

**EVOLUÇÃO DO CONSUMO DE NEUROLÉPTICOS EM PORTUGAL  
CONTINENTAL DE 1995 A 2001: IMPACTO DAS MEDIDAS REGULADORAS**

Observatório do Medicamento e dos Produtos de Saúde  
Setembro 2002

## ÍNDICE

<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>3</b>
<b>MATERIAL E MÉTODOS</b>	<b>4</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>6</b>
<b>DISCUSSÃO</b>	<b>16</b>
<b>CONCLUSÕES</b>	<b>19</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>20</b>

## INTRODUÇÃO

De acordo com o Relatório Mundial da Saúde 2001, as perturbações mentais e comportamentais afectam mais de 25% da população em determinada altura da sua vida, influenciando o padrão de vida das pessoas e exercendo um impacto económico sobre a sociedade. O tratamento apropriado para estas perturbações implica o uso racional e integrado de intervenções farmacológicas, psicológicas e psicossociais<sup>1</sup>.

Os antipsicóticos constituem um grupo muito heterogéneo no que respeita à sua natureza química, mas com um mecanismo de acção comum. Fundamentalmente, actuam bloqueando os receptores dopaminérgicos cerebrais D<sub>2</sub>, apesar de muitos deles actuarem sobre os receptores de outros neurotransmissores (noradrenalina, serotonina e acetilcolina). Entre as indicações destes fármacos há a destacar: tratamento da esquizofrenia, agitação psicomotora, perturbações comportamentais, tiques, gaguejar, soluços incontroláveis e náusea. Até à descoberta da clozapina, os antipsicóticos disponíveis apresentavam todos a mesma eficácia terapêutica com um importante perfil de reacções adversas (sedação, efeitos extrapiramidais, efeitos anticolinérgicos, hipotensão ortostática), diferindo entre eles principalmente pela severidade destes efeitos adversos. As propriedades atípicas da clozapina: eficácia nas esquizofrenias resistentes aos antipsicóticos típicos e dificilmente produz efeitos extrapiramidais, serviu como modelo para o desenvolvimento de novos antipsicóticos<sup>2</sup>. A clozapina, a risperidona, a olanzapina, a quetiapina e a amisulprida são muitas vezes referidos como antipsicóticos atípicos devido à sua reduzida tendência para causar os efeitos extrapiramidais típicos dos antipsicóticos<sup>3</sup>.

A evidência disponível indica que estes antipsicóticos atípicos, embora tenham menos efeitos colaterais adversos, não são significativamente mais eficazes e geralmente são mais caros do que os típicos. No entanto, o custo mais elevado da aquisição é compensado por uma redução da necessidade de outros cuidados e tratamentos<sup>1</sup>.

Segundo a IMS Health, o número de prescrições de antipsicóticos permaneceu bastante estável de 1997 a 2001, considerando o conjunto dos mercados farmacêuticos da França, Alemanha, Itália, Espanha, Reino Unido e Estados Unidos da América. No entanto, em termos de custos a nível mundial estes fármacos foram, em 2000, a oitava classe terapêutica, representando 1,9% das vendas do mercado farmacêutico, o que correspondeu a um aumento de 22% em relação a 1999. Isto implica que o aumento do custo destes medicamentos foi o principal factor responsável pelo crescimento deste mercado em valor<sup>4,5</sup>.

Vários estudos sobre o custo-prevalência da esquizofrenia sugerem que esta doença tem um grande impacto nos gastos em saúde em países como os Estados Unidos da América, o Reino Unido, a Dinamarca e a Holanda<sup>6,7</sup>.

As perturbações mentais são responsáveis por aproximadamente 17% do orçamento total do Serviço Nacional de Saúde Inglês e a esquizofrenia é uma das mais dispendiosas<sup>8</sup>.

Segundo as Estatísticas do Medicamento 2000, publicadas pelo Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento (INFARMED), o subgrupo farmacoterapêutico Neurolépticos estava, em 2000, em 18º lugar na distribuição das vendas de medicamentos no Serviço Nacional de Saúde Português (em volume de vendas a Preços de Venda ao Público) e em 21º nos encargos correspondentes para o Serviço Nacional de Saúde<sup>9</sup>.

Por se ter reconhecido a existência de quadros clínicos que aconselham e justificam para os medicamentos neurolépticos e antidepressivos um nível de comparticipação mais elevado, a Portaria nº 982/99, de 30 de Outubro (DR nº 254 I Série-B), veio rever o regime de comparticipação destes medicamentos. No entanto, a comparticipação por escalão superior ficou condicionada à prescrição por médico especialista. Posteriormente, considerou-se que este condicionamento poderia ser gerador de injustiça e discriminação entre os doentes e entre profissionais de saúde. Assim sendo, alterou-se a forma de acesso dos doentes à comparticipação dos medicamentos neurolépticos e antidepressivos por escalão superior, através da Portaria nº 543/2001, de 30 de Maio (DR nº 125 I Série-B), admitindo-o quando tal se justifique do ponto de vista da avaliação clínica (critério da classificação sindromática, por patologia, tendo em conta factores como a gravidade, a cronicidade e o impacto da doença na vida social e profissional do doente).

O anteriormente exposto, levou-nos a realizar este estudo, cujo objectivo é monitorizar o consumo ambulatorio de neurolépticos em Portugal Continental desde 1995 a 2001, assim como avaliar o impacto das medidas reguladoras derivadas das Portarias nº 982/99, de 30 de Outubro e nº 543/2001, de 30 de Maio.

Partindo do pressuposto de que não existem variações relevantes na prevalência das doenças para as quais os antipsicóticos estão indicados, fomos investigar se a introdução das referidas portarias influenciou a tendência mensal da dispensa destes medicamentos.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Estudo da evolução do consumo das especialidades incluídas no subgrupo farmacológico N05A (Antipsicóticos) segundo a classificação anatômica, química e terapêutica (ATC) da OMS<sup>10,11</sup>, através de um estudo observacional e retrospectivo das dispensas realizadas pelas farmácias de oficina de Portugal Continental com receitas do Serviço Nacional de Saúde, nas quais foi

prescrito algum neuroléptico, no período 1995-2001. Neste estudo foi também incluída a associação Clorpromazina, Heptaminol, Trihexifenidilo.

