

Identificação de estudos econômicos em vigilância pós-comercialização.

Ellen Cristina Alves de Paula, Samara Jamile Mendes

RESUMO

OBJETIVO: Identificar estudos econômicos com ênfase na farmacovigilância pós-comercialização de medicamentos. **METODOLOGIA:** Revisão sistemática integrativa nas bases de dados EMBASE, BVS-Lilacs, Centre for Reviews and Dissemination (CRD) e PubMed/Bireme realizada até maio de 2019. Para a busca dos artigos utilizaram-se os seguintes descritores científicos em saúde: “sistemas de notificação de reações adversas a medicamento”, “erros de medicação”, “vigilância de produtos pós-comercialização”, “vigilância de evento sentinela”, “análise custo-benefício”, “custos e análise de custo”, “custos hospitalares” e “custos de medicamentos”. Foram selecionados os artigos publicados na íntegra com idiomas inglês, português ou espanhol. **RESULTADOS:** Foram selecionados 7 artigos, dos quais todos realizaram análise de custo-efetividade. As ações de vigilância demonstraram economia de recursos aos sistemas e instituições de recursos, além de demonstrar o poder econômico da educação continuada; e implantação do serviço informatizado que permite a diminuição de eventos e economia de recursos. **CONCLUSÃO:** Os resultados das ações propostas levaram a prevenção de reações adversas a medicamentos, redução de risco ao paciente, diminuição de prescrições inadequadas e redução do tempo de internação.

Palavra-chave: farmacovigilância; farmacoeconomia; vigilância de produtos pós-comercialização; avaliação de custo-efetividade.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To identify economic studies with emphasis on postmarketing pharmacovigilance of drugs. **METHODS:** Systematic integrative review of the EMBASE, BVS-Lilacs, Center for Reviews and Dissemination (CRD) and PubMed / Bireme databases conducted until May 2019. The following scientific descriptors for health were used to search for articles: "systems drug cost ", " costing analysis ", " cost of care " and "drug costs". Selected articles were published in English, Portuguese or Spanish. **RESULTS:** Seven articles were selected, all of which were cost-effective. Surveillance actions demonstrated resource economics to resource systems and institutions, as well as demonstrating the economic power of continuing education; and implementation of the computerized service that allows the reduction of events and saving of resources. **CONCLUSION:** The results of the proposed actions led to the prevention of adverse drug reactions, reduction of patient risk, reduction of inappropriate prescriptions and reduction of hospitalization time.

Keyword: pharmacovigilance; pharmacoeconomics; surveillance of post-marketing products; cost-effectiveness assessment.

LISTA DE TABELAS

Figura 1. Fluxograma de seleção de estudos.	18
Figura 2. A nomenclatura europeia padrão para a frequência de reações adversas a medicamentos. (18)	22

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Bases de dados para busca de evidências científicas.....	10
Tabela 2. Estratégias de busca.	10
Tabela 3. Publicações incluídas na revisão da literatura após avaliação do texto completo.....	18
Tabela 4. Detalhamentos dos estudos identificados na revisão de literatura.....	18

Sumário

AGRADECIMENTOS.....	Erro! Indicador não definido.
RESUMO	1
ABSTRACT.....	2
1. INTRODUÇÃO	6
2. METODOLOGIA.....	9
Estratégia de busca da revisão de literatura.....	9
Descritores	10
Critérios de seleção e exclusão dos artigos	15
3. RESULTADOS	17
4. DISCUSSÃO	22
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	24
6. REFERÊNCIAS.....	25

1. INTRODUÇÃO

A farmacoeconomia é a junção da descrição e análise comparativa dos custos com os desfechos terapêuticos de um tratamento medicamentoso, produto em saúde ou serviço em saúde, visando a otimização de recursos financeiros, sem prejudicar a qualidade de vida e o de tratamento ao paciente. (1,2)

Tem como definição segundo a diretriz metodológica do ministério da saúde sobre avaliações econômicas de tecnologias em saúde.(3)

“...Conjunto de atividades dedicadas, de modo geral, à análise econômica no campo da Assistência Farmacêutica, como a gestão de serviços farmacêuticos, a avaliação da prática profissional e a avaliação econômica de medicamento e, de modo específico, à descrição e à análise dos custos e das consequências da farmacoterapia para o paciente, o sistema de saúde e a sociedade...”(3)

As avaliações econômicas na área da saúde buscam a melhor relação entre a economia e a tomada de decisões.(4) Segundo dados da literatura a introdução do termo farmacoeconomia começou na década de 1980, em países desenvolvidos que estimavam o valor de um serviço farmacêutico ou produto em saúde comparando seu desfecho clínico e de custo. (5,6)

Em países subdesenvolvidos e/ou em desenvolvimento, como é o caso do Brasil, onde a realidade das instituições de saúde, sejam elas públicas ou privadas, são arcaicas e apresentam déficits em recursos humanos, técnicos e tecnológicos, além de limitações de recursos para implementação de novas

tecnologias, sendo esta situação de entraves éticos, financeiros e legais, que muitas vezes impedem a análise profunda da realidade da população, com a destinação dos recursos econômicos para melhores práticas de saúde, condizentes com a realidade socioeconômica daquela população. (4,7)

O uso da farmacoeconomia se torna um fator muito importante pois permite reduzir custos garantindo a utilização de um serviço com qualidade, podendo também contribuir com o uso racional de medicamentos.(7)

Pode-se observar um aumento significativo relacionado a gastos em saúde no Brasil e no mundo. (8) A estimativa de gasto em saúde como percentual do Produto Interno Bruto foi de 8,9% em 2011, sendo 46% destes gastos realizados pelo sistema público. (9)

