



UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA



MARIALICE DE OLIVEIRA

**ESTUDO DO PERFIL DE PRESCRIÇÃO DO IBUPROFENO NA FARMÁCIA
ESCOLA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO**

OURO PRETO

2019

MARIALICE DE OLIVEIRA

**ESTUDO DO PERFIL DE PRESCRIÇÃO DO IBUPROFENO NA FARMÁCIA
ESCOLA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia

Orientadora: Profa. Carla Penido Serra

Co-orientadora: Farm. Wandiclécia Rodrigues Ferreira

OURO PRETO

2019

O48e

Oliveira, Marialice de.

Estudo do perfil de prescrição do ibuprofeno na Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto [manuscrito] / Marialice de Oliveira. - 2019.

63f.: il.: color; grafs; tabs; Quadros.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Carla Penido Serra.

Coorientadora: Prof^a. MSc^a. Wandiclécia Rodrigues Ferreira.

Monografia (Graduação). Universidade Federal de Ouro Preto. Escola de Farmácia. Departamento de Farmácia.

1. Agentes antiinflamatórios não esteróides. 2. Medicamentos - Utilização. I. Serra, Carla Penido. II. Ferreira, Wandiclécia Rodrigues. III. Universidade Federal de Ouro Preto. IV. Título.

CDU: 615.276

Catálogo: ficha.sisbin@ufop.edu.br



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO

Universidade Federal de Ouro Preto – UFOP

Escola de Farmácia

ATA DA SESSÃO DE DEFESA DA 455ª MONOGRAFIA DO CURSO DE FARMÁCIA DA ESCOLA DE FARMÁCIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO. Aos 11 dias do mês de julho de dois mil e dezenove, quinta-feira, realizou-se, a partir das 13 horas e 30 minutos, na sala de reuniões da Escola de Farmácia, no Campus Morro do Cruzeiro, a sessão de defesa de monografia do candidato ao grau de Farmacêutico Generalista, **Marialice de Oliveira**, matrícula **14.1.2060**, intitulada “**Estudo do perfil de prescrição do ibuprofeno na Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto**”. A Banca Examinadora foi constituída pelo farmacêutico Vinícius Barcelos de Carvalho (prefeitura de Ouro Preto), pelo Prof. Dr. Wander de Jesus Jeremias (UFOP), pela co-orientadora farmacêutica Wandicléia Rodrigues Ferreira (UFOP) e pela orientadora Profa. Dra. Carla Penido Serra (UFOP). De acordo com o regulamento do Curso, a orientadora, presidente da banca, abriu a sessão, passando a palavra ao candidato, que fez a exposição do seu trabalho. Em seguida, foi realizada a arguição pelos examinadores na ordem registrada acima, com a respectiva defesa do candidato. Finda a arguição, a Banca Examinadora se reuniu, sem a presença do candidato e do público, tendo deliberado pela sua APROVAÇÃO, com a NOTA 8,0. Comunicou-se ao candidato que essa nota somente será liberada para a PROGRAD, após a entrega do exemplar definitivo de acordo com as normas estabelecidas pelo Sistema de Bibliotecas e Informação (Sisbin), Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), com as devidas correções sugeridas pela banca e com o aval escrito do orientador. Nada mais havendo para constar, a presente ata foi lavrada e após a leitura pública seguirá assinada pelos membros da Banca Examinadora e pela Presidente do Colegiado. Ouro Preto, 11 de julho de 2019.

Carla Serra

Profa. Dra. Carla Penido Serra / orientadora

Wandicléia Rodrigues Ferreira

Farmacêutica Wandicléia Rodrigues Ferreira / co-orientadora

Wander de Jesus Jeremias

Prof. Dr. Wander de Jesus Jeremias

Vinícius Barcelos de Carvalho

Farmacêutico Vinícius Barcelos de Carvalho

Glenda Nicioli da Silva

Profa. Dra. Glenda Nicioli da Silva
Presidente do Colegiado de Farmácia

Agradeço aos meus pais e ao meu irmão, por todo o amor e suporte do mundo. Agradeço a Carla e a Wandiclécia, pelos puxões de orelha necessários, pela paciência e pela imensa contribuição no meu caminho a ser trilhado. Agradeço à EFAR, por me acolher e me apresentar a grande paixão da minha vida, que é a Farmácia.

RESUMO

Os anti-inflamatórios não esteroides são uma classe de medicamentos comumente utilizada no mundo todo, caracterizada por uma alta taxa de prescrição. O ibuprofeno, medicamento que faz parte dessa classe, é bastante utilizado devido à sua segurança e efetividade. Esse estudo tem como objetivo analisar as prescrições contendo ibuprofeno retidas na Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto durante o primeiro semestre dos anos de 2017 e 2018. Foram analisadas 2.346 prescrições e foram prescritos um total de 4.510 medicamentos. O ibuprofeno foi o medicamento mais prescrito nos dois períodos analisados, estando presente em 457 prescrições. Das prescrições contendo ibuprofeno foram analisados os dados referentes à idade e sexo do paciente, posologia e interações medicamentosas. A maioria dos pacientes para os quais o ibuprofeno foi prescrito possuía entre 21 e 30 anos (39,47%) e eram do sexo feminino (69,52%). A posologia mais encontrada foi a de 1 comprimido de 600mg a cada 8 horas, presente em 281 prescrições. A interação medicamentosa mais frequente foi a do ibuprofeno com amoxicilina associada ou não ao ácido clavulânico. O estudo aponta que é necessária uma maior orientação aos pacientes quanto ao uso do ibuprofeno, promovendo assim o uso racional dos medicamentos.

Palavras-chave: Anti-inflamatórios não esteroides. Ibuprofeno. Uso Racional dos Medicamentos.

ABSTRACT

The non steroidal anti-inflammatory drugs are a commonly class used on the whole world, having a high prescription rate as a characteristic. The ibuprofen is part of this class and is highly used by its safety and effectivity. The objective of this study was analyse the prescriptions containing ibuprofen that were retained in the Universidade Federal de Ouro Preto's Farmácia Escola during the first semester of 2017 and 2018 years. A total of 2,346 prescriptions had been analysed and 4,510 drugs had been prescribed. The ibuprofen was the most prescribed drug on those two periods, present in 457 prescriptions. The prescriptions containing ibuprofen had informations about the patient's age and sex, posology and drug interactions analysed. The ibuprofen was majority prescribed for patients between 21-30 years old (39,47%) and for womans (69,52%). The most comun posology was one 600mg pill every 8 hours, founded in 281 prescriptions. The most frequent drug interaction was ibuprofen associated with amoxicilin, this one containing or not clavulanic acid. The study shows the need of a improvement in orientation given to the patients about the ibuprofen use, thus promoting the rational use of drugs.

Keywords: Non steroidal anti-inflammatory. Ibuprofen. Rational use of drugs.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1 - Cascata do ácido araquidônico | 16 |
| Figura 2 - Estruturas de fármacos pertencentes ao grupo dos anti-inflamatórios não esteroides | 19 |
| Figura 3 - Ilustração das enzimas COX-1 e COX-2 | 20 |
| Figura 4 - Estrutura do Rofecoxib, um inibidor altamente seletivo da COX-2. Em destaque o grupamento sulfona | 24 |
| Figura 5 - Raciocínio clínico para prescrição de AINEs | 28 |
| Figura 6 - Estruturas químicas dos enantiômeros do ibuprofeno | 30 |

LISTA DE QUADROS

| | |
|---|----|
| Quadro 1 - Classificação química dos AINEs | 21 |
| Quadro 2 - Classificação dos anti-inflamatórios não esteroides de acordo com a seletividade da inibição da enzima ciclo-oxigenase | 23 |
| Quadro 3 - IC50 (concentração necessária para inibir 50%) do ibuprofeno para a COX-1 e para a COX-2 | 30 |
| Quadro 4 - Classificação ATC do Ibuprofeno | 36 |
| Quadro 5 – Posologia do ibuprofeno para doses pediátricas | 48 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1 - Medicamentos mais dispensados pela Farmácia Escola da UFOP de acordo com o grupo principal da classificação ATC | 40 |
| Tabela 2 - Medicamentos prescritos no período de Janeiro a Junho de 2017 e Janeiro a Junho de 2018 | 41 |

LISTA DE GRÁFICOS

| | |
|--|----|
| Gráfico 1 - Número de prescrições atendidas na Farmácia Escola e número de prescrições analisadas, por mês, no período de Janeiro a Junho de 2017 | 34 |
| Gráfico 2 - Número de prescrições atendidas na Farmácia Escola e número de prescrições analisadas, por mês, no período de Janeiro a Junho de 2018 | 35 |
| Gráfico 3 - Percentual dos grupos de medicamentos, de acordo com classificação ATC, das prescrições retidas na Farmácia Escola/UFOP, no período de Janeiro a Junho de 2017 e Janeiro a Junho de 2018 | 37 |
| Gráfico 4 - Medicamentos prescritos de acordo com a classificação ATC nos anos de 2017 e 2018 | 39 |
| Gráfico 5 - Faixa etária dos pacientes que receberam prescrições contendo ibuprofeno, no período de Janeiro a Junho de 2017 e 2018 | 44 |
| Gráfico 6 - Sexo dos pacientes das prescrições contendo ibuprofeno em porcentagem no período de Janeiro a Junho de 2017 e 2018 | 45 |
| Gráfico 7 - Formas farmacêuticas prescritas do ibuprofeno, em porcentagem, no período de Janeiro a Junho de 2017 e 2018 | 46 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|-------------------|--|
| ATC | Anatomic Therapeutic Chemistry (Anatômica Terapêutica Química) |
| AA | Ácido araquidônico |
| AINE | Anti-inflamatório não esteroide |
| COX | Ciclo-oxigenase |
| DATASUS | Departamento de Informática do SUS |
| INRUD | International Network for the Rational Use of Drug |
| OMS | Organização Mundial de Saúde |
| PGD ₂ | Prostaglandina D ₂ |
| PGE ₂ | Prostaglandina E ₂ |
| PGF _{2α} | Prostaglandina F _{2α} |
| PGG ₂ | Prostaglandina G ₂ |
| PGH ₂ | Prostaglandina H ₂ |
| PGI ₂ | Prostaciclina |
| PLA ₂ | Enzima fosfolipase A ₂ |
| PMOP | Prefeitura Municipal de Ouro Preto |
| RENAME | Relação Nacional de Medicamentos Essenciais |
| REMUME | Relação Municipal de Medicamentos Essenciais |
| SUS | Sistema Único de Saúde |
| TGI | Trato gastrointestinal |
| TXA ₂ | Tromboxano A ₂ |
| UFOP | Universidade Federal de Ouro Preto |

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1 INTRODUÇÃO | 13 |
| 2 OBJETIVOS | 14 |
| 2.1 Objetivo Geral | 14 |
| 2.2 Objetivos Específicos | 14 |
| 3 REVISÃO DE LITERATURA | 15 |
| 3.1 A Cascata do Ácido Araquidônico | 15 |
| 3.1.1 Formação dos prostanoídes | 15 |
| 3.1.2 O papel das ciclo-oxigenases | 16 |
| 3.1.3 Prostanoídes e suas funções fisiológicas | 17 |
| 3.1.4 Prostanoídes no processo inflamatório e neoplásico | 18 |
| 3.2 Anti-inflamatórios Não Esteroides | 19 |
| 3.2.1 Os AINEs | 19 |
| 3.2.2 Modo de ação | 19 |
| 3.2.3 Classificação dos AINEs | 20 |
| 3.2.4 Indicações terapêuticas | 25 |
| 3.2.5 Toxicidade e efeitos adversos | 26 |
| 3.2.6 Recomendações gerais para o uso | 28 |
| 3.3 O ibuprofeno | 29 |
| 4 METODOLOGIA | 32 |
| 4.1 Desenho do estudo | 32 |
| 4.2 Local do estudo | 32 |
| 4.3 Critérios de inclusão | 32 |
| 4.4 Critérios de exclusão | 32 |
| 4.5 Desenvolvimento do estudo | 33 |
| 4.6 Análise de dados | 33 |
| 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO | 34 |

| | |
|---|-----------|
| 5.1 Perfil de prescrição de medicamentos na Farmácia Escola da UFOP nos períodos analisados..... | 34 |
| 5.2 Quantificação e caracterização dos grupos de medicamentos dispensados na Farmácia Escola da UFOP..... | 35 |
| 5.2.1 Classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC) dos medicamentos constantes das prescrições retidas na Farmácia Escola/UFOP..... | 35 |
| 5.2.2 Classificação ATC dos principais medicamentos prescritos..... | 39 |
| 5.3 Análise das Prescrições atendidas pela Farmácia Escola da UFOP contendo ibuprofeno..... | 43 |
| 5.3.1 Perfil de prescrição do ibuprofeno de acordo com a idade do paciente...44 | |
| 5.3.3 Perfil de prescrição do ibuprofeno de acordo com o sexo do paciente....45 | |
| 5.3.4 Perfil de prescrição do ibuprofeno de acordo com a forma farmacêutica prescrita..... | 46 |
| 5.3.5 Perfil de prescrição do ibuprofeno de acordo com a posologia prescrita | 47 |
| 5.4 Análise das prescrições contendo ibuprofeno e outro(s) medicamento(s) prescrito(s) - Interações medicamentosas..... | 49 |
| 5.5 Cartilha informativa..... | 51 |
| 6 CONCLUSÃO..... | 53 |
| APÊNDICE 1 – Medicamentos disponibilizados na Farmácia Escola na classificação ATC..... | 61 |
| APÊNDICE 2 – Cartilha sobre Uso Racional do Ibuprofeno..... | 62 |

1 INTRODUÇÃO

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) são uma classe de medicamentos presente no mercado mundial há mais de 100 anos, estando entre os medicamentos mais comumente prescritos no mundo todo (SEABRA, 2015). São utilizados no tratamento de diferentes sinais, sintomas e patologias, como dor, edema, inflamação, osteoartrite, artrite reumatoide e distúrbios músculo-esqueléticos (ASSIS, 2015).

Apesar da ampla utilização e de serem considerados seguros, os AINEs não estão livres de efeitos adversos e podem interagir com outros medicamentos de também comum prescrição. Dentre os efeitos adversos mais comuns estão complicações do trato gastrointestinal, cardiovasculares e renais (KOFFEMAN, 2015). Tratando-se de interações medicamentosas, uma das mais preocupantes é a com medicamentos anti-hipertensivos, pois devido à alta prevalência de hipertensão arterial o uso concomitante dessas duas classes de medicamentos é frequente (NASCIMENTO, 2013).

Um dos integrantes dessa classe e objeto de estudo desse trabalho é o ibuprofeno, um AINE derivado do ácido arilpropiónico e utilizado no tratamento da dor (leve a moderada), febre, doenças inflamatórias e reumatológicas (SCHALLEMBERGER, 2014). Atualmente é o único exemplar de anti-inflamatório não esteroide presente na Lista de Medicamentos Padronizados para Atenção Básica utilizada nas farmácias que atendem pelo SUS no município de Ouro Preto.

O ibuprofeno é o medicamento mais presente nas prescrições retidas pela Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto. Esse fato levanta a necessidade de se verificar o perfil das prescrições contendo este medicamento, observando dados que interferem na eficácia da farmacoterapia, como posologia e interações medicamentosas, visando o uso racional do medicamento e a segurança do paciente.

Lista de Descritores

MeSH: *ibuprofen; cyclooxygenase inhibitors; anti-inflammatory agent, non-steroidal*

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Traçar o perfil de prescrição do medicamento ibuprofeno na Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP).

2.2 Objetivos Específicos

- Quantificar os principais grupos de medicamentos dispensados pela Farmácia Escola da UFOP.
- Quantificar e analisar as prescrições contendo ibuprofeno.
- Quantificar as formas farmacêuticas do ibuprofeno prescritas.
- Analisar possíveis interações medicamentosas entre o ibuprofeno e outros medicamentos prescritos aos usuários da Farmácia Escola da UFOP.
- Elaborar material educativo de orientação aos pacientes, contendo informações sobre o uso racional do ibuprofeno.