Utilizaram-se os dados de consumo fornecidos mensalmente pelas sub-regiões de saúde ao INFARMED, que contém informação sobre valores de Preço de Venda ao Público, valores pagos pelo Serviço Nacional de Saúde e número de embalagens de todas as especialidades farmacêuticas comparticipadas dispensadas em Portugal Continental com receita do Serviço Nacional de Saúde pelas farmácias de oficina.

As unidades usadas para medir o consumo foram o volume de vendas em Preço de Venda ao Público (PVP), os correspondentes encargos do Serviço Nacional de Saúde (SNS), o número de embalagens dispensadas (EMB) e o custo médio por embalagem (CME). Outro critério de avaliação usado neste estudo foi a percentagem de incremento interanual.

O custo médio por embalagem obtém-se dividindo o PVP pelo número de embalagens. A percentagem de incremento interanual calcula-se da seguinte forma:  $[(\text{Valor Ano X} - \text{Valor Ano Y}) / \text{Valor Ano X}] \times 100$ .

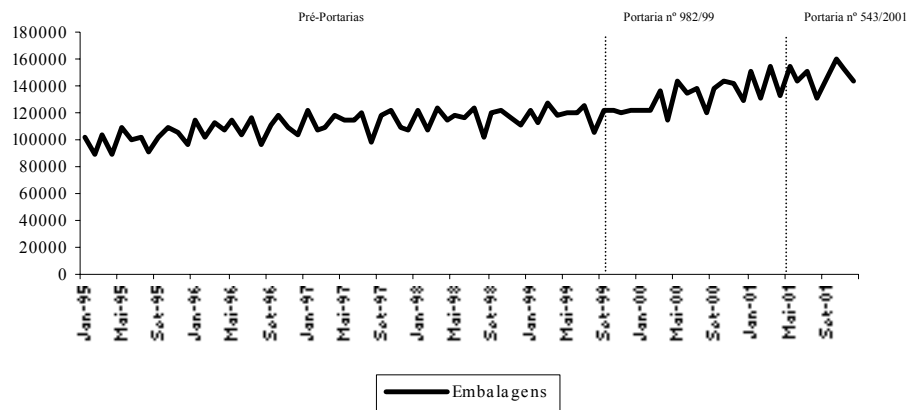
Realizaram-se análises de séries cronológicas das unidades em cima referidas para tentar encontrar padrões sistemáticos nas séries de modo a poder-se construir um modelo matemático para prever os comportamentos esperados e com isto verificar a hipótese de investigação, traduzida pela influência das portarias nas tendências associadas aos antipsicóticos<sup>12</sup>.

As observações com sequência temporal estão frequentemente autocorrelacionadas, por exemplo, o valor num tempo  $x$  pode ser afectado pelo valor do tempo  $x-1$ . Como resultado, os resíduos destas observações não são independentes, o que faz com que a regressão simples não seja apropriada para a sua análise. A análise de séries cronológicas é um conjunto de técnicas para modelação da autocorrelação em dados cronológicos sequenciais<sup>13</sup>. Neste estudo usou-se a modelação SARIMA<sub>12</sub> (*seasonal autoregressive integrated moving average*), ou seja, com sazonalidade anual. Estas análises foram realizadas com recurso ao *software* SPSS® 11.0.

## RESULTADOS

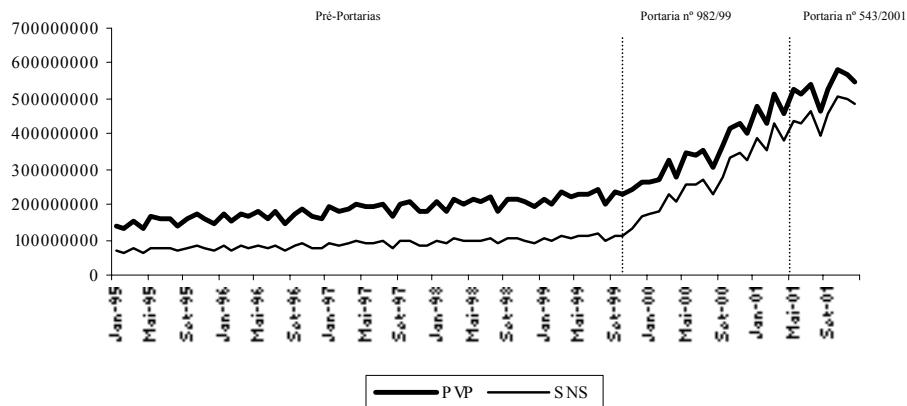
A evolução mensal do consumo de fármacos antipsicóticos, em termos de utilização e de custos, está representada nas Figuras 1, 2 e 3 e na Tabela 1 (todos os valores de PVP, SNS e CME estão em escudos):

**Figura 1 – Dispensa de Neurolépticos, em embalagens, em Portugal Continental**

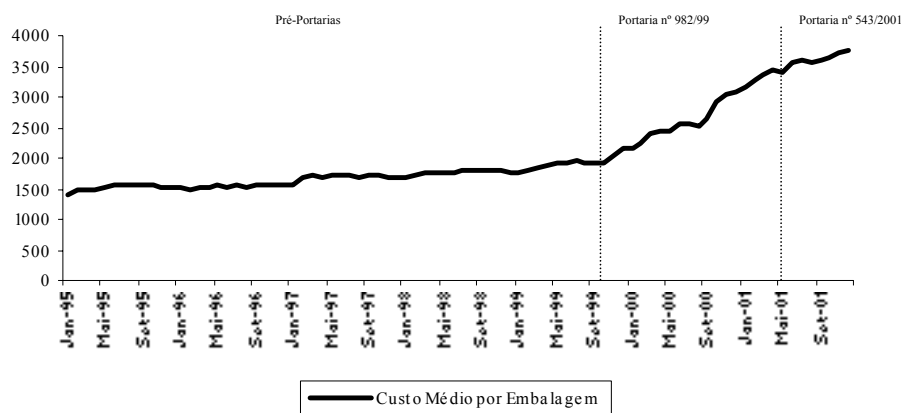


Da observação da Figura 1 sobressai a existência de uma tendência crescente de utilização destes fármacos. É também evidente um padrão sazonal no comportamento do consumo de neurolépticos. Este padrão traduz-se por picos no mês de Janeiro e quebras nos meses de Agosto e Dezembro.