Parte do aumento de custos em saúde está associada à incorporação de novas tecnologias. Estas representam todos os recursos utilizados para prevenção, diagnóstico ou tratamento de uma determinada condição clínica e incluem medicamentos, materiais médicos, equipamentos, procedimentos, sistemas organizacionais, educacionais, de informação e de suporte, bem como programas e protocolos assistenciais. (5)

As avaliações farmacoeconômicas, são necessárias devido ao aumento dos custos e das restrições orçamentárias dos sistemas de saúde, alguns critérios não somente clínicos e de segurança como também econômicos e de dados pós comercialização do produto são utilizados, como a farmacovigilância, que subsidiam a tomada de decisão a respeito da incorporação/inclusão racional de novas tecnologias. Este tipo de análise passou a ser denominada “Avaliação de Tecnologias em Saúde” (ATS). (5)

Avaliações econômicas em saúde objetivam avaliar o impacto clínico e econômico da incorporação de uma nova tecnologia, considerando-se a perspectiva de uma fonte pagadora específica. A realização de uma avaliação econômica é geralmente motivada pela comprovação inicial de que a nova tecnologia é tão eficaz quanto ou mais eficaz que a tecnologia padrão e pela necessidade de avaliação sobre como se comportam os custos comparativos entre a tecnologia nova e a tecnologia padrão. Os principais tipos de avaliações

econômicas em saúde são as análises de custo-efetividade, custo-minimização, custo-utilidade e custo-benefício. Nestes tipos de análise objetiva-se comparar os resultados clínicos alcançados pela nova tecnologia em relação à conduta padrão versus o impacto econômico desta nova tecnologia. Com isto, poderia ser avaliado se o investimento adicional demandado por uma nova tecnologia é justificado por um retorno clínico compatível. (5)

Os dados farmacoepidemiológicos, principalmente os de farmacovigilância, estão amplamente incorporados nos estudos farmacoeconômicos, e a sua utilização garante o melhor aproveitamento dos tratamentos avaliados assim como dos recursos disponíveis, visando sempre a assistência com qualidade, dos pacientes. (5)

Os estudos de reações adversas a medicamentos na farmacoeconomia sugerem que os governos gastam quantias consideráveis do orçamento com o manejo desses eventos que poderiam ter sido evitados com trabalhos de prevenção. (5)

Segundo as Diretrizes Nacionais para a Vigilância de eventos adversos e queixas técnicas de produtos sob Vigilância Sanitária de 2005, foram registradas cerca de 21.500 internações (59 internações/dia) devidas a problemas associados ao uso de medicamentos (PRM), totalizando um custo aproximado de oito milhões e trezentos mil reais (R\$ 8.300.000,00).(6) Em relação a mortalidade, o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), do Ministério da Saúde informa a ocorrência de 6 mil mortes entre o período de 1996-2003. (6)

Sabendo da importância dos dados de vigilância de medicamentos nas análises farmacoeconômicas, este estudo teve como objetivo identificar estudos farmacoeconômicos com ênfase na farmacovigilância, (custo-efetividade, custo-benefício, minimização ou custo utilidade) e conhecer os resultados econômicos na vigilância pós-comercialização.

2. METODOLOGIA

2.1 Estratégia de busca da revisão de literatura

Revisão Integrativa da literatura bem como as demais revisões literárias, são pesquisas que utilizam como fonte de dados a literatura sobre determinado tema. Esse tipo de investigação disponibiliza um resumo das evidências relacionadas a uma estratégia específica, mediante a aplicação de métodos explícitos e sistematizados de busca como pergunta estrutural, revisores, apreciação crítica e síntese das informações selecionadas. (10)

As revisões integrativas são úteis para integrar as informações de um conjunto de estudos realizados separadamente sobre determinada intervenção, que possam apresentar resultados conflitantes e/ou coincidentes, bem como identificar temas que necessitam de evidência, auxiliando na orientação para investigações futuras. (10) Sabendo disso foi realizado uma revisão sistemática/integrativa que visa analisar as melhores evidências científicas disponíveis sobre estudos farmacoeconômicos em farmacovigilância e sua importância. Deste modo, estabeleceu-se a seguinte pergunta estrutural:

Pergunta: Quais os resultados de estudos econômicos sobre a farmacovigilância na pós comercialização de medicamentos?

A partir da pergunta estrutural, buscou-se estudos econômicos que avaliaram aspectos de farmacovigilância na pós comercialização de medicamentos. As buscas eletrônicas foram realizadas até o início de maio de 2019 nas bases de dados: MEDLINE via Pubmed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS-BVS), EMBASE e Centre for Reviews and Dissemination (CRD) (*Tabela 1*).

Tabela 1. Bases de dados para busca de evidências científicas.

Bases de Dados	Endereço	Acesso
<i>EMBASE</i>	www.embase.com/login	RESTRITO
PubMed	www.pubmed.gov	LIVRE
LILACS	http://lilacs.bvsalud.org/	LIVRE
CRD	www.york.ac.uk/inst/crd	LIVRE

LILACS: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde; CRD: *Centre for Reviews and Dissemination*

2.2 Descritores

Na construção de estratégias de buscas, descritores, palavras-chave e termos MeSH foram utilizados para cada base de dado especificamente, sendo estes:

- Sistemas de notificação de reações adversas a medicamento
- Erros de medicação
- vigilância de produtos comercializados
- vigilância de evento sentinela
- análise custo-benefício
- custos e analise de custo
- custos hospitalares
- custos de medicamentos

As estratégias de buscas encontram-se descritas na *Tabela 2*.