3 REVISÃO DE LITERATURA

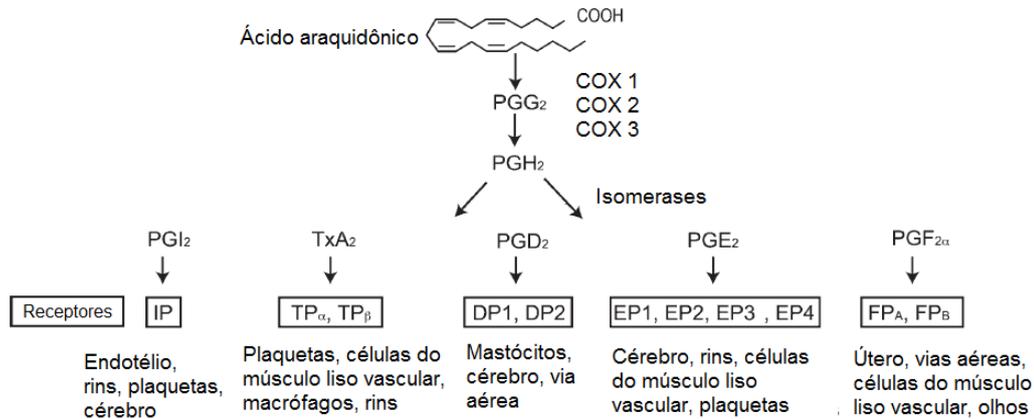
3.1 A Cascata do Ácido Araquidônico

3.1.1 Formação dos prostanoídes

O ácido araquidônico é o ácido graxo poli-insaturado mais abundante nos tecidos humanos, encontrado de forma esterificada na membrana fosfolipídica celular. Além de sua função constitutiva ligada à fluidez de membrana ele participa como substrato de rotas metabólicas, que incluem as rotas da ciclo-oxigenase, lipo-oxigenase e citocromo P450. Sua participação nessas rotas metabólicas depende primeiramente de sua liberação da membrana, que se dá pela ação da enzima fosfolipase A_2 (PLA_2) (KOROTKOVA; LUNDBERG, 2014; MARTIN; BRASH; MURPHY, 2016).

Uma das rotas seguidas pelo ácido araquidônico (AA), a rota da ciclo-oxigenase (COX), tem como produtos uma série de metabólitos denominados prostanoídes, um grupo de mediadores biológicos que possuem ações endócrinas e parácrinas (Figura 1). A ação das enzimas COX sobre o AA gera dois endoperóxidos instáveis, a prostaglandina G_2 (PGG_2) e a prostaglandina H_2 (PGH_2). A PGH_2 é utilizada como substrato por diversas enzimas, e também por mecanismos de ação não enzimáticos, gerando por fim os prostanoídes tromboxano A_2 (TXA_2), prostaciclina (PGI_2) e diversas prostaglandinas (PGE_2 , $PGF_{2\alpha}$ e PGD_2) (SMYTH et al., 2009; MENDES et al., 2012; ASIF, 2014).

Figura 1 - Cascata do ácido araquidônico



Fonte: Adaptado de Smyth et al. (2009)

3.1.2 O papel das ciclo-oxigenases

Existem três isoformas conhecidas da enzima COX: COX-1, COX-2 e COX-3. Essas isoformas possuem diferenças estruturais entre elas, mas todas atuam sobre o ácido araquidônico, formando a PGG_2 (por oxidação) e PGH_2 (por peroxidação) (ASIF, 2014).

Durante muito tempo a COX-1 foi chamada de enzima *constitutiva* e a COX-2 de enzima *induzida*. Esses termos podem ser explicados pelas diferentes atuações das COX: a COX-1 possui papel fundamental na manutenção da homeostasia, incluindo proteção da mucosa gástrica, manutenção da homeostase vascular, agregação plaquetária e manutenção do fluxo sanguíneo renal, sendo expressa de maneira constitutiva na maioria dos tecidos; já a COX-2 é expressa nos processos inflamatórios, sendo induzida por estímulos como citocinas, endotoxinas e fatores de crescimento. Mas essa denominação é limitante, pois atualmente sabe-se que a COX-2 também é expressa constitutivamente em alguns tecidos, como cérebro, rins, intestino, pulmões e timo (BATLOUNI, 2010; MITCHELL; KIRKBY, 2018).

A COX-3, isoforma de descoberta mais recente, é uma variante da COX-1. Ambas são derivadas do mesmo gene, mas a COX-3 possui 1 intron que é perdido na formação da COX-1. Essa modificação em sua estrutura faz com que essa variante seja expressa em locais diferentes, como hipotálamo, córtex cerebral, artéria aorta, endotélio, rins, tecido neuronal e plexos pituitário e coroide (KAM; SO, 2009; ASIF, 2014).

3.1.3 Prostanoides e suas funções fisiológicas

Os prostanoides (prostaglandinas, prostaciclina e tromboxano) são uma série de hormônios teciduais gerados ao final da cascata do ácido araquidônico pela ação de sintases específicas sobre a PGH_2 , sendo elas: TXAS, responsável pela formação do tromboxano A_2 (TxA_2); PGIS, responsável pela formação da prostaciclina (PGI_2); PGFS, responsável pela formação da prostaglandina $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$); PGDS, responsável pela formação da prostaglandina D_2 (PGD_2); mPGES (mPGES-1 e mPGES-2), responsáveis pela formação da prostaglandina E_2 (PGE_2). Os receptores dos prostanoides estão distribuídos por todo o organismo, conseqüentemente possuindo funções variadas de acordo com o local onde se encontram (JAN et al., 2014).

TxA_2 possui dois receptores, TP_α e TP_β . Os receptores TP estão em sua maioria presentes nas plaquetas, onde exercem função de agregação plaquetária, e também são encontrados no sistema cardiovascular atuando na vasoconstrição. A PGI_2 possui como receptor o IP, e possui a ação oposta do TxA_2 , ou seja, atua como vasodilatador e possui ações anti-trombóticas (WOODWARD; JONES; NARUMIYA, 2011; JAN et al., 2014).

As prostaglandinas são substâncias mediadoras da inflamação, liberadas em conjunto com histamina, serotonina, bradicinina, leucotrienos e vários fatores quimiotáticos durante o processo inflamatório, atuando como vasodilatadoras, promovendo a sensibilização de nociceptores (hiperalgesia) e desregulando os centros hipotalâmicos de termorregulação. Além do papel na inflamação, cada uma das prostaglandinas possui papéis diferentes nas regulações fisiológicas. A PGD_2 , cujos receptores são DP1 e DP2, é produzida tanto no cérebro, no qual possui ações de regulação do sono e de outras atividades do sistema nervoso central (como percepção da dor), quanto em células do sistema imune (como macrófagos, células dendríticas e T helper). A $PGF_{2\alpha}$, que se liga ao receptor FP, é expressa majoritariamente no tecido endometrial e possui papel importante no sistema reprodutor. A PGE_2 , que pode se ligar aos receptores EP1, EP2, EP3 e EP4, é a principal prostaglandina envolvida no processo inflamatório. Seus papéis estão ligados principalmente à dor, rubor e edema provenientes da inflamação (BRENOL;

XAVIER; MARASCA, 2000; PARK; PILLINGER; ABRAMSON, 2006; HIRATA; NARUMIYA, 2011; WOODWARD; JONES; NARUMIYA, 2011).

A manutenção de alguns sistemas depende da ação conjunta entre os prostanoídes, seja em papel conjunto ou em funções opostas com o objetivo de regulação. No trato gastrointestinal (TGI), PGE_2 , $PGF_{2\alpha}$ e PGI_2 exercem função de proteção da mucosa gástrica e também de regulação das secreções. No sistema respiratório, a $PGF_{2\alpha}$ age como broncoconstritor enquanto que a PGE_2 age como broncodilatador. Além disso, a PGD_2 e PGE_2 atuam em conjunto com a PGI_2 como vasodilatadores (MEIRER; STEINHILBER; PROSCHAK, 2014).

3.1.4 Prostanóides no processo inflamatório e neoplásico

A expressão da COX-2 se encontra aumentada durante o processo inflamatório, conseqüentemente aumentando também a expressão dos prostanoídes. Dentre os prostanoídes, a PGE_2 e a PGI_2 possuem o maior potencial pró-inflamatório, por promoverem o fluxo sanguíneo, contribuindo na geração do edema e aumentando a infiltração de leucócitos no tecido inflamado. A PGD_2 também possui papel inflamatório, porém mais ligado a alergias do sistema respiratório (SMYTH et al., 2009).

PGE_2 é a prostaglandina mais encontrada em processos inflamatórios agudos. Sua ação na inflamação se dá por dois mecanismos: o primeiro, pela ação dos receptores EP2 e EP4, é a vasodilatação resultante do relaxamento do músculo liso vascular, tendo como conseqüências o rubor e o calor característicos da inflamação; o segundo, pela ação do receptor EP3, é o aumento da permeabilidade vascular e o recrutamento de neutrófilos, tendo como conseqüência o edema (TSUGE et al., 2019).

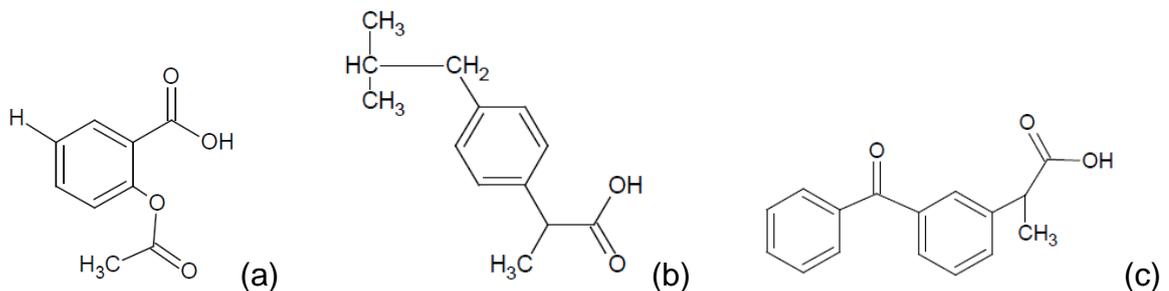
Em processos neoplásicos a expressão da COX-2 também se encontra aumentada, o que leva à associação das prostaglandinas ao surgimento do câncer e o crescimento de tumores. A principal prostaglandina associada a esses processos é a PGE_2 , que é encontrada em vários tipos de câncer, incluindo câncer de colo, pulmão, mama, cabeça e pescoço, mas seu papel para o crescimento dos tumores ainda não está completamente elucidado (WANG; DUBOIS, 2010; GOMES; SOUZA; COLQUHOUN, 2018).

3.2 Anti-inflamatórios Não Esteroides

3.2.1 Os AINEs

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) estão entre os medicamentos mais comumente prescritos no mundo todo, sendo amplamente utilizados devido às suas ações anti-inflamatória, analgésica e antipirética. É um grupo bastante heterogêneo sob o ponto de vista químico, sendo composto por fármacos que apresentam um ou mais anéis aromáticos ligados a um grupamento ácido funcional (Figura 2) (MONTEIRO et al., 2008; REVATHI, 2015).

Figura 2 - Estruturas de fármacos pertencentes ao grupo dos anti-inflamatórios não esteroides



(a) Ácido acetilsalicílico; (b) Ibuprofeno; (c) Cetoprofeno. Fonte: Adaptado de Revathi (2015)

Apesar das diferenças observadas entre as estruturas químicas dos fármacos, os AINEs possuem eficácia semelhante entre si. O que rege a escolha de um fármaco em detrimento de outro são aspectos como perfil de seletividade, efeitos adversos e história clínica, tanto do prescritor quanto do paciente (LOZA, 2011).

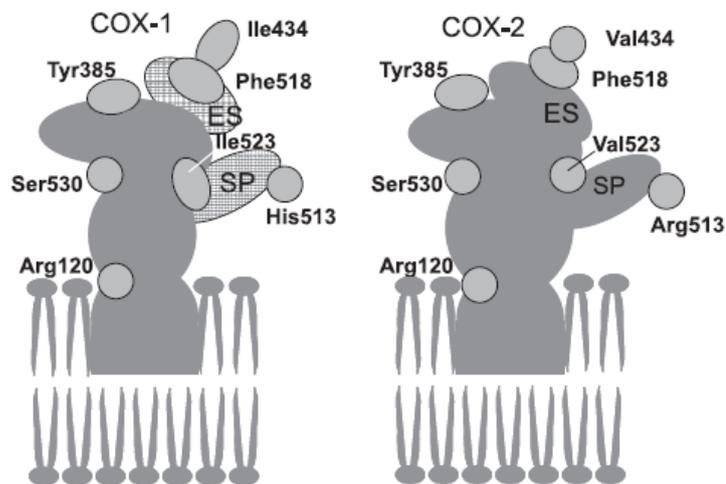
3.2.2 Modo de ação

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) constituem uma classe de medicamentos que tem como modo de ação a inibição da enzima ciclo-oxigenase (COX) inibindo, conseqüentemente, a síntese de prostaglandinas, prostaciclina e tromboxanos formados a partir da cascata do ácido araquidônico, gerando uma

diminuição dos sinais e sintomas da inflamação. Apenas os AINEs não são capazes de eliminar esses sinais e sintomas, pois os leucotrienos, sintetizados a partir de outra rota seguida pelo ácido araquidônico, também agem na inflamação, promovendo o aumento da permeabilidade vascular e atraindo os leucócitos para o local lesionado (CHAHADE; GIORGI; SZAJUBOK, 2008).

A inibição da COX pode ocorrer de três maneiras: inibição irreversível, inibição competitiva reversível e inibição reversível lenta e tempo-dependente. A inibição irreversível é característica do ácido acetilsalicílico, por meio da acetilação de um resíduo de serina (Ser530) presente nas COX (Figura 3). A inibição competitiva reversível é o modo de ação da maioria dos AINEs, mecanismo pelo qual os fármacos competem com o ácido araquidônico pela ligação no sítio ativo da COX. A inibição reversível lenta e tempo-dependente é associada ao flurbiprofeno e indometacina e se dá pela construção de uma ponte salina entre o fármaco e o resíduo de arginina (Arg120) presente nas COX (Figura 3) (CARVALHO; CARVALHO; RIOS-SANTOS, 2004; GABRIEL et al., 2007).

Figura 3 - Ilustração das enzimas COX-1 e COX-2



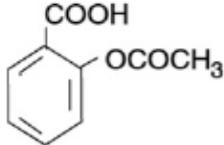
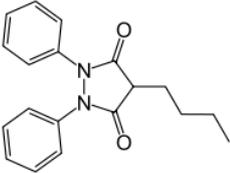
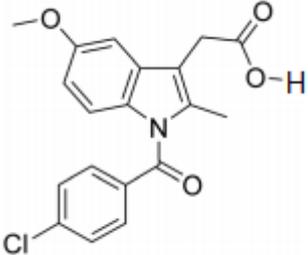
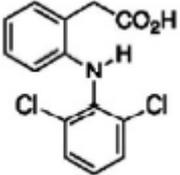
Fonte: Gabriel et al. (2007)

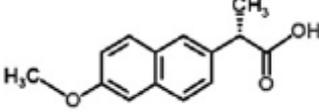
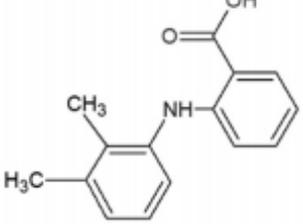
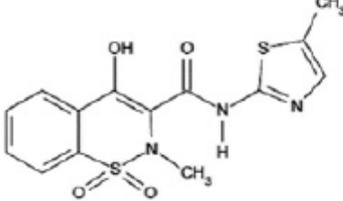
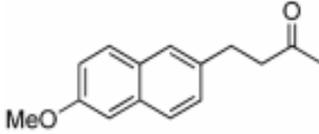
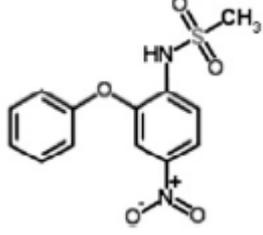
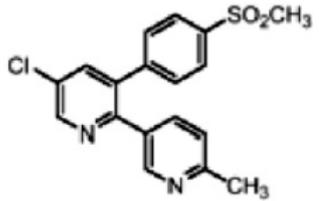
3.2.3 Classificação dos AINEs

3.2.3.1 Classificação química

A classificação tradicional dos AINEs agrupa-os de acordo com a semelhança entre suas estruturas químicas. Sendo assim, os fármacos podem pertencer ao grupo dos salicilatos, derivados da pirazolona, ácidos indolacéticos, ácidos heteroarilacéticos, ácidos arilpropionícos, ácidos antranílicos, ácidos enólicos, alcalonas ou outros, como mostra o Quadro 1 (BRENOL; XAVIER; MARASCA, 2000).

