base Regional de Relatórios de Avaliação de Tecnologia em Saúde das Américas - BRISA. Esta ferramenta permitirá integrar e pesquisar bibliografias sobre ATS produzidas por 33 organizações membros da Rede. Inicialmente, a BRISA incluirá cerca de 600 relatórios em espanhol, português, francês e inglês. O objetivo é atingir a integração nas áreas cultural, econômica, social e política, respeitando a situação atual de cada um dos países membros. Além disso, seu principal desafio é eliminar a desigualdade socioeconômica, alcançar a inclusão social, aumentar a participação dos cidadãos, fortalecer a democracia e reduzir as assimetrias existentes. Certamente, com esses avanços haverá contribuição para o desenvolvimento da ATS nos países da América Latina, fortalecendo a evolução do processo de implementação da ATS em suas três fases (emergência, consolidação e expansão), apesar do processo de expansão ainda ser incipiente, praticamente inexistente, nestes países (BANTA, 2009b; RedTSA, 2018).

2.14.3. ATS no Brasil

Desde 1980 a ATS tem sido discutida no Brasil. Um marco importante nesse contexto ocorreu em 1988, que foi a promulgação da Constituição Federal

Brasileira, a qual definiu a saúde como um direito social dos cidadãos sendo guiada pelos princípios da universalidade, igualdade e equidade, que atualmente formam as bases doutrinárias do sistema público de saúde. Este fato corroborou para a criação do Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT), em 2000, cujo um dos objetivos era impulsionar a ATS no SUS. Desta forma, o DECIT incorporou a ATS no plano de gestão com a criação do Conselho de Ciência, Tecnologia e Inovação do Ministério da Saúde (CCTI/MS) em 2003, Conselho este responsável pela condução de diretrizes e pela promoção da avaliação tecnológica para incorporação de novos produtos e processos pelos gestores. O CCTI/MS conta com uma secretaria para o suporte em ações, a Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) (BRASIL, 2010c; AUGUSTOVSKI et al., 2011).

Neste mesmo ano, também foi criado um grupo de trabalho pelo DECIT, o qual era constituído pelo SCITIE, Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS), Conselho Nacional de Secretários Municipais de Saúde (CONASEMS), Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e Agência Nacional de Regulação de Planos e Seguros Privados de Saúde (ANS) e, gerenciado pelo CCTI. O objetivo deste grupo foi coordenar ações que se seguem em estratégia de gerenciamento por tomadas de decisão quanto aos novos insumos farmacêuticos apresentados no mercado. Em 2005, com o apoio deste grupo de trabalho, o DECIT criou um setor no Ministério da Saúde com o objetivo de promover estudos de ATS para subsidiar a tomada de decisão no SUS, monitorar a utilização de tecnologias já incorporadas ao SUS, capacitar os gestores e profissionais de saúde e, divulgar os resultados de ATS para os gestores (BRASIL, 2010c; BRASIL, 2018a).

Essas bases propuseram a fundação de uma Comissão de Incorporação de Tecnologias (CITEC). Posteriormente, o DECIT utilizando as bases da CITEC e, assistido pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias da Saúde (DGITS), uma Comissão Nacional para a Administração de ATS, criou a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), a qual foi fundada em 2006, extinguindo a CITEC. Com os subsídios da CONITEC, foi incorporada uma rede nacional para o acesso aos dados, o que auxiliou a fornecer orientações sobre ATS. Em 2008, o DECIT criou a Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (REBRATS) objetivando como principais resultados para os avanços da ATS no país: convocatórias públicas para o

desenvolvimento de estudos de ATS e o lançamento do sistema de informação dos REBRATS e; principalmente, a implantação dos núcleos de ATS hospitalar (NATS), um dos quais vem promovendo uma integração de informações e análises para a ATS no setor de alta complexidade, projetando-as para a melhoria do sistema de saúde (BRASIL, 2018a).

Apesar de vir a ser instituída somente em 2011, pela Portaria nº 2.915, a REBRATS alcançou um importante feito em 2009, com base na aprovação da Política Nacional de Gestão de Tecnologia em Saúde (PNGTS) pela Lei nº 2690 / GM, a qual ampliou as atividades desta rede no intuito de prevê o acesso da população, em condições de equidade, as tecnologias de saúde efetivas e seguras. Atualmente, a rede reúne gestores do SUS, instituições de ensino e pesquisa, unidades de saúde, hospitais e a sociedade (profissionais e de usuários do SUS). Por meio dessa estruturação foram afixadas as atribuições dos NATS, sendo elas: promover capacidade técnica para a inserção de instituições na REBRATS; elaborar ações para a capacitação permanente de profissionais; divulgar cientificamente o conhecimento científico para o uso nas tomadas de decisão; coordenar a revisão dos planos de saúde dos pacientes, em consonância com as necessidades do SUS; sensibilizar e incentivar os profissionais dos hospitais à introdução da cultura de ATS e; fomentar a articulação entre ensino e serviço na área de ATS (BRASIL, 2009a; BRASIL, 2010c; CAZARIM et al., 2016b).

2.15. Economia da saúde: avaliações econômicas e farmacoeconomia aplicadas aos sistemas de saúde

Refletir sobre custos nos sistemas de saúde remete à garantia dos direito à saúde e também sobre a relevância de revelar e compreender o quanto dos recursos públicos são necessários para tais direitos à saúde, além do entendimento para realizar a melhor gestão dos recursos disponíveis, o que culmina em assegurar resultados otimizados para as políticas implementadas (VIEIRA, 2017; CAZARIM et al., 2018). Ao raciocinar sobre essa questão dos custos em saúde é fundamental relevar os subsídios trazidos com a evolução da economia da saúde e o direcionamento trazido pela farmacoeconomia para as tomadas de decisões racionais (RASCATI, 2010; RABELO, 2011; RASCATI, 2014). Na década de 70, surgiram novos métodos de avaliação da saúde para a racionalização dos processos

de tomada de decisão, otimização de recursos no sistema de saúde e regulação do mercado da saúde. Esses métodos emolduraram estudos de custo-benefício e custo-efetividade desenvolvidos por McGhan, Rowland e Bootman na Universidade de Minnessota e passaram a constituir uma ciência aplicada à economia da saúde, a farmacoeconomia (REBELO, 2011).

Em adição, novas TSs surgem a todo o momento em grande intensidade e, a tecnologia farmacêutica a respeito dos medicamentos tem sido a principal precursora desse aumento da oferta de TS no mercado. As principais agências reguladoras do mundo como o *Food and Drug Administration* (FDA) nos EUA e a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) na Europa têm adotado medidas com o intuito de regular este mercado. Dentre as estratégias pode-se citar a inclusão dos medicamentos em protocolos clínicos e a regulação de preços e do financiamento público à saúde, o que tem sido praticado pela ANVISA no Brasil. Entretanto, verifica-se que estas medidas não são exclusivamente suficientes para a orientação da tomada de decisão dentro dos serviços públicos de saúde (CAZARIM, et al., 2018). Neste sentido, estudos farmacoeconômicos contribuem para o grau de evidência subsidiando a discussão quanto à necessidade de incorporação de novas tecnologias farmacêuticas (ADEMI et al., 2012).

A farmacoeconomia pode ser conceituada como uma disciplina ou ciência da economia da saúde que estuda e compara os aspectos clínicos, humanísticos e econômicos de produtos ou serviços de saúde, sendo útil para prover subsídios à tomada de decisão (RASCATI, 2010; MOTA, 2003). De certa forma, é entendida como um componente da avaliação econômica de serviços de saúde que auxilia a tomada de decisões e a alocação de recursos relacionados aos serviços, bem como produtos ou programas/estratégias de saúde (ISPOR, 1986). Os produtos avaliados pela farmacoeconomia podem ser tanto bens tangíveis, como os medicamentos, como bens intangíveis, como práticas que promovam o uso racional de medicamentos (MOTA et al., 2008). A farmacoepidemiologia é capaz de fornecer muitas informações para a rotina dos serviços de saúde. A farmacoeconomia é uma das vertentes da farmacoepidemiologia e, obedecendo a esta lógica de fornecer informações para a gestão, busca subsidiar as decisões relativas à economia e aos serviços farmacêuticos (CAZARIM et al., 2018).

A farmacoeconomia utiliza-se de metodologias específicas para a construção de modelos de avaliação que produzam comparações que ajustem todas as variáveis envolvidas neste complexo processo (BRISTOL, 2010). A Figura 7 apresenta o cenário no qual as avaliações farmacoeconômicas estão inseridas. Para tanto, necessita de diferentes fontes de informação: ensaios clínicos, revisões sistemáticas, meta-análises e bases de dados dos serviços de saúde. Para todas essas fontes é importante atentar para a confiabilidade das informações e elegibilidade dos dados na construção de estudos farmacoeconômicos (CAZARIM et al. 2018).

Fonte: Adaptado de BRISTOL (2010).

Figura 7 - Cenário e variáveis envolvidas nos estudos farmacoeconômicos.

É importante saber que quando a avaliação econômica esta associada a produtos e serviços assistenciais a saúde, a farmacoeconomia é o método eficiente de medida e avaliação de custos e *outcomes* para gerar evidências (RASCATI, 2014; MOTA, 2003). Existem diferentes estudos farmacoeconômicos que vão diferir na sua metodologia quanto aos diferentes objetivos das análises, sendo que cada um deve ser escolhido de acordo com as características a serem avaliadas. Ao considerar para a análise gerar a evidência para as diferenças de custo, pode-se julgar o desenvolvimento de estudos de minimização de custos. Quando a necessidade é gerar evidência para serviços/programas de saúde como modelos de intervenções, a análise farmacoeconômica que pode ser mais adequada para mensurar se o benefício adicionado a essa intervenção compensa o custo atribuído a ela, é o estudo de custo-benefício. Quando se considera medir um resultado clínico (*outcomes*) em termos de custos, estudos de custo-efetividade evidenciam

melhores resultados e, sendo a qualidade de vida medida em relação ao custo, são os estudos de custo-utilidade capazes de gerar melhores evidências (DRUMOND et al., 2005; RASCATI, 2014; CAZARIM et al., 2018).

As definições dos quatro principais tipos de estudos farmacoeconômicos são capazes de esclarecer melhor os conceitos acerca da geração de evidências (CAZARIM et al., 2018):

- **Análise de Custo-Minimização (ACM):** A análise é realizada comparando duas alternativas ou mais das quais partem do pressuposto de possuírem o mesmo perfil de segurança e de efetividade, a comparação é entre os custos de cada alternativa. Para este tipo de análise é imprescindível haver evidências de que os produtos/serviços de saúde objetos da análise apresentam a mesma evolução em termos de clínica (mesmo perfil de segurança e efetividade como resultados finais em saúde). É uma análise muito aplicável aos medicamentos com diferentes apresentações, genéricos e similares e, também, às análises de serviços de saúde quanto à parte estrutural e organizacional. A variação dos custos é de extrema importância para a sensibilidade dos resultados, bem como ter como base um custeio bem elaborado que aborde ao menos os principais pontos críticos dos objetos de análises quanto ao provimento à saúde.
- **Análise de Custo Benefício (ACB):** Essa análise mostra evidências de qual alternativa é mais custo benéfica, sendo o benefício medido em valores monetários. Nas análises de custo-benefício devem ser atribuídos valores monetários aos desfechos, isso, por exemplo, torna possível determinar se os benefícios de um programa/intervenção em saúde excedem os custos de sua implementação, o que permite a comparação de diversos programas, por meio dos resultados de benefício líquido e da razão benefício/custo. Este modelo de estudo permite uma maior abrangência para aplicações de métodos econômicos e de econometria (NITA et al., 2009; RASCATI, 2014; VALE, STEFFENS, DONALDSON, 2004; BRASIL, 2009).
- **Análise Custo-Efetividade (ACE):** permite a comparação entre alternativas quanto ao seu custo e ao seu desfecho em saúde, medido como efeito clínico ou *outcomes*. As análises farmacoeconômicas de custo-efetividade (ACE) utilizadas para a aferição dos custos em unidades monetárias e dos

desfechos clínicos (*outcomes*) em unidades de saúde, tais como: curas, vidas salvas, redução da pressão sanguínea. Neste tipo de análise, os desfechos não precisam ser convertidos em valores monetários. Uma variante deste estudo farmacoeconômico, é o estudo de custo-utilidade, o qual também pode ser considerado como um novo desenho de estudo farmacoeconômico. Um dos indicadores mais importantes para a tomada de decisão na saúde advém deste tipo de estudo, a Razão de Custo Efetividade Incremental (RCEI) ou do inglês (*ICER*), pois este prediz o incremento de custo para uma unidade do desfecho a mais e orienta a tomada de decisão em relação ao limiar a ser investido na saúde (NITA et al., 2009; RASCATI, 2010).

- **Análise de Custo-Utilidade (ACU):** muitos autores defendem este tipo de análise como uma variável da análise de custo-efetividade, a grande diferença está na medida do desfecho que, impreterivelmente, deve mensurar a qualidade de vida e geralmente é uma unidade específica, anos de vida ajustados pela qualidade (QALY) ou *disability-adjusted life year* (DALY), sempre comparando os custos com estes desfechos específicos. Sendo assim, este tipo de estudo também desenvolve análises fundamentando-se em unidades monetárias e unidades de saúde, entretanto, o custo de determinado parâmetro de saúde é analisado quanto a qualidade de vida calculada com base no valor da preferência dos indivíduos da análise, que em termos mais adequado para farmacoeconomia é a utilidade de saúde.

2.15.1. Custeio em estudos farmacoeconômicos

Os estudos de avaliação econômica na área da saúde constituem-se de alguns elementos estruturais básicos, os quais fazem parte dos métodos farmacoeconômicos. O principal para se iniciar um estudo farmacoeconômico é estruturar o custeio do estudo/análise. Para isso, é importante diferenciar algumas conceituações em termos econômicos para saúde (VIEIRA, 2017):

- **Valor:** em termos econômicos seria a especulação de mercado para dar atributo a algum bem ou serviço quanto a sua utilidade.
- **Preço:** valor de determinado bem ou serviço com a sua respectiva margem de lucro.

- **Custo:** valor de todos os recursos, financeiros ou não, utilizados na produção e distribuição de um bem ou serviço. Podendo ser recursos humanos, equipamentos, materiais de consumo, água, energia elétrica, espaço físico, entre outros.
- **Gasto:** dispêndio financeiro relativo a um montante sacrificado para liquidar o custo de um produto ou serviço. É importante destacar que não incorpora o custo oportunidade. Ele pode ser igual ao custo, quando analisado a um determinado momento. No setor público de saúde o gasto pode referir-se a despesa, pois ambos apresentam a definição de ser um custeio para manutenção de atividades relacionadas aos bens e serviços.

Inicialmente é necessária a definição da perspectiva das análises, a fim de direcionar o estudo para que os resultados sejam representativos. Diante disso, é fundamental conhecer quem é o prestador e/ou comprador de serviços, pois a perspectiva representa onde os resultados da análise impactarão (hospital, sistema público ou privado, clínica, sociedade e etc.). Por isso, é importante que a perspectiva seja bem definida e atrelada com todo o custeio e as análises, para que, assim, haja validade interna e, se possível, validade externa dos resultados. O horizonte temporal é outro ponto importante a ser abordado e definido, pois representa a visualização quanto ao impacto dos resultados, o que é um importante subsídio às análises do estudo, pois incidirá nos ajustes de custos e na mensuração dos resultados. Com a perspectiva e o horizonte temporal estando definidos é necessário pensar nos custos que serão avaliados durante o estudo, para isso, algumas etapas são importantes até se chegar ao valor final de cada custo, sendo elas: identificação, mensuração e o método de valoração (RASCATI, 2014; SILVA et al., 2016).