Tabela 2. Estratégias de busca.

PUBMED
▪ ESTRATÉGIA 1 - BUSCA SIMPLES
("Adverse Drug Reaction Reporting Systems"[All Fields] OR ("adverse drug reaction reporting

("surveillance"[All Fields] AND "syndromic"[All Fields])) OR "Biosurveillance Systems"[All Fields] OR "Biosurveillance System"[All Fields] OR "Sentinel Health Event"[All Fields] OR ("sentinel surveillance"[MeSH Terms] OR ("sentinel"[All Fields] AND "surveillance"[All Fields]) OR "sentinel surveillance"[All Fields] OR ("health"[All Fields] AND "event"[All Fields] AND "sentinel"[All Fields])) AND ("Cost-Benefit Analysis"[All Fields] OR ("cost-benefit analysis"[MeSH Terms] OR ("cost-benefit"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "cost-benefit analysis"[All Fields] OR ("analyses"[All Fields] AND "cost"[All Fields] AND "benefit"[All Fields])) OR "Analysis, Cost-Benefit"[All Fields] OR "Cost-Benefit Analyses"[All Fields] OR "Cost Benefit Analysis"[All Fields] OR ("cost-benefit analysis"[MeSH Terms] OR ("cost-benefit"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "cost-benefit analysis"[All Fields] OR ("analyses"[All Fields] AND "cost"[All Fields] AND "benefit"[All Fields])) OR "Analysis, Cost Benefit"[All Fields] OR "Cost Benefit Analyses"[All Fields] OR "Cost Effectiveness"[All Fields] OR "Effectiveness, Cost"[All Fields] OR "Cost-Benefit Data"[All Fields] OR "Cost Benefit Data"[All Fields] OR ("cost-benefit analysis"[MeSH Terms] OR ("cost-benefit"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "cost-benefit analysis"[All Fields] OR ("data"[All Fields] AND "cost"[All Fields] AND "benefit"[All Fields])) OR "Cost-Utility Analysis"[All Fields] OR ("cost-benefit analysis"[MeSH Terms] OR ("cost-benefit"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "cost-benefit analysis"[All Fields] OR ("analyses"[All Fields] AND "cost"[All Fields] AND "utility"[All Fields])) OR "Analysis, Cost-Utility"[All Fields] OR "Cost Utility Analysis"[All Fields] OR "Cost-Utility Analyses"[All Fields] OR "Economic Evaluation"[All Fields] OR "Economic Evaluations"[All Fields] OR ("cost-benefit analysis"[MeSH Terms] OR ("cost-benefit"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "cost-benefit analysis"[All Fields] OR ("evaluation"[All Fields] AND "economic"[All Fields])) OR ("cost-benefit analysis"[MeSH Terms] OR ("cost-benefit"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "cost-benefit analysis"[All Fields] OR ("evaluations"[All Fields] AND "economic"[All Fields])) OR "Marginal Analysis"[All Fields] OR ("cost-benefit analysis"[MeSH Terms] OR ("cost-benefit"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "cost-benefit analysis"[All Fields] OR ("analyses"[All Fields] AND "marginal"[All Fields])) OR ("cost-benefit analysis"[MeSH Terms] OR ("cost-benefit"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "cost-benefit analysis"[All Fields] OR ("analysis"[All Fields] AND "marginal"[All Fields])) OR "Marginal Analyses"[All Fields] OR "Cost Benefit"[All Fields] OR "Costs and Benefits"[All Fields] OR "Benefits and Costs"[All Fields] OR "Cost-Effectiveness Analysis"[All Fields] OR "Analysis, Cost-Effectiveness"[All Fields] OR "Cost Effectiveness Analysis"[All Fields] OR (analyze[All Fields] AND cost-efficiency[All Fields]) OR "cost-effectiveness assessment"[All Fields] OR "Costs and Cost Analysis"[All Fields] OR "Costs, Cost Analysis"[All Fields] OR "Cost, Cost Analysis"[All Fields] OR "Costs and Cost Analyses"[All Fields] OR "Cost Analysis"[All Fields] OR "Analysis, Cost"[All Fields] OR ("costs and cost analysis"[MeSH Terms] OR ("costs"[All Fields] AND "cost"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "costs and cost analysis"[All Fields] OR ("analyses"[All Fields] AND "cost"[All Fields])) OR "Cost Analyses"[All Fields] OR "Cost Comparison"[All Fields] OR ("costs and cost analysis"[MeSH Terms] OR ("costs"[All Fields] AND "cost"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "costs and cost analysis"[All Fields] OR ("comparison"[All Fields] AND "cost"[All Fields])) OR ("costs and cost analysis"[MeSH Terms] OR ("costs"[All Fields] AND "cost"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "costs and cost analysis"[All Fields] OR ("comparisons"[All Fields] AND "cost"[All Fields])) OR "Cost Comparisons"[All Fields] OR "Affordability"[All Fields] OR ("costs and cost analysis"[MeSH Terms] OR ("costs"[All Fields] AND "cost"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "costs and cost analysis"[All Fields]) OR "Cost-Minimization Analysis"[All Fields] OR ("costs and cost analysis"[MeSH Terms] OR ("costs"[All Fields] AND "cost"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "costs and cost analysis"[All Fields] OR ("analyses"[All Fields] AND "cost"[All Fields] AND "minimization"[All Fields])) OR ("costs and cost analysis"[MeSH Terms] OR ("costs"[All Fields] AND "cost"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "costs and cost analysis"[All Fields] OR ("analysis"[All Fields] AND "cost"[All Fields] AND "minimization"[All Fields])) OR "Cost Minimization Analysis"[All Fields] OR "Cost-Minimization Analyses"[All Fields] OR "Pricing"[All Fields] OR "Cost"[All Fields] OR "Costs"[All Fields] OR "Cost Measures"[All Fields] OR "Cost Measure"[All Fields] OR "Measure, Cost"[All Fields] OR ("costs and cost analysis"[MeSH Terms] OR ("costs"[All Fields] AND "cost"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "costs and cost analysis"[All Fields] OR ("measures"[All Fields] AND "cost"[All Fields])) OR "Hospital Costs"[All Fields] OR "Costs, Hospital"[All Fields] OR "Hospital Cost"[All Fields] OR "Cost, Hospital"[All Fields] OR "Drug Costs"[All Fields] OR ("drug costs"[MeSH Terms] OR ("drug"[All Fields] AND "costs"[All Fields]) OR "drug costs"[All Fields] OR ("cost"[All Fields] AND "drug"[All Fields])) OR "Costs, Drug"[All Fields] OR ("drug costs"[MeSH Terms] OR ("drug"[All Fields] AND "costs"[All Fields]) OR "drug costs"[All Fields]