Quadro 1 - Classificação química dos AINEs

| Grupo | Fármacos pertencentes | Exemplo de fármaco |
|---------------------------|---|---|
| Salicilatos | Ácido acetilsalicílico Salicilato de sódio |  Ácido acetilsalicílico |
| Derivados da pirazolona | Fenilbutazona |  Fenilbutazona |
| Ácidos indolacéticos | Indometacina Sulindaco Etodolaco |  Indometacina |
| Ácidos heteroarilacéticos | Aceclofenaco Diclofenaco |  Diclofenaco |

| | | |
|------------------------------------|---|---|
| <p>Ácidos arilpropiónicos</p> | <p>Cetoprofeno Fenoprofeno Ibuprofeno Naproxeno</p> |  <p>Naproxeno</p> |
| <p>Ácidos antranílicos</p> | <p>Ácido flufenâmico Ácido meclofenâmico Ácido mefenâmico</p> |  <p>Ácido mefenâmico</p> |
| <p>Ácidos enólicos</p> | <p>Meloxicam Piroxicam Tenoxicam</p> |  <p>Meloxicam</p> |
| <p>Alcalona</p> | <p>Nabumetona</p> |  <p>Nabumetona</p> |
| <p>Sulfonamida piridínica</p> | <p>Nimesulida</p> |  <p>Nimesulida</p> |
| <p>Ácidos Diarilheterocíclicos</p> | <p>Celecoxibe Etoricoxibe Rofecoxibe</p> |  <p>Etoricoxibe</p> |

Adaptado de Brenol; Xavier; Marasca (2000); Valle Filho; Silva (2013); Patrono (2014); Boudiombo; Jacobs (2018); Patrignani; Sárosi (2018) e Kamei et al. (2019)

3.2.3.2 Classificação de acordo com o perfil de inibição da COX

Os AINEs possuem perfis de inibição da COX diferentes entre si, o que leva à sua classificação em três grupos (Quadro 2): 1) AINEs não seletivos (inibem tanto a COX-1 quanto a COX-2); 2) AINEs parcialmente seletivos (inibem preferencialmente a COX-2); 3) AINEs altamente seletivos (inibem a COX-2, não tendo ação sobre a COX-1). Além desses grupos existe também o ácido acetilsalicílico, que em baixas concentrações (menores que 100mg) tem o perfil de inibição seletivo para COX-1 (CHAHADE; GIORGI; SZAJUBOK, 2008; SANDOVAL et al., 2017).

Quadro 2 - Classificação dos anti-inflamatórios não esteroides de acordo com a seletividade da inibição da enzima ciclo-oxigenase

| | |
|------------------------------------|--|
| AINEs seletivos COX-1 | Ácido acetilsalicílico (<100mg) |
| AINEs não seletivos | Ácido acetilsalicílico (>100mg); Ácido flufenâmico; Ácido meclofenâmico; Ácido mefenâmico; Aceclofenaco; Cetoprofeno; Diclofenaco; Fenilbutazona; Fenoprofeno; Fenoxicam; Ibuprofeno; Indometacina; Nabumetona; Naproxeno; Piroxicam; Salicilato de sódio; Sulindaco |
| AINES parcialmente seletivos COX-2 | Etodolaco; Meloxicam; Nimesulida |
| AINES altamente seletivos COX-2 | Celecoxibe; Etoricoxibe; Rofecoxibe |

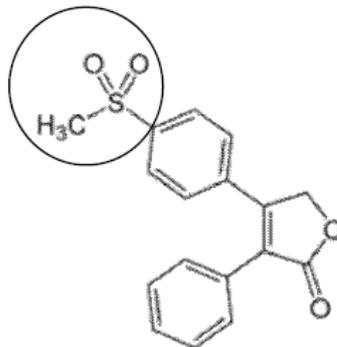
Adaptado de Carvalho; Carvalho; Rios-Santos (2004) e Sandoval et al. (2017)

Verifica-se o perfil de seletividade do fármaco pela relação entre a IC50 (concentração necessária para inibir 50% da enzima) para COX-2 e para COX-1 (IC50 COX-2 / IC50 COX-1). Os fármacos que possuem essa relação <1 são considerados inibidores seletivos da COX-2, pois a concentração necessária para inibir essa isoforma é menor que a concentração necessária para inibir a COX-1. Os

fármacos com essa relação igual a 1 são considerados não seletivos (VALLE FILHO; SILVA, 2013).

O desenvolvimento de fármacos com maior seletividade de inibição da COX-2 veio da necessidade de se evitar efeitos adversos relacionados à inibição da COX-1, principalmente os efeitos gastrointestinais: a diminuição da proteção da mucosa gástrica causada pela inibição dessa enzima pode levar a quadros de erosão, ulceração, perfuração e hemorragia. Sendo assim, algumas modificações estruturais nos fármacos tradicionais (COX não seletivos) permitiram a seletividade da COX-2: foram introduzidos grupos sulfonamidas ou sulfonas e foi retirado o grupo carboxílico presente na maioria dos AINEs (Figura 4) (BATLOUNI, 2010; SILVA; PERASSOLO; SUYENAGA, 2010).

**Figura 4 - Estrutura do Rofecoxibe, um inibidor altamente seletivo da COX-2.
Em destaque o grupamento sulfona**



Fonte: Silva; Perassolo; Suyenaga (2010); Patrignani; Sárosi (2018)

Os inibidores altamente seletivos da COX-2, também conhecidos como coxibes, foram inicialmente uma grande promessa no mercado devido à diminuição dos efeitos adversos gastrointestinais. Contudo, após a liberação desses fármacos, constatou-se um aumento do risco de complicações cardiovasculares relacionadas a eles. A explicação para o surgimento dessas complicações reside no fato de que a inibição seletiva tem como consequência um desequilíbrio entre os fatores anti e pró-trombóticos: a COX-1 é responsável pela maior produção do TXA₂, que atua na agregação plaquetária e vasoconstrição; já a COX-2 é responsável pela maior produção da PGI₂, que atua na inibição da agregação plaquetária e vasodilação. A inibição isolada da COX-2 faz com que ocorra um aumento dos níveis de TXA₂ em

relação à PGI₂, ocasionando efeitos trombóticos (CATELLA-LAWSON; CROFFORD, 2001; MENDES et al., 2012).

Alguns estudos mostram a ação dos AINEs sobre a inibição da COX-3. Paracetamol e dipirona possuem a capacidade de inibir essa isoforma de maneira seletiva, enquanto que AINEs tradicionais, como diclofenaco e ibuprofeno, exercem a inibição de maneira não seletiva. O mecanismo de ação dos inibidores seletivos ainda não foi completamente elucidado (KAM; SO, 2009).

3.2.4 Indicações terapêuticas

As principais indicações terapêuticas dos AINEs são como anti-inflamatórios, analgésicos e antipiréticos. De forma particular, o ácido acetilsalicílico em baixas dosagens possui indicação na profilaxia de doenças cardiovasculares, devido à sua ação como anti-agregante plaquetário. Outra exceção é o paracetamol, que possui atividades analgésicas e antipiréticas, mas não possui atividade anti-inflamatória (SILVA; MENDONÇA; PARTATA, 2014; TRUVEN HEALTH ANALITYCS, 2019).

A ação anti-inflamatória é obtida pela inibição da síntese de prostaglandinas, substâncias que estão diretamente envolvidas no processo inflamatório (MONTEIRO et al., 2008).

A ação analgésica, eficiente principalmente em dores leves a moderadas relacionadas a processos inflamatórios ou lesão tecidual, também é obtida pela inibição da síntese de prostaglandinas, principalmente a PGE₁ e PGE₂, que possuem a capacidade de sensibilizar os mediadores químicos da dor, como bradicinina, histamina e 5-hidroxitriptamina. Outra possível ação ocorre na medula espinhal, impedindo a liberação de prostaglandinas e dificultando a transmissão da dor através dos neurônios (ALENCAR; ROCHA; PINHEIRO, 2005; SILVA; MENDONÇA; PARTATA, 2014).

A ação antipirética está relacionada à inibição da síntese de prostaglandinas no hipotálamo, principalmente a PGE₂. A interleucina-1, liberada durante o processo inflamatório, estimula a síntese de PGE₂, que eleva o ponto de ajuste de temperatura e produz a resposta febril. Portanto, a inibição da síntese de PGE₂ impede sua ação sobre o centro termorregulador (ALENCAR; ROCHA; PINHEIRO, 2005; SILVA; MENDONÇA; PARTATA, 2014).

3.2.5 Toxicidade e efeitos adversos

As prostaglandinas exercem importante papel regulador do organismo, e seu bloqueio pode desencadear efeitos adversos moderados a graves, principalmente relacionados ao trato gastrointestinal (TGI) e cardiovasculares. Além disso, o bloqueio prolongado dessas substâncias pode levar a efeitos tóxicos, como nefrotoxicidade (HARIRFOROOSH; ASGHAR; JAMALI, 2013).

Os efeitos adversos relacionados ao TGI podem ter duas causas distintas. A primeira causa deve-se a uma interação entre o fármaco e a superfície das mucosas, ocasionando danos às mesmas. Os AINEs, por serem ácidos fracos e lipossolúveis, interagem com a superfície das membranas e ficam presos na mucosa durante a absorção, levando a uma perda da integridade e, conseqüentemente, a um aumento da permeabilidade e predisposição a danos teciduais. A segunda causa está relacionada ao bloqueio não seletivo da COX, pois a COX-1 é responsável pela indução da síntese de prostaglandinas responsáveis pela proteção da mucosa gástrica. O bloqueio prolongado dessa enzima pode resultar em complicações como úlceras, sangramento, perfuração e obstrução. Como esse efeito é majoritariamente relacionado ao bloqueio da COX-1, fármacos COX-2 seletivos (coxibes) não são relacionados ao desencadeamento desses eventos (SCHALLEMBERGER; PLETSCHE, 2014; MOORE; SCHEIMAN, 2018).

Alguns fatores são associados a uma maior predisposição para o aparecimento de efeitos no TGI, como antecedente de úlcera péptica ou hemorragia digestiva alta, idade superior a 60 anos, uso prolongado de AINEs ou uso de mais de um AINE (principalmente associações contendo ácido acetilsalicílico), uso concomitante com corticosteroides ou anticoagulantes e presença de outras comorbidades, como doenças cardiovasculares, renais, hepáticas e diabetes. Nesses casos são recomendadas medidas profiláticas, que incluem desde a associação de um fármaco gastroprotetor ao tratamento (como um inibidor da bomba de prótons) até a substituição por um coxibe (AREIA et al., 2009).

O rim é o segundo órgão mais afetado pelos efeitos adversos dos AINEs, por consequência do bloqueio da síntese de prostaglandinas que atuam na manutenção do fluxo sanguíneo renal e na taxa de filtração glomerular. O papel das

prostaglandinas (PGI_2 , PGE_2 e PGD_2) é melhorar a perfusão renal, ampliando a distribuição do sangue do córtex para os néfrons pelo aumento da vascularização (AZEVEDO et. al., 2018).

A síntese de prostaglandinas pelos rins em pacientes saudáveis é baixa, o que torna a nefrotoxicidade uma preocupação real em pacientes que já possuem algum histórico de comprometimento renal. Isso é explicado pelo fato de que a síntese de PGI_2 e PGE_2 encontra-se elevada em situações como doença glomerular, insuficiência renal, hipercalemia, insuficiência cardíaca, cirrose e choque hipovolêmico, o que infere que a necessidade dessas prostaglandinas na manutenção renal é maior nesses pacientes. Sendo assim, o uso prolongado de AINEs pode levar à insuficiência renal e à síndrome nefrótica (MELGAÇO et al., 2010).

A utilização de inibidores seletivos da COX-2, apesar de proporcionar uma melhora em relação aos efeitos gastrointestinais, não se diferencia dos inibidores não-seletivos no que diz respeito ao potencial nefrotóxico. Isso é explicado pelo fato de que ambas as enzimas COX possuem um papel na manutenção renal: a COX-1 está mais relacionada à filtração glomerular, enquanto a COX-2 está mais relacionada ao equilíbrio eletrolítico. Portanto, o risco de complicações em pacientes que já possuem um comprometimento renal se assemelha entre esses dois grupos (MICHELIN et al., 2006).

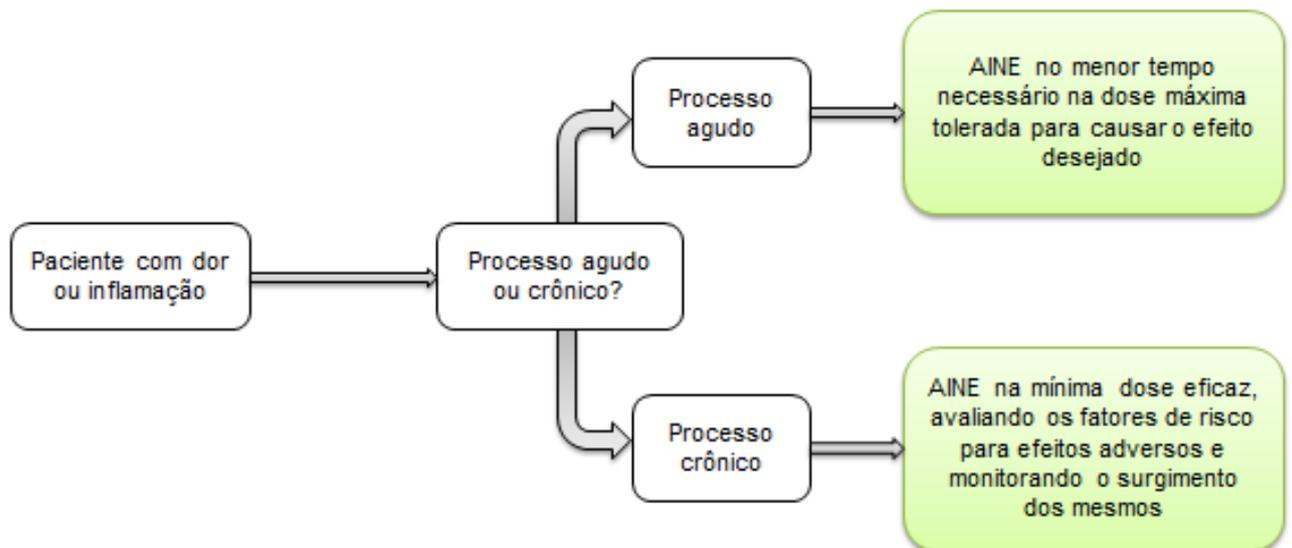
Os efeitos adversos cardiovasculares causados pelos AINEs são relacionados principalmente à inibição seletiva da COX-2. O desequilíbrio entre os fatores anti e pró-trombóticos é o efeito adverso mais preocupante relacionado aos coxibes, pois esse desequilíbrio entre as funções do $\text{TXA}_2/\text{PGI}_2$ leva a um aumento do risco de trombose e hipertensão. Além disso, o efeito dos coxibes nos rins causa consequências cardiovasculares: a retenção de sódio e água ocasionada pela inibição de prostaglandinas renais pode levar a um aumento da pressão arterial e o desenvolvimento de insuficiência cardíaca devido aos desequilíbrios eletrolíticos (COSTA, 2010; BOBAN; LAMBERT; HERMANS, 2016).

