



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA

MAPEAMENTO DAS EVIDÊNCIAS DE MEDICAMENTOS ISENTOS DE
PRESCRIÇÃO REGISTRADOS NO BRASIL: ANÁLISE COMPARADA SEGUNDO
MÉTODO GRADE

NARA AMANDA LAISMANN

170152821

Brasília – DF

2022

NARA AMANDA LAISMANN

MAPEAMENTO DAS EVIDÊNCIAS DE MEDICAMENTOS ISENTOS DE
PRESCRIÇÃO REGISTRADOS NO BRASIL: ANÁLISE COMPARADA SEGUNDO
MÉTODO GRADE

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
para obtenção do grau de bacharel em Farmácia
pela Universidade de Brasília.

Orientador: Professor Dr. Rafael Santos Santana
Coorientadora: Professora Dr^a Ana Paula de Oliveira Barbosa

Brasília – DF

2022

NARA AMANDA LAISMANN

Apresentação em 27 de setembro de 2022.

Banca Examinadora:

Presidente: Dr. Rafael Santos Santana – UnB

Membro: Alexandre Vaz Machado – UnB

Membro: Rodrigo Edgard Garcia da Silva - Haeon

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, que contribuíram de forma direta e indireta para a realização dessa etapa. Meu muito obrigada pelos inúmeros conselhos, incentivos e apoio durante todos esses anos. Aos meus irmãos, que sempre estiveram comigo me apoiando e foram grandes parceiros.

Ao meu companheiro de vida, que me ajudou grandemente durante todo meu percurso acadêmico. Gratidão por todo suporte, incentivo, paciência e companheirismo.

À Universidade de Brasília, pelas diversas oportunidades que tive ao longo de minha graduação, seja na área de ensino, pesquisa ou extensão.

Ao meu orientador, que esteve me acompanhando nesses últimos dois anos e me deu a oportunidade de fazer parte do Laboratório de Estudos Farmacêuticos com pessoas que são grandes inspirações profissionais. À minha coorientadora, pela colaboração, disposição e suporte. Com isso, meu muito obrigada, Ana Paula e Rafael Santana, por me incentivarem, através de seus ensinamentos, sobre a importância da atuação clínica do farmacêutico, área que quero seguir com muito amor e dedicação.

ARTIGO: MAPEAMENTO DAS EVIDÊNCIAS DE MEDICAMENTOS ISENTOS DE PRESCRIÇÃO REGISTRADOS NO BRASIL: ANÁLISE COMPARADA SEGUNDO MÉTODO GRADE

RESUMO

Introdução: Os medicamentos são produtos farmacêuticos produzidos com alto rigor técnico, garantindo a segurança, eficácia e qualidade. Os Medicamentos Isentos de Prescrição (MIPs), também chamados de medicamentos de venda livre, são medicamentos que podem ser dispensados sem exigência de prescrição, indicados para o tratamento de problemas autolimitados. Inexiste no Brasil documentos que agreguem informações ao farmacêutico sobre o perfil de MIPs disponíveis no país. Sendo assim, o objetivo deste trabalho é realizar uma análise da lista de MIPs segundo método Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) a fim de certificar que o processo de indicação e / ou prescrição farmacêutica seja atingido por meio de práticas baseada em evidências, já que os farmacêuticos comunitários precisam ter acesso a informações atuais e confiáveis sobre os medicamentos.

Métodos: Com base na Instrução Normativa (IN) nº 120/2022, foram coletadas informações sobre os MIPs registrados no Brasil a partir das bulas cadastradas no repositório da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). As informações acerca de evidência foram retiradas da base de síntese Micromedex. Cada indicação clínica foi classificada conforme a Classificação Internacional de Atenção Primária (CIAP-2) e o código de cada fármaco foi classificado com base no Anatomical Therapeutic Chemical Code (ATC). O nível de evidência e a força de recomendação foram avaliados segundo GRADE.

Resultados: Foram identificados 188 fármacos diferentes entre os MIPs, somando-se um total de 376 apresentações. Com a categorização dos fármacos de acordo com o ATC, o grupo A- Trato Alimentar e Metabolismo representa 19% dos fármacos disponíveis. Em relação ao número de MIPs disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS), apenas 19 fármacos foram identificados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), representando os grupos Dermatológico e Sistema Nervoso com 21% dos fármacos disponíveis. Já em relação ao grupo CIAP-2, os maiores números de fármacos registrados encontram-se no grupo Digestivo e Pele. O grupo Respiratório representa 24% dos fármacos com o nível de evidência alto/moderado. O grupo Digestivo apresenta 30% dos fármacos com nível de evidência baixo/muito baixo e o maior grupo com o número de recomendação forte (29%). Dos 188 MIPs, 31% apresentam idade inicial de 0 a 3 anos e 23% apresentam uso somente adulto. Em relação à gravidez, 55% dos fármacos apresentaram evidências de que o risco não pode ser descartado. Durante a lactação, 47% dos fármacos foram classificados como uso criterioso.