OR ("drug"[All Fields] AND "cost"[All Fields]) OR "drug cost"[All Fields]) AND "humans"[MeSH Terms]

Resultado: 2.892 títulos

LILACS

- **ESTRATÉGIA 1 - BUSCA SIMPLES**

(mh:"Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions" OR "Efectos Colaterales y Reacciones Adversas Relacionados con Medicamentos" OR "Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos" mh:"Medical Errors" OR "Errores Médicos" OR "Erros Médicos" OR mh:"Product Surveillance, Postmarketing" OR "Vigilancia de Productos Comercializados" OR "Vigilância de Produtos Comercializados" OR mh:"Sentinel Surveillance" OR "Vigilancia de Guardia" OR "Vigilância de Evento Sentinela") AND (mh:"Cost-Benefit Analysis" OR "Análisis Costo-Beneficio" OR "Análise Custo-Benefício" OR mh:"Costs and Cost Analysis" OR "Costos y Análisis de Costo" OR "Custos e Análise de Custo" OR mh:"Cost Efficiency Analysis" OR "Análisis Costo-Eficiencia" OR "Análise Custo-Eficiência" OR mh:"Cost-Effectiveness Evaluation" OR "Evaluación de Costo-Efectividad" OR "Avaliação de Custo-Efetividade" OR mh:"Hospital Costs" OR "Costos de Hospital" OR "Custos Hospitalares" OR mh:"Drug Costs" OR "Costos de los Medicamentos" OR "Custos de Medicamentos") AND (instance:"regional") AND (db:("LILACS"))

Resultados: 7 títulos

CRD

- **ESTRATÉGIA 1 - BUSCA SIMPLES**

(Adverse Drug Reaction Reporting Systems) OR (Product Surveillance, Postmarketing) AND (cost)

Resultados: 8 títulos

EMBASE

- **ESTRATÉGIA - BUSCA SIMPLES**

(('adverse drug reaction reporting systems'/exp OR 'adverse drug reaction reporting systems' OR 'drug reaction reporting systems, adverse' OR 'medication errors'/exp OR 'medication errors' OR 'errors, medication' OR 'error, medication' OR 'medication error'/exp OR 'medication error' OR 'look-alike sound-alike drug substitution errors' OR 'look alike sound alike drug substitution errors' OR 'lookalike soundalike drug errors' OR 'look-alike sound-alike medication errors' OR 'look alike sound alike medication errors' OR 'lookalike soundalike medication errors' OR 'lasa medication errors' OR 'error, lasa medication' OR 'lasa medication error' OR 'medication error, lasa' OR 'medication errors, lasa' OR 'look-alike sound-alike drug errors' OR 'look alike sound alike drug errors' OR 'lookalike soundalike drug substitution errors' OR 'look-alike drug name errors' OR 'look alike drug name errors' OR 'lookalike drug name errors' OR 'high-alert medication error' OR 'high alert medication error' OR 'high-alert medication errors' OR 'medication error, high-alert' OR 'medication errors, high-alert' OR 'high-alert drug error' OR 'drug error, high-alert' OR 'high alert drug error' OR 'high-alert drug errors' OR 'drug use error' OR 'drug use errors' OR 'error, drug use' OR 'product surveillance, postmarketing'/exp OR 'product surveillance, postmarketing' OR 'product surveillance, post-marketing' OR 'post-marketing product surveillance' OR 'post-marketing' OR 'product surveillances' OR 'product surveillance, post marketing' OR 'product surveillances, post-marketing' OR 'surveillance, post-marketing product' OR 'surveillances, post-marketing product' OR 'evaluation studies, postmarketing' OR 'evaluation study, postmarketing' OR 'postmarketing evaluation studies' OR 'postmarketing evaluation study' OR 'studies, postmarketing evaluation' OR 'study, postmarketing evaluation' OR 'postmarketing product surveillance' OR 'postmarketing product surveillances' OR 'product surveillances, postmarketing' OR 'surveillance, postmarketing product' OR 'surveillances, postmarketing product' OR 'drug surveillance, postmarketing' OR 'drug surveillances, postmarketing' OR 'postmarketing drug surveillance' OR 'postmarketing drug surveillances' OR 'surveillance, postmarketing drug' OR 'surveillances, postmarketing drug' OR 'sentinel surveillance'/exp OR 'sentinel surveillance' OR 'surveillance, sentinel' OR 'syndromic surveillance'/exp OR 'syndromic surveillance' OR 'surveillance, syndromic' OR 'biosurveillance systems' OR 'biosurveillance system' OR 'sentinel health event' OR 'health