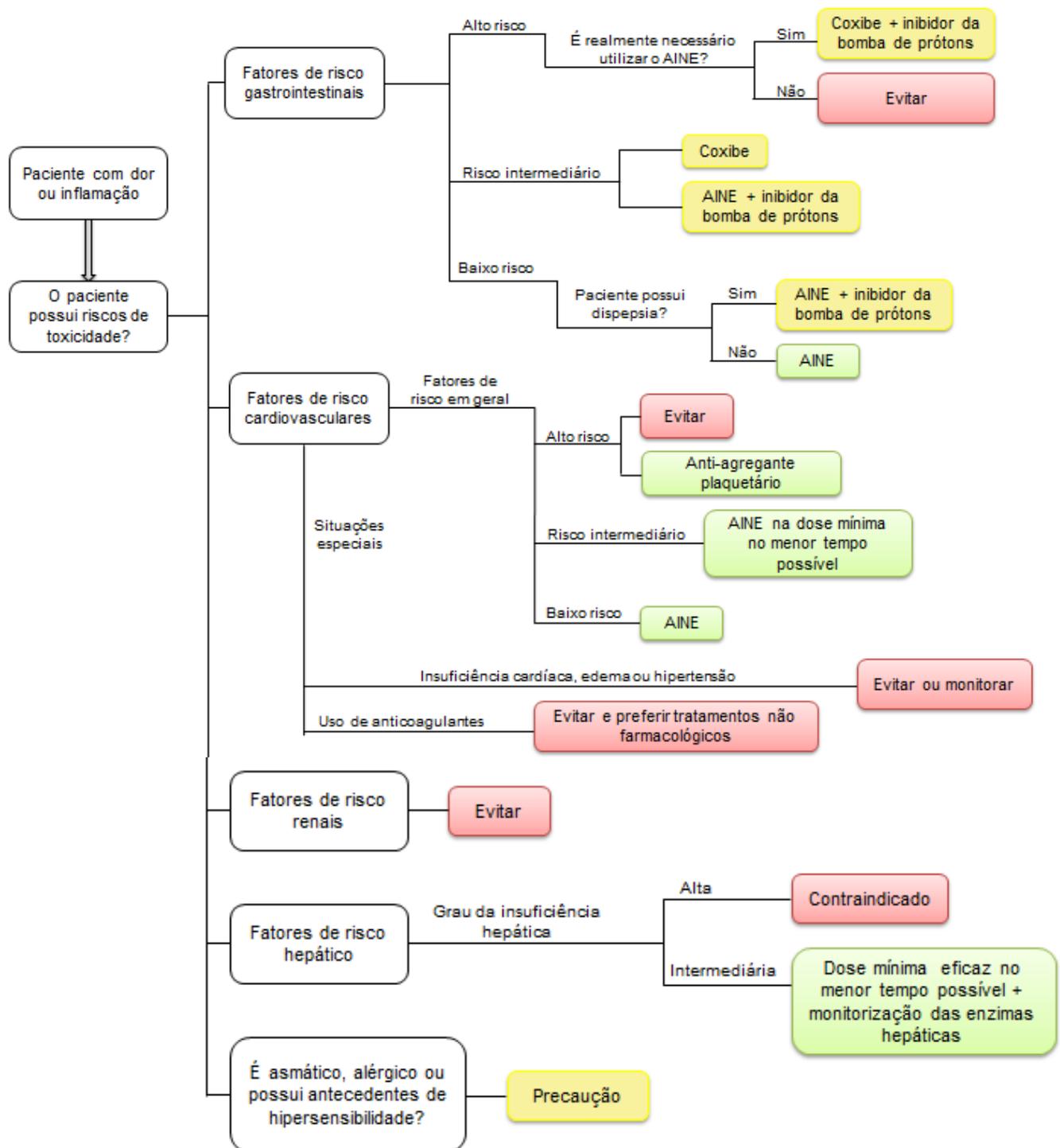
É importante ressaltar que os efeitos adversos causados pelos AINEs, não incluindo o comprometimento grave de órgãos, é revertido assim que ocorre a interrupção do tratamento com esses medicamentos (MICHELIN et. al., 2006; MELGAÇO et. al., 2010).

3.2.6 Recomendações gerais para o uso

Devido ao risco de toxicidade dos AINEs, é necessário tomar precauções quanto ao uso dos mesmos. Os medicamentos dessa classe devem ser administrados na menor concentração eficaz no menor tempo necessário, evitando assim o surgimento de complicações relacionadas ao uso excessivo desses fármacos. O esquema a seguir (Figura 5) demonstra o raciocínio clínico que deve ser seguido na prescrição dos anti-inflamatórios não esteroides (LOZA, 2011).

Figura 5 - Raciocínio clínico para prescrição de AINEs





Fonte: Adaptado de Loza (2011)

3.3 O ibuprofeno

O ibuprofeno é um medicamento pertencente ao grupo dos AINEs e ao subgrupo dos derivados do ácido 2-arilpropionico. É um AINE tradicional, ou seja, não possui seletividade de inibição da COX, apesar de ser considerado um inibidor

mais ativo da COX-1, sendo possível notar que a concentração necessária de ibuprofeno para inibir a COX-2 é cerca de quatro vezes maior que para inibir a COX-1 (Quadro 3) (BATLOUNI, 2010).

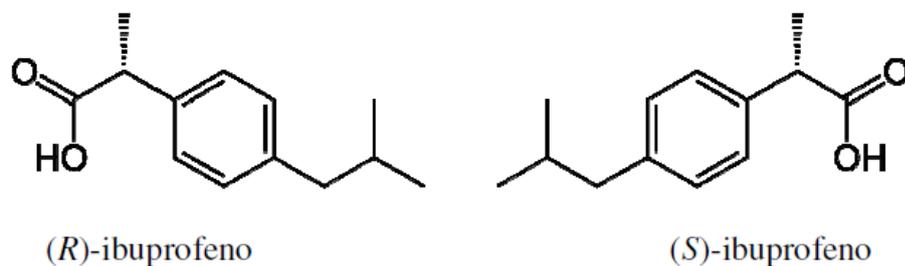
Quadro 3 - IC50 (concentração necessária para inibir 50%) do ibuprofeno para a COX-1 e para a COX-2

| Fármaco | IC50 COX-1 (μM) | IC50 COX-2 (μM) | IC50 COX-2/COX-1 |
|------------|------------------------------|------------------------------|------------------|
| Ibuprofeno | 4,88 | 22,4 | 4,60 |

Adaptado de Carvalho; Carvalho; Rios-Santos (2004)

É comercializado como uma mistura racêmica de seus dois enantiômeros, o (*S*)-ibuprofeno (responsável pelos efeitos farmacológicos) e o (*R*)-ibuprofeno (considerado inativo) (Figura 6). A mistura racêmica é comercializada devido ao alto custo de produção do (*S*)-ibuprofeno isolado. Além disso, a efetividade do fármaco não fica comprometida devido à existência da enzima isomerase 2-arilpropionil-CoA no organismo humano, responsável pela conversão de 50 a 60% do (*R*)-ibuprofeno em (*S*)-ibuprofeno (SEABRA, 2015).

Figura 6 - Estruturas químicas dos enantiômeros do ibuprofeno



Fonte: Seabra (2015)

Assim como os outros fármacos anti-inflamatórios não esteroides, o ibuprofeno é utilizado no tratamento da inflamação, dor e febre. Suas indicações terapêuticas incluem cefaleia, enxaqueca, osteoartrite, dismenorreia primária e artrite reumatoide. Por ser um fármaco que apresenta menos efeitos adversos em comparação aos outros AINEs, é considerado um medicamento de primeira escolha

entre essa classe, integrando a lista de medicamentos essenciais da Organização Mundial da Saúde (OMS) e a relação nacional de medicamentos essenciais (RENAME) nas formas farmacêuticas de comprimido e suspensão (GONDIM et al., 2017; TRUVEN HEALTH ANALITYCS, 2019).

Em relação aos parâmetros farmacocinéticos, o ibuprofeno possui um alto índice de ligação às proteínas plasmáticas e à albumina em concentrações terapêuticas (>98%), o que significa que ele é quase completamente absorvido pelo trato intestinal após sua administração oral. Sofre metabolização oxidativa hepática, resultando em 4 metabólitos inativos que podem ser encontrados na urina: 1-hidroxi-ibuprofeno, 2-hidroxi-ibuprofeno, 3-hidroxi-ibuprofeno e 4-carboxi-ibuprofeno. Seu tempo de meia vida é de aproximadamente 2 horas, o que corresponde ao tempo para se alcançar seu efeito analgésico (entre 1 e 3 horas), demonstrando assim que o aumento dos níveis plasmáticos de ibuprofeno levam ao aumento da analgesia (ALMEIDA, 2009).

As formas farmacêuticas do ibuprofeno encontradas no Brasil são a suspensão oral, nas doses de 20, 30, 50 e 100mg/mL; o comprimido revestido, nas doses de 200, 400 e 600mg; a cápsula mole, na dose de 400mg; e o granulado (ibuprofeno arginina), nas doses de 1155 e 770mg (ANVISA, 2019a).

4 METODOLOGIA

4.1 Desenho do estudo

Foi realizado um estudo observacional das prescrições arquivadas na Farmácia Escola da UFOP, com análise retrospectiva dos dados coletados.

4.2 Local do estudo

A Farmácia Escola se localiza no Campus Morro do Cruzeiro da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP) e funciona a partir de um convênio entre a UFOP e a Prefeitura Municipal de Ouro Preto (PMOP).

Os medicamentos dispensados na Farmácia Escola são provenientes do Sistema Único de Saúde (SUS), sob gestão da PMOP, de acordo com a Relação Municipal de Medicamentos (REMUME), padronizada pelo município.

As prescrições atendidas pela Farmácia Escola são aquelas provenientes do SUS, apresentadas por pessoas que residem no município de Ouro Preto.

Ouro Preto é um município com população estimada de 73.994 habitantes (IBGE, 2019) e que possui 31 Unidades Básicas de Saúde em funcionamento, distribuídas na cidade e em seus distritos (SUS, 2019).

4.3 Critérios de inclusão

- Prescrições retidas na Farmácia Escola no período de Janeiro a Junho de 2017;
- Prescrições retidas na Farmácia Escola no período de Janeiro a Junho de 2018.

4.4 Critérios de exclusão

- Prescrições fora do período estipulado para o estudo.

4.5 Desenvolvimento do estudo

As prescrições arquivadas na Farmácia Escola da UFOP, referentes ao período de Janeiro a Junho de 2017 e Janeiro a Junho de 2018, foram analisadas e agrupadas de acordo com a data da dispensação.

Para cada grupo de prescrições analisadas, foi feito o registro do número total de prescrições atendidas e, de cada prescrição, foram coletados os seguintes dados:

- idade do paciente;
- sexo do paciente;
- identificação do prescritor;
- medicamentos prescritos.

Nas prescrições que continham ibuprofeno, foram coletados, também, dados sobre a forma farmacêutica e posologia.

Os dados coletados foram organizados em planilhas, utilizando o *software* Microsoft Office Excell[®] 2010, para posterior análise.

4.6 Análise de dados

A análise quantitativa dos dados foi feita por somatório e cálculo da porcentagem de cada medicamento prescrito e/ou dispensado.

Nas prescrições que continham o ibuprofeno e outro(s) medicamento(s) prescrito(s) foram analisadas as possíveis interações medicamentosas.

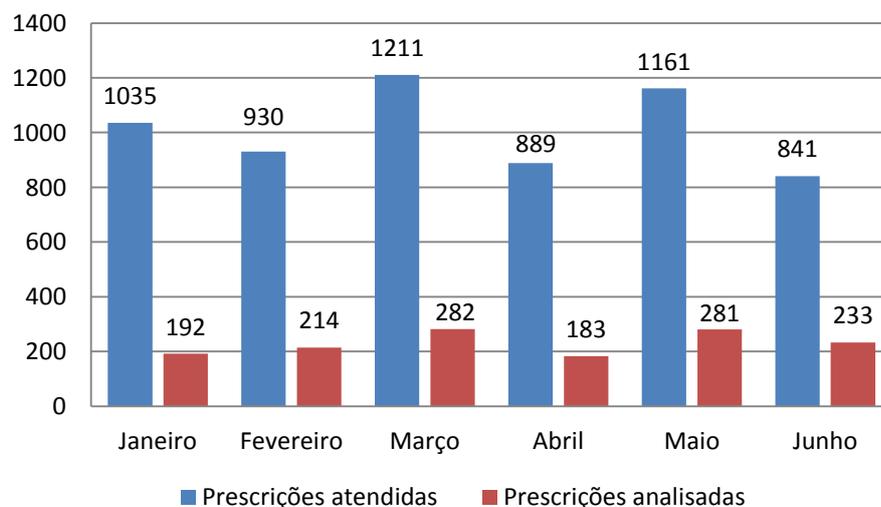
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Perfil de prescrição de medicamentos na Farmácia Escola da UFOP nos períodos analisados

As prescrições dispensadas pela Farmácia Escola da UFOP analisadas no presente estudo foram aquelas retidas na Unidade. Os critérios utilizados para retenção das mesmas foram: (1) a presença de antimicrobiano prescrito (atendendo ao disposto na RDC 20/2011, na qual o Artigo 9º determina que as farmácias públicas e privadas devem reter a segunda via das prescrições contendo antimicrobianos, sendo a primeira via devolvida ao paciente (ANVISA, 2019b) ou (2) prescrição feita em duas vias, ficando a segunda via retida na Unidade.

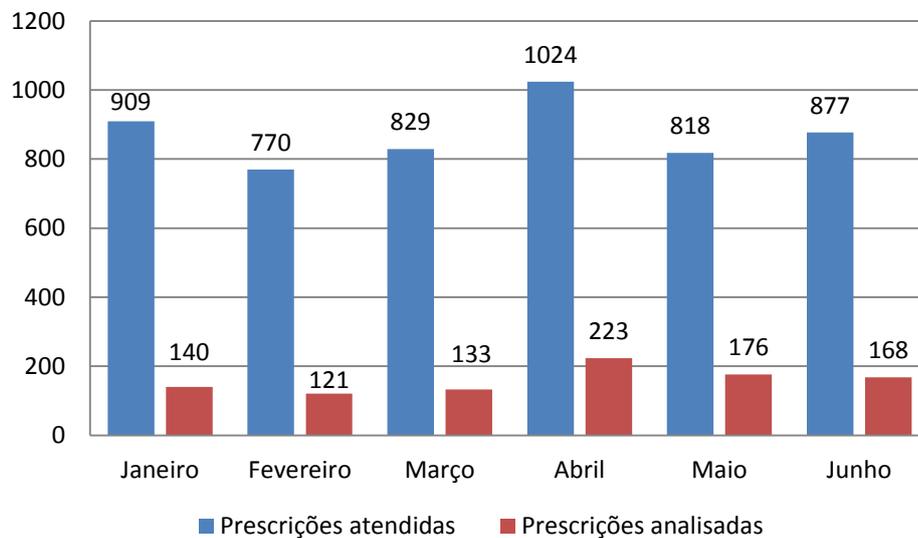
Na Farmácia Escola foram atendidas, no período estipulado para o presente estudo, um total de 11.294 prescrições, sendo 6.067 prescrições referentes ao período de Janeiro a Junho de 2017 e 5.227 prescrições referentes ao período de Janeiro a Junho de 2018. Deste total ficaram retidas na unidade 2.346 prescrições (20,8%), sendo 1.385 prescrições referentes à Janeiro a Junho de 2017 (Gráfico 1) e 961 prescrições referentes à Janeiro a Junho de 2018 (Gráfico 2). Todas as prescrições retidas foram analisadas.