Conclusão: De acordo com os resultados encontrados, mais da metade dos MIPs possuem um nível de confiança considerável, mas que deve ter cautela quanto aos possíveis riscos que os medicamentos podem causar, principalmente em populações especiais. Entende-se que a prática da Saúde Baseada em Evidências contribui para a tomada de decisão do farmacêutico quanto à prescrição de MIPs, já que a dispensação de medicamentos pode fortalecer o estabelecimento em um centro prestador de serviços de saúde, garantindo, assim, o uso racional de medicamentos.

Palavras-chave: Medicamentos isentos de prescrição. Método GRADE. Saúde baseada em evidências.

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO.....	06
INTRODUÇÃO.....	07
MÉTODOS.....	08
RESULTADOS	11
DISCUSSÃO.....	18
CONCLUSÃO.....	29

APRESENTAÇÃO

Este trabalho consiste em um artigo sobre o perfil farmacológico e qualidade da evidência dos medicamentos isentos de prescrição no Brasil.

1. INTRODUÇÃO

Os medicamentos são produtos farmacêuticos produzidos com alto rigor técnico, garantindo a segurança, eficácia e qualidade. Aprovados por autoridades sanitárias, os medicamentos têm o propósito de diagnosticar, prevenir, curar ou aliviar os sintomas de doenças. (1) Por ser um direito fundamental à saúde, o acesso aos medicamentos reflete fatores que são determinantes e condicionantes da saúde, manifestando melhoria das condições de vida de uma população. (1)

Os Medicamentos Isentos de Prescrição (MIPs), também chamados de medicamentos de venda livre, são medicamentos que podem ser dispensados sem exigência de prescrição, sendo indicados para o manejo de problemas de saúde autolimitados. (1–5) A Organização Mundial da Saúde (OMS) informa que o uso de MIPs promove o autocuidado, que é definido como a “capacidade dos indivíduos promoverem a saúde, prevenção de doenças e lidar com doenças e incapacidades com ou sem o apoio de um profissional da saúde, reconhecendo os indivíduos como agentes ativos na gestão de sua própria assistência à saúde”. (6) Dessa forma, ainda de acordo com a OMS, as intervenções de autocuidado incluem uso de medicamentos, aconselhamento, diagnósticos ou tecnologias digitais e, dependendo da intervenção, pode ser empregada com ou sem a supervisão de um profissional da saúde. Com isso, o autocuidado envolve questões fundamentais como higiene, nutrição, estilo de vida, fatores ambientais e socioeconômicos. (6,7)

Conhecidos internacionalmente como medicamentos OTC (*over-the-counter*), os MIPs são integrados aos sistemas de saúde em todo o mundo e contribuem para os processos de debates acerca da automedicação. (3) Muitas vezes, devido à falta de orientação do paciente sobre o uso do medicamento de forma correta e segura, a automedicação torna-se um ciclo vicioso em que o indivíduo vira o responsável quando o medicamento não soluciona o problema de saúde e ele passa a buscar outras alternativas sem a orientação

apropriada. (8) Algarni et al (2021) demonstraram que o uso incorreto dos MIPs pode levar a danos físicos, psicológicos e socioeconômicos aos usuários e suas famílias. (4)

Com esse cenário, é de extrema importância a atuação do farmacêutico na prática do uso racional de medicamentos, principalmente na indicação e prescrição de MIPs. (3) Dáder et al (2007) define indicação farmacêutica como o ato profissional no qual o farmacêutico é o responsável pela seleção de um medicamento que não necessita de prescrição, tendo como objetivo o alívio ou a resolução de um problema de saúde autolimitado. (3,9) Já a Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) do Conselho Federal de Farmácia (CFF) nº 585 de 29 de agosto de 2013 define a prescrição farmacêutica como “ato pelo qual o farmacêutico seleciona e documenta terapias farmacológicas e não farmacológicas, assim como outras intervenções relativas ao cuidado à saúde do paciente, visando à promoção, proteção e recuperação da saúde, e à prevenção de doenças e de outros problemas de saúde.” (3,10)

Inexiste no Brasil documentos que agreguem informações ao farmacêutico sobre o perfil de MIPs disponíveis no país. Sendo assim, devido à importância do acesso a informações atuais e confiáveis sobre os MIPs comercializados no Brasil (11), o objetivo deste trabalho é realizar uma análise da lista de MIPs, segundo método Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE), a fim de certificar que o processo de indicação e / ou prescrição farmacêutica seja atingido por meio de práticas baseada em evidências.