event, sentinel') AND ('cost-benefit analysis'/exp OR 'cost-benefit analysis' OR 'analyses, cost-benefit' OR 'analysis, cost-benefit' OR 'cost-benefit analyses' OR 'cost benefit analysis'/exp OR 'cost benefit analysis' OR 'analyses, cost benefit' OR 'analysis, cost benefit' OR 'cost benefit analyses' OR 'cost effectiveness'/exp OR 'cost effectiveness' OR 'effectiveness, cost' OR 'cost-benefit data' OR 'cost benefit data' OR 'data, cost-benefit' OR 'cost-utility analysis'/exp OR 'cost-utility analysis' OR 'analyses, cost-utility' OR 'analysis, cost-utility' OR 'cost utility analysis'/exp OR 'cost utility analysis' OR 'cost-utility analyses' OR 'economic evaluation'/exp OR 'economic evaluation' OR 'economic evaluations' OR 'evaluation, economic' OR 'evaluations, economic' OR 'marginal analysis' OR 'analyses, marginal' OR 'analysis, marginal' OR 'marginal analyses' OR 'cost benefit'/exp OR 'cost benefit' OR 'costs and benefits' OR 'benefits and costs' OR 'cost-effectiveness analysis'/exp OR 'cost-effectiveness analysis' OR 'analysis, cost-effectiveness' OR 'cost effectiveness analysis'/exp OR 'cost effectiveness analysis' OR 'analyze cost-efficiency' OR 'cost-effectiveness assessment' OR 'costs and cost analysis'/exp OR 'costs and cost analysis' OR 'costs, cost analysis' OR 'cost, cost analysis' OR 'costs and cost analyses' OR 'cost analysis'/exp OR 'cost analysis' OR 'analysis, cost' OR 'analyses, cost' OR 'cost analyses' OR 'cost comparison' OR 'comparison, cost' OR 'comparisons, cost' OR 'cost comparisons' OR 'affordability'/exp OR 'affordability' OR 'affordabilities' OR 'cost-minimization analysis'/exp OR 'cost-minimization analysis' OR 'analyses, cost-minimization' OR 'analysis, cost-minimization' OR 'cost minimization analysis'/exp OR 'cost minimization analysis' OR 'cost-minimization analyses' OR 'pricing'/exp OR 'pricing' OR 'cost'/exp OR 'cost' OR 'costs' OR 'cost measures' OR 'cost measure' OR 'measure, cost' OR 'measures, cost' OR 'hospital costs'/exp OR 'hospital costs' OR 'costs, hospital' OR 'hospital cost'/exp OR 'hospital cost' OR 'cost, hospital'/exp OR 'cost, hospital' OR 'drug costs'/exp OR 'drug costs' OR 'cost, drug' OR 'costs, drug' OR 'drug cost'/exp OR 'drug cost' OR (('drug'/exp OR drug) AND ('cost'/exp OR cost)))) AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) AND ('article'/it OR 'article in press'/it OR 'review'/it)

Resultados: 1.118 títulos

2.3 Critérios de seleção e exclusão dos artigos

Não foram inseridos comparadores na estratégia original, para que esta fosse mais sensível e menos específica. Foi planejado que a seleção dos estudos com o objetivo da pesquisa (foi selecionado apenas avaliações econômicas de medicamentos) seria feita após leitura das publicações. Foram utilizados limites de idioma, sendo estes em idioma português, espanhol ou inglês e não foram utilizados limites temporais.

Foram incluídos estudos que atenderam às seguintes características:

- Estudos econômicos;
- Artigos que avaliaram custo de reações adversas a medicamentos
- Artigos que avaliaram o impacto, intervenção e/ou consequência de um evento adverso na farmacoeconomia;

- Artigos na íntegra e originais;

A revisão seguiu de forma sistemática e quantitativa, sendo primeiro o fluxo de seleção e retirada de duplicatas, após passou a leitura de títulos, leitura de resumos, leitura de textos completos, até seguir a seleção dos artigos finais que foram elegíveis aos critérios abordados anteriormente.(3)

Após a seleção, eles foram detalhados em tabelas visando melhor interpretação dos achados.

3. RESULTADOS

Após a realização da busca nas bases de dados com os descritores pré-selecionados, foi identificado 4025 estudos, aplicados os critérios de elegibilidades e retirada de duplicatas, apenas 57 foram selecionados para leitura na íntegra. Destes, 7 foram selecionados e incluídos nesta revisão pois avaliavam o impacto, intervenção e/ou consequência de um evento adverso na farmacoeconomia.

Os estudos identificados na revisão sistemática, foram estratificados em análise de custo-efetividade. Não foi identificado estudos de custo-minimização, utilidade ou benefício

Com o intuito de fornecer os dados das evidências da melhor forma, optou-se por detalhar as informações de acordo com o tipo de estudo e técnica utilizada:

- Intervenções/monitoramento
- Mudança de protocolos e busca ativa de eventos adversos
- Implantação de sistemas informativos
- Erros médicos

A Figura 1 apresenta o fluxograma de identificação dos achados.