Para identificar os custos que serão considerados é preciso ter conhecimento da classificação dos mesmos, que pode ser diretos médicos e não médicos, que correspondem aos custos aplicados diretamente para o provimento do cuidado do paciente, por exemplo, aos custos dos medicamentos (médicos) ou custo de deslocamento de um paciente para atendimento em outro município (não médico). Existem ainda os custos indiretos que estão relacionados às perdas sociais para o indivíduo ou para a sociedade, propriamente, ou ainda, Instituição (Sistema de saúde, Estado e, etc.) com o indivíduo doente, como por exemplo, dias de trabalho

perdidos em decorrência da doença, perda de produtividade para a economia, custo de morte (taxas que deixarão de serem pagas e benefícios que serão pagos) e, custo da substituição daquele indivíduo, seja na sociedade ou na instituição. Outra categoria de custos são os intangíveis, que são considerados de difícil medida monetária, por exemplo, custear a dor (Figura 8) (RASCATI, 2014).

Fonte: do autor (2019).

Figura 8 – Classificação dos custos de saúde.

Ressalta-se que os recursos consumidos podem ser identificados de forma prospectiva ou retrospectiva, o que dependerá da característica do estudo/análise que está sendo conduzido. Outra classificação para os custos de saúde que é importante nas análises farmacoeconômicas é dos custos marginais e do custo de oportunidade, os quais não se enquadram nessa classificação primária de custos da Figura 8, pois seria uma classificação secundária. Os custos marginais são definidos como custo calculado para representar o quanto pode ser economizado ao se contratar um serviço ou comprar um produto ou produzir uma unidade a mais, seja ela unidade de saúde ou não. O custo oportunidade representa uma medida de sacrifício diante da escolha por uma alternativa mais próxima dos recursos possíveis de serem empenhados. Assim dizendo, seria o valor da melhor alternativa não implantada como resultado de uma tomada de decisão. Para o planejamento da saúde o custo oportunidade representa a realidade de quanto maior for a escassez de recursos, maiores serão os custos de oportunidade para determinada decisão (RASCATI, 2014).

É importante salientar que os custos podem ser avaliados sob a perspectiva do sistema de saúde como prestador ou comprador de serviço; sob a ótica do serviço hospitalar, sob a ótica do governo, ou, ainda; da sociedade. Quanto mais

completa e precisa cada etapa do custeio for realizada, maior será a qualidade dos resultados, os quais apresentarão maior exatidão e precisão para inferir nas conclusões robustas e suportar complexas análises importantes para a tomada de decisão (RASCATI, 2014; SILVA et al., 2016).

Após serem identificados, os custos precisam ser mensurados dentro da perspectiva da análise. Esta é uma etapa do custeio na qual é utilizado o quantitativo de um recurso consumido, seja ele processo ou um produto que foi identificado como custo. Além do quantitativo do custo identificado é necessário o quantitativo relativo ao período temporal (ano, mês, dia etc.), para então, revelar em medidas mais apropriadas, por exemplo, média ou mediana, a mensuração de cada categoria de custo identificada. Assim, é de consenso que todos os custos abordados no estudo precisam estar mensurados em uma mesma medida. Os dados para a quantificação na mensuração podem advir da literatura ou fonte própria como sistemas institucionais ou, ainda, por fonte direta de coleta prevista nos estudos científicos. Existem três técnicas para a mensuração dos custos (RASCATI, 2014; SILVA et al., 2016):

- **Microcusteio:** alto grau de detalhamento e reflete as características específicas da amostra trabalhada, cujo grau de generalização é menor. Oriundos de fonte primária de dados, podendo ser os dados adquiridos por inquéritos específicos.
- **Macrocusteio:** custos correspondem aos componentes agregados, mesmo que sejam simples e transparente podem abranger variabilidade regional e institucional. Geralmente é baseado em dados secundários.
- **Mista:** técnica que combina microcusteio e macrocusteio.

Além dessas três técnicas há outras duas que são consideradas estarem contidas nessas técnicas, pois são técnicas representativas de um tipo de custo, os custos indiretos. São elas, capital humano e fricção, as quais se diferenciam por a primeira representar os custos indiretos atribuídos à perda de produtividade relativa às atividades laborais e habituais e, a segunda, o custo da substituição do trabalhador afastado (fricção). Ambas utilizam como base para a mensuração os padrões trabalhistas, como período trabalhado, benefícios a serem recebidos e etc (BRASIL, 2014; RASCATI, 2014).

A etapa de valoração dos custos consiste em atribuir o valor que será mensurado de acordo com o custo identificado. Há alguns métodos para a valoração dos custos. Na prática, são utilizados os seguintes métodos para a este tipo valoração: mensuração direta; métodos contábeis (matemática financeira); custos unitários padrões, remunerações, tarifas ou preços de mercado e; estimativas/extrapolações baseadas em dados da literatura e estudos. Na sua forma mais didática a valoração se resume em dois processos: *top-down* – aquisição de valores por meio de registros nacionais, como os sistemas de informação hospitalar (SIH/SUS) e ambulatorial (SIA/ SUS) do Ministério da Saúde, o qual está mais associado à mensuração por macrocusteio e; *bottom-up* – os valores são coletados por dados registrados em prontuários de pacientes ou, em sistemas institucionais como de hospitais, estritamente se referem a valores individualizados, estando, assim, esse processo mais associado à mensuração por microcusteio. Contudo, ambos os processos de valoração podem ter mensuração mista e, quando associados aos custos indiretos é imprescindível valorar com base no salário (BRASIL, 2014; SILVA et al., 2016).

Os ajustes temporais são imprescindíveis para atribuir comparabilidade entre os custos e, assim gerar precisão às análises, bem como para dar representatividade aos resultados quanto ao valor econômico dos custos analisados. Esta etapa pode entrar inicialmente no estudo, quando há a coleta retrospectiva dos dados e alguns custos precisam ser ajustados ao longo de um período, chamado padronização dos custos, que significa trazer os valores do passado para o tempo presente ou para uma data conveniente à análise. Outro ajuste temporal dos custos é chamado de *discounting*, o qual se refere a trazer os valores do tempo futuro para o presente ou a data conveniente anterior ao período futuro. Ambos os ajustes temporais são realizados de acordo com taxas econômicas como Índice Nacional de Preços ao Consumidor (INPC), Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA) e diretamente pela taxa de juros (ÁLVAREZ, 2012; RASCATI, 2014).

Um indicador econômico atribuível às análises farmacoeconômicas que representa a medida de custos em sua forma final (após identificação, mensuração, valoração e ajuste temporal) é o Valor Presente (VP). Este é representativo à etapa de ajustes temporais dos custos, pois resume o conceito de que valores prometidos

no futuro representam um menor valor no presente, dessa forma há necessidade de calcular. Esses valores podem ser ajustados com as taxas econômicas de mercado no país, como a inflação e as taxas de juros. O método do *discounting*, por exemplo, utiliza a ferramenta VP, que traz as economias futuras para um valor presente, e quando o valor presente remete a diferença entre os custos e os benefícios torna-se o valor presente líquido (VPL), o qual também é chamado de retorno no investimento (BRASIL, 2014; RASCATI, 2014).

Agregado a essas etapas básicas da construção de um estudo/análise farmacoeconômica há outros fatores tão quão importantes para o seu desenvolvimento. É fundamental ter uma moeda definida para trabalhar os dados, inclusive na discussão dos resultados valores expressados em outra moeda devem ser convertidos como parte da mensuração. É importante definir os cenários a serem comparados na análise, seja as alternativas terapêuticas ou cenário saúde/doença. Em adição, é preciso delimitar a população de interesse, quem são os indivíduos da análise, qual parcela da população esta sendo representada, qual o valor da amostra para os resultados das análises. Bem como é importante, levantar e discutir as restrições e demandas adicionais, pensar diante dos objetos de análises, se existem outras alternativas para serem avaliadas. Não obstante, a dinâmica que representa o objeto em análise, ter conhecimento da profusão e repercussão do objeto para a saúde, se um produto, por exemplo, conhecer a segurança, estabilidade, viabilidade, aceitabilidade, adesão e etc. (HUSSEAU et al., 2013; BRASIL, 2014;).

2.15.2. Análises de decisão associadas a modelagens para estimativas das complicações de doenças crônicas

A análise de decisão envolve a sistematização de processos racionais para selecionar ou fundamentar uma alternativa dentro de várias possibilidades de escolha. Ela consiste na aplicação de um método analítico que permite a comparação sistemática das diferentes possibilidades (BRIGGS, SCULPHER, CLAXTON, 2006; RASCATI, 2014). Alguns autores definem certas etapas para a sua construção que em suma seriam: identificar a decisão específica; especificar alternativas; traçar a estrutura de análise; especificar os possíveis custos, desfechos e probabilidades; realizar os cálculos. A estrutura de uma análise de decisão pode

ser desenhada de diferentes formas, uma delas que é muito empregada na área da saúde, é a árvore de decisão, devido a sua melhor adequação à aplicação de modelagens matemáticas (CHEN et al., 2013; RASCATI, 2014; LEWSEY et al., 2015; LAWSON et al., 2016).

A modelagem de Markov é uma ferramenta matemática muito atribuída às análises de decisões com a finalidade, também, de embasar análises farmacoeconômicas. Método matemático que permite estimar a progressão da doença com o passar dos anos, alocando os pacientes em estados de saúde de acordo com as probabilidades, prevendo no final desfechos e custos (ADEMI et al., 2012). Por isso, é um modelo matemático que tem sido muito utilizado para as doenças crônicas, uma vez que, constituem desfechos mais complexos por longo período de tempo. Com a aplicação dessa modelagem é possível atribuir as transições de estados de saúde ao longo de um período, o qual pode ser dias, meses ou anos, esse período determina os ciclos de Markov. De acordo com cada ciclo de Markov, os indivíduos vão sendo alocados em diferentes estados de saúde, de acordo com as probabilidades de transição para cada estado, assim, no final de um horizonte de tempo é possível obter, em concordância com o número de indivíduos alocados em cada estado de saúde, a mensuração dos desfechos e dos custos. A cada estado de saúde pode ser atribuído um custo (\$) / desfecho em saúde (utilidade de vida) e então realizar análises farmacoeconômicas para diferentes medicamentos ou intervenções (STEVANOVIC, POSTMA, PECHLIVANOGLU, 2012; ROBERTS et al., 2012; RASCATI, 2014; LEWSEY et al., 2015).

2.15.3. Análises de sensibilidade e tomadas de decisão em estudos farmacoeconômicos

Todos esses tipos de estudos farmacoeconômicos necessitam que os dados sejam validados e sejam provenientes de fontes com um alto grau de evidência científica para, assim, permitir conclusões coerentes com a realidade a ser abordada na problemática. Em suma, a análise de sensibilidade remete à robustez do estudo em relação aos seus resultados, visto que, as avaliações econômicas apresentam certo grau de incerteza por usarem diferentes fontes de dados, econômicos, epidemiológicos, clínicos, sociais, entre outros parâmetros. Em geral, esses

parâmetros são variados conforme a distribuição dos seus dados, a qual pode ser representada em simples estatística descritiva (valor mínimo, máximo, média, mediana e etc) ou em curvas de distribuição de probabilidades (BRIGGS, SCULPHER, CLAXTON, 2006; BRASIL, 2014).

Os tipos de análises de sensibilidade podem ser unidirecional (univariada) ou multidirecional (multivariada). Elas vão diferir quanto à interação entre as variáveis para o resultado final diante as diferentes possibilidades de valores. Na análise univariada se tem a variação de apenas um parâmetro por vez. Neste sentido, o objetivo é avaliar o impacto de cada parâmetro nos resultados do modelo de análise e assim, detectar aquele que exerce maior ou menor influência no resultado final. Já nas análises multivariadas todos os parâmetros são variados simultaneamente e, por meio de uma curva de distribuição de probabilidades, é possível obter um resultado que mostra possíveis valores da análise referente às inúmeras interações entre os possíveis valores de cada parâmetro (BRASIL, 2014b).

Nesse sentido, todo estudo farmacoeconômico precisa ter uma robusta análise de sensibilidade estruturada. A análise de sensibilidade remete em estimativas a variação ou o limiar das principais variáveis do estudo, custos, *outcomes* e alguns parâmetros, o que reflete em diferentes possibilidades de resultados e permite correlaciona-los aos limites pré-estabelecidos que remetam à realidade. Juntamente com as análises mais complexas na temática de modelagens de econometria e epidemiologia, as análises de sensibilidades conferem um grande poder para os processos de tomada de decisão (NITA et al., 2009; ÁLVAREZ, 2012; RASCATI, 2014).

2.16. Processos de tomada de decisão e a importância diante do cenário da saúde

Rotineiramente os gestores de saúde são desafiados a tomarem decisões para o planejamento e para a resolução de problemas. Prática que é comum aos processos administrativos, porém que se toma em proporções maiores quando relacionadas à gestão de um sistema de saúde com cobertura universal em um país de grande heterogeneidade sociocultural, com aproximadamente 200 milhões de pessoas e, estruturado para ações integrais, equânimes e humanas. Em adição, a

difficuldade em tomar decisões assertivas e eficazes, tem-seas restrições orçamentárias, envelhecimento populacional, grande prevalência de doenças crônicas e, ainda, os avanços tecnológicos globais, bem como a diversidade de produtos de saúde, que tem sido crescente devido a evolução da tecnologia farmacêutica (BAZERMAN, 2014; BRASIL, 2014; CCATES, 2018).

Indubitavelmente, faz-se necessário a construção de processos racionais para a tomada de decisão, pois a escolha de como otimizar recursos precisa ser eficiente para a sustentabilidade do SUS. Nesse processo, os desafios são inúmeros: vieses comuns ao julgamento; incertezas e probabilidade; vieses motivacionais; senso de justiça embasado em valores pessoais; valor da informação (o quanto uma informação pode mudar a decisão); objetivos múltiplos e conflitantes; aversão ou propensão ao risco de acordo com preferências (KNIGHT, 1921; KEENEY & RAIFFA, 1976; HOLLOWAY, 1979; CLEMEN, REILLY, 2001; BAZERMAN, 2014). Os quais podem conduzir a erros comuns do decisor, como definidos por Bazerman (2014):

- **Escalada irracional:** continuar em um curso específico de ação, mesmo que já não seja a melhor opção a ser adotada;
- **Conceito “soma-zero”:** ganhos virão às despesas da outra parte, o que faz-se perder oportunidades de mudança de curso para beneficiar todas as partes;
- **Âncora e ajuste:** estimativa do valor de objetos ou fatos a partir de um valor inicial ao qual ficam “ancorados”, e passam a fazer e propor ajustes a partir deste valor;
- **Formulação equivocadas de posições e opções nas negociações:** amaneira de se apresentar o problema ou entendê-lo é capaz de modificar a forma de solucioná-lo;
- **Disponibilidade e poder da informação:** foca a sua atenção em determinados fatos e ignora outros, confiando demasiadamente em informações que lhe são facilmente acessíveis;
- **A maldição do “ganhador”:** agir como se a outra parte fosse inativa e acabam por ignorar informações valiosas;
- **Excesso de confiança e comportamento do negociador:** ignoram informações e sinais importantes advindas da outra parte, engajando-se em

um comportamento inflexível e arrogante, o que diminui as possibilidades de realizar concessões mútuas.

Certamente o processo de tomar decisões não é um simples processo, além de que, decisões mal tomadas podem acarretar em sérias consequências para o desenvolvimento de serviços, resoluções de problemas e eficiência de um sistema. Um dos grandes problemas para o gestor diante do processo de tomada de decisão é a distribuição do seu tempo para conduzir processos decisórios de forma racional. O gestor tem a estimativa de 75% do seu tempo ocupado com reuniões, mesmo com a dinamicidade das relações atuais, o network, advento da internet, as relações políticas estabelecidas em reuniões ainda fortalecem esta atividade como uma das maiores consumidoras de tempo de um gestor Figura 9 (LAUDON, LAUDON, 2007). De fato sobra pouco tempo para as análises, o que revela a realidade de processos de análises de decisão terem de ser mais dinâmicos e assertivos, com respostas rápidas e eficientes às questões a serem analisadas pelo gestor. Nesse sentido, a ATS tem um importante papel para a tomada de decisão, pois, por meio da farmacoeconomia, proporciona reportes racionais e objetivos de problemas e soluções a serem analisados (BRASIL, 2009a; BRASIL, 2014; RASCATI; 2014).