**Figura 2 – Dispensa de Neurolépticos, em PVP e encargo SNS, em Portugal Continental**



**Figura 3 – Dispensa de Neurolépticos, em custo médio por embalagem, em Portugal Continental**



Em termos de custos (Figuras 2 e 3) o aumento é ainda mais notável.

**Tabela 1 – Incrementos Interanuais da dispensa de Neurolépticos**

Ano	EMB	% Incremento Interanual	PVP (em Escudos)	% Incremento Interanual	SNS (em Escudos)	% Incremento Interanual	CME (em Escudos)	% Incremento Interanual
1995	1195373		1817043583		857018172		1520,06	
1996	1309044	9,51	2014838736	10,89	953985946,6	11,31	1539,17	1,26
1997	1356828	3,65	2289970532	13,66	1085016475	13,74	1687,74	9,65
1998	1396002	2,89	2464335985	7,61	1170775691	7,90	1765,28	4,59
1999	1436259	2,88	2754742038	11,78	1366188820	16,69	1918,00	8,65
2000	1582263	10,17	4101441752	48,89	3078066518	125,30	2592,14	35,15
2001	1753743	10,84	6145304325	49,83	4444255338	44,38	3504,11	35,18

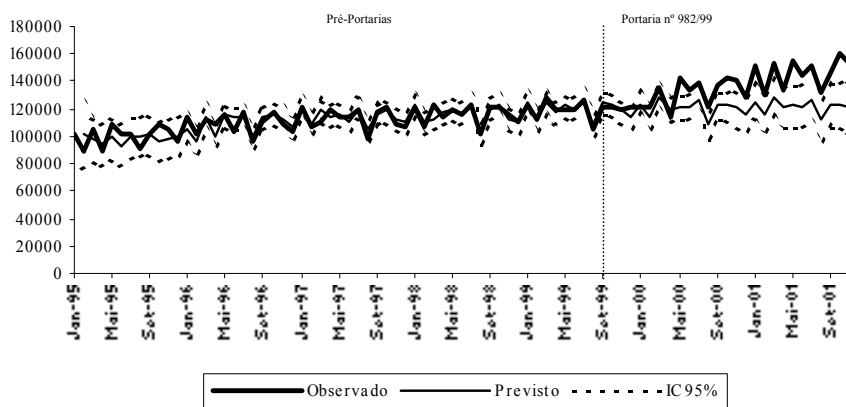
De 1995 a 2001 o consumo total de fármacos antipsicóticos teve um incremento notável, com um aumento de 46,71% no número de embalagens dispensadas. Em relação ao volume de vendas em Preço de Venda ao Público e ao encargo para o Serviço Nacional de Saúde os incrementos foram, respectivamente, de 238,20% e de 418,47%. O custo médio por embalagem apresentou um aumento de 130,52%.

Apresentam-se a seguir os resultados obtidos com as análises das séries cronológicas, para averiguar se os valores de utilização dos neurolépticos são justificados pela tendência das séries cronológicas. Consideraram-se dois períodos de estimação de acordo com as datas das

portarias: um de Janeiro de 1995 a Outubro de 1999 e outro de Janeiro de 1995 a Maio de 2001. Para cada um destes períodos estimou-se o comportamento da série e projectou-se a série estimada (Previsto) e os limites inferior e superior (IC 95%) do intervalo de confiança a 95% até Dezembro de 2001, de modo a prever o comportamento nos períodos, respectivamente, de Novembro de 1999 a Dezembro de 2001 e de Junho a Dezembro de 2001. Desta forma, é possível comparar o comportamento estimado (previsto face a um não aumento previsível da prevalência de psicoses) e aquele realmente observado. A série Observado diz respeito aos dados observados (reais e não estimados) da dispensa. Apresentam-se apenas os modelos considerados mais adequados (com melhor coeficiente de correlação e com parâmetros estatisticamente significativos).

Em primeiro lugar apresentam-se os resultados obtidos utilizando o período de estimação de Janeiro de 1995 a Outubro de 1999, ou seja, até à data de entrada em vigor da primeira portaria.

**Figura 4 – Dispensa de Neurolépticos, em embalagens, observada e prevista pós-Portaria nº 982/99**

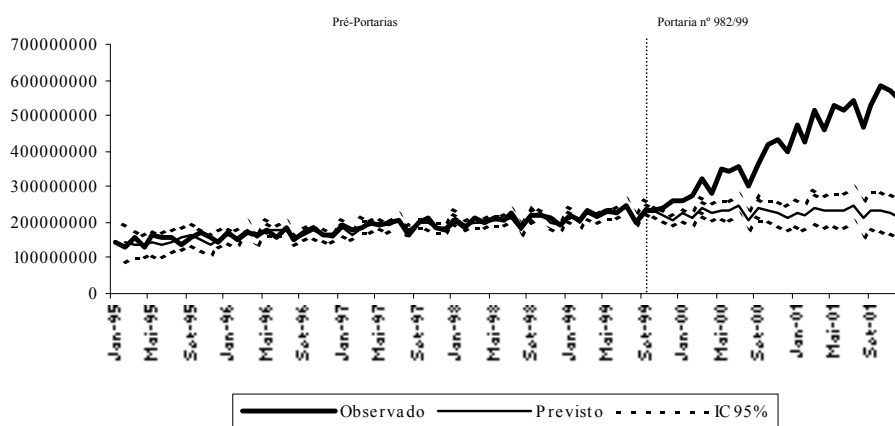


Análise da série: Número de embalagens dispensadas	
Tipo de modelo: SARIMA (1,1,1)(1,0,0) <sub>12</sub>	
Coeficiente de Correlação R: <b>0,858</b>	
Parâmetros:	Valor P:
Autoregressão 1ª Ordem AR(1)	<b>0,00014969</b>
Médias móveis 1ª Ordem MA(1)	<b>0,00000000</b>
Autoregressão 1ª Ordem Sazonal SAR(1)	<b>0,00000000</b>