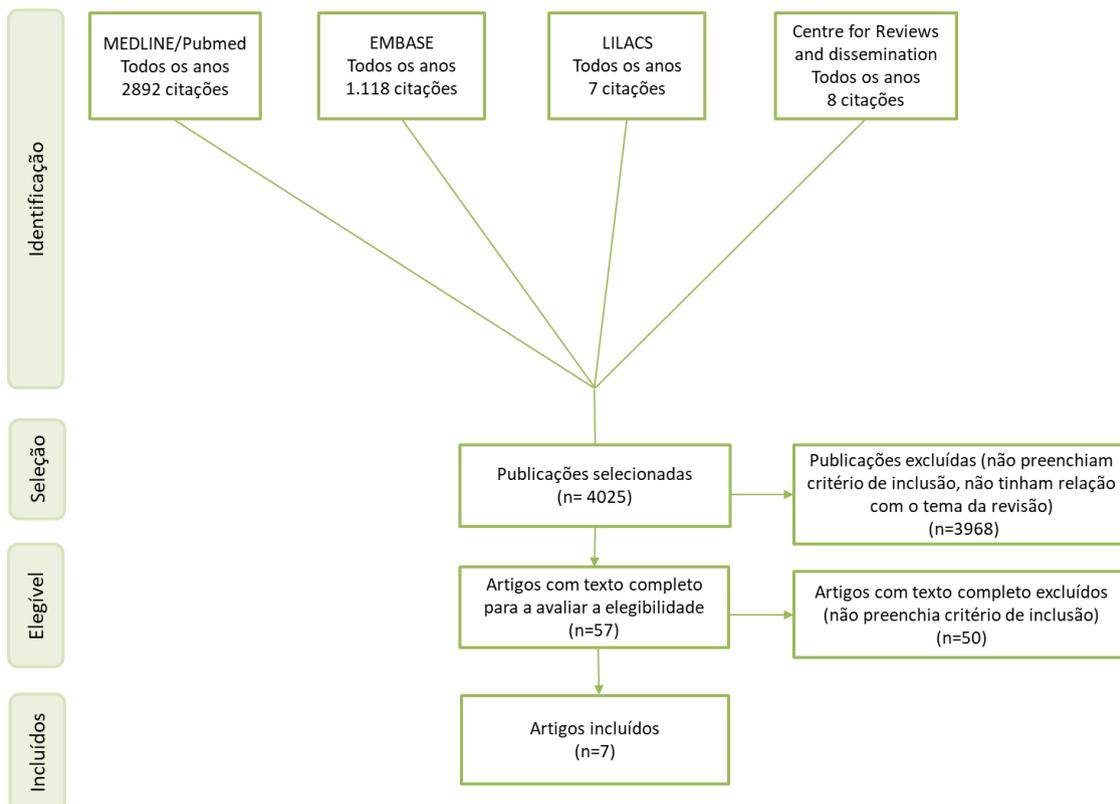


Figura 1. Fluxograma de seleção de estudos.

Os estudos selecionados estão listados na Tabela 3.

Tabela 3. Publicações incluídas na revisão da literatura após avaliação do texto completo.

Autores	Publicação	Ano
Ortega-Sanchez et al.,(11)	US Vaccination Program.	2008
Jain et al.,(12)	Qual Saf Health Care	2006
Kaplan et al.,(13)	Clin Gastroent Hepatol.	2005
Rosich et al.,(14)	Gac Sanit	2005
Rafoth.(15)	Am J Medic Qual.	2002
Lai et al.,(16)	Infect Control Hosp Epidemiol	2003
Anderson et al., (17)	J Am Med Inform Assoc	2002

Tabela 4. Detalhamentos dos estudos identificados na revisão de

literatura.

Autor	Tipo de análise	objetivo	Resultado/Conclusão
Ortega-Sanchez et al., 2008(11)	Custo-efetividade	Avaliar os riscos e custos de eventos adversos cardíacos em uma campanha de vacinação em massa contra a varíola em adultos	Utilizaram dados de pacientes com evento adversos cardíaco após o uso da vacina e criaram uma análise hipotética através de projeção probabilística que resultou que os eventos cardíacos reduzem a produtividade 15.969 dias de trabalho perdidos e custam cerca de 11 dólares por pessoa vacinada. Eles concluem com a necessidade de acompanhamento pois a demanda financeira seria muito alta decorrente dos eventos e número de pessoas.
Jain et al., 2006(12)	Custo-efetividade	Avaliou se a inclusão de novos protocolos clínicos diminuiriam os eventos de infecção na unidade de terapia intensiva. A análise foi conduzida em um hospital do Mississippi com 28 leitos de UTI cirúrgicas em outubro de 2002 e comparados com os anos de 2001 e 2003 (pré e pós- intervenção).	Quatro mudanças foram implementadas: o médico conduziu visitas multidisciplinares; fluxo diário de reunião para avaliar a disponibilidade de leitos; conjuntos de melhores práticas baseadas em evidências e mudanças de cultura com tomada de decisão em equipe. Melhora nos indicadores (taxas de infecção hospitalar, eventos adversos por UTI/dia, tempo médio de internação e custo médio por episódio de UTI), redução no custo (de \$3406 para \$2973) e tempo de permanência nos hospitais. O estudo aborda a necessidade de mais estudos.
Kaplan et al., 2005(13)	Custo-efetividade	Avaliou o impacto dos erros em indicações de pantoprazol IV através das intervenções multidisciplinares e o quanto isso poderia melhorar seu uso e reduzir os custos.	Foram analisados pacientes com prescrição de pantoprazol IV durante 4 meses antes e após as intervenções multidisciplinares. Abordagem multidisciplinar resultou em melhora no comportamento médico com relação ao uso de pantoprazol IV, melhorias em prescrições adequadas, entretanto não trouxe reduções significativas nos custos.
Rosich et al., 2005(14)	Custo-efetividade	Avaliou se a inclusão de novas	A intervenção foi individualizada para médicos