2. MÉTODOS

Por meio da Instrução Normativa (IN) nº 120 de 9 de março de 2022 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (12), detectou-se quais medicamentos constavam na lista de MIPs registrados no Brasil. Esses MIPs foram apontados em uma

planilha no programa *Microsoft Office Excel* e foram coletadas as características dos medicamentos, tais como: o nome do fármaco, as apresentações disponíveis e a indicação terapêutica simplificada.

As informações citadas acima foram coletadas por meio de bulas cadastradas no repositório da ANVISA e no Micromedex, sendo avaliadas as apresentações disponíveis e as indicações clínicas. As informações sobre o uso em pediatria e a idade inicial foram checadas mediante às bulas e na base de síntese Micromedex. Os MIPs foram classificados de duas formas: CIAP e ATC. Na CIAP-2 (13) foi considerada apenas a indicação clínica principal do medicamento descrito. Já na classificação ATC foram avaliados os códigos principais, o primeiro nível, referente ao grupo principal anatômico, e o terceiro nível, relativo ao subgrupo farmacológico. Em relação aos medicamentos disponibilizados pelo SUS, as informações foram confirmadas com base na RENAME através dos fármacos disponíveis (14).

A análise da qualidade da evidência dos medicamentos foi avaliada pela base de síntese Micromedex, assim como possíveis riscos durante a gravidez e lactação. O nível de evidência e recomendação foi avaliado segundo GRADE. (15) Em relação às atribuições dos níveis de evidência e a classificação das forças de recomendação, as categorias A e B foram reclassificadas em alto/moderado, e a categoria C foi reclassificada em baixo e muito baixo a fim de produzir maior facilidade de interpretação pelos leitores.

Categorias de Nível de Evidência:

- Categoria A: meta-análises de ensaios controlados randomizados com homogeneidade quanto às direções e graus de resultados entre estudos individuais. Ensaios clínicos randomizados com grandes números de pacientes.
- Categoria B: meta-análises de ensaios controlados randomizados com conclusões

conflitantes em relação às direções e graus de resultados entre estudos individuais. Ensaio clínico randomizado com pequeno número de pacientes ou com falhas metodológicas significativas. Estudos não randomizados, como estudos de coorte, caso-controle e estudos observacionais.

- Categoria C: opinião ou consenso de especialistas, relatórios de casos ou série de casos.
- Sem evidência: não foram localizadas evidências/estudos.

Com a reclassificação dos fármacos segundo método GRADE, foram utilizadas as categorias abaixo:

- Alta: baseada em ensaios clínicos bem delineados, com amostra representativa.
- Moderado: baseada em ensaios clínicos com limitações leves e em estudos observacionais bem delineados e com achados consistentes.
- Baixo: baseada em ensaios clínicos com limitações moderadas e estudos observacionais comparativos, como coorte e caso-controle.
- Muito baixo: baseada em ensaios clínicos com limitações graves, estudos observacionais comparativos com limitações, estudos observacionais não comparados e opinião de especialistas.

A força de recomendação pode ser classificada em forte ou fraca, podendo ser a favor ou contra a realização da intervenção proposta. Apesar de ser baseada na mesma evidência, a recomendação pode ser diferente, pois depende do cenário ao qual será aplicada. (15) Nesse estudo optou-se por levar em consideração as orientações segundo GRADE e seguir os níveis de recomendação do Micromedex, descritos abaixo:

Categorias de Força de Recomendação:

- Forte: situações avaliadas em que os efeitos benéficos superam os efeitos maléficos, entendendo que a intervenção é recomendada. Nos critérios do Micromedex englobam

tratamentos de Classe I e Classe IIa.

- Fraco: situações em que não há total clareza sobre os benefícios, havendo menor diferença entre efeitos desejáveis e efeitos adversos. Nos critérios do Micromedex englobam tratamentos de Classe IIb e Classe III.

Com o objetivo de classificar a qualidade da evidência e a força de recomendação, a evidência apresentada recebe um nível no qual é seguido por uma recomendação, recebendo graduações a fim de avaliar a robustez das evidências e a consistência das recomendações. Com o GRADE, há o reconhecimento dos impactos dos ensaios clínicos randomizados nos níveis de evidência, quando comparado com relato de casos ou opinião de especialistas. Com isso, o nível de qualidade não implica na força de uma recomendação, de maneira que uma evidência de baixa qualidade possa ter uma recomendação forte. (16)

A categoria de risco do uso de medicamentos durante a gravidez foi considerada de acordo com a base de dados Micromedex, sendo elas: dano fetal foi demonstrado, risco fetal não pode ser descartado e risco fetal mínimo. Durante a lactação, as categorias de risco foram classificadas em: uso compatível, uso criterioso e uso contraindicado durante a amamentação.