A análise da Figura 4 permite constatar que a série dos valores observados de embalagens dispensadas afasta-se progressivamente da projecção, com a maioria dos valores fora do intervalo de confiança a 95% da projecção a partir do mês de Novembro de 1999 e sempre no sentido do crescimento da dispensa em relação à projecção.

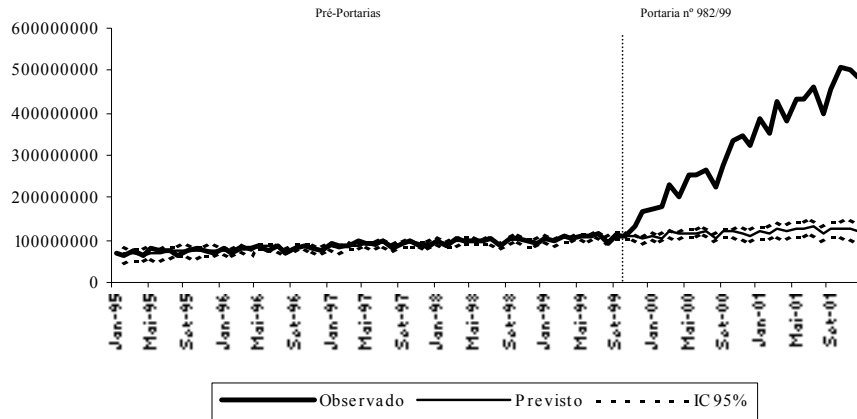
**Figura 5 – Dispensa de Neurolépticos, em PVP, observada e prevista pós-Portaria n.º 982/99**



Análise da série: Volume de vendas em Preço de Venda ao Público	
Tipo de modelo: SARIMA (1,0,2)(1,0,0) <sub>12</sub>	
Coeficiente de Correlação R: <b>0,936</b>	
Parâmetros:	Valor P:
Autoregressão 1ª Ordem AR(1)	<b>0,00000000</b>
Médias móveis 1ª Ordem MA(1)	<b>0,00000000</b>
Médias móveis 2ª Ordem MA(2)	<b>0,00000000</b>
Autoregressão 1ª Ordem Sazonal SAR(1)	<b>0,00000000</b>

Da análise da Figura 5 verifica-se que, a partir da entrada em vigor da Portaria n.º 982/99, todos os valores observados de PVP se encontram fora do intervalo de confiança a 95% da projecção, afastando-se progressivamente desta no sentido crescente.

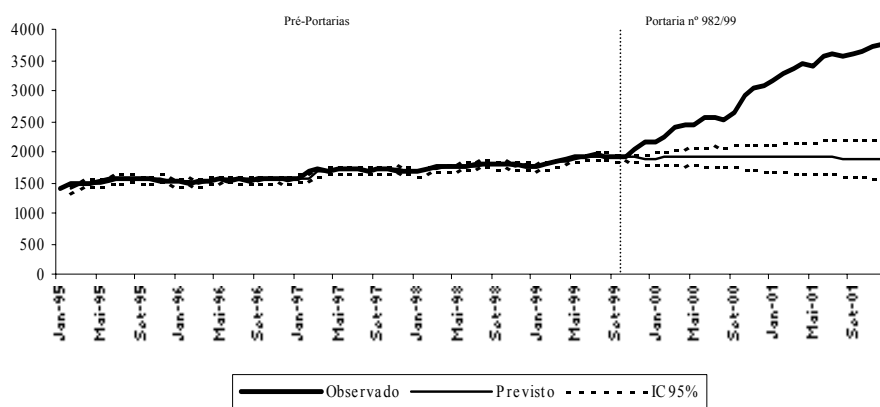
**Figura 6 – Dispensa de Neurolépticos, em encargo SNS, observada e prevista pós-Portaria n° 982/99**



Análise da série: Encargos do Serviço Nacional de Saúde	
Tipo de modelo: SARIMA (1,1,1)(1,0,0) <sub>12</sub>	
Coeficiente de Correlação R: <b>0,948</b>	
Parâmetros:	Valor P:
Autoregressão 1ª Ordem AR(1)	<b>0,00355744</b>
Médias móveis 1ª Ordem MA(1)	<b>0,00000989</b>
Autoregressão 1ª Ordem Sazonal SAR(1)	<b>0,00000000</b>

Os valores observados de SNS (Figura 6) seguem o mesmo padrão referido em relação aos valores observados de PVP (Figura 5).