		<p>intervenções médicas e em grupos diminuiriam os eventos decorrentes à prescrição de AINEs, principalmente coxibes. Avaliação econômica pré e pós intervenção.</p>	<p>grandes prescritores e em grupo para outros profissionais.</p> <p>Houve uma grande diminuição na prescrição de coxibes, melhoria na indicação de AINEs e na redução, em longo prazo, do custo por dia de tratamento (redução de 19.480 euros por mês na pós intervenção imediata e 18.555 euros na pós intervenção tardia).</p>
Rafoth 2002 (15)	Custo-efetividade	<p>Avaliou se a inclusão de novos protocolos clínicos diminuiria os eventos em pacientes com diabetes mellitus tipo II.</p> <p>Análise elaborada a partir da revisão de prescrição de 262 leitos e 489 médicos.</p>	<p>Com a inclusão de novos protocolos e padronizações de ordens médicas, tempo de teste de glicose e regime de dosagem de insulina, obteve Redução de custos hospitalares, e aumento na qualidade de atendimento percebida pelos pacientes.</p>
Lai et al., 2003 (16)	Custo-efetividade	<p>Avaliou se a inclusão de novos protocolos e vigilância intensiva em pacientes em unidades de terapia intensiva diminuiria os eventos e custos associados a internação.</p> <p>Estudo em unidades de UTI em um HU. Todos os pacientes com ventilação mecânica foram monitorizados (a fim de evitar PAV) de janeiro de 1997 até dezembro de 1998.</p>	<p>As principais intervenções realizadas foram elevação da cabeceira da cama, uso de água estéril e substituição de torneiras com válvulas de tubos de alimentação enteral para nasogástrica e da mudança dos cateteres em linha de sucção de 24 para 48h; de 48 para 72 h. A realização da vigilância intensiva, foi associada com redução na pneumonia e economia de custo líquida de 349.899 dólares comparado ao período de não inclusão do protocolo.</p>
Anderson et al., 2002 (17)	Custo-efetividade	<p>Avaliação realizada a partir de um modelo de simulação de computador representando o sistema de entrega de medicação em um hospital. Os parâmetros do modelo foram estimados a partir de estudo dos erros de prescrição em dois hospitais de unidades médica e cirúrgica.</p>	<p>A análise com a implantação de um sistema informatizado desde a prescrição até a administração do medicamento, resultou que a detecção e prevenção de eventos adversos poderiam economizar até 1.226 dias de hospitalização e 1,4 milhões dólares em custos hospitalares anualmente.</p>

4. DISCUSSÃO

Os estudos identificados na revisão de literatura demonstraram dois pontos principais, sendo o primeiro referente à vigilância de medicamentos, que nos demonstrou que ao se implantar intervenções, mudanças de protocolos e monitoramento do uso de medicamentos em qualquer instituição o seu resultado é econômico. Muitos estudos abordaram a educação continuada, além de inclusão de instrumentos visando a garantir a diminuição dos eventos adversos e erros médicos que poderia custar mais ao sistema, além da diminuição dos riscos dos pacientes e redução do tempo de internação.

O segundo ponto não menos importante, é que não foi identificado nenhum estudo econômico de acompanhamento de eventos adversos de medicamentos na pós comercialização, sendo assim após a incorporação de um medicamento em um sistema de saúde ou mesmo instituição de saúde não há um acompanhamento desses eventos em relação ao custo do tratamento desses eventos.

Ao se tentar entender o motivo e as possibilidades da não identificação desses estudos, foi possível identificar que a frequência de incorporação de reações a medicamentos a bulas nem sempre condiz com todas as reações causada aos medicamentos, pois a inclusão em bula depende da frequência de aparecimentos dessas reações que são determinadas por meio de relatórios periódicos de segurança como demonstra a Figura 2.(18,19)

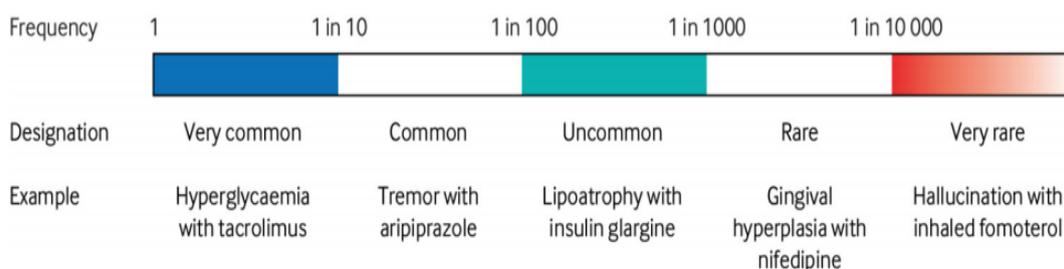


Figura 2. A nomenclatura europeia padrão para a frequência de reações

adversas a medicamentos. (18)

Para novos medicamentos, os dados de eventos a medicamentos pós comercialização se dá a cada 6 meses por dois anos, depois um por ano até completar 5 anos. Após esse período é avaliado a frequência de eventos e a necessidade de inclusão em bula, apenas eventos comuns ou muito comuns são incluídos em bula. Sendo este, um dos motivos da não identificação desse acompanhamento. (19)

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar dos achados demonstrarem que as ações de prevenção e vigilância de reações adversas a medicamentos, reduzem o risco de complicações ao paciente e diminuem as prescrições inadequadas, o tempo de internação e conseqüentemente o custo decorrente destas complicações. Este estudo também pode demonstrar que ainda não é de fato análises econômicas voltada a vigilância no período pós comercialização dos medicamentos, sendo as apresentadas além de antigas, não completas. Mais estudos deveriam ser elaborados visando um melhor acompanhamento das tecnologias incorporadas nos sistemas de saúde afim de gerar menos complicações aos pacientes além de diminuição nos recursos utilizados.