Gráfico 1 - Número de prescrições atendidas na Farmácia Escola e número de prescrições analisadas, por mês, no período de Janeiro a Junho de 2017



Fonte: Elaborado pela autora (2019)

Gráfico 2 - Número de prescrições atendidas na Farmácia Escola e número de prescrições analisadas, por mês, no período de Janeiro a Junho de 2018



Fonte: Elaborado pela autora (2019)

Ao comparar o número de prescrições atendidas no período de janeiro a junho, nos anos de 2017 e 2018, observa-se uma queda de 31% no número de prescrições atendidas em 2018, quando comparado a 2017. Uma explicação para este dado foi a publicação, no Diário Oficial do município de Ouro Preto, no dia 23/05/2017, do Decreto 4.808 que restringiu a dispensação de medicamentos pelas farmácias públicas apenas para os pacientes que apresentassem prescrições provenientes do SUS e que residissem em Ouro Preto. A partir dessa data e em atendimento ao Decreto, a Farmácia Escola passou a não mais atender prescrições de clínicas e/ou consultórios particulares.

5.2 Quantificação e caracterização dos grupos de medicamentos dispensados na Farmácia Escola da UFOP

5.2.1 Classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC) dos medicamentos constantes das prescrições retidas na Farmácia Escola/UFOP

A classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC) é uma classificação reconhecida pela OMS como padrão para estudos com fármacos. Nessa classificação os fármacos são divididos em grupos de acordo com o órgão ou

sistema sobre o qual atuam e suas propriedades farmacológicas, químicas e terapêuticas (ANVISA, 2019c).

No código ATC, as substâncias são classificadas em cinco níveis hierárquicos. O primeiro nível possui 14 grupos principais, sendo os mesmos anatômicos/farmacológicos. O segundo nível divide os grupos principais em subgrupos que podem ser farmacológicos ou terapêuticos. O terceiro e o quarto nível são subgrupos químicos, farmacológicos ou terapêuticos. Por fim, o quinto nível corresponde à substância química em si (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2019).

Para melhor exemplificar o código ATC e seus cinco níveis, segue a classificação do Ibuprofeno, principal objeto deste estudo (Quadro 4).

Quadro 4 - Classificação ATC do Ibuprofeno

| Ibuprofeno M01AE01 | | |
|--------------------|------------|---|
| Nível ATC | Código ATC | Significado do código ATC |
| 1° nível | M | Sistema músculo esquelético |
| 2° nível | M01 | Produtos anti-inflamatórios e antirreumáticos |
| 3° nível | M01A | Produtos anti-inflamatórios e antirreumáticos, não esteroides |
| 4° nível | M01AE | Derivados do ácido propiônico |
| 5° nível | M01AE01 | Ibuprofeno |

Fonte: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (2019)

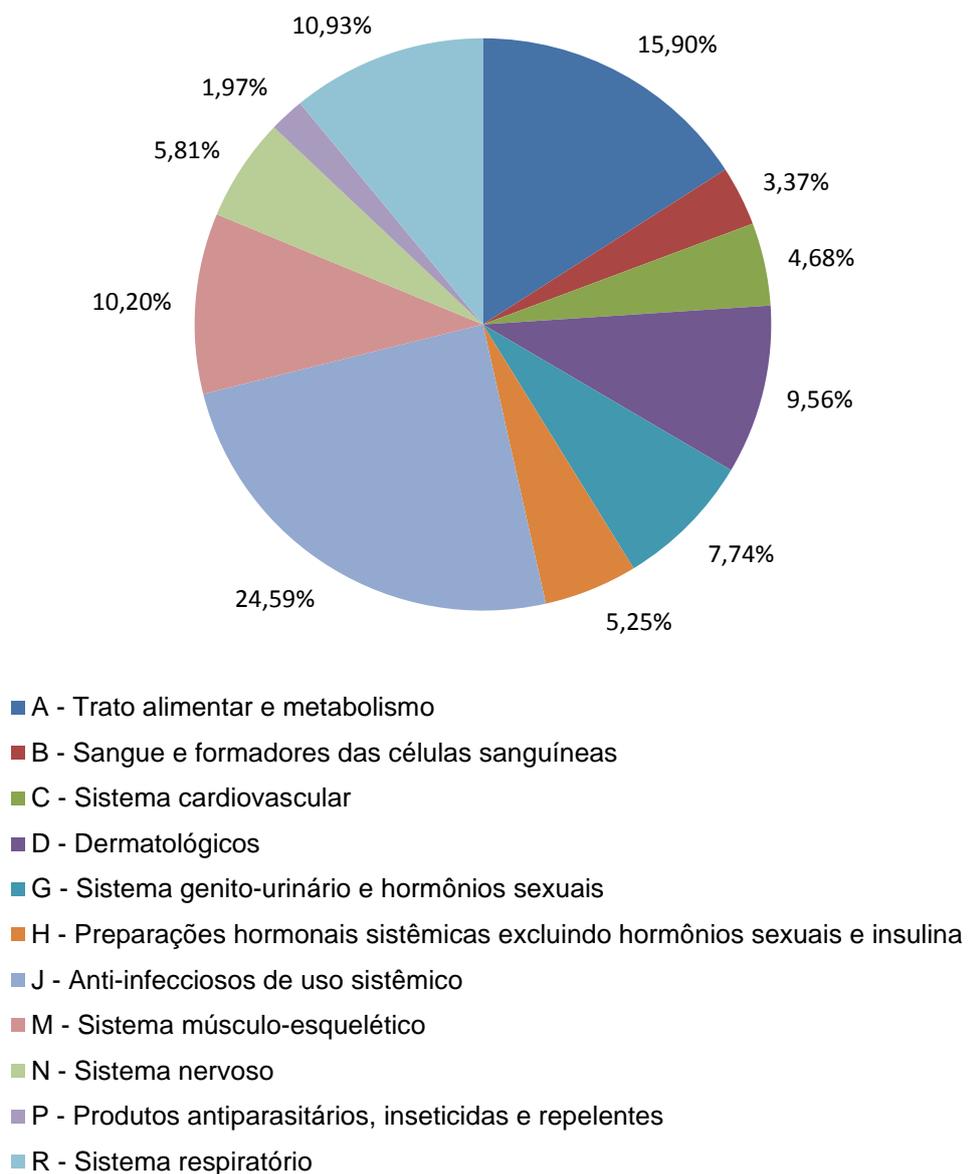
Os medicamentos constantes das prescrições retidas na Farmácia Escola da UFOP e analisadas no presente trabalho foram classificados de acordo com o código ATC.

Todos os medicamentos pertencentes à REMUME foram classificados nos 14 grupos principais, segundo o código ATC. Alguns medicamentos foram classificados em mais de um grupo (ex: clonidina pode pertencer ao grupo C ou ao grupo N, dependendo da dose prescrita). Medicamentos dependentes de forma farmacêutica para encaixarem em algum grupo específico foram classificados de acordo com a apresentação disponível na lista (ex.: dexametasona pode pertencer ao grupo S quando na forma farmacêutica de colírio). A lista contendo a classificação dos

medicamentos que constam das prescrições retidas na Farmácia Escola, segundo o grupo ATC, está disponível no Apêndice 1.

Foram prescritos, no total, 4.510 medicamentos no período de Janeiro a Junho de 2017 e 2018. Desse total, o grupo mais prescrito foi o grupo J – anti-infecciosos de uso sistêmico, correspondendo a 24,59%, enquanto o grupo P – produtos antiparasitários, inseticidas e repelentes, foi o grupo menos prescrito, correspondendo a 1,97% (Gráfico 3).

Gráfico 3 - Percentual dos grupos de medicamentos, de acordo com classificação ATC, das prescrições retidas na Farmácia Escola/UFOP, no período de Janeiro a Junho de 2017 e Janeiro a Junho de 2018



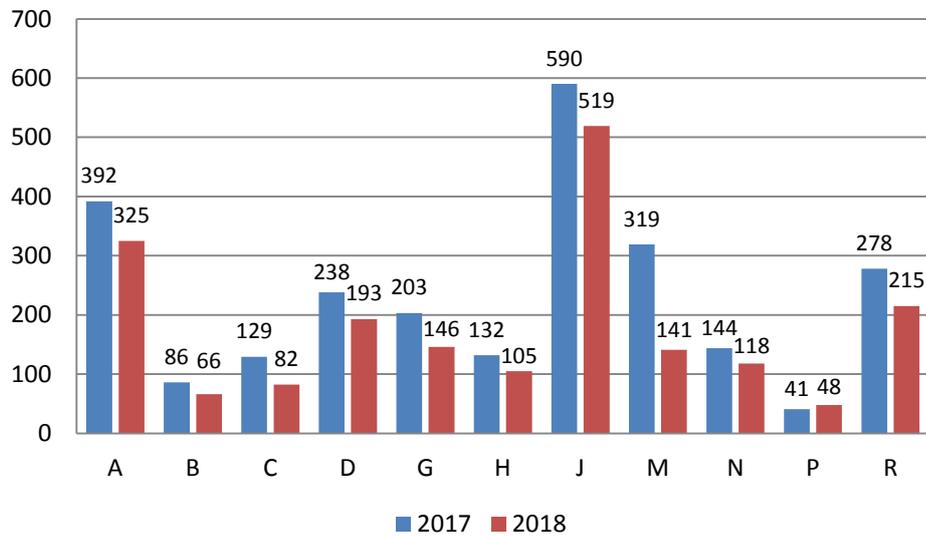
Fonte: Elaborado pela autora (2019)

Os medicamentos pertencentes ao grupo J (anti-infecciosos de uso sistêmico) foram os mais prescritos nos períodos analisados, o que pode ser justificado pelo cumprimento da RDC 20/2011 que estabelece a obrigatoriedade de retenção da prescrição de antimicrobianos.

A OMS considera, dentre outros parâmetros, a porcentagem de prescrição de antimicrobianos em uma unidade de saúde como um dos indicadores de qualidade de prescrição (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 1993). Esse indicador é importante para avaliar o uso de antibióticos, pois o uso abusivo dos mesmos pode acarretar problemas graves como o desenvolvimento de micro-organismos resistentes. O parâmetro recomendado pela *International Network for the Rational Use of Drug* (INRUD) determina que as prescrições contendo antimicrobianos devam se encontrar em um valor inferior a 30% do total de prescrições da amostra analisada (FRÖHLICH; MENGUE, 2011; ZANETTI; MARCHETTI; ANDRADE, 2017). Na Farmácia Universitária da UFOP os antimicrobianos estão incluídos no grupo J e aparecem em 978 prescrições, o que corresponde a 41,68% do total de prescrições analisadas, 21,68% do total de medicamentos prescritos e 8,66% de todas as prescrições dispensadas no período. A alta porcentagem de prescrições contendo antimicrobianos nas prescrições analisadas é explicada pelo fato do principal determinante da retenção das prescrições na Farmácia Escola ser a presença de algum antimicrobiano. Em estudo publicado por Cunha, Zorzatto e Castro (2002), a análise de 1480 prescrições do período de Julho de 1998 a Junho de 1999 no município de Campo Grande, MS, obteve o resultado de 27,4% prescrições em média contendo antimicrobianos. Essa porcentagem chegou a 34,4% das prescrições ao se analisar apenas o período do inverno. Giroto e Silva (2006), em estudo realizado em 8 Unidades Básicas de Saúde do município de Ibuporã, Paraná, observaram que o percentual de prescrição de antimicrobianos é, em média, de 22%. No estudo foram analisadas 3119 prescrições no período de 01 de agosto a 01 de setembro de 2004.

O Gráfico 4 traz uma análise comparativa entre o perfil de prescrição de cada grupo ATC entre os anos de 2017 e 2018.

Gráfico 4 - Medicamentos prescritos, de acordo com a classificação ATC, nos anos de 2017 e 2018.



Fonte: Elaborado pela autora (2019)

É possível notar que o grupo J permanece como o mais prescrito nos dois anos analisados, tendo uma diminuição de apenas 71 prescrições entre os anos de 2017 e 2018. Isso mostra que, apesar do Decreto 4.808, que restringiu a dispensação de medicamentos apenas para prescrições provenientes do SUS e para pacientes que residissem em Ouro Preto, o número de prescrições de anti-infecciosos de uso sistêmico não sofreu grande alteração.

5.2.2 Classificação ATC dos principais medicamentos prescritos

A Tabela 1 traz informações sobre os medicamentos mais prescritos na Farmácia Escola da UFOP dentro de cada grupo principal, de acordo com a classificação ATC. Nele é possível observar que o ibuprofeno detém quase 100% das prescrições destinadas ao grupo M – sistema musculoesquelético.

Tabela 1 - Medicamentos mais dispensados pela Farmácia Escola da UFOP de acordo com o grupo principal da classificação ATC

| Classificação ATC | Medicamento | Porcentagem correspondente |
|---|---------------------------------------|----------------------------|
| M – Sistema musculoesquelético | Ibuprofeno | 99,35% |
| N – Sistema nervoso | Paracetamol | 93,89% |
| H – Preparações hormonais sistêmicas excluindo hormônios sexuais e insulina | Prednisona | 73,42% |
| R – Sistema respiratório | Loratadina | 57,81% |
| P – Produtos antiparasitários, inseticidas e repelentes | Albendazol | 57,30% |
| B – Sangue e formadores das células sanguíneas | Sulfato ferroso | 56,58% |
| G – Sistema gênito-urinário e hormônios sexuais | Metronidazol | 28,37% |
| J – Anti-infecciosos de uso sistêmico | Amoxicilina + clavulanato de potássio | 27,95% |
| C – Sistema cardiovascular | Losartana | 25,59% |
| A – Trato alimentar e metabolismo | Prednisona | 24,27% |
| D – Dermatológicos | Dexametasona | 23,20% |

A porcentagem correspondente diz respeito à porcentagem daquele medicamento dentro do grupo ATC. Fonte: Elaborado pela autora (2019)

A elevada porcentagem do ibuprofeno no grupo M tem como explicação o fato dele ser o único anti-inflamatório não esteroide disponibilizado pela Farmácia Escola, sendo também o único AINE presente na lista da Relação Nacional de Medicamentos do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (RENAME) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). O ácido acetilsalicílico disponibilizado pela Farmácia Escola não é incluído no grupo M, pois a concentração disponível é a de 100mg, que é utilizada como antiagregante plaquetário (TRUVEN HEALTH ANALITYCS, 2019).

A Tabela 2 traz informações sobre os medicamentos prescritos no período analisado neste trabalho.