**Figura 7 – Dispensa de Neurolépticos, em custo médio por embalagem, observada e prevista pós- Portaria nº 982/99**



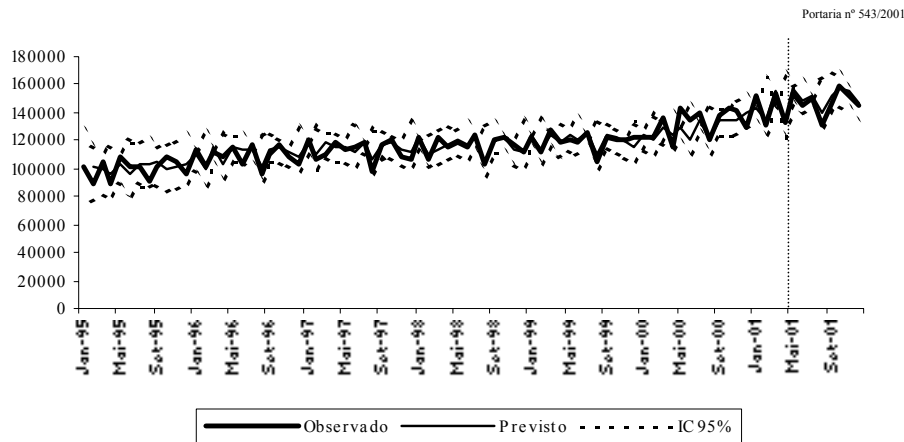
Análise da série: Custo médio por embalagem	
Tipo de modelo: SARIMA (1,0,0)(1,0,0) <sub>12</sub>	
Coeficiente de Correlação R: <b>0,948</b>	
Parâmetros:	Valor P:
Autoregressão 1ª Ordem AR(1)	<b>0,00000000</b>
Autoregressão 1ª Ordem Sazonal SAR(1)	<b>0,01103178</b>

A Figura 7 mostra igualmente que a série custo médio por embalagem se afasta progressivamente da projecção, com todos os valores observados fora do intervalo de confiança a 95% da projecção a partir de Novembro de 1999 e sempre no sentido do crescimento em relação à projecção.

O crescimento dos valores observados de embalagens dispensadas, PVP, SNS e custo médio por embalagem não encontra explicação no comportamento passado da respectiva série (confiança a 95%), ou seja, esta análise permite-nos concluir que, em geral, a Portaria nº 982/99 introduziu um aumento estatisticamente significativo na tendência mensal associada aos antipsicóticos.

Apresentam-se a seguir os resultados obtidos utilizando o período de estimação de Janeiro de 1995 a Maio de 2001, ou seja, até à entrada em vigor da segunda portaria.

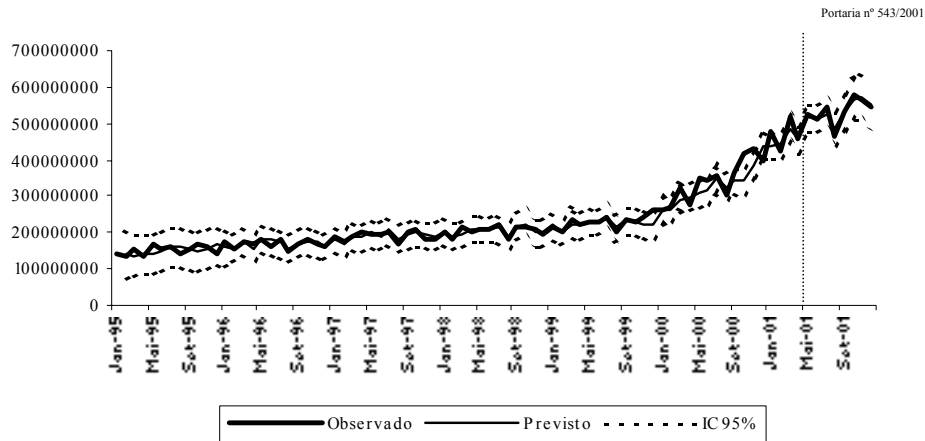
**Figura 8 – Dispensa de Neurolépticos, em embalagens, observada e prevista pós-Portaria nº 543/2001**



Análise da série: Número de embalagens dispensadas	
Tipo de modelo: SARIMA (1,1,1)(1,0,0) <sub>12</sub>	
Coeficiente de Correlação R: <b>0,922</b>	
Parâmetros:	Valor P:
Autoregressão 1º Ordem AR(1)	<b>0,00001531</b>
Médias móveis 1º Ordem MA(1)	<b>0,00000008</b>
Autoregressão 1º Ordem Sazonal SAR(1)	<b>0,00000000</b>

Todos os valores observados de embalagens dispensadas, após a Portaria nº 543/2001 (Figura 8), encontram-se entre os limites inferior e superior do intervalo de confiança a 95% da série prevista.

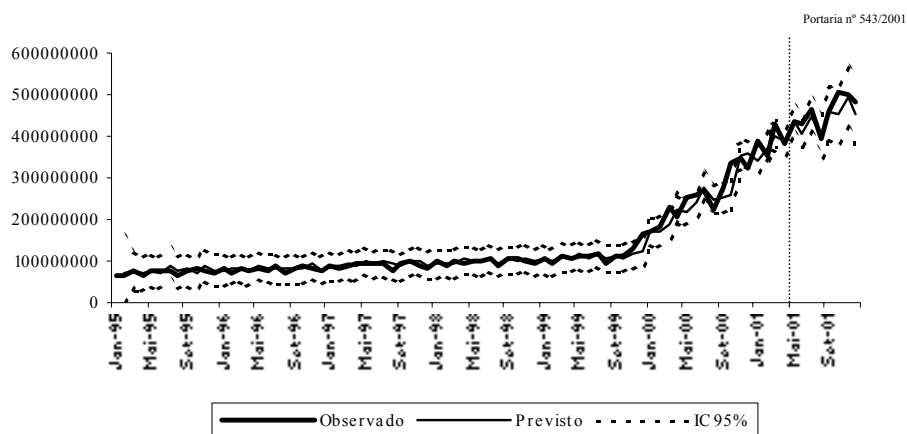
**Figura 9 – Dispensa de Neurolépticos, em PVP, observada e prevista pós-Portaria nº 543/2001**



Análise da série: Volume de vendas em Preço de Venda ao Público	
Tipo de modelo: SARIMA (1,0,2)(1,0,0) <sub>12</sub>	
Coeficiente de Correlação R: <b>0,921</b>	
Parâmetros:	Valor P:
Autoregressão 1ª Ordem AR(1)	<b>0,00000000</b>
Médias móveis 1ª Ordem MA(1)	<b>0,00000032</b>
Médias móveis 2ª Ordem MA(2)	<b>0,00594524</b>
Autoregressão 1ª Ordem Sazonal SAR(1)	<b>0,00000002</b>

A Figura 9 mostra, igualmente, que todos os valores de PVP observados se mantêm dentro dos limites de confiança impostos (IC 95%).