6. REFERÊNCIAS

1. Guimarães HP, Mazza Barbosa L, Laranjeira LN, Avezum Á. Medicina baseada em evidências e hipertensão arterial Estudos de farmacoeconomia e análises econômicas: conceitos básicos Pharmacoeconomic evaluations and economical analyses: basic concepts [Internet]. Vol. 14, Rev Bras Hipertens. 2007 [cited 2019 May 13]. Available from: <http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/14-4/11-farmacoeconomia.pdf>
2. Secoli SR, Padilha KG, Litvoc J, Maeda ST. Farmacoeconomia: perspectiva emergente no processo de tomada de decisão. Cien Saude Colet [Internet]. Associação Brasileira de Saúde Coletiva; 2005 Dec [cited 2019 May 13];10(suppl):287–96. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232005000500029&lng=pt&tlng=pt
3. Ministério da Saúde (Brasil). Secretária de Ciência- Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: elaboração de pareceres técnico-científico. 4th ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. 80 p.
4. De Oliveira Laranjeira F, Alegre C, Ii P. A avaliação econômica em saúde na tomada de decisão: a experiência da CONITEC [Internet]. [cited 2019 May 13]. Available from: <http://periodicos.ses.sp.bvs.br/pdf/bis/v14n2/v14n2a06.pdf>
5. Rascati K. Introdução à Farmacoeconomia. 1ª edição. artmed; 2009.
6. Mastroianni PC, Abjaude SAR VF. Avaliações farmacoeconômicas em vigilância de medicamentos. Rev SAÚDE E CIÊNCIA line. 2014;3(2):43–57.
7. Marques Mota D, Eneida M, Fernandes P, Lutescia H, Coelho L. Farmacoeconomia: um Instrumento de Eficiência para a Política de Medicamentos do Brasil. [cited 2019 May 13]; Available from: <http://files.ceaaf.webnode.com.br/200000082-8202a82fcc/ARTIGO - Farmacoeconomia- um Instrumento de Eficiência para a Política de Medicamentos no Brasil.pdf>
8. Vieira FS, Mendes A. Evolução dos gastos do Ministério da Saúde com Medicamentos. Vol. 27, Rev Panam Salud Publica. 2007.
9. World Health Organization (WHO). WORLD HEALTH STATISTICS. Part II. Global Health Indicators [Internet]. 2010 [cited 2019 May 13]. Available from: https://www.who.int/whosis/whostat/EN_WHS10_Part2.pdf
10. Mendes KDS, Silveira RC de CP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto Context - Enferm [Internet]. Enfermagem; 2008 Dec [cited 2019 May 13];17(4):758–64. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072008000400018&lng=pt&tlng=pt
11. Ortega- Sanchez IR, Sniadack MM, Mootrey GT. Economics of Cardiac Adverse Events after Smallpox Vaccination: Lessons from the 2003 US Vaccination Program. Clin Infect Dis [Internet]. 2008 Mar 15 [cited 2019 May

- 13];46(s3):S168–78. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/524380>
12. Jain M, Miller L, Belt D, King D, Berwick DM. Decline in ICU adverse events, nosocomial infections and cost through a quality improvement initiative focusing on teamwork and culture change. *Qual Saf Health Care* [Internet]. 2006 Aug 1 [cited 2019 May 13];15(4):235–9. Available from: <http://qualitysafety.bmj.com/lookup/doi/10.1136/qshc.2005.016576>
 13. Kaplan GG, Bates D, McDonald D, Panaccione R, Romagnuolo J. Inappropriate use of intravenous pantoprazole: extent of the problem and successful solutions. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2005 Dec [cited 2019 May 13];3(12):1207–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16361046>
 14. Rosich I, Soler M, Tomás R, Crusat D. [Prescription of cyclooxygenase-2 inhibitors: an intervention strategy in primary care]. *Gac Sanit* [Internet]. [cited 2019 May 13];19(3):229–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15960956>
 15. Raftery RJ. Standardizing Sliding Scale Insulin Orders. *Am J Med Qual* [Internet]. 2002 Sep 3 [cited 2019 May 13];17(5):175–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12412944>
 16. Lai KK, Baker SP, Fontecchio SA. Impact of a program of intensive surveillance and interventions targeting ventilated patients in the reduction of ventilator-associated pneumonia and its cost-effectiveness. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2003 Nov 2 [cited 2019 May 13];24(11):859–63. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0195941700079030/type/journal_article
 17. Anderson JG, Jay SJ, Anderson M, Hunt TJ. Evaluating the capability of information technology to prevent adverse drug events: a computer simulation approach. *J Am Med Inform Assoc* [Internet]. [cited 2019 May 13];9(5):479–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12223500>
 18. Patton K, Borshoff DC. Adverse drug reactions. *Anaesthesia* [Internet]. 2018;73(November):76–84. Available from: <http://dx.doi.org/doi:10.1136/bmj.k4051>
 19. Ministério da Saúde (Brasil). Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Guia para elaboração do Relatório Periódico de Farmacovigilância [Internet]. 2009. Available from: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33868/2894051/Guia+para+elaboração+do+Relatório+Periódico+de+Farmacovigilância/e21d775b-1fbb-4c8d-a143-cf6cde516092>