Tabela 2 - Medicamentos prescritos no período de Janeiro a Junho de 2017 e Janeiro a Junho de 2018

| Ranking | Medicamento | Quantidade prescrita | Porcentagem em relação ao número de prescrições |
|---------|----------------------------------|----------------------|---|
| 1° | Ibuprofeno | 457 | 19,48% |
| 2° | Amoxicilina + clavulanato | 310 | 13,21% |
| 3° | Loratadina | 285 | 12,14% |
| 4° | Paracetamol | 246 | 10,49% |
| 5° | Amoxicilina | 204 | 8,69% |
| 6° | Azitromicina | 204 | 8,69% |
| 7° | Dipirona | 186 | 7,93% |
| 8° | Prednisona | 174 | 7,42% |
| 9° | Omeprazol | 137 | 5,84% |
| 10° | Ciprofloxacino | 124 | 5,28% |
| 11° | Fluconazol | 118 | 5,03% |
| 12° | Dexametasona | 100 | 4,26% |
| 13° | Metronidazol | 99 | 4,22% |
| 14° | Sulfato ferroso | 86 | 3,67% |
| 15° | Cetoconazol | 81 | 3,45% |
| 16° | Budesonida | 77 | 3,28% |
| 17° | Cefalexina | 73 | 3,11% |
| 18° | Miconazol | 71 | 3,03% |
| 19° | Dexclorfeniramina | 68 | 2,90% |
| 20° | Salbutamol | 63 | 2,69% |
| 21° | Losartana | 54 | 2,30% |
| 22° | Hidroclorotiazida | 52 | 2,22% |
| 23° | Albendazol | 51 | 2,17% |
| 24° | Escopolamina | 47 | 2,00% |
| 25° | Escopolamina + Dipirona | 45 | 1,92% |
| 26° | Nistatina | 43 | 1,83% |
| 27° | Prednisolona | 41 | 1,75% |
| 28° | Sulfametoxazol + Trimetoprima | 38 | 1,62% |
| 29° | Ranitidina | 37 | 1,58% |
| 30° | Beclometasona | 33 | 1,41% |
| 31° | Etinilestradiol + Levonorgestrel | 30 | 1,28% |
| 32° | Cloreto de sódio | 28 | 1,19% |
| 33° | Sinvastatina | 28 | 1,19% |
| 34° | Neomicina + Bacitracina | 25 | 1,07% |
| 35° | Sais de reidratação oral | 25 | 1,07% |
| 36° | Metoclopramida | 23 | 0,98% |
| 37° | Anlodipino | 22 | 0,94% |
| 38° | Levotiroxina | 22 | 0,94% |

| | | | |
|-----|--|----|-------|
| 39° | Ácido fólico | 21 | 0,90% |
| 40° | Metformina | 18 | 0,77% |
| 41° | Ácido acetilsalicílico | 16 | 0,68% |
| 42° | Norestisterona + Estradiol | 16 | 0,68% |
| 43° | Flunarizina | 14 | 0,60% |
| 44° | Polivitamínico | 14 | 0,60% |
| 45° | Atenolol | 13 | 0,55% |
| 46° | Secnidazol | 13 | 0,55% |
| 47° | Aciclovir | 12 | 0,51% |
| 48° | Ivermectina | 11 | 0,47% |
| 49° | Captopril | 10 | 0,43% |
| 50° | Enalapril | 9 | 0,38% |
| 51° | Hidrocortisona | 8 | 0,34% |
| 52° | Mebendazol | 7 | 0,30% |
| 53° | Medroxiprogesterona | 7 | 0,30% |
| 54° | Permetrina | 7 | 0,30% |
| 55° | Vitaminas Complexo B | 7 | 0,30% |
| 56° | Carvedilol | 6 | 0,26% |
| 57° | Glibenclamida | 6 | 0,26% |
| 58° | Furosemida | 5 | 0,21% |
| 59° | Propranolol | 4 | 0,17% |
| 60° | Alopurinol | 3 | 0,13% |
| 61° | Hidróxido de magnésio + Hidróxido de alumínio | 3 | 0,13% |
| 62° | Isossorbida | 3 | 0,13% |
| 63° | Alendronato de sódio | 2 | 0,09% |
| 64° | Espironolactona | 2 | 0,09% |
| 65° | Levodopa + Benserazida | 2 | 0,09% |
| 66° | Metildopa | 2 | 0,09% |
| 67° | Amiodarona | 1 | 0,04% |
| 68° | Carbonato de cálcio | 1 | 0,04% |
| 69° | Estrógenos conjugados | 1 | 0,04% |
| 70° | Norestisterona | 1 | 0,04% |
| 71° | Varfarina | 1 | 0,04% |

Fonte: Elaborado pela autora (2019)

A análise de todas as prescrições retidas na Farmácia Escola permitiu verificar que o ibuprofeno foi o medicamento mais prescrito no período de Janeiro a Junho de 2017 e de 2018, correspondendo a 19,48% do número total de prescrições (n=2.346) analisadas nesse período. Leão, Moura e Medeiros (2014) também verificaram o ibuprofeno como medicamento mais prescrito em uma Unidade de Saúde em Vitória da Conquista, na Bahia. Esse resultado é semelhante ao encontrado no estudo de Madeira (2018), realizado nessa mesma unidade de saúde, com análise de prescrições retidas no período de Janeiro a Junho de 2016, que observou o ibuprofeno como medicamento mais prescrito, presente em 341

prescrições. Esses dados demonstram que o perfil de prescrição do ibuprofeno como medicamento mais dispensado pela farmácia escola se manteve o mesmo durante o primeiro semestre dos anos de 2016, 2017 e 2018.

No primeiro semestre de 2017 o ibuprofeno foi encontrado em 318 prescrições, enquanto que no primeiro semestre de 2018 ele foi encontrado em 139 prescrições. Pode ser observado que no ano de 2018 houve uma queda no número de prescrições contendo ibuprofeno, e que foram atendidas na Farmácia Escola, de 59,24%, comparado com o ano de 2016, e de 56,29%, comparado com o ano de 2017. Esse resultado reflete um dos problemas enfrentados pela Farmácia Escola desde o final do ano de 2017. Durante o primeiro semestre de 2018, vários itens da REMUNE estavam em falta devido a problemas de abastecimento pelo município. Dentre os itens faltantes estava o ibuprofeno, comprimido de 600mg.

O ibuprofeno é um AINE considerado efetivo e seguro. A incidência de efeitos adversos decorrentes de seu uso é baixa, principalmente os relacionados ao trato gastrointestinal (TGI). Além disso, dentre os AINEs, é considerado medicamento de primeira escolha no manejo de dor leve a moderada e no manejo da febre, tanto no paciente adulto como no pediátrico (PINHEIRO; WANNMACHER, 2010; WANNMACHER, 2010).

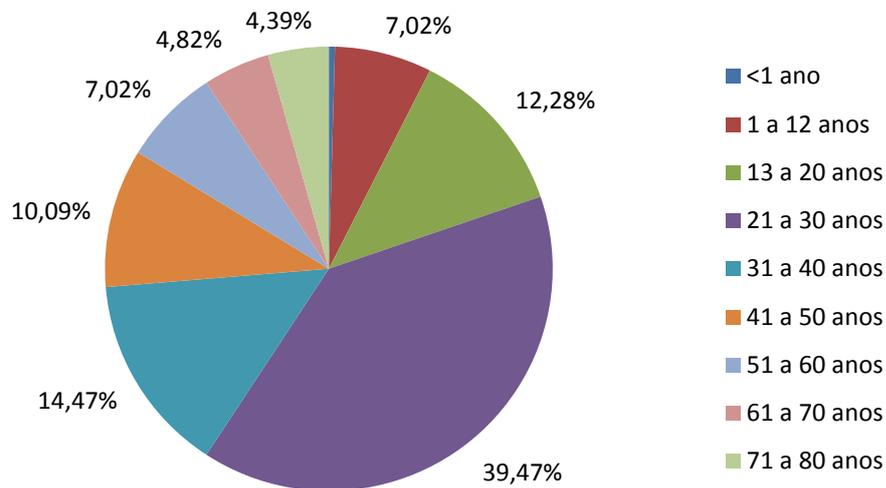
O ibuprofeno apresenta uma relação benefício/risco positiva, mas não está isento de causar efeitos adversos. Um dos problemas que podem surgir com o uso de ibuprofeno traz maior preocupação a uma população específica, relacionada com a ocorrência de eventos cardiovasculares. De acordo com Castell-Branco et al. (2013), o ibuprofeno aumenta em até 30% o risco de ocorrência de eventos cardiovasculares, ao contrário do naproxeno que é considerado um AINE com menor risco cardiovascular associado. Pacientes em tratamento de profilaxia cardiovascular não possuem indicação para uso do ibuprofeno, sendo interessante a disponibilidade de outro medicamento da mesma classe, que apresente menor risco para eventos cardiovasculares.

5.3 Análise das Prescrições atendidas pela Farmácia Escola da UFOP contendo ibuprofeno

5.3.1 Perfil de prescrição do ibuprofeno de acordo com a idade do paciente

Foram analisadas 456 prescrições contendo ibuprofeno, das quais 50% não continham informações sobre a idade do paciente. Um dado interessante a ser observado é que 214 prescrições contendo ibuprofeno continham também algum antimicrobiano prescrito, o que corresponde a 46,93% dessas prescrições. Portanto, a justificativa do dado da idade estar presente em apenas 50% das prescrições pode vir do fato de que a Farmácia Escola possui um carimbo para ser utilizado nas prescrições de antimicrobianos a serem dispensadas, sendo um dos campos de preenchimento obrigatório desse carimbo o dado sobre a data de nascimento do paciente ao qual a prescrição está sendo destinada. Nas prescrições contendo essa informação, a maior parte dos pacientes possui a idade entre 21 a 30 anos, correspondendo a aproximadamente 40% desse total (Gráfico 5).

Gráfico 5 - Faixa etária dos pacientes que receberam prescrições contendo ibuprofeno, no período de Janeiro a Junho de 2017 e 2018



Fonte: Elaborado pela autora (2019)

Ao se analisar o gráfico é possível observar que mais da metade dessas prescrições foram destinadas a adultos (o somatório das porcentagens de idade de 21 a 60 anos é de 71,05%), o que pode ser explicado pelo uso comum de

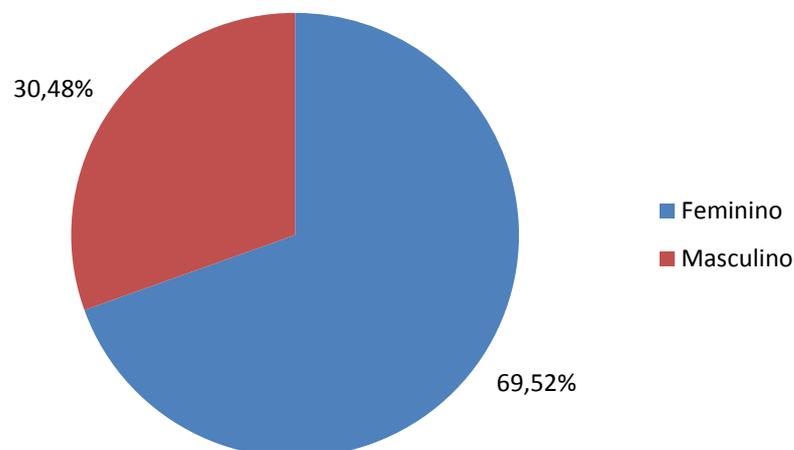
associações entre antimicrobianos e anti-inflamatórios. Infecções em geral possuem um processo inflamatório associado, o que leva à utilização em conjunto desses medicamentos. Em estudo realizado por Berquó et al. (2004) no município de Pelotas, RS, os anti-inflamatórios não esteroides foram os medicamentos mais prescritos em conjunto com antimicrobianos para tratamento de infecções do trato respiratório, faringoamigdalites e otites. Já em prescrições pediátricas os anti-inflamatórios não são os medicamentos mais utilizados, tendo Ferreira e Lopes (2016) encontrado a dipirona como medicamento mais prescrito ao se analisar 150 prescrições contendo anti-inflamatórios, antitérmicos e analgésicos.

O pequeno percentual de prescrição do ibuprofeno para pacientes >60 anos (9,21%) é explicado por este fármaco fazer parte da lista de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos, não sendo indicada a sua prescrição (OLIVEIRA et al., 2016).

5.3.3 Perfil de prescrição do ibuprofeno de acordo com o sexo do paciente

Das 456 prescrições analisadas, 69,52% (317 prescrições) foram para pacientes do sexo feminino (Gráfico 6).

Gráfico 6 - Sexo dos pacientes das prescrições contendo ibuprofeno em porcentagem no período de Janeiro a Junho de 2017 e 2018



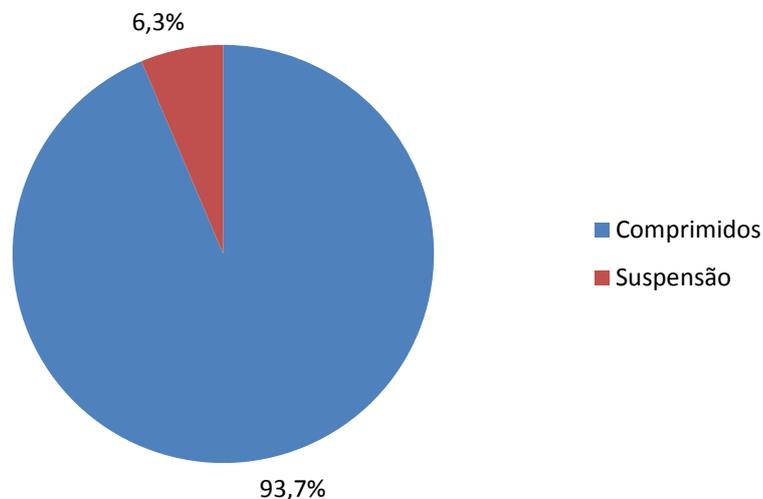
Fonte: Elaborado pela autora (2019)

O maior percentual de prescrições contendo ibuprofeno foi destinado a pacientes do sexo feminino. Esse dado está relacionado a uma maior procura, por parte das mulheres, por serviços de saúde. Segundo Fleith et al. (2008), historicamente as mulheres procuram com mais frequência os centros e unidades de saúde por existirem mais programas direcionados à saúde da mulher, desde o pré-natal, prevenção ao câncer de mama e colo do útero, até melhoria dos desconfortos causados pela menopausa. Além disso, Silva, Ribeiro e Souza (2013) apontam que a imagem social de que o homem deve ser forte e invulnerável gera um obstáculo na procura dos mesmos por serviços de saúde, principalmente relacionados à área preventiva.

5.3.4 Perfil de prescrição do ibuprofeno de acordo com a forma farmacêutica prescrita

Os resultados plotados no Gráfico 7 demonstram que a forma farmacêutica do ibuprofeno mais prescrita nos períodos de janeiro a junho de 2017 e 2018, nas 456 prescrições analisadas, foi a de comprimidos, correspondendo a 93,7%.

Gráfico 7 - Formas farmacêuticas prescritas do ibuprofeno, em porcentagem, no período de Janeiro a Junho de 2017 e 2018



Fonte: Elaborado pela autora (2019)

Esse resultado é um reflexo do perfil da idade dos pacientes cujas prescrições foram atendidas pela Farmácia Escola que são, em sua maioria, pacientes adultos. A terapia feita com comprimidos possui vantagens tanto para a indústria quanto para o paciente, pois além de ser uma forma farmacêutica simples, econômica e com boa estabilidade também é de fácil manuseio e administração (FERRAZ, 2019). Já a suspensão oral do ibuprofeno é mais utilizada na pediatria, pois a dose pediátrica depende de fatores como idade e peso do paciente, sendo mais simples se obter a dose terapêutica desejada por gotejamento da suspensão (TRUVEN HEALTH ANALITYCS, 2019).

5.3.5 Perfil de prescrição do ibuprofeno de acordo com a posologia prescrita

Das 426 prescrições contendo o ibuprofeno comprimido de 600mg, a posologia mais encontrada foi a de 8/8h (1800mg/dia), estando presente em 281 prescrições (65,9%). A posologia de 6/6h (2400mg/dia) foi encontrada em 103 prescrições (24,2%) e a de 12/12h (1200mg/dia) em 33 prescrições (7,8%). Sobre a posologia de 12/12h não foram encontrados dados na literatura para justificar esse esquema posológico.

Em 1,6% das prescrições (n=7) contendo o ibuprofeno comprimido de 600mg, não havia especificação da posologia, constando apenas as recomendações de utilizar “se dor” ou “se necessário”. Nesse tipo de prescrição cabe ao paciente decidir quando deve administrar o medicamento. A falta de informações acerca do tratamento interfere diretamente no objetivo terapêutico desejado, pois pode levar ao desperdício, prejuízo terapêutico e/ou tratamento não efetivo e inadequado (MASTROIANNI, 2009).

A posologia do ibuprofeno varia de acordo com o problema de saúde a ser tratado. Em adultos, a dose recomendada para febre e dor é de 200 a 400mg de 4 em 4 ou 6 em 6 horas, não ultrapassando a dose máxima diária de 1200mg; para o tratamento da dismenorreia primária a dose recomendada é de 400mg de 4 em 4 horas, se necessário; para casos de osteoartrite e artrite reumatoide a dose recomendada é de 1200 a 3200mg por dia, dividida entre 3 ou 4 doses. Em todos os casos, se a quantidade de dias de tratamento não for especificada, não se recomenda a utilização por mais de 10 dias (TRUVEN HEALTH ANALITYCS, 2019).

Para ação anti-inflamatória a dose recomendada é de 300 a 600mg com intervalo de 6 horas entre as doses, não ultrapassando a dose máxima diária de 2400mg (PINHEIRO; WANNMACHER, 2010).

Após análise dos esquemas posológicos para o ibuprofeno encontrados nas prescrições retidas na Farmácia Escola e, fazendo um paralelo com os esquemas posológicos encontrados na literatura, os resultados do presente trabalho apontam que o ibuprofeno é, majoritariamente, utilizado com a finalidade anti-inflamatória.