Fonte: LAUDON, LAUDON (2007).

Figura 9 - Atribuições do tempo do gestor quanto ao desempenho da sua rotina.

Principalmente devido à realidade da situação financeira do SUS, os processos decisórios têm ganhado força no intuito de racionalizar o uso de recursos, melhorar o acesso e manter a qualidade dos serviços de saúde. Vale ressaltar que o contexto brasileiro de tomada de decisão em saúde refere-se aos dois principais

tipos de decisões: precificação de novos medicamentos ou procedimentos e; incorporação de TS no SUS. É de amplo interesse que o SUS incorpore alternativas terapêuticas eficazes para o tratamento de doenças (BRASIL, 2014). Dessa forma, é possível reduzir os gastos crescentes do sistema de saúde e otimizar os processos de judicialização da saúde, o qual visa garantir o acesso e acaba ocorrendo fora dos orçamentos de gestão do sistema de saúde. Nesse sentido, a farmacoeconomia tem sido um instrumento de extrema necessidade e eficiência na implementação de TS para reduzir custos e melhorar o acesso com qualidade e equidade (CAZARIM et al., 2016b).

Por outro lado, os sistemas de saúde desempenham um papel importante na determinação de como os tomadores de decisão usam a informação produzida pela ATS com os esforços de cada país ancorados nas características institucionais, organizacionais e culturais do sistema de saúde. De fato, a heterogeneidade das instituições de ATS reflete a variedade de tradições e contextos socioeconômicos dos sistemas de saúde - sejam eles de um mandato nacional ou regional, governamentais ou organizações sociais, como são comum no Brasil. Nesse aspecto é importante dimensionar em que nível eles apoiam as decisões - nível hospitalar, básico ou em orientações políticas, se as decisões foram tomadas de forma centralizada ou transferidas para os gestores locais (GARRIDO et al., 2010; MILLS, 2014; SCHEFFLER, 2016).

O uso de ATS na tomada de decisão deve assumir formas diferentes para diferentes atores no sistema de saúde, de acordo com a postura da respectiva tomada de decisão em questão, ou seja, o governo pode situar-se como comprador e provedor ou apenas como provedor ou, comprador. Em exemplo disso, de acordo com os acordos federais australianos, o governo é um comprador de cuidados em saúde para serviços médicos e produtos farmacêuticos fornecidos em particular por meio do reembolso aos pacientes. Como tal, a Austrália, desenvolveu uma ATS para atender às necessidades desses dois programas de financiamento de cuidados em saúde abrangendo produtos farmacêuticos e serviços médicos privados e, aqueles solicitados por comitês de avaliação em diferentes partes da administração federal de saúde e não por agências centrais financiadas para esse propósito (OECD, 2005; MILLS, 2014; SMITH, 2016).

Embora haja esforços, como a organização da CONITEC e NATS, a ATS tem sido um tanto quanto limitada em termos de influenciar as práticas clínicas e as tomadas de decisão fora do alcance da incorporação de novas tecnologias e regulação de mercado de produtos médicos no Brasil. O que é uma problemática, apesar de diferentes dimensões, afeta países em que a ATS tem sido mais desenvolvida. É relevante a teoria de que todo o mercado da saúde poderia ser sujeito a um processo ATS em um sistema de saúde de cobertura universal e financiado pelo governo. Pois, de fato, toda ATS vem no sentido de aprimorar o acesso e equidade em saúde, dois pontos deficientes e em constantes crises no SUS (BRASIL, 2011; SMITH, 2016).

No Canadá, as atividades da ATS foram transferidas ao longo de linhas provinciais, no entanto, ter um sistema federal como o Canadá com responsabilidades compartilhadas para a prestação de cuidados em saúde, é sinônimo de enfrentar desafios consideráveis na entrega eficaz e eficiente da ATS. Problemas enfrentados no sistema de saúde do Brasil e que poderiam ter melhores soluções se a ATS estivesse melhor consolidada e em fase de expansão. Na forma que se encontra, pouco faz frente ao planejamento e gerenciamento do SUS. A administração é descentralizada, porém funciona como uma República Federativa às avessas, os estados possuem poder administrativo, mas a contribuição financeira que é recolhida dos estados pela esfera federal é depois subdividida para os estados novamente, com o direcionamento para onde irá o gasto. Assim, as esferas estaduais e municipais se encarregam da administração do serviço. Esse redirecionamento poderia ser muito mais eficaz com a plena utilização da ATS e, assim, resolver parte dos problemas financeiros do SUS (MILLS, 2014; SMITH, 2016).

2.17. Síntese de evidências para o processo de tomada de decisão

Os processos de tomada de decisão são fundamentados ou subjetivamente com pré-conceitos ou de forma sistemática, a qual é mais racional e releva-se por culminar em processos mais eficientes. Neste último, é fundamental observar as fontes de informações bem como origens dos dados que subsidiarão a tomada de decisão. Quanto mais precisa a informação/dado no qual se baseia o julgamento para a tomada de decisão, mais assertiva será a decisão a ser tomada.

Adicionalmente, ao considerar a necessidade de objetividade e dinamicidade que é requisitado por gestores para os processos de tomadas de decisão, a síntese de evidências tem sido julgada cada vez mais importante diante deste contexto (LAUDON, LAUDON, 2007; CHIAPPELLI et al, 2010; BAZERMAN, 2014).

A escala de evidência para estudos científicos como fonte de informação e de dados tem sido construída de acordo com a robustez das sínteses das evidências. Assim, é possível destacar as meta-análises para o maior grau de evidência gerado, a qual é formada por análise estatística provinda de resultados de revisões sistemáticas e; ainda os *overviews* que podem ser considerados de um grau maior que as meta-análises para síntese de evidências, pois ele resume-se em uma análise de meta-análises sobre um determinado assunto (Figura 10) (CHIAPPELLI et al, 2010).

Fonte: Adaptado de Chiappelli e cols. (2010).

Figura 10 – Pirâmide do grau de evidência baseado em estudos científicos.

Na área da saúde é comum que diretrizes e protocolos, documentações de registros usadas para tomadas de decisões rotineiras, tomem como base o grau de evidência mostrado na Figura 10. É digno de nota que na área da saúde, o maior grau de evidência está atrelado aos estudos farmacoeconômicos. Sendo assim, é

importante que estudos farmacoeconômicos tenham suas análises empenhadas com base em dados provenientes de estudos que forneçam o maior grau de evidência possível, como as revisões sistemáticas, meta-análises e *overviews*. Esse tem sido o conceito adotado por inúmeras agências de ATS, inclusive a CONITEC no Brasil para que seja possível tornar o processo de incorporação de novas tecnologias no SUS, um processo racional, sistemático e eficiente. Mesmo assim, ainda há o crivo da decisão a ser tomada pelo gestor, o qual deve julgar a factibilidade, a estrutura, os processos envolvidos e toda a sistemática político-administrativa da implementação de uma nova TS (CLEMEN, REILLY, 2001; DRUMMOND et al., 2005; CCATES, 2018).

2.18. Desenvolvimento de instrumentos ou modelos para processos de tomada decisão

Instrumentos de medida são partes integrantes de processos práticos, como na clínica, na gestão, na formulação de políticas. Eles são capazes de auxiliar na avaliação e com isso subsidiar processos decisórios e ações estratégicas. A literatura aponta que, apesar do aumento significativo no número de instrumentos de análises, muito não têm sido desenvolvidos e validados adequadamente, algumas etapas para a construção de instrumentos de análise são fundamentais, tais como (CLEMEN, REILLY, 2001; SECCHI, 2010; COLUCCI, ALEXANDRE, MILANI, 2015):

- **Estabelecimento da estrutura conceitual e definição dos objetivos do instrumento e da população envolvida:** deve-se ter uma conexão clara entre os objetivos e os conceitos a serem abordados;
- **Construção dos itens avaliativos:** devem ser elaborados ou selecionados em função das definições operacionais do constructo analisadas previamente;
- **Seleção e organização dos itens, e estruturação do instrumento:** definir dimensões e domínios a serem abordados, inclusive a aparência do instrumento a respeito da comunicação não verbal.

Os instrumentos, que sintetizam e analisam informações/dados para processos de tomada de decisão, geralmente são elaborados por relatórios

pontuais, sem grande poder de análise e de geração de evidência. Contudo, esse processo pode ser inovador e tornar-se mais dinâmico para ser assim, factível a realidade que reflete a heterogeneidade de sistemas, população, cultura. Dessa forma, é possível atribuir maior dinamicidade e factibilidade ao processo de tomada de decisão, aumentando ainda mais a eficiência do processo decisório por reduzir tempo de análises dispensado pelo gestor para análise da factibilidade, a estrutura e os processos envolvidos e, também, com a sistemática político-administrativa (CLEMEN, REILLY, 2001; CAZARIM, 2016; CAZARIM et al., 2017).

Nesta intensão, Cazarim (2016) construiu um modelo protótipo de ferramenta/instrumento de cálculo para auxílio aos gestores de saúde no planejamento da implementação do CF como uma TS para a redução da morbidade mortalidade ocasionada por DCVs. Este instrumento foi registrado como Pharmatool®, na Agência USP de inovação, estado de São Paulo, Brasil (CAZARIM, 2016).

Pharmatool® possibilita o planejamento para o investimento em programas de CF e, com isso é possível planejar metas, em dez anos, para o número de pacientes acompanhados pelo CF na atenção básica de saúde, bem como, quantos deles alcançarão o controle pressórico, terão complicações da HAS evitadas e, o substancial para tomadas de decisão e planejamento no SUS, o retorno financeiro da aplicação monetária realizada na estruturação do CF. É digno de nota que é possível realizar o planejamento de acordo com a epidemiologia local de doenças cardiovasculares e o orçamento disponível, a fim de propor metas na gestão da saúde que sejam mais coesas ao orçamento e a realidade local. E assim, é possível almejar a maior eficiência da gestão da saúde, ao reduzir os gastos futuros relacionados às complicações da HAS e, ainda, permitir a realocação dos recursos financeiros em outros setores saúde que requererem recursos (CAZARIM, 2016).

Pharmatool® possui uma interface onde, inicialmente, há dois campos a serem preenchidos, o campo “inflação acumulada”, no qual o usuário coloca o valor da taxa de inflação acumulada dos anos posteriores ao ano da versão do Pharmatool®. Esta taxa remete ao índice de preços ao consumidor amplo, IPCA, a qual pode ser consultada no site do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)

(http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/indicadores/precos/inpc_ipca/defaultseriesH

ist.shtm). Outro campo é o “investimento inicial”, no qual o usuário coloca o valor que se tem a investir na implantação do CF em sua região ou município. Há um terceiro campo que é preenchido automaticamente, o campo “perda de recurso”, que mostra o quanto do valor que se pretende investir no CF será obsoleto. Assim, o gestor pode economizar ou realocar este recurso, ou ainda, tomar a decisão de complementá-lo e ampliar a abrangência do CF em seu município ou região (Figura 11) (CAZARIM, 2016).

Fonte: Cazarim (2016). VPL = Valor Presente Líquido; ATF = Atenção Farmacêutica= Cuidado Farmacêutico; HAS = hipertensão arterial sistêmica; PA = pressão arterial. A calculadora é dinâmica, ao digitar nos três campos de entrada os resultados automaticamente aparecem. É uma ferramenta que funciona no Microsoft Excel®, pacote office.

Figura 11 – Ferramenta farmacoeconômica para auxiliar a tomada de decisão aos gestores de saúde para a implantação do Cuidado farmacêutico.

Ao preencher os campos iniciais, a Pharmatool® mostrará o cálculo do número de farmacêuticos necessários a contratar para a implementação do CF. Por conseguinte, a Pharmatool® resume, para dez anos, os resultados do total de pacientes atendidos, total de complicações da HAS evitadas e o total de pacientes com a pressão arterial controlada, assim como o valor presente líquido (VPL), ou seja, o retorno monetário líquido em dez anos, que significa o retorno do investimento inicial no CF em um valor monetário no tempo presente. Abaixo, a ferramenta apresentará os resultados anuais referente ao número de pacientes que serão assistidos pelo CF, ao número de complicações da HAS que serão evitadas e ao retorno no investimento realizado. Por último, um gráfico da economia de recursos financeiros é gerado mostrando a predição do VPL no decorrer dos dez anos (CAZARIM, 2016).

É de fundamental importância que os instrumentos aplicados a prática, como na área da saúde, tenham robustez na geração dos resultados, pois os cenários em que são utilizados são cenários variados. Dessa forma, é fundamental utilizar dados/informações com o maior grau de evidência possível para construir o instrumento. Em adição, realizar a validação de instrumentos aplicados à prática da saúde é de extrema necessidade, visto que a validação corrobora com a precisão nos resultados gerados. Ressalta-se que raramente modelos ou instrumento criados para auxiliar a gestão da saúde são validados, normalmente aqueles aplicados a prática clínica passam por processos de validação, principalmente, devido a preceitos éticos quanto à segurança do paciente e usuários. Em suma, é importante que um instrumento utilizado na prática clínica ou gestorial da saúde possua robustez e precisão nos seus resultados, pois assim, torna-se factível à prática da gestão (COLUCCI, ALEXANDRE, MILANI, 2015; LEWSEY et al., 2015; LAWSON et al., 2016).

2.19. Validação de instrumentos para auxílio dos processos de tomada de decisão na saúde

A validade é a capacidade de um instrumento medir com precisão o fenômeno a ser estudado. A validação dentro de um processo de viabilidade de um instrumento pode ser feita de várias maneiras, precisando contemplar ao menos três tipos de validade: validade de conteúdo, validade de critério e validade de

constructo. Cada uma dessas maneiras avalia aspectos diferentes do instrumento e deve ser realizada como parte de um processo de adaptação de um instrumento ao seu uso em uma realidade. Processos de validação são extremamente importantes quando a factibilidade e aplicabilidade de instrumentos de saúde. Haja vista, que a incorporação de métodos farmacoeconômicos construídos para gerar respostas às realidades específicas dos sistemas de saúde quanto a economia podem ser considerados instrumentos de saúde, os quais auxiliarão no processo racional da tomada de decisão (BRIGGS, SCULPHER, CLAXTON, 2006; BRASIL, 2014; COLUCI, ALEXANDRE, MILANI, 2015).

A finalidade da validade de conteúdo é constatar que o que é preciso medir será medido com aquele instrumento. Assim, quanto maior a validade de conteúdo de uma medida, mais amplas são as inferências que podemos, precisamente, realizar sobre o objeto em questão, independente da variedade de condições impostas às diferentes situações. A definição tradicional de validação de critério é a correlação de uma escala com a medida a qual se destina, idealmente, um "padrão ouro" é usado para fornecer esta medida. A validação de critério é geralmente dividida em dois tipos: validação concorrente e validação preditiva. Com a validação concorrente correlaciona a nova escala com a medida critério, ambas dadas no momento mesmo tempo. Na validação preditiva, o critério (comparador) não está disponível no momento, mas será produzido futuramente (resultado de progressão da doença, por exemplo) (STREINER, NORMAN, CAIRNEY, 2015).

A validade de constructo tem o propósito de auferir por meio de correlação um atributo que não possui uma medida de mensuração concreta. Os fatores subjacentes propostos são referidos como construções hipotéticas, ou mais simplesmente, como construções. Um constructo pode ser pensado como um "*minitheory*", do qual advém de observações clínicas, por exemplo, e são aferidos por correlação com determinado atributo ao qual se refere (a pressão arterial tem a mensuração em mmHg, porém a ansiedade não tem uma unidade de mensuração, precisaria de ser aferida por um constructo) (STREINER, NORMAN, CAIRNEY, 2015).