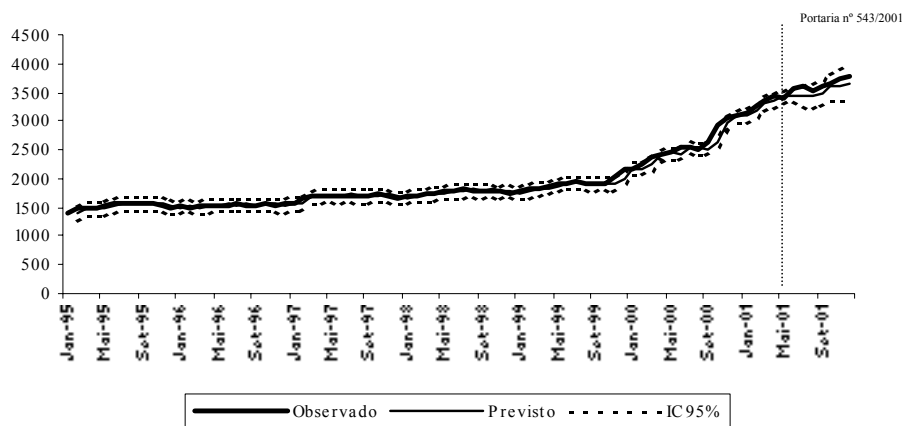
**Figura 10 – Dispensa de Neurolépticos, em encargo SNS, observada e prevista pós-Portaria n° 543/2001**



Análise da série: Encargos do Serviço Nacional de Saúde	
Tipo de modelo: SARIMA (1,1,1)(1,0,0) <sub>12</sub>	
Coeficiente de Correlação R: <b>0,986</b>	
Parâmetros:	Valor P:
Autoregressão 1ª Ordem AR(1)	<b>0,00000000</b>
Médias móveis 1ª Ordem MA(1)	<b>0,00000012</b>
Autoregressão 1ª Ordem Sazonal SAR(1)	<b>0,01249644</b>

Os valores observados de SNS (Figura 10) apresentam um comportamento semelhante ao dos valores de PVP, após a Portaria n° 543/2001.

**Figura 11 - Dispensa de Neurolépticos, em custo médio por embalagem, observada e prevista pós-Portaria nº 543/2001**



Análise da série: Custo médio por embalagem	
Tipo de modelo: SARIMA (1,0,0)(1,0,0) <sub>12</sub>	
Coeficiente de Correlação R: <b>0,959</b>	
Parâmetros:	Valor P:
Autoregressão 1ª Ordem AR(1)	<b>0,00000000</b>
Autoregressão 1ª Ordem Sazonal SAR(1)	<b>0,02266117</b>

A Figura 11 mostra igualmente que a série custo médio por embalagem apresenta todos os valores observados dentro do intervalo de confiança a 95%.

Verifica-se que o comportamento das séries de valores observados de embalagens dispensadas, PVP, SNS e custo médio por embalagem não se alterou de forma estatisticamente significativa, após a segunda portaria, em relação àquilo que vinha a ser o seu passado. Existem desvios entre o previsto e o observado mas todos os valores observados se mantêm dentro dos limites de confiança impostos (IC 95%). Contudo, estes resultados devem ser analisados com algum cuidado pois o número de observações após a segunda portaria é ainda reduzido.

## DISCUSSÃO

A consequência observada da comparticipação por escalão superior dos neurolépticos (Portaria nº 982/99) foi um aumento imediato da utilização. No entanto, outros acontecimentos podem ter afectado os resultados do estudo. Um desses acontecimentos terá sido a comparticipação de alguns neurolépticos em diferentes alturas durante o período estudado, nomeadamente os atípicos risperidona e olanzapina. As diferenças de preço entre estes novos fármacos antipsicóticos e os clássicos são bastante importantes. O facto do incremento em termos de PVP, encargo SNS e custo médio por embalagem ser muito superior ao incremento de embalagens dispensadas leva a crer que um dos factores responsáveis pelo aumento das vendas em termos de valor terá sido a comparticipação de antipsicóticos com um custo de aquisição bastante mais elevado. Outro factor que poderá ter contribuído para o aumento da utilização terá sido a melhoria no acesso a estes medicamentos que a comparticipação por escalão superior possibilitou.

Quando se procede à análise estatística relativa à segunda portaria, verifica-se que esta não alterou significativamente o consumo destes medicamentos. No entanto, dado o número de observações após esta portaria ser ainda reduzido esta análise é, provavelmente, um pouco precoce, pelo que é necessário continuar a monitorizar o consumo dos neurolépticos para suportar esta conclusão.

Nos últimos anos tem havido um intenso desenvolvimento dos fármacos antipsicóticos. Os antipsicóticos convencionais estão associados a efeitos adversos, tais como sedação, distonia, e rigidez muscular, tremores, elevados níveis de prolactina e ganho de peso. Cerca de 30% dos pacientes esquizofrénicos não respondem aos antipsicóticos convencionais. Os antipsicóticos atípicos têm algumas ou a maioria das seguintes propriedades: aliviam os sintomas positivos; melhoram os sintomas negativos numa maior extensão do que os antipsicóticos típicos; possivelmente melhoram os défices neurocognitivos; têm maior eficácia na esquizofrenia refractária; são menos prováveis de provocar efeitos extrapiramidais; têm menor risco de disquinésia tardia e produzem pouca ou nenhuma elevação da prolactina. A clozapina, o primeiro antipsicótico atípico, é efectiva em cerca de 50% dos pacientes resistentes aos antipsicóticos típicos. A clozapina reduz os sintomas negativos, produz poucos ou nenhuns efeitos motores adversos e não tem risco de disquinésia tardia mas produz outros efeitos adversos, incluindo sedação, hipotensão, taquicardia, ganho de peso e aumento da salivação. O efeito adverso mais importante é a agranulocitose, que pode ocorrer em cerca de 1% dos pacientes. Consequentemente, é necessária uma monitorização frequente e a clozapina é geralmente reservada para pacientes que responderam inadequadamente a outros fármacos. Os