Das 426 prescrições contendo o ibuprofeno comprimido de 600mg, em 0,5% (n=2) a prescrição foi de utilização de meio comprimido. O comprimido de ibuprofeno dispensado na Farmácia Escola é revestido. O revestimento de comprimidos tem a função de proteger o fármaco da ação do suco gástrico e/ou de proteger a mucosa gástrica da ação irritativa do fármaco. Independente da função desejada desse revestimento, o fracionamento de comprimidos revestidos leva à perda da eficácia do medicamento e pode elevar o risco de efeitos adversos (BORJA-OLIVEIRA, 2013). Esse modo de prescrever o ibuprofeno se mostrou inadequado.

Das 29 prescrições contendo o ibuprofeno suspensão de 100mg/mL, o esquema posológico mais encontrada foi a administração a cada 6 horas, presente em 18 prescrições (62,1%), seguida pelo esquema a cada 8 horas, presente em 9 prescrições (31,0%) e o de 12/12h, presente em 2 prescrições (6,9%). Novamente, não foram encontrados dados na literatura que justifiquem o esquema posológico de 12/12h.

Na pediatria a posologia do ibuprofeno pode variar de acordo com vários fatores, como a idade e o peso do paciente e o problema a ser tratado. Essa posologia pode ser observada no Quadro 5. Vale ressaltar que se não houver especificação da quantidade de dias de tratamento, não se recomenda a utilização por mais de 10 dias. A administração de ibuprofeno não é recomendada em crianças menores de 6 meses (TRUVEN HEALTH ANALITYCS, 2019).

Quadro 5 – Posologia do ibuprofeno para doses pediátricas

| Sinais/sintomas ou patologia | Peso ou idade | Posologia |
|------------------------------|------------------------------|--|
| Febre e dor | 6 meses a 12 anos | 5 a 10mg/kg |
| | Crianças maiores que 12 anos | 200 a 400mg de 4/4h ou 6/6h máx. 1200 mg |

| | | |
|-------------------|-------------------------------|--|
| Dor de cabeça | 6 a 11 meses 5,4 a 7,7kg | 50mg de 6/6h ou 8/8h |
| | 12 a 23 meses 7,8 a 10,5kg | 75mg de 6/6h ou 8/8h |
| | 2 a 3 anos 10,6 a 15,9kg | 100 mg de 6/6h ou 8/8h |
| | 4 a 5 anos 16 a 21,3kg | 150mg de 6/6h ou 8/8h |
| | 6 a 8 anos 21,4 a 26,8kg | 200mg de 6/6h ou 8/8h |
| | 9 a 10 anos 26,9 a 32,2kg | 250mg de 6/6h ou 8/8h |
| | 11 anos 32,3 a 43kg | 300mg de 6/6h ou 8/8h |
| Anti-inflamatório | Crianças acima de 6 meses | 5 a 10mg/kg de 6/6h ou 8/8h máx. 40mg/kg |

Fonte: adaptado de Pinheiro, Wannmacher, 2010; Truven Health Analytics, 2019

Não foi possível avaliar se a dose prescrita estava de acordo com o recomendado pela literatura, uma vez que informações de idade e peso do paciente não estavam especificadas nas prescrições. Outro ponto a ser considerado é que a maioria das prescrições do ibuprofeno suspensão 100mg/mL (79,3%) não continha dados informando a duração do tratamento. A omissão de informações que interferem diretamente no tratamento, como a duração do mesmo, leva a erros de medicação (MASTROIANNI, 2009).

5.4 Análise das prescrições contendo ibuprofeno e outro(s) medicamento(s) prescrito(s) - Interações medicamentosas

Das 456 prescrições contendo ibuprofeno, 74,34% (n=339) continham também algum outro medicamento prescrito. As classes mais prescritas em conjunto com o ibuprofeno foram os antimicrobianos (dentre eles a amoxicilina, associada ou não ao ácido clavulânico foi o mais prescrito conjuntamente), analgésicos, anti-histamínicos e corticoides de ação sistêmica.

A associação entre ibuprofeno e amoxicilina é uma prática comum, porém, merece atenção por parte dos prescritores. Ambos possuem alta porcentagem de ligação às proteínas plasmáticas. A administração conjunta pode resultar em uma

competição pelos sítios de ligação, deslocando o ibuprofeno ou a amoxicilina e resultando em alteração nas concentrações plasmáticas livres dos mesmos. Essa competição pode levar ao aumento dos efeitos tóxicos de ambos os fármacos, assim como interferir na eficácia do tratamento antimicrobiano, favorecendo o surgimento de resistência (DINIZ et al. 2009) (LEÃO; MOURA; MEDEIROS, 2014) (WEBER et al., 2012).

Segundo Bricks (2003), não há evidências sobre a eficácia anti-inflamatória dos AINEs na redução dos processos inflamatórios que acompanham as infecções. É importante ressaltar também que em grande parte das prescrições analisadas que continham amoxicilina e ibuprofeno havia a orientação de administração do ibuprofeno apenas em caso de dor. Esse resultado nos remete à observação de que o ibuprofeno foi prescrito como fármaco analgésico e não com finalidade anti-inflamatória. Diante desse fato, é possível levantar a possibilidade de substituição do AINE por outro analgésico, como o paracetamol ou a dipirona, ambos disponíveis na Farmácia Escola da UFOP. Wannmacher (2010) cita que o ibuprofeno é intercambiável com o paracetamol no manejo da dor, sendo inclusive o paracetamol a primeira escolha para o tratamento de dores leves a moderadas. Apesar do risco de hepatotoxicidade associado ao uso do paracetamol, esse fármaco é considerado seguro quando utilizado em doses terapêuticas, além de raramente possuir descrição de interações medicamentosas clinicamente importantes (WANNMACHER, 2005).

Outra interação importante encontrada nas prescrições foi a do ibuprofeno e anti-hipertensivos como hidroclorotiazida, atenolol, enalapril e losartana, sendo a interação com hidroclorotiazida considerada a de maior gravidade. O uso de AINEs pode elevar a pressão arterial em até 5mmHg, interferindo diretamente na eficácia anti-hipertensiva desses medicamentos (BEIRÃO, 2016; TRUVEN HEALTH ANALITYCS, 2019).

A hidroclorotiazida necessita da excreção de sódio e água para atingir a eficácia anti-hipertensiva. As prostaglandinas renais são responsáveis por parte dessa excreção, pois o aumento da filtração glomerular é causado pelos efeitos vasodilatadores e a excreção de eletrólitos. Os AINEs agem bloqueando a síntese dessas prostaglandinas, ocasionando uma retenção de fluidos, que interfere diretamente na eficácia desse anti-hipertensivo. O ibuprofeno está associado a este

tipo de interação principalmente em pacientes com difícil controle da hipertensão (BEIRÃO, 2016; CASTEL-BRANCO et. al., 2013).

O enalapril exerce seu efeito anti-hipertensivo por ação no sistema renina-angiotensina-aldosterona, logo a alteração da atividade da renina causada pelos AINEs pode interferir na ação terapêutica desse fármaco. A losartana age por meio de vasodilatação e redução dos níveis de aldosterona e vasopressina, sendo que os AINEs podem inibir o efeito vasodilatador desse fármaco. O atenolol age diminuindo o débito cardíaco e a síntese de renina nos rins, sendo que a administração conjunta com os AINEs pode diminuir a eficácia desse fármaco (BEIRÃO, 2016).

Os corticoides possuem interações importantes com os AINEs, que devem ser monitoradas. O uso conjunto de ibuprofeno e dexametasona, prednisona e prednisolona, encontrado nas prescrições analisadas, pode aumentar o risco de úlcera gástrica e sangramento. Outros medicamentos encontrados nas prescrições que também podem causar interações que aumentam o risco de sangramento foram os antidepressivos tricíclicos (amitriptilina e nortriptilina), antidepressivos inibidores seletivos da receptação de serotonina (fluoxetina), anti-agregantes plaquetários (clopidogrel) (TRUVEN HEALTH ANALITYCS, 2019).

O uso de mais de um AINE também foi identificado nas prescrições, sendo o ibuprofeno prescrito em conjunto com nimesulida e ácido mefenâmico. Esse tipo de associação não é recomendada, pois o uso de mais de um AINE aumenta o risco de sangramento gastrointestinal, além de que não existem evidências científicas que comprovem o sinergismo terapêutico, fazendo com que a associação aumente apenas o risco de efeitos adversos causados por esta classe (CASTEL-BRANCO et. al., 2013; TRUVEN HEALTH ANALITYCS, 2019).

5.5 Cartilha informativa

Na análise das prescrições contendo ibuprofeno foi possível observar a omissão de algumas informações importantes, como dados sobre a duração do tratamento ou posologia correta do medicamento. Também foram encontradas algumas interações medicamentosas importantes, que interferem diretamente na terapia farmacológica dos pacientes.

Visando o uso racional do medicamento e a otimização terapêutica, foi desenvolvida uma cartilha com o objetivo de orientar o paciente sobre a terapia com o ibuprofeno, sendo elas:

- (1) Local correto de armazenamento dos medicamentos;
- (2) Descarte correto dos medicamentos;
- (3) Perguntas que devem ser feitas sobre a posologia, para que não falte nenhuma informação;
- (4) Utilizações do ibuprofeno;
- (5) Como administrar o ibuprofeno;
- (6) Fatores de risco nos quais a utilização do ibuprofeno deve ser evitada.

A cartilha contendo essas informações se encontra no Anexo 2.

6 CONCLUSÃO

A partir desse estudo foi possível avaliar o perfil das prescrições contendo ibuprofeno atendidas pela Farmácia Escola da UFOP, sendo a maioria das prescrições destinadas a pacientes do sexo feminino e na idade adulta. A forma farmacêutica mais prescrita foi o comprimido de 600mg.

O ibuprofeno foi o medicamento mais dispensado no primeiro semestre dos anos de 2017 e 2018, colocando-o como o medicamento mais prescrito no primeiro semestre de 3 anos consecutivos, de acordo com Madeira (2018) cujo resultado demonstrou que o ibuprofeno foi o medicamento mais prescrito no primeiro semestre de 2016.

A grande demanda deste medicamento e a não observância de informações importantes em algumas prescrições, torna necessária a orientação ao paciente no que diz respeito à utilização do ibuprofeno, promovendo assim o uso racional de medicamentos.

REFERÊNCIAS

ALENCAR, Marilac Maria Arnaldo; ROCHA, Marcos Fábio Gadelha; PINHEIRO, Diana Célia Souza Nunes. Inflamação e sua modulação por anti-inflamatórios não esteroides: riscos e benefícios. **Ciência Animal**, vol. 15, p. 33-41, 2015.

ALMEIDA, Hugo Emanuel Pereira Pinto de Jesus. **Preparo e caracterização de dispersões sólidas e micropartículas lipídicas contendo ibuprofeno**. 2009. 121 f. Dissertação (Mestrado) – Mestrado em Controle de Qualidade, set. 2009.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Lista A de Medicamentos de referência**. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/registros-e-autorizacoes/medicamentos/produtos/medicamentos-de-referencia/lista>>. Último acesso em: 30 jun. 2019a.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº20, de 9 de maio de 2011**. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/sngpc/Documentos2012/RDC%2020%202011.pdf>>. Último acesso em: 30 jun. 2019b.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Código ATC**. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/Substancia/ATC.htm>>. Último acesso em: 30 jun. 2019c.

AREIA, M. et al. Prevenção das complicações associadas à toxicidade gastrointestinal dos anti-inflamatórios não esteroides. **Atividades Preventivas da APMCG**, 2009.

ASIF, Mohammad. Development of cyclooxygenases in the treatment of pain, fever and inflammation. **Journal of pharmaceutis and nanotechnology**, vol. 2, p. 17-22, jan-mar. 2014.

ASSIS, Karoll Moangella Andrade de. et al. Uso irracional de anti-inflamatórios não esteroides por idosos: uma revisão sistemática. **Anais Congresso Internacional de Envelhecimento Humano**, Campina Grande, vol. 2, n. 1, 2015.

AZEVEDO, Renata Cristina Taveira. et al. Uso contínuo de anti-inflamatórios não esteroidais em idosos e a insuficiência renal aguda. **IV Seminário Científico da FACIG**, nov. 2018.

BATLOUNI, Michel. Anti-inflamatórios não esteroides: efeitos cardiovasculares, cérebro-vasculares e renais. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, vol. 94 (4), p. 556-563, 2010.

BEIRÃO, André Cardoso Teixeira Vilhena. **Interações Medicamentosas dos Anti-inflamatórios Não Esteroides (AINEs)**. 2016. 21 f. Dissertação (Mestrado) – Mestrado Integrado em Medicina Dentária, Universidade do Porto, Porto, 2016.

BERQUÓ, Laura S. et al. Utilização de medicamentos para tratamento de infecções respiratórias na comunidade. **Revista de Saúde Pública**, vol. 38, n. 3, p. 358-364, 2004.

BOBAN, Ana; LAMBERT, Catherine; HERMANS, Cedric. Is the cardiovascular toxicity of NSAIDS and COX-2 selective inhibitors underestimated in patients with haemophilia? **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, vol. 100, p. 25-31, 2016.

BORJA-OLIVEIRA, Caroline Ribeiro de. Organizadores e cortadores de comprimidos: riscos e restrições ao uso. **Revista de Saúde Pública**, vol. 47, n. 1, p. 123-127, 2013.

BOUDIOMBO, Jacky S. Bouanga; JACOBS, Ayesha. Salts of mefenamic acid with amines: structure, thermal stability, desolvation and solubility. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, p. 1-8, 2018.

BRENOL, João Carlos Tavares; XAVIER, Ricardo Machado; MARASCA, João. Anti-inflamatórios Não Hormonais (AINHs) convencionais. **Revista Brasileira de Medicina**, vol. 57, p. 33-40, 2000.

BRICKS, Lucia Ferro. Uso judicioso de medicamentos em crianças. **Jornal de Pediatria**, vol. 79, suppl. 1, p. 107-114, 2003.

CARVALHO, Wilson Andrade; CARVALHO, Rosemary Duarte Sales; RIOS-SANTOS Fabrício. Analgésicos inibidores específicos da ciclo-oxigenase-2: avanços terapêuticos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, vol. 54, n. 3, p. 448-464, 2004.

CASTEL-BRANCO, M. M. et al. As bases farmacológicas dos cuidados farmacêuticos: o caso dos AINEs. **Acta Farmacêutica Portuguesa**, vol. 2, n. 2, p. 79-87, 2013.

CATELLA-LAWSON, Francesca; CROFFORD, Leslie J. Cyclooxygenase inhibition and thrombogenicity. **The American Journal of Medicine**, vol. 110, p. 28-32, fev. 2001.

CHAHADE, Wiliam Habib; GIORGI, Rina Dalva Neubarth; SZAJUBOK, José Carlos Mansur. Anti-inflamatórios não hormonais. **Einstein**, vol. 6, suppl. 1, p. 166-174, 2008.

COSTA, Daniel Luís Sebastião. **Papel da inflamação no desenvolvimento tumoral**. 2010. 57 f. Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, 2010.

CUNHA, Maria Candia Nunes da; ZORZATTO, José Roberto; CASTRO, Lia Lusitana Cardozo de. Avaliação do uso de medicamentos na Rede Pública Municipal de Saúde de Campo Grande/MS. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, vol. 38, n. 2, p. 215-227, abr-jun. 2002.

DINIZ, Margareth de Fátima Formiga Melo. et al. Principais drogas com as possíveis interações medicamentosas prescritas na clínica odontológica. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, vol. 13, n. 1, p. 66-70, 2009.

FERRAZ, Humberto G. **Formas farmacêuticas sólidas: comprimidos e comprimidos revestidos**. Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo. Disponível em: <https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/3500709/mod_resource/content/0/Comprimidos%20e%20comprimidos%20revestidos.pdf>. Último acesso em: 30 jun. 2019.

FERREIRA, Tânia R.; LOPES, Luciane C. Analysis of analgesic, antipyretic, and nonsteroidal anti-inflammatory drug use in pediatric prescriptions. **Jornal de Pediatria**, vol. 92, n. 1, p. 81-87, 2016.