Com base nestes três tipos de validade fundamentais para um instrumento, traduzem-se modalidades de validades para serem aplicadas a modelos farmacoeconômicos como instrumentos de aferição em saúde:

- **Validade Aparente:** este tipo de validade é uma técnica de mensuração que avalia se o que está sendo proposto pelo instrumento a ser validado está sendo contemplado (entendido) no momento de sua utilização. Geralmente, está aplicada na validade de conteúdo e, pode ser exclusiva de instrumentos gráficos, com cálculos ou escalas visuais, o que cria a necessidade de comunicação visual. Pode ser alcançada quando especialistas na área corroboram que a estrutura do modelo e as suposições utilizadas são consistentes com o problema em questão;
- **Validade Interna:** alcançada se o modelo puder reproduzir saídas dos dados de origem usados na construção do modelo. Isso às vezes é chamado de verificação e é uma verificação da codificação usada para gerar o modelo;
- **Validade Externa:** alcançada se o modelo puder reproduzir com precisão os resultados em um conjunto de dados e contexto não utilizado na construção do modelo;
- **Validade Preditiva:** alcançada quando o modelo pode prever com precisão os resultados futuros. Se um modelo não puder prever precisamente os resultados em um contexto e / ou período de tempo diferente, isso não invalida necessariamente o modelo. A recalibração pode ser realizada para ajustar os parâmetros do modelo sistematicamente para permitir que as previsões correspondam às observações em uma população de interesse. Em princípio, existe uma grande variedade de maneiras de recalibrar um modelo e não existe nenhuma orientação formal. Sugere-se aqui que uma abordagem pragmática e parcimoniosa seja a melhor. Por exemplo, se uma regressão é usada para estimar os parâmetros do modelo-chave, então talvez a adição de um intercepto possa ser suficiente, com a expectativa de que os coeficientes do declive sejam precisos. Formas mais sofisticadas de recalibração devem ser claramente explicadas, como fatores multiplicativos para os valores dos parâmetros;
- **Validade Cruzada:** extensão da concordância nos resultados gerados por diferentes modelos usando os mesmos conjuntos de dados de entrada. Se os resultados de um modelo diferirem sensivelmente dos resultados publicados ou disponíveis publicamente com base em outros modelos, os modeladores devem fazer um esforço sério para explicar as discrepâncias. Se possível,

seria importante distinguir entre as discrepâncias devido às diferenças na estrutura do modelo ou valores de entrada.

Existem dois principais conceitos que se resumem em processos aplicáveis nas construções dos métodos para a obtenção da validade de um instrumento, são eles: teste-reteste e a homogeneidade. O teste-reteste consiste em aplicar o instrumento a ser validado em um mesmo grupo de pessoas e, após um intervalo de tempo, fazer a reaplicação. Refere-se à consistência interna do instrumento e mensura a sua estabilidade. É um método útil para testar a precisão dos resultados e, também muito aplicável como técnica para a validade da confiabilidade. A homogeneidade, a qual se refere à precisão do instrumento, avalia o instrumento quanto a sua consistência interna. Pode ser realizada com obtenção do resultado de julgamento de especialistas. Os mesmos devem receber instruções sobre o instrumento a ser validado e, após avaliarem o instrumento realizam sugestões de alterações. Em adição, os instrumentos em saúde, em especial modelos farmacoeconômicos de aferição, podem ter o processo de validação construído nas seguintes bases de padrão comparativo (STREINER, NORMAN, CAIRNEY, 2015):

- Tabela de vida com dados regionalizados para modelos de predizem sobrevivência;
- De acordo com modelos para cada uma das configurações que as variantes foram criadas, e os autores relatam a precisão nos resultados;
- Com a utilização de dados estatísticos de censos para o ano que o modelo foi construído;
- Comparação da incidência de eventos pela taxa observada;
- Comparação de resultados do mundo real.

Um instrumento de uso na área da saúde quando emite precisão e coerência aos três tipos de validades citados, mostram-se como instrumentos de medidas/mensuração capazes de gerar resultados com maior precisão e exatidão. A validade de um instrumento permite mensurar, em seu todo ou em um conjunto de atributos, a viabilidade de tal instrumento para que se torne, assim, factível à sua utilização. Instrumentos de aferições de dados e/ou cenários são importantes terem validade para que possam auxiliar em processos de tomada de decisão (MARTINS, 2006; STREINER, NORMAN, CAIRNEY, 2015).

3. CONCLUSÕES

- Dentre os modelos de CF analisados na revisão sistemática a maior parte foram provenientes do EUA e, a maior parte dos estudos apresentaram uma boa avaliação da qualidade com boa a alta evidência para os resultados. Sendo que os modelos de CF mais prevalentes foram aqueles de desenvolvimento próprio. Entretanto, mesmo sendo por desenvolvimento próprio tiveram por base os modelos existentes para registro e evolução clínica. O tempo médio para o acompanhamento farmacoterapêutico foi de dez meses para o paciente hipertenso. Houve evidência para redução da PA, melhor controle pressórico e redução do risco cardiovascular quando os pacientes hipertensos são assistidos pelo CF. Adicionalmente, os estudos que não mostraram a melhora desses parâmetros clínicos e indicadores tiveram a qualidade e nível de evidência menor que os demais.
- A diferença de custos para o modelo de cuidado convencional e assistência com CF aos pacientes hipertensos foi maior nos primeiros anos e a partir do quarto ano essa diferença diminuiu, sendo o último ano o único em que o CF apresentou custos/paciente maiores que o cuidado convencional. O que mostrou um VPL positivo, um retorno de investimento no CF a partir do primeiro ano e, em dez anos, duas vezes maior que o custo anual do paciente hipertenso para o SUS.
- O modelo assistencial com o CF foi capaz de salvar anos de vida e também anos de vida ajustados pela qualidade quando destinado ao cuidado de pacientes hipertensos. Os AVGs e AVAQs foram predominantemente originários da morbimortalidade por DCVs e DRC.
- A sensibilidade da análise de custo efetividade mostrou que RCEI para os desfechos de AVGs e AVAQs teve uma parte de cenários em que o CF foi uma estratégia dominante, menor custos e melhores desfechos e, em maior parte dos cenários esteve no segundo quadrante do plano de custo-efetividade e abaixo do limiar de custo-efetividade brasileiro. O que evidencia o CF como uma estratégia importante a ser incorporada à assistência de pacientes hipertensos no Brasil.
- A probabilidade de custo-efetividade para o CF comparado ao cuidado convencional iniciou em um valor acima de zero, o que prediz uma probabilidade também para o retorno no investimento por essa análise de sensibilidade e, neste sentido, confirma o VPL positivo calculado o CF como uma estratégia dominante.

- As análises dos indicadores de RR e RRR mostrou o CF como uma tecnologia de saúde de caráter protetor para o paciente hipertenso quanto à morbi-mortalidade por DCVs. O que representou uma boa eficiência do CF para o manejo da hipertensão arterial. O que pode também ser concluído pelo NNT para dez anos.
- O método Delphi para o consenso dos especialistas embasado no *Human Network Disease* quanto à incidência e mortalidade de morbidades associadas às complicações da HAS, DCVs e DRC, mostrou maior relevância para as arritmias, depressão e DPOC quando associadas à DIC; demência, depressão e epilepsia quando associada à AVE; miopatias, tromboembolismo e depressão quando associadas à DAP; arritmias, anemias e depressão quando associadas à IC e; arritmias, diabetes e dislipidemia para a associação com DRC.
- A arritmia cardíaca foi a morbidade associada às complicações da HAS de maior abrangência dentre elas e também a que apresentou maiores custos totais. A modelagem de Markov mostrou que a diferença no custo por paciente entre o CF e o modelo convencional foi positiva e aumentou ao longo dos dez anos. O que representa o retorno no investimento para o CF a cada ano e resume-se em um VPL positivo no final de dez anos, mostrando que o CF é capaz de reduzir o custo por paciente e aumentar a expectativa de vida dos pacientes hipertensos quanto às morbidades associadas às complicações da HAS. Entretanto, a eficiência do CF farmacêutico para evitar essas morbidades foi considerada baixa para uma intervenção.
- A programação do Pharmatool® mostrou-se eficiente em prover a factibilidade da ferramenta. Consequentemente a arquitetura de programação utilizada mostrou a ferramenta em uma linguagem simples e acessível ao usuário. O desenvolvimento do tutorial de uso da ferramenta foi colaborativo a utilização do Pharmatool® pelos usuários. Em adição, o registro deste software mostra que os métodos e a ideia foram inovadores e justificáveis à validação para se tornar factível.
- O questionário de validação do Pharmatool® mostrou-se validado diante a face e conteúdo e também para análise de consistência interna; reprodutibilidade; responsividade e; interpretabilidade. Considerando-se, assim, que houve validade para o constructo que se refere ao contentamento do usuário para a proposta de aplicabilidade do Pharmatool® foi satisfatório para que a ferramenta seja factível a realidade da gestão.

4. REFERÊNCIAS

ADEMI, Z.; KIM, H.; ZOMER, E.; REID, C. M.; HOLLINGSWORTH, B.; LIEW, D.. Overview of pharmacoeconomic modelling methods. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 75, n. 4, p. 944-50, 2013.

AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR (ANS). (2018). **Planos de saúde e operadoras. Espaço da operadora**. Disponível em: <<http://www.ans.gov.br/planos-de-saude-eoperadoras/espaco-da-operadora/263-ressarcimento-ao-sus>>. Acessado em: 13/07/2018.

AGUIAR, P. M.; BALISA-ROCHA, B. J.; BRITO, G. C.; SILVA, W. B.; MACHADO, M.; LYRA-JR, D. P. Pharmaceutical care in hypertensive patients: a systematic literature review. **Research in Social and Administrative Pharmacy**. v. 8; p. 383-96, 2012.

AGUWA, C. N.; UKWE, C. V.; EKWUNIFE, O. I. Effect of pharmaceutical care programme on blood pressure and quality of life in a Nigerian pharmacy. **Pharm. World. Sci.**, v. 30, n. 1, p. 107-110, 2008.

ALBANESI-FILHO, F. M. O que vem ocorrendo com a insuficiência cardíaca no Brasil? **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 85, n. 3, p. 155-6, 2005.

ALBUQUERQUE, C.; PIOVESAN, M. F.; SANTOS, I. S.; MARTINS, A. C. M.; FONSECA, A. L.; SASSON, D.; SIMÕES, K. D. A. The current situation of the private health plans and insurance market in Brazil and trends for the future. **Ciênc. Saúde Coletiva**, v. 13, n. 5, p. 1421-1430, 2008.

ALLEN, K.; HAZELETT, S.; JARJOURA, D.; HUA, K.; WRIGHT, K.; WEINHARDT, J.; et al. A randomized trial testing the superiority of a postdischarge care management model for stroke survivors. **J. Stroke Cerebrovasc. Dis.**, v. 18, n. 6, p. 443-52, 2009.

ALMEIDA, C. M. D. As reformas sanitárias dos anos 80: crise ou transição? **Cad. Saúde Pública**, v. 11, n. 4, p. 639-642, 1995.

ÁLVAREZ, J. S. **Evaluación econômica de medicamentos y tecnologías sanitárias: principios, métodos y aplicaciones en política sanitaria**. 1. ed. Spain: Springer SBM, 2012.

AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS – AACE. JELLINGER, P. S.; SMITH, D. A.; MEHTA, A. E.; et al. American Association of Clinical Endocrinologists' guidelines for management of dyslipidemia and prevention of atherosclerosis. **Endocr. Pract.**, v. 18, Suppl. 1, p. 1-78, 2012.

AMERICAN COLLEGE OF CLINICAL PHARMACY. Standards of practice for clinical pharmacists. Pharmacotherapy. **The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy**. v. 34, n. 8, p.794-7, 2014.

ANGULAR MATERIAL. (2018). **Angular materials – guides**. [material on line]. Disponível: < <https://material.angular.io> >. Acessado: 20 de Maio de 2018.

ANGULAR. (2018). **Angular: TypeScript**. [Material on line]. Disponível: <<https://www.typescriptlang.org/docs/handbook/angular.html>>. Acessado: 17 de Maio de 2018.

ANTMAN, E. M.; SELWYN, A. P.; LOSCALZO, J. **Ischemic Heart Disease**. Chapter 243 *In: Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18 ed. USA: The McGraw-Hill Companies, 2013.

ARAÚJO, A. L. A.; UETA, J. M.; FREITAS, O. Assistência farmacêutica como um modelo tecnológico em atenção primária à saúde. **Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.**, v. 26, n. 2, p. 87-92, 2005.

ARAÚJO, D. V.; OLIVEIRA-JUNIOR, M. T. Análise de custo-efetividade do monitoramento da insuficiência cardíaca pelo proBNP comparado ao monitoramento clínico. **REBLAMPA Rev. Bras. Latinoam. Marcapasso Arritmia**, v. 20, n. 1, p. 18-22, 2007.

ARAÚJO, D. V.; TEICH, V.; PASSOS, R. B. F.; MARTINS, S. C. O. Analysis of the cost-effectiveness of thrombolysis with alteplase in stroke. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 95, n. 1, p. 12-20, 2010.

ARRELL, D. K.; TERZIC, A. Systems proteomics for translational network medicine. **Circulation: Cardiovascular Genetics**. v. 5, n. 4, p. 478-478, 2012.

ARROW, K. J. **Social Choice and Individual Values**. 2. ed. New Haven and London: Yale University Press, 1951.

ARROW, K. J. Uncertainty and the Welfare Economics of Medical Care. **The American Economic Review**, v. 53, n. 5, p. 941-73, 1963.

AUGUSTOVSKI, F.; MELENDEZ, G.; LEMGRUBER, A.; DRUMMOND, M.. Implementing pharmacoeconomic guidelines in Latin America: lessons learned. **Value in Health**, v. 14, n. 5, p. S3-7, 2011.

BANTA, D. Health Technology Assessment in Latin America and the Caribbean. **International Journal of Technology Assessment in Health Care**, v. 25, Suppl 1, p. 253-4, 2009b.

BANTA, D.; JONSSON, E.. History of HTA: Introduction. **International Journal of Technology Assessment in Health Care**, v. 25, Suppl 1, p. 1-6, 2009a.

BARABÁSI, A. L.; GULBAHCE, N.; LOSCALZO, J. Network medicine: a network-based approach to human disease. **Nature Reviews Genetics**. v. 12, n. 1, p. 56-68, 2011.

BARR, P. D. Hazards of modern diagnosis and therapy – the price we pay. **J. Am. Med. Ass.**, v. 159, n. 15, p. 1452-1456, 1955.

BARRETO, A. D. Intravenous thrombolytics for ischemic stroke. **Neurotherapeutics**, v. 8, n. 3, p. 388-99, 2011.

BARTON, P.; ANDRONIS, L.; BRIGGS, A.; McPHERSON, K.; CAPEWELL, S. Effectiveness and cost effectiveness of cardiovascular disease prevention in whole populations: modeling study. **BMJ**. v. 343; p.d4044, 2011.

BASTOS, M. G.; KIRSZTAJN, G. M. Doença renal crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise. **J. Bras. Nefrol.**, v. 33, n. 1, p. 93-10, 2011.

BATARRITA, A. J. International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) o la necesidad de colaboración en evaluación de tecnologías sanitarias. **Medicina clínica**, v. 112, supl. 1, p. 86-9, 1999.

BATISTA, L. K.; PINHEIRO, H. S. P.; FUCHS, R.; OLIVEIRA, T.; BELCHIOR, F. J.; GALIL, A. G.; et al. Manuseio da doença renal crônica em pacientes com hipertensão e diabetes. **J. Bras. Nefrol.**, v. 27, n. 1, p. 8-13, 2005.

BAZERMAN, M. H. **Processo Decisório**. 5. ed. Rio de Janeiro: Campus, 2004.

BAZERMAN, M. H.; MOORE, D. **Processo Decisório**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

BEN-GAL, I.. **Bayesian networks. Encyclopedia of statistics in quality and reliability**. Nova Jersey, USA: John Wiley & Sons, 2007.

BOCCHI, E. A.; MARCONDES-BRAGA, F. G.; AYUB-FERREIRA, S. M.; ROHDE, L. E.; OLIVEIRA, W. A.; ALMEIDA, D. R.; et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. **Arq Bras Cardiol**, v. 93, 1 supl. 1, p. 1-71, 2009.