novos antipsicóticos atípicos (risperidona, olanzapina, quetiapina, sertindole e ziprasidona) têm muitos dos benefícios da clozapina sem o risco da agranulocitose<sup>14</sup>. Numa perspectiva racional, parece ser recomendável orientar o uso dos novos fármacos preferencialmente para os casos em que a terapêutica com os antipsicóticos típicos não tem êxito ou para aqueles em que a relação custo-benefício é mais favorável. Nesta valorização é necessário ter em conta outros custos além do preço do medicamento, como o custo de internamento, a frequência de consulta, o tratamento psicológico, a *compliance* terapêutica, a qualidade de vida, os custos sociais, entre outros<sup>15</sup>.

Um estudo realizado em Itália, sobre o impacto da mudança da comparticipação no uso de fármacos psicotrópicos concluiu ter havido um aumento de 54% das prescrições de antipsicóticos desde a mudança da comparticipação, em 1994, até 1999. Esta mudança de comparticipação fundamentou-se em critérios de custo-efectividade baseados na evidência. Os fármacos foram classificados em três grupos: A = fármacos para doenças severas e crónicas; B = fármacos de importância terapêutica; C = restantes fármacos. Os fármacos da classe A eram dispensados gratuitamente, os da classe B eram suportados em 50% pelos pacientes e os da classe C na totalidade. Os antipsicóticos típicos foram incluídos na classe A devido a parâmetros de custo-efectividade. A clozapina foi incluída na classe A com a especificação de apenas poder ser prescrita para pacientes sofrendo de esquizofrenia que não respondem aos antipsicóticos típicos. A olanzapina e a risperidona encontram-se na classe A quando prescritas a não respondentes aos antipsicóticos típicos; no entanto, quando prescritas como primeira linha em pacientes que não receberam antipsicóticos típicos (e que, conseqüentemente, não podem ser definidos como não-respondentes) não são comparticipadas e caem na classe C. Como consequência, a taxa de prescrição de compostos atípicos em Itália em 1999 era de 6%, provavelmente mais baixa do que em outros países. Esta política parece reflectir a evidência disponível para a clozapina mas não para a risperidona e a olanzapina. A clozapina demonstrou ser efectiva em pacientes que não respondem aos compostos típicos mas, infelizmente, o risco de agranulocitose limita o seu uso rotineiro. Apesar dos altos custos de aquisição, têm sido sugeridas vantagens farmacoeconómicas da clozapina em relação aos fármacos convencionais, demonstrando que os custos mais elevados deste fármaco são mais do que contrabalançados pelos baixos custos nos cuidados hospitalares agudos. Para pacientes com esquizofrenia refractária, com um alto nível de uso hospitalar, a clozapina é um pouco mais efectiva que o haloperidol, tem menos efeitos secundários e custos globais semelhantes. Os dados sobre a olanzapina e a risperidona ainda não demonstraram um perfil de melhor eficácia do que os compostos convencionais, apesar de terem algumas vantagens em termos dos sintomas negativos e afectivos. No entanto, não há evidência de que sejam melhores do que a clozapina, o fármaco de referência nesta população de pacientes. Esta política italiana foi também

motivada por considerações económicas. Apesar dos fármacos atípicos representarem apenas 6% do total de antipsicóticos vendidos em 1999, eles representam quase metade do gasto com antipsicóticos. Provavelmente se os compostos atípicos fossem comparticipados a 100%, eles seriam usados como primeira linha de tratamento na esquizofrenia, com consequências económicas imprevisíveis para o sistema de saúde italiano. Os elevados custos de aquisição dos agentes atípicos poderão ser balanceados a longo termo por menos efeitos secundários extrapiramidais, menos sintomas negativos e afectivos, produzindo, consequentemente, uma melhor *compliance* e taxas de hospitalização mais baixas. No entanto, ainda não há evidência de que os antipsicóticos atípicos sejam mais efectivos do que os compostos típicos. Ainda escasseia informação sobre o uso a longo prazo dos fármacos atípicos e a qualidade dos ensaios clínicos randomizados destes novos compostos tem sido questionada. Estes factos sugerem precaução no suporte do uso difundido destes fármacos. Esta mudança de comparticipação, em 1994, que tencionava limitar o uso dos antipsicóticos não parece estar a resultar a médio prazo, uma vez que houve um aumento nas vendas totais de antipsicóticos nos últimos anos em Itália<sup>16</sup>. Um outro estudo sobre o consumo de antipsicóticos na área sanitária de La Rioja, durante os anos de 1997 e 1998, concluiu que durante o período estudado houve um aumento no consumo total de fármacos antipsicóticos de 13,265% em dose diária definida por 1000 habitantes por dia (DHD), devido ao aumento que os fármacos atípicos experimentaram à medida que os antipsicóticos típicos diminuíram. Em termos de número de embalagens totais houve uma diminuição de 55364 em 1997 para 52817 em 1998. Em relação aos gastos houve um aumento de 74,339%<sup>2</sup>.

Num estudo sobre a evolução do consumo de antipsicóticos na Catalunha de 1991 a 1999 verificou-se ter havido um aumento entre estes anos de 121,9% em DHD, que os autores atribuíram, em parte, a uma melhoria na detecção e tratamento dos casos<sup>15</sup>.

Um estudo realizado em Espanha com o objectivo de analisar o custo-incidência da esquizofrenia em duas áreas com diferentes sistemas de serviço de saúde concluiu que os custos directos são maiores na área que carece de serviços de saúde mental intermediários, principalmente devido à hospitalização. O não fornecimento de cuidados de saúde mental intermediários pode conduzir a ineficiências no sistema de cuidados de saúde<sup>6</sup>.