FLEITH, Valeska Danielli. et al. Perfil de utilização de medicamentos em usuários da rede básica de saúde de Lorena, SP. **Ciência & Saúde Coletiva**, vol. 13, p. 755-762, 2008.

FRÖHLICH, Samanta Etges; MENGUE, Sotero Serrate. Os indicadores de qualidade da prescrição de medicamentos da Organização Mundial de Saúde ainda são válidos? **Ciência e Saúde Coletiva**, vol. 16, n. 4, p. 2289-2296, 2011.

GABRIEL, Sthefano Atique. et al. Resistência à aspirina e aterotrombose. **Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery**, vol. 22, n. 1, p. 93-103, 2007.

GIROTTI, Edmarlon; SILVA, Poliana Vieira da. A prescrição de medicamentos em um município do Norte do Paraná. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, vol. 9, n. 2, p. 226-234, 2006.

GOMES, Renata Nascimento; SOUZA, Felipe da Costa; COLQUHOUN, Alison. Eicosanoids and câncer. **Clinics**, vol. 73, suppl. 1, 2018.

GONDIM, Ana Laura de O. et al. Análise quantitativa de ibuprofeno em comprimidos de 600mg disponíveis comercialmente. **Revista de Saúde de Fiaciplac**, vol. 4, n. 2, p. 76-87, ago-dez. 2017.

HARIRFOROOSHI, Sam; ASGHAR, Waheed; JAMALI, Fakhreddin. Adverse effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs: an update of gastrointestinal, cardiovascular and renal complications. **Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, vol. 16, n. 5, p. 821-847, 2013.

HIRATA, Takako; NARUMIYA, Shuh. Prostanoid Receptors. **Chemical Reviews**, vol. 111, p. 6209-6230, 2011.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Panorama Ouro Preto**. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/mg/ouro-preto/panorama>>. Último acesso em: 11 jul. 2019.

JAN, Korbecki. et al. Cyclooxygenase pathways. **ACTA Biochimica Polonica**, vol. 61, n. 4, p. 639-649, 2014.

KAM, P. C. A.; SO, A. Cox-3: uncertainties and controversies. **Current Anaesthesia & Critical Care**, vol. 20, p. 50-53, 2009.

KAMEI, Tomoyo. et al. Determination of the absolute configuration of the nabumetone metabolite 4-(6-methoxy-2-naphthyl)butan-2-ol using the chiral derivatizing agent, 1-fluoroindan-1-carboxylic acid. **Chemical and Pharmaceutical Bulletin**, vol. 67, n. 1, p. 75-78, 2019.

KOFFEMAN, Aafke R. et al. Adverse drug reactions in a primary care population prescribed non-steroidal anti-inflammatory drugs. **Scandinavian Journal of Primary Health Care**, vol. 33, p. 163-169, 2015.

KOROTKOVA, Marina; LUNDBERG, Indrig E. The skeletal muscle arachidonic acid cascade in health and inflammatory disease. **Nature Reviews, Rheumatology**, vol. 10, p. 295-303, maio 2014.

LEÃO, Danyllo Fábio Lessa; MOURA, Cristiano Soares de; MEDEIROS, Danielle Souto de. Avaliação de interações medicamentosas potenciais em prescrições da atenção primária de Vitória da Conquista (BA), Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, vol. 19, n. 1, p. 311-318, 2014.

LOZA, E. AINEs em la práctica clínica: lo que hay que saber. **Sistema Nacional de Salud**, vol. 35, n. 3, 2011.

MADEIRA, Maria Fernanda da Mata. **Perfil de utilização de medicamentos em uma farmácia universitária**. 2018. 48 f. Monografia (Bacharelado) – Curso de Graduação em Farmácia, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2018.

MARTIN, Sarah A.; BRASH, Alan R.; MURPHY, Robert C. The Discovery and early structural studies of arachidonic acid. **Journal of lipid research**, vol. 57, p. 1126-1132, 2016.

MASTROIANNI, P. C. Análise dos aspectos legais das prescrições de medicamentos. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, vol. 30, n. 2, p. 173-176, 2009.

MEIRER, Karin; STEINHILBER, Dieter; PROSCHAK, Ewgenij. Inhibitors of the arachidonic acid cascade: interfering with multiple pathways. **Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology**, vol. 114, p. 83-91, 2014.

MELGAÇO, Sarah Suyanne Carvalho. et al. Nefrotoxicidade dos anti-inflamatórios não esteroidais. **Medicina (Ribeirão Preto)**, vol. 43, n. 4, p. 382-390, 2010.

MENDES, Reila Tainá. et al. Inibição seletiva da ciclo-oxigenase 2: riscos e benefícios. **Revista Brasileira de Reumatologia**, vol. 52 (5), p. 767-782, 2012.

MICHELIN, Aparecida de Fátima. et al. Toxicidade renal de inibidores seletivos da ciclo-oxigenase-2: celecoxib e rofecoxib. **Revista de Ciências Médicas**, vol. 15, n. 4, p. 321-332, jul-ago. 2016.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**. Brasília, DF, 2017.

MITCHELL, Jane A.; KIRKBY, Nicholas S. Eicosanoids, prostacyclin and cyclooxygenase in the cardiovascular system. **British Journal of Pharmacology**, p. 1-13, 2018.

MONTEIRO, Elaine Cristina Almeida. et al. Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES). **Temas de Reumatologia Clínica**, vol. 9, n. 2, p. 53-63, maio 2008.

MOORE, Nicholas; SCHEIMAN, James M. Gastrointestinal safety and tolerability of oral non-aspirin over-the-counter analgesics. **Postgraduate Medicine**, 2018.

NASCIMENTO, Daniela Martins do; PIGOSO, Acácio Antônio. Interação medicamentosa entre anti-hipertensivos e anti-inflamatórios não esteroidais. **Revista científica da FHO/UNIARARAS**, vol. 1, n. 1, 2013.

OLIVEIRA, Márcio Galvão. et al. Consenso Brasileiro de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. **Geriatrics, Gerontology and Aging**, 2016.

PARK, Jean Y.; PILLINGER, Michael H.; ABRAMSON, Steven B. Prostaglandin E₂ synthesis and secretion: The role of PGE₂ synthases. **Clinical Immunology**, vol. 119, p. 229-240, 2006.

PATRIGNANI, Paola; PATRONO, Carlo. Cyclooxygenase inhibitors: from pharmacology to clinical read-outs. **Biochimica et Biophysica Acta**, p. 422-432, 2015.

PINHEIRO, Rafael Mota; WANNMACHER, Lenita. Uso racional de anti-inflamatórios não esteroides. **Uso Racional de Medicamentos: temas selecionados**, Ministério da Saúde, 2010.

REVATHI, B. Non-Steroidal Anti Inflammatory Drugs: a systematic review. **Journal of Medicinal & Organic Chemistry**, vol. 2, n. 1, mar-abr. 2015.

SANDOVAL, Alline Correia. et al. O uso indiscriminado dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINES). **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente Ariquemes FAEMA**, vol. 8, n. 2, jul-dez. 2017.

SÁROSI, Menyhárt-Betond. Binding of indomethacin methyl ester to cyclooxygenase-2: a computational study. **Journal of Molecular Modeling**, vol. 24, 2018.

SEABRA, Carolina Isabel Ribeiro. **Farmacocinética do ibuprofeno**. 2015. 72 f. Tese (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2015.

SHALLEMBERGER, Janaína Barden; PLETSCHE, Marilei Uecker. **Riscos do uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs)**. Relatório técnico-científico, XXII Seminário de iniciação científica, Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, 2014.

SILVA, J. L.; RIBEIRO, P. R. S.; SOUSA, H. W. O. A prescrição medicamentosa nas unidades do Programa de Saúde da Família no município de Imperatriz – MA. **Scientia Plena**, vol. 9, n. 10, 2013.

SILVA, Jerusa Marques da; MENDONÇA, Patrícia Pereira; PARTATA, Anette Kelsei. Anti-inflamatórios não esteroides e suas propriedades gerais. **Revista Científica do ITPAC**, vol. 7, n. 4, pub. 5, out. 2014.

SILVA, P. C.; PERASSOLO, M. S.; SUYENAGA, E. S. Benefícios e riscos do uso de coxibes. **Revista Eletrônica de Farmácia**, vol. 7, n. 2, p. 14-33, 2010.

SUS, Sistema Único de Saúde. **UBS's no Brasil – SUS – Posto de Saúde**. Disponível em: <<https://www.infosaude.com.br/cities/2789>>. Último acesso em: 11 jul. 2019.

SMYTH, Emer M. et al. Prostanoids in health and disease. **Journal of lipid research**, p. 423-428, abr. sup. 2009.

TRUVEN HEALTH ANALYTICS. *Micromedex® Drugdex System®*. [S.L.], 2019. Base de dados.

TSUGE, Kyoshiro. et al. Molecular mechanisms underlying prostaglandin E₂-exacerbated inflammation and immune diseases. **International Immunology**, mar. 2019.

VALLE FILHO, Cícero Cardoso; SILVA, Denise Aparecida da. Avaliação da dispensação de fármacos parcialmente seletivos para COX-2. **ACTA Biomedica Brasiliensia**, vol. 4, n. 2, dez. 2013.

WANG, Dingzhi; DUBOIS, Raymond N. Eicosanoids and cancer. **Nature Reviews**, vol. 10, p. 181-193, mar. 2010.

WANNMACHER, Lenita. Paracetamol versus dipirona: como mensurar o risco? **Uso Racional de Medicamentos: temas selecionados**, Ministério da Saúde, 2005.

WANNMACHER, Lenita. Medicamentos de uso corrente no manejo de dor e febre. **Uso Racional de Medicamentos: temas selecionados**, Ministério da Saúde, 2010.

WEBER, Bruna Rodrigues. et al. Análise dos medicamentos e interações potenciais em prescrições contendo antimicrobianos dispensados em uma farmácia comunitária de Ijuí/RS. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, vol. 2, n. 4, 2012.

WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. **Structure and Principles**. Disponível em: <https://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/>. Último acesso em: 30 jun. 2019.

WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2019. Disponível em: <https://www.whocc.no/atc_ddd_index/>. Último acesso em: 30 jun. 2019.

World Health Organization (WHO). How to investigate drug use in health facilities. Geneva, 1993.

WOODWARD, D. F.; JONES, R. L.; NARUMIYA, S. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. LXXXIII: Classification of Prostanoid Receptors, Updating 15 Years of Progress. **Pharmacological Reviews**, vol. 63, n. 3, p. 471-538, 2011.

ZANETTI, Maria Olívia Barboza; MARCHETTI, Juliana Maldonado; ANDRADE, Regina Célia Garcia de. Adequação da prescrição de medicamentos na Atenção Primária à Saúde de Ribeirão Preto - SP: estudo transversal. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, vol. 12, n. 39, p. 1-11, jan-dez. 2017.

**APÊNDICE 1 – Medicamentos disponibilizados na Farmácia Escola na
classificação ATC**

| | |
|---|---|
| A - ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM | Carbonato de cálcio, Glibenclamida, Escopolamina + Dipirona, Escopolamina, Metformina, Metoclopramida, Metronidazol, Nistatina, Omeprazol, Polivitamínico, Prednisolona, Prednisona, Ranitidina, Sais de reidratação oral, Tiamina, Vitamina complexo B |
| B - BLOOD AND BLOOD FORMING ORGANS | Ácido acetilsalicílico, Ácido fólico, Cloreto de sódio, Sulfato ferroso, Varfarina |
| C - CARDIOVASCULAR SYSTEM | Amiodarona, Anlodipino, Atenolol, Captopril, Carvedilol, Clonidina, Digoxina, Diltiazem, Enalapril, Espironolactona, Furosemida, Hidroclorotiazida, Isossorbida, Losartana, Metildopa, Propranolol, Sinvastatina, Verapamil |
| D - DERMATOLOGICALS | Cetoconazol, Dexametasona, Hidrocortisona, Metronidazol, Miconazol, Neomicina + Bacitracina, Nistatina, Permanganato de potássio |
| G - GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES | Cetoconazol, Estrógenos conjugados, Etinilestradiol + Levonorgestrel, Levonorgestrel, Medroxiprogesterona, Metronidazol, Miconazol, Nistatina, Norestisterona, Norestisterona + Estradiol |
| H - SYSTEMIC HORMONAL PREPARATIONS, EXCL. SEX HORMONES AND INSULINS | Levotiroxina, Prednisolona, Prednisona |
| J - ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE | Aciclovir, Amoxicilina + clavulanato de potássio, Amoxicilina, Azitromicina, Ciprofloxacino, Fluconazol, Metronidazol, Sulfametoxazol + Trimetoprima |
| M - MUSCULO-SKELETAL SYSTEM | Alopurinol, Ibuprofeno |
| N - NERVOUS SYSTEM | Clonidina, Flunarizina, Levodopa + Benserazida, Paracetamol |
| P - ANTIPARASITIC PRODUCTS, INSECTICIDES AND REPELLENTS | Albendazol, Ivermectina, Mebendazol, Permetrina, Secnidazol |
| R - RESPIRATORY SYSTEM | Budesonida, Dexclorfeniramina, Loratadina, Salbutamol |

Fonte: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (2019)

* Não foram encontradas informações sobre a classificação ATC dos medicamentos Alendronato de sódio, Beclometasona, Cefalexina, Dipirona e Hidróxido de magnésio + Hidróxido de alumínio.

APÊNDICE 2 – Cartilha sobre Uso Racional do Ibuprofeno

Na Farmácia Escola o ibuprofeno pode ser encontrado em duas formas:

- ✓ Comprimidos 600mg
- ✓ Suspensão (gotas) 100mg/mL

NÃO SAIA DA CONSULTA COM AS SEGUINTES DÚVIDAS

O ibuprofeno prescrito é em comprimido ou em gotas?

Quantos comprimidos ou quantas gotas eu devo tomar?

Por quanto tempo eu devo usar o ibuprofeno?

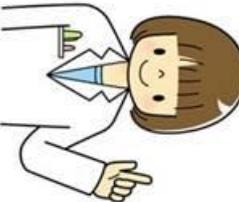
Eu devo tomar de quantas em quantas horas?



ORGANIZAÇÃO



Marialice de Oliveira
Carla Penido Serra
Wandiléia Rodrigues Ferreira



Em caso de dúvidas, lembre-se sempre de consultar o médico ou farmacêutico

IBUPROFENO

O que você precisa saber?






IBUPROFENO FAZ MAL?

Todo medicamento, quando usado de forma errada, pode fazer mal. Por isso é necessário ficar atento a algumas questões e **sempre consultar um farmacêutico no caso de dúvidas.**



Não é recomendado que idosos o utilizem por tempo prolongado

Não é recomendado seu uso junto com medicamentos para pressão alta. Se for necessário usar, não se esqueça de monitorar a pressão!.



Não pode ser usado junto com Varfarina ou AAS



ONDE GUARDAR OS MEDICAMENTOS?

Todo medicamento deve ficar **fora do alcance de crianças, sem contato direto com a luz e em ambientes que não sejam úmidos ou quentes, por isso NÃO DEVEM** ser guardados na cozinha ou no banheiro!



Uma dica de local para guardar os medicamentos é o **quarto**, pois ele é um cômodo arejado.



IMPORTANTÍSSIMO!!!



Nenhum medicamento deve ser descartado na lixeira comum! Se precisar jogar fora, traga-os até a Farmácia Escola para o descarte adequado!

O MEDICAMENTO NÃO DEVE SER RETIRADO DA EMBALAGEM ORIGINAL.

É ela que protege o medicamento e garante que ele continue fazendo efeito.

PARA QUE SERVE?



O ibuprofeno é analgésico, antipirético e anti-inflamatório. Pode ser utilizado para tratar **dor, febre e inflamação**

COMO TOMAR?



Para evitar desconforto no estômago pode-se tomar o ibuprofeno **após as refeições.**

O **comprimido** deve ser tomado com 1 copo de água



As **gotas** podem ser colocadas em uma colher. Não é necessário diluir!



NÃO ESQUEÇA DE AGITAR O FRASCO ANTES DE USAR!!!