BOCCHI, E. A.; VILAS-BOAS, F.; PERRONE, S.; CAAMAÑO, A. G.; CLAUSELL, N.; MOREIRA, M. C. V.; et al. I Diretriz Latino-Americana para avaliação e conduta na insuficiência cardíaca descompensada. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 85, supl. 3, p. 1-48, 2005.

BORGES, A. P. S. **Avaliação do impacto clínico e da viabilidade econômica da implantação de um modelo de atenção farmacêutica em uma UBDS de Ribeirão Preto-SP**. 2008. 119f. Dissertação (Mestrado em Medicamentos e Cosméticos). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2008.

BORGES, A. P. S.; GUIDONI, C. M.; FREITAS, O.; PEREIRA, L. R. L. Economic evaluation of outpatients with type 2 diabetes mellitus assisted by a pharmaceutical care service. **Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.**, v. 55, n. 9, p. 689-91, 2011.

BORTOLOTTO, L. A. Hipertensão arterial e insuficiência renal crônica. **Rev. Bras. Hipertens.**, v. 15, n. 3, p. 152-5, 2008.

BRASIL. (1971). **Ministério da Saúde. Decreto n. 68.806, de 25 de junho de 1971. Institui a Central de Medicamentos (Ceme).** Diário Oficial da União. Brasília, DF. 1971.

_____. (1988). **Constituição da República Federativa do Brasil de 05 de outubro de 1988.** Brasília, DF. Disponível em: <http://www.senado.gov.br/legislacao/const/con1988/CON1988_05.10.1988/CON1988.shtm>. Acesso em: 26 mai 2016.

_____. (1990). **Lei Complementar da Saúde. Lei nº 8142 de 28 de dezembro de 1990.** Dispõe sobre a participação da comunidade na gestão do Sistema Único de Saúde (SUS) e sobre as transferências intergovernamentais de recursos financeiros na área da saúde e dá outras providências. Brasília, DF. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L8142.htm>. Acesso em: 22 mai 2016.

_____. (1991). **Lei Orgânica da Seguridade Social. Lei nº 8.212 de 24 de julho de 1991.** Dispõe sobre a organização da seguridade social, institui o plano de custeio, e dá outras providências. Brasília, DF. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8213cons.htm>. Acesso em: 07 out 2016.

_____. (1993). **Lei Orgânica da Assistência Social. Lei nº 8742 de 07 de dezembro de 1993.** Dispõe sobre a organização da Assistência Social e dá outras providências. Brasília, DF. Disponível em: < <http://www3.dataprev.gov.br/sislex/paginas/42/1993/8742.htm>>. Acesso em: 15 mai 2017.

_____. (1998a). Casa Civil. **Lei nº 9.656, de 3 de junho de 1998**. Dispõe sobre os planos e seguros privados de assistência à saúde [Internet]. Brasília, DF. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L9656.htm>. Acesso em: 11 jun 2018.

_____. (1998b). Câmara dos deputados. **Lei nº 9.637, de 15 de maio de 1998**. Dispõe sobre a qualificação de entidades como organizações sociais, a criação do Programa Nacional de Publicização, a extinção dos órgãos e entidades que menciona e a absorção de suas atividades por organizações sociais, e dá outras providências [Internet]. Brasília, DF. Disponível em: <<http://www2.camara.leg.br/legin/fed/lei/1998/lei-9637-15-maio-1998-372244-normaatualizada-pl.pdf>>. Acesso em: 21 jun 2018.

_____. (1998c). Ministério da Saúde. **Portaria GM nº 3.916, de 30 de outubro de 1998**. Aprova a Política Nacional de Medicamentos [Internet]. Brasília, DF. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/legis/consolidada/portaria_3916_98.pdf. Acesso em: 21 jun 2016.

_____. (1999). Presidência da República. **Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999**. Altera a Lei no 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências. Disponível em: < http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L9787.htm >. Acessado: 18 de Abril de 2018.

_____. (2000). **Emenda Constitucional nº 29 de 13 de setembro de 2000**. Dispõe sobre recursos mínimos para o financiamento das ações e serviços públicos de saúde. Brasília, DF. Disponível em: <
http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/emendas/emc/emc29.htm>. Acesso em: 14 set 2016.

_____. (2002). Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política nacional de medicamentos 2001**. Brasília, DF. Disponível em: <
http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_medicamentos.pdf>. Acesso em: 20 junho 2016.

_____. (2004). Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº 338 de 06 de maio de 2004. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica**. Brasília, DF. Disponível em: <
http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2004/res0338_06_05_2004.html>. Acesso em: 20 junho 2018.

_____. (2007). **Conselho Nacional de Secretários de Saúde. Assistência Farmacêutica no SUS / Conselho Nacional de Secretários de Saúde**. Brasília, DF: CONASS, 2007. 186p.

_____. (2008). Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Diretrizes e recomendações para o cuidado integral de**

doenças crônicas não-transmissíveis: promoção da saúde, vigilância, prevenção e assistência. Brasília, DF. 2008. 72p.

_____. (2009a). Ministério da Saúde. Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologia em Saúde (REBRATS). **Diretrizes metodológicas, estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde.** Série A. Normas e Manuais Técnicos. [online]. 1 ed. Brasília, DF: MS. 145p.

_____. (2009b). Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **rdc nº 44, de 17 de agosto de 2009.** Dispõe sobre Boas Práticas Farmacêuticas para o controle sanitário do funcionamento, da dispensação e da comercialização de produtos e da prestação de serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias e dá outras providências. Disponível em: <
http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_44_2009_COMP.pdf/2180ce5f-64bb-4062-a82f-4d9fa343c06e>. Acesso: 18 de Abril de 2018.

_____. (2010a). Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. **DATASUS: Informações de Saúde. Estatísticas vitais.** 2010. Disponível em: <
<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0205>>. Acesso em: 27 nov 2016.

_____. (2010b). **Portaria nº 4.279 de 30 de dezembro de 2010. Estabelece as diretrizes para a organização da Rede de Atenção à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2010.

_____. (2010c). Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. **Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde**. Série B. Textos Básicos em Saúde. 1 ed. Brasília-DF : Ministério da Saúde, 48 p. 2010. ISBN 978-85-334-1713-7

_____. (2011). **Conselho Nacional de Secretários de Saúde. Sistema Único de Saúde / Conselho Nacional de Secretários de Saúde**. Brasília, DF: CONASS. 2011. 291 p.

_____. (2011b). **Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011**. Regulamenta a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a organização do Sistema Único de Saúde - SUS, o planejamento da saúde, a assistência à saúde e a articulação interfederativa, e dá outras providências. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/decreto/d7508.htm>.

Acesso em: 20 nov 2017.

_____. (2012). Ministério da Saúde. Rede Intergerencial de Informações para a Saúde. **Indicadores e Dados Básicos - Brasil – 2012**. [online]. Disponível em:<<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/ibd2012/matriz.htm>>. Acesso em: 06 abr 2016.

_____. (2012b). IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Cidades. Ribeirão Preto**. Disponível em: <<http://www.cidades.ibge.gov.br/xtras/temas.php?lang=&codmun=354340&idtema=16&search=%7C%7Cs%EDntese-das-informa%E7%F5es>>. Acesso em: 02 mar 2016.

_____. (2013). IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pesquisa nacional de saúde. Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doença crônica**. IBGE, 2013. Disponível em: <<ftp://ftp.ibge.gov.br/PNS/2013/pns2013.pdf>>. Acesso em: 02 jul 2014.

_____. (2013). Organização Pan-Americana da Saúde (Opas). **Financiamento público de saúde. Série Ecos: Economia da Saúde para a Gestão do SUS**. Eixo 1, volume 1. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/financiamento_publico_saude_eixo_1.pdf>. Acessado em: 16/05/2018.

_____. (2013a). Organização Pan-Americana da Saúde (Opas). **Banco de preços em saúde (BPS). Série Ecos, Economia da Saúde para a Gestão do SUS**. Eixo 2, volume 2. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2013a. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/banco_precos_saude.pdf>. Acessado em: 14/07/2016.

_____. (2013b). Organização Pan-Americana da Saúde (Opas). **Introdução à gestão de custos em saúde**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2013b. 1. ed., volume 2. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/introducao_gestao_custos_saude.pdf>. Acessado em: 16/05/2018.

_____. (2014a). Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. **Diretrizes Clínicas para o**

Cuidado ao paciente com Doença Renal Crônica – DRC no Sistema Único de Saúde/Ministério da Saúde. Brasília, DF. 2014.

_____. (2014b). **Diretrizes Metodológicas: Diretriz de avaliação econômica.** Series A, normas e manuais técnicos. 2. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014b. Disponível em: <<http://rebrats.saude.gov.br/diretrizes-metodologicas>>. Acessado em: 09/07/2018.

_____. (2014c). Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Cuidado Farmacêutico na Atenção Básica. Compêndio: Caderno 1, 2, 3 e 4.** Brasília, DF. 2014.

_____. (2015a). Ministério da Saúde. **Sistema de gerenciamento da tabela de procedimentos, medicamentos e OPM do SUS.** [online]. Disponível em: <<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>>. Acesso em: 21 fev 2016.

_____. (2015b). **VIGITEL Brasil 2014: Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico.** 1. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2014.pdf>. Acessado em: 19/05/2016.

_____. (2015c). IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pesquisa Mensal de Emprego**. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/indicadores/trabalhoerendimento/pme_nova/defaulttab_hist.shtm>. Acesso em: 15 mar 2016.

_____. (2015d). Ministério da Saúde. DATASUS. **Departamento de Informática do DATASUS**. [online]. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=01>> Acesso em: 11 mai 2017.

_____. (2016). **Proposta de Emenda à Constituição nº 241, de 2016. Altera o Ato das Disposições Constitucionais Transitórias, para instituir o Novo Regime Fiscal**. Brasília, DF: Câmara dos deputados, 2016. Disponível em: <<http://www.camara.gov.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=2088351>>. Acesso em: 18/07/2018.

_____. (2017a). Ministério da educação. Conselho nacional de educação. Câmara de educação superior. **Resolução nº 6, de 19 de outubro de 2017**. Institui as Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Farmácia e dá outras providências. Disponível em: <http://portal.mec.gov.br/index.php?option=com_docman&view=download&alias=74371-rces006-17-pdf&category_slug=outubro-2017-pdf&Itemid=30192>. Acessado em: 14 de Abril de 2019.

_____. (2017b). Ministério da Saúde. DATASUS. **Departamento de Informática do DATASUS.** [online]. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=01>> Acesso em: 11 Nov 2017.

_____. (2018a). Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). **Avaliação de Tecnologias no SUS.** Disponível em: <<http://conitec.gov.br/busca?searchword=Assessment%20the%20economics%20of%20global%20health&searchphrase=all>>. Acessado em: 10/06/2018.

_____. (2018b). BCB - Banco Central do Brasil. **Indicadores econômicos consolidados** [online]. Disponível em: <<http://www.bcb.gov.br/?INDECO>>. Acesso em: 10 Nov 2018.

_____. (2019). Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Projeção da população do Brasil e unidades da federação.** Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/>>. Acessado em: 02 de Junho de 2019.

BRAZIER, J.E.; HARPER, R.; JONES, N.M.; O'CATHAIN, A.; THOMAS, K.J.; USHERWOOD, T.; WESTLAKE, L. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. **Bmj**. v. 18, n. 305(6846), p. 160-4, 1992.

BRIGGS, A.; CLAXTON, K.; SCULPHER, M.. **Decision modelling for health economic evaluation.** Oxford: OUP UK, 2006.

BRISTOL, M.S. **Health Technology Assessment: A Practical Guide for Managers.** 2010.

Disponível:<http://www.bristol.com.br/Files/profissionais_saude/pdf_Farmacoeconomia/Modulo1-Introducao.pdf>. Acessado em: 22 de Julho de 2018.

BRODIE, D.C.; PARISH, P.A.; POSTON, J.W. Societal needs for drugs and drug-related services. **Am. J. Pharm. Educ.**, v.44, n.3, p.276-78, 1980.

BUCHANAN, L.; O'CONNELL, A.. A Brief History of Decision Making, **Harvard Business Review**, v. 84, n. 1, p. 32-41, 2006.

CAKE SOFTWARE FOUNDATION. **Cakephp - Build fast, grow solid - PHP Framework 2017.** Disponível: <<https://cakephp.org/>>. Acessado: 23 de Maio de 2018.

CALVET, X.; RUÍZ, M. A.; DOSAL, A.; MORENO, L.; LÓPEZ, M.; FIGUEROLA, A.; et al. Cost-minimization analysis favours intravenous ferric carboxymaltose over ferric sucrose for the ambulatory treatment of severe iron deficiency. **PLOS ONE**, v. 7, n. 9, p. e45604, 2012.

CARO, J. J.; BRIGGS, A. H.; SIEBERT, U.; KUNTZ, K. M. Modeling good research practices—overview: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force—1. **Medical Decision Making**.v. 32, n. 5, p. 667-77, 2012.

CARTER, B. L.; ARDERY, G.; DAWSON, J. D.; JAMES, P. A.; BERGUS, G. R.; DOUCETTE, W. R.; et al. Physician and pharmacist collaboration to improve blood pressure control. **Arch. Intern. Med.**, v. 169, n. 21, p. 1996-2002, 2009a.

CARTER, B. L.; ROGERS, M.; DALY, J.; ZHENG, S.; JAMES, P. A. The potency of team-based care interventions for hypertension: a meta-analysis. **Arch. Intern. Med.**, v. 169, n.19, p. 1748-55, 2009b.

CARVALHO, G. C. M. O financiamento público da saúde no bloco de constitucionalidade. Coletânea de Textos–Série E. **Legislação de Saúde Direito Sanitário e Saúde Pública**, v.1, 345p, 2002.

CAVALCANTI, B. S.; RUEDIGER, M. A.; SOBREIRA, R.. **Desenvolvimento e Construção Nacional: Políticas Públicas**. 1. ed. Rio de Janeiro: FGV, 2005.

CAZARIM, M. S.; EINARSON, T. R.. New prediction methods of indicators and costs capable of increasing the efficiency of pharmacoeconomic studies for health decision analysis. **Pharmaceutica analytica acta**, v. 8, p. 556, 2017.

CAZARIM, M. S.; FREITAS, O.; PENAFORTE, T. R.; ACHCAR, A.; PEREIRA, L. R. L.. Impact assessment of pharmaceutical care in the management of hypertension and coronary risk factors after discharge. **PloS one**, v. 11, n. 6, p. e0155204, 2016a.

CAZARIM, M. S.; GONÇALVES, A. C. O.; MADURO, L. C. S.; PEREIRA, L. R. L.. Perspectives of Pharmacoeconomics to improve access to the Brazilian Public

Health System. **Journal of Applied Pharmaceutical Sciences-JAPHAC**, v. 3, Suppl. 1, p. 3-6, 2016b.

CAZARIM, M. S.; GONÇALVES, A. C. O; PEREIRA, L. R. L.; BALDONI, A. O. Economic Evaluations in Health from the Perspective of the Costs Associated with Diabetes Mellitus Treatment. In: AHMED, R. G. **Diabetes and Its Complications**. 1 ed. Reino Unido: Intechopen, 2018. p. 165-76.

CAZARIM, M. S.; NUNES, A. A.; PEREIRA, L. R. L. Cost-consequence analysis of Pharmaceutical Care program for systemic arterial hypertension in the public health system in Brazil. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Science**, v. 53, n. 3, p. e00217, 2017.

CAZARIM, M. S.; PEREIRA, L. R. L.. Cost-effectiveness analysis of pharmaceutical care for hypertensive patients from the perspective of the public health system in Brazil. **PloS one**, v. 13, n. 3, p. e0193567, 2018.