Uma das limitações deste estudo consiste em só se incluir o consumo ambulatorio de neurolépticos através de receita do Serviço Nacional de Saúde, pelo que o consumo obtido é necessariamente inferior ao real. Outra limitação consiste em não termos conhecimento se os fármacos dispensados nas farmácias de oficina são consumidos ou administrados na sua totalidade (incumprimento terapêutico). Assume-se, no entanto, que estas limitações não invalidam os resultados do presente estudo.

## CONCLUSÕES

Analisaram-se os dados de dispensa de neurolépticos desde Janeiro de 1995 a Dezembro de 2001.

Com base no histórico dos dados de dispensa, construíram-se modelos de previsibilidade de comportamento de dispensa de neurolépticos, depois da introdução das Portarias nº 982/99, de 30 de Outubro, (DR nº254 I Série-B) e nº 543/2001, de 30 de Maio, (DR nº 125 I Série-B), confrontando-se o comportamento previsto com o realmente observado.

Até Dezembro de 2001, pode concluir-se que, após a primeira portaria, se observou, em geral, um aumento estatisticamente significativo da dispensa total de neurolépticos, face ao previsto. Após a segunda portaria, não se verificou, até ao final do período considerado, alteração estatisticamente significativa da dispensa destes medicamentos. Torna-se necessário continuar a monitorizar o consumo de neurolépticos para que esta conclusão seja suportada por um maior número de observações.

Existe, actualmente, uma crescente preocupação com os gastos em saúde por parte de toda a sociedade e em particular da parte dos utentes que consideram que os preços dos medicamentos são demasiados elevados<sup>17</sup>. Como tal, os profissionais devem considerar o *ratio* custo/eficácia das estratégias terapêuticas e a sua segurança. Vários estudos apontam para que os antipsicóticos atípicos (menos experimentados e com alto custo) devem ser usados nos casos em que os pacientes não respondem aos convencionais (muito mais experimentados e estudados) ou que desenvolvem sintomas extrapiramidais severos e incontroláveis, uma vez que não há evidência clara que os antipsicóticos atípicos sejam mais efectivos ou melhor tolerados que os convencionais<sup>2,15,18</sup>.

É necessário ter em conta que os novos fármacos, com uma experiência de uso muito inferior, não estão isentos de perigos. É conveniente que sejam feitos mais estudos, especialmente dos seus efeitos a longo prazo.

## BIBLIOGRAFIA

- <sup>1</sup> Organização Mundial de Saúde. Relatório Mundial da Saúde 2001 Saúde Mental: Nova Compreensão, Nova Esperança. Ministério da Saúde Direcção-Geral da Saúde. 1ª Edição, Lisboa, Abril de 2002.
- <sup>2</sup> Díez MTRC, Aparicio CSR. Estudio del consumo de antipsicóticos en La Rioja. Años 1997-1998. Impacto de los nuevos antipsicóticos. *Pharm Care Esp* 2000; 2: 338-346.
- <sup>3</sup> Kathleen Parfitt, editor. *The Complete Drug Reference* 32<sup>th</sup> edition. Pharmaceutical Press.
- <sup>4</sup> Antipsychotics. 2002 IMS Health. Disponível em: URL:  
<http://www.imshealth.com/public/structure/navcontent/1,3272,1035-1035-0,00.html>. Acedido em 11-03-2002.
- <sup>5</sup> Angie Stewart. Analyzing Antipsychotics: Added Value of Customized Studies' Prescription Data. IMS Health Global Services. Jul 2001. Disponível em: URL:  
<http://www.imshealth.com/site/content/p.../1,2569,133000-3-2001—normal-57-1,00.htm>. Acedido em 12-03-2002.
- <sup>6</sup> Salvador-Carulla L, Haro JM, Cabases J, Madoz V, Sacristan JA, Vazquez-Barquero JL. Service utilization and costs of first-onset schizophrenia in two widely differing health service areas in North-East Spain. PSICOST Group. *Acta Psychiatr Scand* 1999 Nov; 100 (5): 335-43.
- <sup>7</sup> Mauskopf JA, David K, Grainger DL, Gibson PJ. Annual health outcomes and treatment costs for schizophrenia populations. *J Clin Psychiatry* 1999; 60 Suppl 19: 14-9; discussion 20-2.
- <sup>8</sup> Amin S. Cost-effectiveness of atypical antipsychotics in chronic schizophrenia. *Hosp Med* 1999 Jun; 60 (6): 410-3.
- <sup>9</sup> Ministério da Saúde Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento Direcção Operacional de Avaliação Económica e Farmacoterapêutica. *Estatísticas do Medicamento 2000*. Lisboa, 2001.
- <sup>10</sup> WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification index with Defined Daily Doses (DDDs) 2002*.
- <sup>11</sup> WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. *Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2002*.
- <sup>12</sup> SPSS INC. *SPSS Trends™ 10.0* 1999.
- <sup>13</sup> van Walraven C, Goel V, Chan B. Effect of population-based interventions on laboratory utilization: a time-series analysis. *JAMA* 1998 Dec 16; 280 (23): 2028-33.
- <sup>14</sup> *The Merck Manual Seventeenth Edition. Centennial Edition*.
- <sup>15</sup> Torralba M, Rams N. Utilització de medicaments antipsicòtics a Catalunya. *Butlletí Epidemiològic de Catalunya (Bec)* 2001 (4): 37-42.
- <sup>16</sup> Barbui C, Campomori A, Mezzalana L, Lopatriello S, Cas RD, Garattini S. Psychotropic drug use in Italy, 1984-99: the impact of a change in reimbursement status. *Int Clin Psychopharmacol*. 2001 Jul;16(4):227-33.
- <sup>17</sup> Estado da Nação: listas de espera são inaceitáveis. *Diário de Notícias* edição nº 2382. Julho 2002.
- <sup>18</sup> Geddes J, Freemantle N, Harrison P, Bebbington P. Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and meta-regression analysis. *BMJ* Dec 2000.