CAZARIM, M. S.; REIS, R.; WU, O.; RIJO, R. P. C. L.; VINCI, A. L. T.; ALVES, D.; PEREIRA, L. R. L.. Development and validation of a pharmacoeconomic tool for decision making in the implementation of pharmaceutical care for hypertensive patients in the Brazilian public health system (SUS). **Procedia Computer Science**, v. 121, p. 376-383, 2017.

CENTRO COLABORADOR DO SUS PARA AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS E EXCELÊNCIA EM SAÚDE (CCATES). (2018). **Áreas Temáticas: Economia da**

Saúde, Avaliação de Tecnologia em Saúde. Disponível em: <
<http://www.ccates.org.br/content/cont.php?id=20>>. Acessado: 06/06/2018.

CHAN, S. Y.; LOSCALZO, J. The emerging paradigm of network medicine in the study of human disease. **Circulation research**, v. 111, n. 3, p. 359-374, 2012.

CHEN, S. C. C.; TOY, M.; YEH, J. M.; WANG, J. D.; RESCH, S. Cost-effectiveness of Augmenting Universal Hepatitis B Vaccination With Immunoglobulin Treatment. **Pediatrics**. v. 131, n. 4, p. 1135-1143, 2013.

CHIAPPELLI, F.; BRANT, X. M. C.; NEAGOS, N.; OLUWADARA, O. O.; RAMCHANDANI, M. H.. **Evidence-based practice: toward optimizing clinical outcomes**. 1ed. Berlin Heidelberg: Springer, 2010.

CHIEVINATO, I. **Recursos humanos: o capital humano das organizações**. 8. ed. São Paulo: Atlas, 2004.

CICONELLI, R. M.; FERRAZ, M. B.; SANTOS, W.; MEINÃO, I.; QUARESMA, M. R.. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação da qualidade de vida SF-36. (Brasil SF-36). **Rev. Bras. Reumatol.**, v. 39, n. 3, p. 143-150, 2004.

CIPOLLE, R.J.; STRAND, L.M.; MORLEY, P.C. **O exercício do cuidado farmacêutico**. Trad. Denise Borges Bittar, Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2006. 396p.

CIPULLO, J. P.; MARTIN, J. F.; CIORLIA, L. A.; GODOY, M. R.; CAÇÃO, J. C.; LOUREIRO, A. A. et al. Hypertension prevalence and risk factors in a Brazilian urban population. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 94, n. 4, p. 519-26, 2010.

CLEMEN, R. T.; REILLY, T. **Making Hard Decisions with Decision Tools Suite**. 1. ed. Belmont: Cengage Learning, 2001.

CLEMEN, R. T.; REILLY, T. **Making Hard Decisions with Decision Tools Suite**. 1. ed. Belmont: Cengage Learning, 2001.

COELHO, V. S. P.; GREVE, J.. As Organizações Sociais de Saúde e o Desempenho do SUS: Um Estudo sobre a Atenção Básica em São Paulo. **Revista de Ciências Sociais**, v. 59, n. 3, p. 867- 901, 2016.

COLUCI, M. Z. O.; ALEXANDRE, N. M. C.; MILAN, D.. Construção de instrumentos de medida na área da saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20, n. 3, p. 925-36, 2015.

COLUCI, M.Z.O.; ALEXANDRE, N.M.C.; MILANI, D. Construction of measurement instruments in the area of health. **Ciencia & saude coletiva**, v. 20, n. 3, p.925-936, 2015.

CONGDON, P. **Bayesian statistical modelling**. 2 ed. Chichester- EN: John Wiley & Sons, 2007. 573p.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Serviços farmacêuticos diretamente relacionados ao paciente, à família e à comunidade: contextualização e arcabouço conceitual**. Conselho Federal de Farmácia. 1 ed. PROFAR: Brasília-DF. 2016. 200p. ISBN 978-85-89924-20-7

CORRER, C. J.; OTUKI, M. F.; SOLER, O. Assistência farmacêutica integrada ao processo de cuidado em saúde: gestão clínica do medicamento. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**. v. 2, n. 3, p. 41-9, 2011.

CORRER, C. J.; PONTAROLO, R.; WIENS, A.; ROSSIGNOLI, P.; MELCHIORS, A. C.; RADOMINSKI, R.; FERNANDEZ-LLIMÓS, F. Avaliação econômica do seguimento farmacoterapêutico em pacientes com diabetes melito tipo 2 em farmácias comunitárias. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v. 53, n. 7, p. 825-33, 2009.

COSTA, F. L.; ZAMOT, F.. **Brasil: 200 anos de Estado, 200 anos de administração pública**. 1. ed. Rio de Janeiro: Editora FGV, 2010.

COUTINHO, E. S. F.; CUNHA, G. M. Basic concepts in epidemiology and statistics for reading controlled clinical trials. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, v. 27, n. 2, p. 146-51, 2005.

CRONBACH, L. J. Coefficient alpha and the internal structure of tests. **psychometrika**. v. 16, n. 3, p.297-334, 1951.

DAWBER, T. R.; MOORE-Jr., F. E.; MANN, G. V. Coronary Heart Disease in the Framingham Study. **Am. J. Public Health Nations Health.**, v.47, p. 4–24, 1957.

DE CASTRO, M. S.; CORRER, C. J. Pharmaceutical care in community pharmacies: practice and research in Brazil. **Ann. Pharmacother.**, v. 41, n. 9, p. 1486-1493, 2007.

DENHARDT, R. B. **Teorias da administração pública**. 6. ed. São Paulo: Cengage Learning, 2012.

DIB, M. W.; RIERA, R.; FERRAZ, M. B. Estimated annual cost of arterial hypertension treatment in Brazil. **Pan. Am. J. Public. Health.**, v. 27, n. 2, p. 125-31, 2010.

DONALDSON, C; GERARD K. **Economics of Health Care Financing: the Visible Hand**. 2. ed. Basingstoke, Reino Unido: Palgrave, 2005.

DOWNS, S.H.; BLACK, N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. **J Epidemiol Community Health.** v. 8, n. 52, p. 377-84, 1998.

DRAIBE, S. M.. Uma nova Institucionalidade das Políticas Sociais? Reflexões a propósito da experiência latino-americana recente de reformas de programas sociais. **Revista São Paulo em Perspectiva**, v. 11, n. 4, p. 3-21, 1997.

DRUMMOND, F. M.; SCULPHER, M. J.; TORRANCE, G. W.; O'BRIEN, B. J.; STODDART, G. L. **Methods for the economic evaluation of health care programmes**. 3. ed. Oxford: Oxford University press, 2005. 379p.

EIZERIK, D. P.; MANFROI, W. C. Efficacy of Pharmaceutical Care in dyslipidemia: systematic review. **Rev. HCPA**, v. 28, n. 1, p. 37-40, 2008.

FERREIRA, L. N.; COSTA, M. C.; SOUSA, J. T. Perfil sociodemográfico e variáveis clínicas dos Hipertensos atendidos na clinica escola de fisioterapia da UESB. **Rev.Saúde.Com**. v. 7; n.1; p. 23-32, 2011.

FIELDING R. Representational state transfer. **Architectural Styles and the Design of Netowork-based Software Architecture**. 2000:76-85.

FINKELMAN, J. **Caminhos da saúde pública no Brasil** [online]. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2002. Disponível em: <
[http://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/2705/1/Finkelman_Jacobo\(Org.\).pdf](http://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/2705/1/Finkelman_Jacobo(Org.).pdf) >.
 Acesso em: 15 nov 2016.

FLEURENCE, R. L.; HOLLENBEAK, C. S. Rates and probabilities in economic modelling. **Pharmacoeconomics**, v. 25, n. 1, p. 3-6, 2007.

FLEURY S.; OOVERNEY A. M. Política de Saúde: uma política social. **Políticas e Sistema de Saúde no Brasil**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz. 2008. p. 23-64.

FRANCO, L. J.; PASSOS, A. D. C. **Fundamentos de epidemiologia**. 2 ed. Barueri, SP: Manole, 2010. 380p. ISBN 9788520429723

GARCIA, L. A. Epidemiology and pathophysiology of lower extremity peripheral arterial disease. **J Endovasc Ther.**, v. 13, supl. 2, p. II3-9, 2006.

GARRIDO, M. V.; GERHARDUS, A.; ROTTINGEN, J-A.; BUSSE, R.. Developing HTA to address health systems needs. **Health Policy**, v. 94, n. 3, p. 196–202, 2010.

GARRITANO, C. R.; LUZ, P. M.; PIRES, M. L. E.; BARBOSA, M. T. S.; BATISTA, K. M. Análise da tendência da mortalidade por acidente vascular cerebral no Brasil no século XXI. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 98, n. 6, p. 519-27, 2012.

GISMONDI, R. A. O. C.; MARTINO, H.; SOARES, R. C.; GAZE, M. S. V.; CUNHA, A. B.; ROCHA, A. S. C. Doença Arterial Coronariana e Mixoma Cardíaco: prevalência e associação com os fatores de risco convencionais. **Rev. SOCERJ**, v. 20, n. 1, p. 16-19, 2007.

GOH, K.; CUSICK, M. E.; VALLE, D.; CHILDS, B.; VIDAL, M.; BARABÁSI, A. L. The human disease network. **Proceedings of the National Academy of Sciences**. v. 104, n. 21, p. 8685-8690, 2007.

GUNTHER, H. **Como elaborar um questionário**. [Série: planejamento de pesquisa nas ciências sociais, N° 1]. Brasília, DF: UnB, laboratório de psicologia animal. p. 231-258, 2003.

HANKEY, G. J.; NORMAN, P. E.; EIKELBOOM, J. W. Medical treatment of peripheral arterial disease. **JAMA**, v. 295, n. 5, p. 547-53, 2006.

HANRATTY, R.; CHONCHOL, M.; HAVRANEK, E. P.; POWERS, J. D.; DICKINSON, L. M.; HO, P. M., et al. Relationship between blood pressure and incident chronic kidney disease in hypertensive patients. **Clin. J. Am. Soc. Nephrol.**, v. 6, n. 11, p. 2605-2611, 2011.

HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT INTERNATIONAL (HTAi). (2018). **ABOUT**. Disponível em: <<https://www.htai.org/htai/about-htai/>>. Acessado: 06/06/2018.

HEIDEMANN, F. G.; SALM, J. F.. **Políticas Públicas e Desenvolvimento**. 1. ed. Brasília: UNB, 2009.

HEPLER, C. D.; STRAND, L. M. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. **Am J Hosp Pharm**. v. 47, p. 533-43, 1990.

HERNANDEZ-VILLAFUERTE, K.; GARAU, M.; TOWSE, T.; GARRISON, L.. **Policy Options for Formulary Development in Middle-income Countries and A Case Study from Mexico**. 1. ed. London: Office of Health Economics, 2017.

HERNANDO, F. J. S.; CONEJERO, A. M. Peripheral artery disease: pathophysiology, diagnosis and treatment. **Ver. Esp. Cardiol.**, v. 60, n. 09, p. 969-82, 2007.

HIGGINS, J.P.T.; THOMPSON, S.G. (editors). **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions**, Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Disponível: www.cochrane-handbook.org. Acessado: 04 de janeiro de 2016.

HOLLOWAY, C. A. **Decision Making under Uncertainty: Models and Choices**. Englewood Cliffs: Prentice Hall, 1979.

HOULE, S. K.; CHUCK, A. W.; McALISTER, F. A.; TSUYUKI, R. T. Effect of a pharmacist-managed hypertension program on health system costs: an evaluation of the Study of Cardiovascular Risk Intervention by Pharmacists-Hypertension (SCRIP-HTN). **Pharmacotherapy**. v. 32; n. 6; p. 527-37, 2012.

HUSEREAU, D.; DRUMMOND, M.; PETROU, S.; CARSWELL, C.; MOHER, D.; GREENBERG, D.; AUGUSTOVSKI, F.; BRIGGS, A.H.; MAUSKOPF, J.; LODER, E.. Consolidated health economic evaluation reporting standards (CHEERS) statement. **Value in Health**, v. 16, n. 2, p. e1-5, 2013.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). (2008). **Economia da saúde: uma perspectiva macroeconômica 2000-2005**. Rio de Janeiro: IBGE, 2008.

INTERNATIONAL FEDERATION OF MEDICAL STUDENTS ASSOCIATIONS (IFMSA). **Noncommunicable Diseases and the 4 most common shared risk factors**. In: International Federation of Medical Students Associations General Assembly March Meeting 2018 in Hurghada, Egypt. Disponível em: <<https://ifmsa.org/wp-content/uploads/2018/03/Noncommunicable-Diseases.pdf>>. Acessado em: 30/05/2018.

INTERNATIONAL NETWORK OF AGENCIES FOR HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT (INAHTA). (2018). **Members**. Disponível em: <<http://www.inahta.org/members/>>. Acessado em: 06/06/2018.

ISSETTS, B. J.; BUFFINGTON, D. E.; CARTER, B. L.; SMITH, M.; POLGREEN, L. A.; JAMES, P. A. Evaluation of pharmacists' work in a physician-pharmacist collaborative model for the management of hypertension. **Pharmacotherapy**. v. 36; n. 4; p. 374-84, 2016.

JACOBI, P. **Políticas sociais e ampliação da cidadania**. 1. ed. São Paulo: FGV, 2000.

JARDIM, P. C. V.; GONDIM, M. R. P.; MONEGO, E. T.; MOREIRA, H. G.; VITORINO, P. V. O.; SOUZA, W. K. S.; SCALA, L. C. N. Hipertensão arterial e alguns fatores de risco em uma capital brasileira. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 88, n. 4, p. 452-7, 2007.

KEENEY, R. L.; RAIFFA, H. **Decisions with multiple objectives**. New York: Wiley, 1976.

KEINERT, T. M. M.. **Os paradigmas da administração pública no Brasil (1900-92)**. Revista de Administração de Empresas, v. 34, n. 3, p. 41-48, maio/jun. 1994.

KLAHR, S.; LEVEY, A. S.; BECK, G. J.; CAGGIULA, A. W.; HUNSICKER, L.; KUSEK, J. W.; STRIKER, G. The effects of dietary protein restriction and blood pressure control on the progression of chronic renal disease. **N. Engl. J. Med.**, v. 330, n. 13, p. 877-84, 1994.

KNIGHT, F. H. **Risk, Uncertainty and Profit**. Boston, New York: Houghton Mifflin Company, 1921.

LAUDON, K. C.; LAUDON, J. P. **Sistemas de Informação Gerenciais**. 7. ed. São Paulo: Pearson/Prentice Hall, 2007.

LAURENTI, R.; BUCHALLA, C. M.; CARATIN, V. S. Ischemic heart disease. Hospitalization, length of stay and expenses in Brazil from 1993 to 1997. **Arq. Bras. Cardiol.**, v.74, n.6, p.483-92, 2000.

LAWSON, K.D. **The Scottish cardiovascular disease policy model**. 2013. 397f. PhD thesis. – University of Glasgow. Glasgow Theses Service. Disponível: <<http://theses.gla.ac.uk/4695/>>. Visitado: 8 de Jul 2018.

LAWSON, K.D.; LEWSEY, J.D.; FORD, I.; FOX, K.; RITCHIE, L.D.; TUNSTALL-PEDOE, H.; WATT, G.C.M.; WOODWARD, M.; KENT, S.; NEILSON, M.; BRIGGS, A.H. A cardiovascular disease policy model: part 2—preparing for economic evaluation and to assess health inequalities. **Open heart**, v. 3; n. 1, p.e000140, 2016.

LAZZARI, J. B. Fontes de financiamento do Sistema Único de Saúde. **Revista de Direito Sanitário**, v. 4, n.1, p. 75-8, 2004.

LEFF A.; RAYFIELD, J. T. Web-application development using the model/view/controller design pattern. InEnterprise Distributed Object Computing Conference, 2001. EDOC'01. Proceedings. **Fifth IEEE International 2001**, p. 118-127, 2001.

LENFANT, C.; CHOBANIAN, A.V.; JONES, D.W.; ROCCELLA, E.J. Seventh report of the Joint National Committee on the prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure (JNC 7): resetting the hypertension sails. **Hypertension**, v. 41, n. 6, p. 1178-79, 2003.

LEVY, D.; LARSON, M. G.; VASAN, R. S.; KANNEL, W. B.; HO, K. K. The progression from hypertension to congestive heart failure. **JAMA**, v. 275, n. 20, p. 1557- 62, 1996.

LEWIS, J. R. IBM computer usability satisfaction questionnaires: psychometric evaluation and instructions for use. **International Journal of Human-Computer Interaction**. v. 7, n. 1, p. 57-78, 1995.

LEWSEY, J.D.; LAWSON, K.D.; FORD, I.; FOX, K.A.A.; RITCHIE, L.D.; TUNSTALL-PEDOE, H.; WATT, G.C.M.; WOODWARD, M.; KENT, S.; NEILSON, M.; BRIGGS, A.H. A cardiovascular disease policy model that predicts life expectancy taking into account socioeconomic deprivation. **Heart**, v. 101, n. 3, p.201-208, 2015.

LOTUFO, P. A. O escore de risco Framingham para doenças cardiovasculares. **Rev. Med.**, v. 87, n. 4, p. 232-7, 2008.

LOWEY, A.; MOORE, S.; NORRIS, C.; WRIGHT, D.; SILCOCK, J.; HAMMOND, P. The cost-effectiveness of pharmacist-led treatment of cardiac risk in patients with type 2 diabetes. **Pharm. World Sci.**, v. 29, n. 5, p. 541–545, 2007.

LUNA, R. L. **Hipertensão arterial: diagnóstico e tratamento**. 2. Ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2009. 252p.

LUQUE, R.; MARTÍNEZ-MARTÍNEZ, F.; MARTÍ, M.; GASTELURRUTIA, M. A.; DAGO, A.; ANDRÉS, J. Systematic review of the Spanish studies about community pharmaceutical care in hypertension. **Pharmaceutical Care Española**. v. 16; n. 5; p. 193-202, 2014.

LYRA-JUNIOR, D. P.; MARCELLINI, P. S.; PELÁ, I. R. Effect of pharmaceutical care intervention on blood pressure of elderly outpatients with hypertension. **Braz. J. Pharm. Sci** , v.44, n. 3, p. 451-457, 2008.

MACHADO, M; BAJCAR, J; GUZZO, G. C.; EINARSON, T. R. Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part II: Systematic review and meta-analysis in hypertension management. **Ann. Pharmacother.**, v. 41, n. 11, p. 1170-1181, 2007.

MAGNANINI, M. M. F.; NOGUEIRA, A. R.; CARVALH, M. S.; BLOCH, K. V. Monitorização ambulatorial da pressão arterial e risco cardiovascular em mulheres com hipertensão resistente. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 92, n. 6, p. 484-489, 2009.

MANSUR, A. D. P.; FAVARATO, D. Mortalidade por doenças cardiovasculares no Brasil e na região metropolitana de São Paulo: atualização 2011. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 99, n. 2, p. 755-761, 2012.

MANSUR, M. C. **O financiamento federal da saúde no Brasil: tendências da década de 1990**. 2001. 119 f. Dissertação de Mestrado. Ministério da saúde. Fundação Oswaldo Cruz. Escola nacional de saúde pública. Disponível em: < <https://portalteses.icict.fiocruz.br/pdf/FIOCRUZ/2001/mansurmcm/pdf/capa.pdf>>.

Acessado em: 20/06/2016.

MARIN, N.; LUIZA, V. L.; OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S.; MACHADO-DOS-SANTOS, S.. **Assistência farmacêutica para gerentes municipais de saúde**. Rio de Janeiro: OPAS/OMS, 2003.

MARTINS, G. A. Sobre confiabilidade e validade. **Revista Brasileira de Gestão de Negócios**, v. 8, n. 20, p. 1-12, 2006.

MARTINS, L. **Estado capitalista e burocracia no Brasil Pós 64**. 1. ed. São Paulo: Paz e Terra, 1985.

MASTERS, R.; ANWAR, E.; COLLINS, B.; COOKSON, R.; CAPEWELL, S. Return on investment of public health interventions: a systematic review. **Journal of Epidemiology and Community Health**. v. 71; n. 8; p. 827-34, 2017.

McCULLAGH, P; NELDER, J. A. **Monographs on Statistics & Applied Probability: Generalized Linear Models**. 2 ed. Florida-USA: CRC PRESS, 1989. 532p.

MENDES, E. V. As redes de atenção à saúde. **Ciências e Saúde Coletiva**, v. 15, n. 5, p. 2297-2305, 2010.

MESQUITA, E. T.; SOCRATES, J.; RASSI, S.; VILLACORTA, H.; MADY, C. Insuficiência cardíaca com função sistólica preservada. **Arq. Bras. Cardiol**, v. 82, n. 5, p. 494-500, 2004.

MIKEAL, R. L.; BROWN, T. R.; LAZARUS, H. L.; VINSON, M. C.. Quality of Pharmaceutical Care in Hospitals. **American Journal of Hospital Pharmacy**, v. 32, n. 6, p. 567-74, 1975.

MILANI, B.; RIGHI, M. B.; CERETTA, P. S.; VEIGA-DIAS, V. Práticas de Sustentabilidade, Governança Corporativa e Responsabilidade Social afetam o risco e o retorno dos investimentos?. **Revista de Administração da Universidade Federal de Santa Maria**. v. 5, p. 667-82, 2012.

MILLER, D. K.; HOMAN, S. M. Determining Transition Probabilities Confusion and Suggestions. **Med. Decis. Making.**, v. 14, n. 1, p. 52-58, 1994.

MILLER, G. E. The assessment of clinical skills/competence/performance. **Academic medicine**. v. 65, n. 9, p. 63-7S, 1990.

MILLS, A. Health Care Systems in Low- and Middle-Income Countries. **The New England Journal of Medicine**, v. 370, n. 6, p. 552-7, 2014.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. (2019). PROADI-SUS. E-sus. Disponível: <<http://www.saude.gov.br/acoes-e-programas/proadi-sus>>. Acessado: 05 de maio de 2019.

MONI, M. A.; LIO, P. How to build personalised multi-omics comorbidity profiles. **Frontiers in Cell and Developmental Biology**. v. 3, n. 28, p. 1-19, 2015.

MORAES, S. A.; FREITAS, I. C. M. Doença isquêmica do coração e fatores associados em adultos de Ribeirão Preto, SP. **Rev. Saúde Pública**, v. 46, n.4, p.591-601, 2012.

MORGADO, M. P.; MORGADO, S. R.; MENDES, L. C.; PEREIRA, L. J.; CASTELO-BRANCO, M. Pharmacist interventions to enhance blood pressure control and adherence to antihypertensive therapy: review and meta-analysis. **American Journal of Health-System Pharmacy**. v. 38; n. 3; p. 241-53, 2011.

MOTA, D. M. Avaliação Farmacoeconômica: Instrumentos de medida dos benefícios na Atenção Farmacêutica. **Acta Farm. Bonaerense**, v. 22, n. 1, p. 73-80, 2003.

MOTTA, R. S. D.; RUITENBEEK, J.; HUBER, R. (1996). **Uso de instrumentos econômicos na gestão ambiental da América Latina e Caribe: lições e recomendações**. [texto para discussão nº 440]. Rio de Janeiro: IPEA, 1996. 61p.

MUNTNER, P.; SAFFORD, M. M.; CUSHMAN, M.; HOWARD, G. Comment on the reports of over-estimation of ASCVD risk using the 2013 AHA/ACC risk equation. **Circulation**., v. 129, n. 2, p. 266-267, 2014.

MURABITO, J. M. Women and cardiovascular disease: contributions from the Framingham Heart Study. **J. Am. Med. Womens Assoc.**, v.50, n. 2, p.35-9. 1995.

NASCIMENTO, E. R. **Gestão Pública**. 1. ed. São Paulo: Saraiva, 2006.

NASCIMENTO, J. S.; GOMES, B.; SARDINHA, A. H. L. Modifiable risk factors for cardiovascular diseases in women with hypertension. **Rev. Rene.**, v. 12, n. 4, p. 709-15, 2011.

NETO, A. A.; LIMA, F. G. **Curso de administração financeira: Manual do Mestre**. 1. ed. São Paulo: Atlas, 2009. 840p.

NEYELOFF, J. L. **Rastreio de doença arterial obstrutiva periférica: impacto no tratamento farmacológico de pacientes hipertensos e análise de custo-efetividade para re-estratificação de risco cardiovascular**. 2012. 126f. Tese (doutorado) - Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre. 2012.

NITA, M. E.; SECOLI, S. R.; NOBRE, M. R. C.; ONO-NITA, S. K.; CAMPINO, A. C. C.; SARTI, F. M.; et al. **Avaliação de tecnologias em saúde: evidência clínica, análise econômica e análise de decisão**. Porto Alegre: Artmed, 2009.

NORGREN, L.; HIATT, W. R.; DORMANDY, J. A.; NEHLER, M. R.; HARRIS, K. A.; FOWKES, F. G.; TASC II Working Group. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). **J. Vasc. Surg.**, v. 45, suppl. S, p. S5-67, 2007.

OCKÉ-REIS, C. O.; DOS SANTOS, F. P. **Mensuração dos gastos tributários em saúde: 2003-2006**. Nota técnica, nº 1637, 2011. Brasília, DF: Instituto de pesquisa econômica aplicada – IPEA, 2011. Disponível em: <

http://www.ipea.gov.br/portal/images/stories/PDFs/TDs/td_1637.pdf >. Acessado em: 12/07/2018.

OECD. **Health Technologies and Decision Making**. 1. ed. Paris: OECD Publishing, 2005.

OLIVEIRA, C. M. X. **Modelo de intervenções educativas para o uso racional de medicamentos**. 2013. 220f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto. 2013.

OLIVEIRA, M. A.; BERMUDEZ, J. A. Z.; OSÓRIO-DE-CASTRO, C. G. S. **Assistência farmacêutica e acesso a medicamentos**. Rio de Janeiro: SciELO-Editora FIOCRUZ, 2007. 112p.

OLIVEIRA, P. A. R.; MENEZES, F. G. Atenção farmacêutica a pacientes hipertensos. **Rev. Eletr. Farm.**, v. 10, n. 1, p. 51-68, 2013.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE - OPAS. (2002). **Consenso brasileiro de atenção farmacêutica: proposta**. Brasília, DF: Organização Pan-Americana da Saúde, 24 p.

PAGANO, M.; GAUVREAU, M. **Princípios de Bioestatística**. 2. ed. São Paulo, SP: Cengage Learning, 2012. 506p.

PASQUALI L. **Instrumentação psicológica: fundamentos e práticas**. Artmed: São Paulo-SP, 1 ed., 2010.

PENAFORTE, T. R. **Atenção farmacêutica na hipertensão arterial sistêmica, impacto clínico, econômico e social**. 2011. 189f. Dissertação (Doutorado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto –SP. 2011.

PEREIRA, L. R. L.; FREITAS, O. D. A evolução da Atenção Farmacêutica e a perspectiva para o Brasil. **Rev. Bras. Cienc. Farm.**, v. 44, n. 4, p. 601-12, 2008.

PERRY, S. International Society for Technology Assessment in Health Care. **Medical Decision Making**, v. 4, n. 4, p. 448. 1984.

PICCINATO, C. E.; CHERRI, J.; MORIYA, T. Hipertensão e doença arterial periférica. **Rev. Bras. Hipertens.**, v. 8, n. 3, p. 306-15, 2001.

PICON, R. V.; FUCHS, F. D.; MOREIRA, L. B.; FUCHS, S. C. Prevalence of hypertension among elderly persons in urban Brazil: a systematic review with meta-analysis. **American Journal of Hypertension**, v. 26, n. 4, p. 541-8, 2013.

PICON, R. V.; FUCHS, F. D.; MOREIRA, L. B.; RIEGEL, G.; FUCHS, S. C. Trends in prevalence of hypertension in Brazil: a systematic review with metaanalysis. **PLOS One**, v. 7, n. 10, p. e48255, 2012.

PIEGAS, L. S.; FEITOSA, G.; MATTOS, L. A.; NICOLAU, J. C.; ROSSI-NETO, J. M.; TIMERMAN, A.; et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 93, n. 6, supl. 2, p. e179-e264, 2009.

PIOLA, S. F.; BARROS, M. E. D.; SERVO, L. M. S.; NOGUEIRA, R.; SÁ, E. B.; PAIVA, A. B. Gasto tributário e conflito distributivo na saúde. In: CASTRO, J. A.; SANTOS, C. H.; RIBEIRO, J. A. C. **Tributação e equidade no Brasil: um registro da reflexão do Ipea no biênio 2008-2009**. Brasília, DF: Instituto de pesquisa econômica aplicada – IPEA, 2010.

PIOLA, S. F.; PAIVA, A. B.; SÁ, E. B.; SERVO, L. M. S. Financiamento público da saúde: uma história à procura de rumo. Brasília: Ipea, 2013.

PIOLA, S. F.; VIANNA, S. M.; MARINHO, A.; CARVALHO, D.; RIBEIRO, J. A.; SILVA, J. R.; et al. Saúde no Brasil: algumas questões sobre o Sistema Único de Saúde (SUS). Comissão econômica para a América Latina e o Caribe - CEPAL/IPEA. [documento técnico]. **LC/BRS/R.200**, 2009. 77p.

POLGREEN, L. A.; HAN, J.; CARTER, B. L.; ARDERY, G. P.; COFFEY, C. S.; CHRISCHILLES, E. A.; JAMES, P. A. Cost-effectiveness of a physician-pharmacist collaboration intervention to improve blood pressure control. **Hypertension**. v. 66; n. 6; p. 1145-51, 2015.

PONTES-NETO, O. M.; SILVA, G. S.; FEITOSA, M. R.; DE FIGUEIREDO, N. L.; FIOROT J. A. Jr., ROCHA, T. N.; et al. Stroke awareness in Brazil: alarming results in a community-based study. **Stroke**, v. 39, n. 2, p. 292-6, 2008.

RASCATI, K. L. Essentials of Pharmacoeconomics, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014, 295p.

RASCATI, K. L. **Introdução à Farmacoeconomia**. 1. ed. Porto Alegre: Artmed, 2010. 280p.

REBELO, L. F. G. D. P. **The Economics of Health and Health Care: Assessing health Determinants and Impacts on an Aging Population**. 2011. 148 f. Tese de doutorado. Faculdade de Economia da Universidade do Porto, Portugal, 2011. Disponível em: < <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/62305/2/TESEFinal.pdf>>. Acessado em: 18/06/2017.

RED DE EVALUACION EM TECNOLOGIAS EM SALUD DE LAS AMERICAS (RedTSA). (2018). **About REDETSA**. Disponível em:< http://redetsa.org/wp/?page_id=209>. Acessado: 10 de Junho 2018.

REDDY, K. S.; YUSUF, S. Emerging epidemic of cardiovascular diseases in developing countries. **Circulation**, v.97, p.596-601, 1998.

REIS, T. M. D.; GUIDONI, C. M.; GIROTTO, E.; RASCADO, R. R.; MASTROIANNI, P. D. C.; CRUCIOL, J. M.; & PEREIRA, L. R. L. Knowledge and conduct of

pharmacists for dispensing of drugs in community pharmacies: a cross-sectional study. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 51, n. 3, p. 733-744, 2015.

ROBERTS, M., RUSSELL, L.B., PALTIEL, A.D., CHAMBERS, M., MCEWAN, P. AND KRAHN, M. Conceptualizing a model: a report of the ISPOR-SMDM modeling good research practices task force-2. **Value in Health**, v. 15, n. 6, p.804-811, 2012.

ROMÃO JUNIOR, J. E. Chronic kidney disease: definition, epidemiology, and classification. *J. Bras. Nefrol.*, v. 26, p. 1-3, 2004.

ROSAMOND, W.; FLEGAL, K.; FURIE, K.; GO, A.; GREENLUND, K.; HAASE, N.; et al. Heart disease and stroke statistics--2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. **Circulation.**, v. 117, n. 4, p. e-25-e146, 2008.

ROSÁRIO, T. M.; SCALA, L. C. N.; FRANÇA, G. V. A.; PEREIRA, M. R. G.; JARDIM, P. C. B. V. Prevalência, controle e tratamento da hipertensão arterial sistêmica em Nobres - MT. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 93, n. 6, p. 672-8, 2009.

ROUSH, G; FAGARD, R; SALLES, G; PIERDOMENICO, S.; REBOLDI, G.; VERDECCHIA, P.; et al. Prognostic impact of clinic, daytime, and nighttime systolic blood pressure in 9 cohorts of 13,843 patients with hypertension: systematic review and meta-analysis. **J. Am. Soc. Hypertens.**, v.8, n. 4, p. 45-64, 2014.

SACCO, R. L.; WOLF, P. A.; GORELICK, P. B. Risk factors and their management for stroke prevention: outlook for 1999 and beyond. **Neurology**, v. 53, n. 7, supl. 4, p. S15-24, 1999.

SANTSCHI, V.; CHIOLERO, A.; BURNAND, B.; COLOSIMO, A. L.; PARADIS, G. Impact of pharmacist care in the management of cardiovascular disease risk factors: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. **Archives of Internal Medicine**. v. 171; n. 16; p. 1441-53, 2011.

SANTSCHI, V.; CHIOLERO, A.; COLOSIMO, A. L.; PLATT, R. W.; TAFFÉ, P.; BURNIER, M.; et al. Improving blood pressure control through pharmacist interventions: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Journal American Heart Association**. v. 3; n. 2; p. e000718, 2014.

SCARPARO, A. F., LAUS, A. M., AZEVEDO, A. L. D. C. S., FREITAS, M. R. I. D., GABRIEL, C. S., & CHAVES, L. D. P. Reflexões sobre a técnica delphi em pesquisa na enfermagem. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste-Rev Rene**. v. 13, n. 1, 2012.

SCHEFFLER, R. M.. **World Scientific Handbook of Global Health Economics**. Berkeley, USA: World Scientific, 2016.

SCHULZ, A.J.; KANNAN, S.; DVONCH, J.T.; ISRAEL, B.A.; ALLEN; I.I.I. A.; JAMES, S.A.; HOUSE; J.S.; LEPKOWSKI, J. Social and physical environments and

disparities in risk for cardiovascular disease: the healthy environments partnership conceptual model. **Environmental Health Perspectives**. v. 113, n.12, p.1817, 2005.

SECCHI, L. **Políticas públicas: conceitos, esquemas de análise, casos práticos**. São Paulo: Cengage Learning, 2010.

SESSO, R.; LOPES, A. A.; THOMÉ, A. S.; BEVILACQUA, J. L.; ROMÃO-JUNIOR, J. E.; LUGON, J. Relatório do Censo Brasileiro de Diálise. **J. Bras. Nefrol.**, v. 36, n. 1, p. 233-8, 2008.

SILVA, E.N.D.; SILVA, M.T.; PEREIRA, M.G. Identificação, mensuração e valoração de custos em saúde. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, n. 2, p.437-439, 2016.

SILVA, P. R., ARAÚJO, E. S. N. N. D., & CALDEIRA, A. M. D. A. Construction and validation of a questionnaire for the analysis of bioethical conceptions. **Revista Bioética**. v. 20, n.3, p. 488-499, 2012.

SILVA-CASTRO, M. M.; VALLS, L. T.; FAUS, M. J. Revision sistemática sobre la implantación y la evaluación del seguimiento farmacoterapêutico em pacientes hospitalizados. **Farm. Hosp.**, v. 34, n. 3, p. 106–124, 2010.

SIQUEIRA, A. S. E.; SIQUEIRA-FILHO, A. G.; LAND, M. G. P.. Análise do impacto econômico das doenças cardiovasculares nos últimos cinco anos no Brasil. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**; v. 109, n. 1, p. 39-46, 2017.

SIVIERO, P. C. L.; MACHADO, C. J.; CHERCHIGLIA, M. L. Insuficiência renal crônica no Brasil segundo enfoque de causas múltiplas de morte. **Cad. Saúde Colet.**, v. 22, n. 1, p. 75-85, 2014.

SMITH, P. C.; YIP, W.. The economics of health system design. **Oxford Review of Econ Policy**, v. 32, n. 1, p. 21-40, 2016.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANGIOLOGIA E CIRURGIA VASCULAR (SBACV). **Projeto Diretrizes: Doença Arterial Periférica Obstrutiva, Diagnóstico e Tratamento.** 2014. Disponível em: <<http://sbacv.com.br/diretrizes/2015/DIRETRIZES-DAPO.pdf>>. Acesso em: 29 Fev 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - SBC. VII Diretriz de Hipertensão arterial. **Arq Bras Cardiol** 2016;107(3Supl.3):1-83.

SOUZA, T. T.; GODOY, R. R.; ROTTA, I.; PONTAROLO, R.; FERNANDEZ-LLIMOS, F.; CORRER, C. J. Morbidade e mortalidade relacionadas a medicamentos no Brasil: revisão sistemática de estudos observacionais. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. v. 35, n. 4, p. 519-32, 2014.

SOUZA, W. A.; YUGAR-TOLEDO, J. C.; BERGSTEN-MENDES, G.; SABHA, M.; MORENO-JUNIOR, H. Effect of pharmaceutical care on blood pressure control and

health-related quality of life in patients with resistant hypertension. **Am. J. Health Syst. Pharm.**, v. 64, n. 18, p. 1955-61, 2007.

STELL, K.; GERTMAN, P. M.; CRESCENZI, C.; ANDERSON, J. Iatrogenic illness on a general medical service at a university hospital. **N. Engl. J. Med.**, v. 304, n. 11, p. 638-42, 1981.

STEVANOVIC, J.; POSTMA, M. J.; PECHLIVANOGLU, P. A systematic review on the application of cardiovascular risk prediction models in pharmacoeconomics, with a focus on primary prevention. **Eur. J. Prev. Cardiol.**, v. 19, suppl. 2, p. 42–53, 2012.

STOKES, J. 3rd.; KANNEL, W. B.; WOLF, P. A.; D'AGOSTINO, R. B.; CUPPLES, L. A. Blood pressure and the risk for cardiovascular disease. The Framingham study – 30 years of follow up. **Hypertension**, v. 13, suppl. 5, p. 113-8, 1989.

STONE, N. J.; ROBINSON, J.; LICHTENSTEIN, A. H.; BAIREY-MERZ, C. N.; BLUM, C. B.; ECKEL, R. H.; et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. **Circulation.**, v. 0, p. 000-000, 2013.

STORPIRTIS, S; MORI, ALPM; YOCHIY, A; RIBEIRO, E & PORTA, V. **Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2008. 489p.

STRAND, L. M, CIPOLLE, R.J, MORLEY, P.C, PERRIER, D.G. Levels of pharmaceutical care: a needs-based approach. **Am J Hosp Pharm**. v. 48, n. 3, p. 547-50. 1991.

STRAND, L. M., CIPOLLE, R..J.; MORLEY, P.C. **Pharmaceutical care: an introduction**. 1st ed. Kalamazoo, Mich.: Upjohn. 1992. 223p.

STREINER, D. L.; NORMAN, G. R.; CAIRNEY, J.. **Health measurement scales: a practical guide to their development and use**. 5. ed. Oxford-UK: Oxford University Press, 2015. 399p. ISBN 9780199685219

TEIXEIRA, H. V.; TEIXEIRA, M. G. Financiamento da saúde pública no Brasil: a experiência do Siops. **Ciênc. Saúde Coletiva**., v. 8, n. 2, p. 379-391, 2003.

TERWEE, C. B.; BOT, S. D.; DE BOER, M. R.; VAN DER WINDT, D. A.; KNOL, D. L.; DEKKER, J. BOUTER, L. M.; DE VET, H. C. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. **Journal of clinical epidemiology**. v. 60, n. 1, p. 34-42, 2007.

TYPESCRIPT. (2018). **TypeScript - JavaScript that scales**. [material on line]. Disponível: <<https://www.typescriptlang.org>>. Acessado: 23 de Maio de 2018.

UNITED STATES RENAL DATA SYSTEM (USRDS). **Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States**. National Institutes of

Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda MD, 2009.

VALE, L.; STEFFENS, H.; DONALDSON, C. The costs and benefits of community thrombolysis for acute myocardial infarction: a decision-analytic model. **Pharmacoeconomics.**, v. 22, n. 14, p. 943-954, 2004.

VEIGA, J. E.. **Desenvolvimento sustentável – o desafio do século XXI**. Rio de Janeiro: Garamond, 2005.

VIEIRA, F. S. **Produção de Informação de Custos para a Tomada de Decisão no Sistema Único de Saúde: uma questão para a política pública**. Nota técnica, nº 2314, 2017. Brasília, DF: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada – IPEA, 2017. Disponível em: < http://www.ipea.gov.br/portal/images/stories/PDFs/TDs/td_2314.pdf >. Acessado em: 12/07/2018.

VIEIRA, F. S.; BENEVIDES, R. P. D. 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**. Nota técnica, nº 28, 2016. Brasília, DF: Instituto de pesquisa econômica aplicada – IPEA, 2016. Disponível em: <http://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/7270/1/NT_n28_Disoc.pdf>

Acessado em: 12/07/2018.

VIEIRA, F. S.; PIOLA, S. F. **Restos a Pagar de Despesas com Ações e Serviços Públicos de Saúde da União: impactos para o financiamento federal do**

Sistema Único de Saúde e para a elaboração das contas de saúde. Nota técnica, nº 2225, 2016a. Brasília, DF: Instituto de pesquisa econômica aplicada – IPEA, 2016a. Disponível em: <
http://www.ipea.gov.br/portal/images/stories/PDFs/TDs/td_2225.pdf>. Acessado em: 12/07/2018.

VIEIRA, F. S; PIOLA, S. F. **Implicações do contingenciamento de despesas do Ministério da Saúde para o financiamento federal do sistema Único de Saúde.** Nota técnica, nº 2260, 2016b. Brasília, DF: Instituto de pesquisa econômica aplicada – IPEA, 2016b. Disponível em: <
http://www.ipea.gov.br/portal/images/stories/PDFs/TDs/td_2260.pdf>. Acessado em: 12/07/2018.

VON MUENSTER, S. J.; CARTER, B. L.; WEBER, C. A.; ERNST, M. E.; MILCHAK, J. L.; STEFFENSMEIER, J. J. G.; XU, Y. Description of pharmacist interventions during physician-pharmacist co-management of hypertension. **Pharm. World Sci.**, v. 30, n. 1, p. 128-35, 2008.

VONKEMAN, H. E.; BRAAKMAN-JANSEN, L. M.; KLOK, R. M.; POSTMA, M. J.; BROUWERS, J. R.; VAN DE LAAR, M. A. F. J. Incremental cost effectiveness of proton pump inhibitors for the prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug ulcers: a pharmacoeconomic analysis linked to a case-control study. **Arthritis Res. Ther.**, v. 10, n. 6, p. 1-7, 2008.

WALTERS, S.J.; BRAZIER, J.E. Comparison of the minimally important difference for two health state utility measures: EQ-5D and SF-6D. **Quality of life research**. v. 14, n. 6, p. 1523-32, 2005. *Apud* like converted to utility value using the Brazilian SF-6D preference scores, [online]. Disponível: <<https://www.sheffield.ac.uk/scharr/sections/heds/mvh/sf-6d/faqs>>. Acessado: 10 de jun de 2018.

WATTS, D. J. **Seis graus: a evolução da ciência de redes em uma era conectada**. 1 ed. São Paulo: Leopardo, 2009. 269p.

WHELTON, P.K.; et al. High Blood Pressure Clinical Practice Guideline. ACC / AHA / AAPA / ABC/ ACPM / AGS / APhA / ASH / ASPC / NMA / PCNA. Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. **Hypertension**; v. 00, p. e000-e000, 2017.

WHO. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. (1978). **The role of the pharmacist in the health care system**. Geneva: OMS (Report of a WHO Meeting), 1994. 24p.

WHO. Alma-Ata 1978, **Primary health care**. Health for All Series Number 1. Geneva: WHO, 1978.

_____. WORLD HEALTH ORGANIZATION. (2003). ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. (2003) **Cuidados inovadores para as condições crônicas: componentes estruturais de ação**. Relatório mundial. Brasília, DF. 2003.

_____. WORLD HEALTH ORGANIZATION (2004). ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. (2004). **Classificação internacional de funcionalidade, incapacidade e saúde - CIF: classificação detalhada com definições**. 2004. Disponível em: <http://www.inr.pt/uploads/docs/cif/CIF_port_%202004.pdf>. Acesso em: 25 nov 2016.

_____. WORLD HEALTH ORGANIZATION. (2006). International Pharmaceutical Federation (Fip). **Developing pharmacy practice: a focus on patient care**. Handbook. Geneva: WHO Press, 2006. Disponível em: <apps.who.int/medicinedocs/documents/s14094e/s14094e.pdf>. Acessado em: 14/06/2018.

_____. WORLD HEALTH ORGANIZATION. (2011). Global status report on noncommunicable diseases, 2010. [online]. Disponível em: <http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_full_en.pdf>. Acesso em: 12 dez 2017.

_____. WORLD HEALTH ORGANIZATION. (2013). Media centre. Cardiovascular Diseases (CVDs). [online]. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>>. Acesso em: 11 Jan 2017.

_____. WORLD HEALTH ORGANIZATION. (2014a). Global status report on noncommunicable diseases 2014: attaining the nine global noncommunicable diseases targets, a shared responsibility. [online]. Disponível em:

<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854_eng.pdf>.

Acesso em: 08 dez 2016.

_____. WORLD HEALTH ORGANIZATION (2014b). **Global health observatory data repository. Cardiovascular diseases, deaths per 100.000.** [online].

Disponível em: <<http://apps.who.int/gho/data/node.main.A865CARDIOVASCULAR?lang=en>>. Acesso em: 06 Jan 2017.

_____. WORLD HEALTH ORGANIZATION. (2015). **Global Survey on Health Technology Assessment by National Authorities.** Geneva: WHO Press, 2015.

Disponível em: <http://www.who.int/health-technology-assessment/MD_HTA_oct2015_final_web2.pdf?ua=1>. Acessado em: 06/07/2018.

_____. WORLD HEALTH ORGANIZATION. (2017a). **Noncommunicable Diseases. Progress Monitor 2017.** Geneva: WHO Press; 2017a.

_____. WORLD HEALTH ORGANIZATION. (2017b). **World health statistics 2017: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals.** Geneva: WHO Press; 2017b.

_____. WORLD HEALTH ORGANIZATION. (2018). **World health statistics 2018: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals.** Geneva: WHO Press; 2018.

WIEDENMAYER K, SUMMERS RS, MACKIE CA, GOUS AG, EVERARD M, TROMP D. **Developing pharmacy practice: a focus on patient care: handbook**. Geneva: World Health Organization. 2006, 87p.

XAVIER, H. T.; IZAR, M. C.; FARIA NETO, J. R.; ASSAD, M. H.; ROCHA, V. Z.; SPOSITO, A. C.; et al. V Diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 101, n. 4, p. 1-20, 2013.

ZHANG, Y.; REILLY, K. H.; TONG, W.; XU, T.; CHEN, J.; BAZZANO, L. A.; et al. Blood pressure and clinical outcome among patients with acute stroke in Inner Mongolia, China. **J. Hypertens.**, v. 26, n. 7, p. 1446-52, 2008.

ZUBIOLI, A.; SILVA, M. A. R. C. P.; TASCA, R. S.; CURI, R.; BAZOTTE, R. B. Pharmaceutical consultation as a tool to improve health outcomes for patients with type 2 diabetes. **Braz. J. Pharm. Sci.**, v. 49, n. 1, p. 85-94, 2013.

ZUCCHI, P.; FERRAZ, M. **Economia e gestão em saúde - Avaliação econômica em saúde**. Barueri: Manole, 2010. p. 155-168.