3. RESULTADOS

Com base na IN nº 120 de 2022 (12), foram identificados 188 diferentes fármacos entre os MIPs, somando-se um total de 376 apresentações disponíveis, representado por N1 e N2, respectivamente (Quadro 1).

Com a formação dos 10 grupos, nos quais foram incluídos os principais exemplos de fármacos que pertenciam à classificação, foi considerado somente o primeiro nível do ATC, representando o grupo principal anatômico. Os grupos excluídos não incluem os MIPs, tais como: (H) Preparações hormonais sistêmicas, excl. hormônios sexuais e

insulinas; (J) Anti-infecciosos de uso sistêmico; (L) Agentes antineoplásicos e imunomoduladores; e (V) Vários. Dos 188 fármacos identificados, não foi possível classificar 15 fármacos devido a falta de disponibilidade desses fármacos na classificação ATC. Como exemplo dos fármacos não classificados, tem-se o Alfaestradiol, Cânfora, Coaltar, entre outros fármacos listados no quadro 1.

O Quadro 1 demonstra que, em sua maior parte, o grupo (A) Trato Alimentar e Metabolismo e o grupo (R) Sistema Respiratório tiveram o maior número de fármacos disponíveis, representando 19% dos fármacos. Os grupos com menores números de fármacos disponíveis foram o grupo (B) Sangue e Órgãos formadores de sangue e (G) Sistema Gênito Urinário e Hormônios Sexuais, tendo apenas 2 fármacos.

Ainda no Quadro 1, em relação à disponibilidade dos medicamentos no SUS, apenas 10% dos fármacos estão disponíveis na RENAME, totalizando 19 fármacos. Os grupos com maiores números de fármacos disponíveis no SUS são (D) Dermatológicos e (N) Sistema Nervoso, com 4 fármacos em cada grupo.

Quadro 1: Classificação dos MIPs de acordo com o Código ATC

CÓDIGO ATC	PRINCIPAIS FÁRMACOS	N1	N2	DISPONÍVEL NO SUS	
				Sim	Não
(A) Trato Alimentar e Metabolismo	Alginato de sódio + bicarbonato de sódio + carbonato de cálcio; Bisacodil; Butilbrometo de escopolamina; Carbonato de cálcio; Hidróxido de alumínio; Lactulose; Magaldrato; Picossulfato de sódio; Policarbofila cálcica; Saccharomyces boulardii; Sulfato de neomicina + tartarato de bismuto e sódio + cloridrato de procaína + mentol; Tirotricina + sulfato de hidroxiquinolina + fluoreto de sódio	36 19%	72	3 (16%)	33 (20%)
(B) Sangue e Órgãos formadores de sangue	Cobamamida + cloridrato decipropeptadina; Sulfato ferroso	2 1%	14	1 (5%)	1 (1%)
(C) Sistema Cardiovascular	Heparina sódica; Policresuleno + cloridrato de cinchocaína; Tribenosídeo + cloridrato de lidocaína	3 2%	5	0 (0%)	3 (2%)
(D) Dermatológicos	Acetato de hidrocortisona; Ácido azeláico; Ácido salicílico; Ácido undecilênico + undecilenato de sódio + ácido propiônico + propionato de sódio + hexilresorcinol; Cetoconazol; Cloridrato de isotipendil; Clotrimazol; Flutrimazol; Iodopovidona; Nistatina + óxido de zinco; Nitrate de miconazol; Prometazina; Sulfato de neomicina + bacitracina zíncica; Ureia	31 16%	51	4 (21%)	27 (16%)
(G) Sistema Gênito Urinário e Hormônios Sexuais	Cloridrato de fenazopiridina; Cloridrato de papaverina + dipirona + extrato fluidode Atropa belladonna	2 1%	7	0 (0%)	2 (1%)

(M) Sistema Musculoesquelético	Aceclofenaco; Diclofenaco sódico; Ibuprofeno; Loxoprofeno sódico; Naproxeno; Salicilato de etilenoglicol + levomentol + acetato de racealfatocoferol + cânfora; Salicilato de metila + cânfora + mentol; Salicilato de metila + salicilatode etilenoglicol + levomentol + cânfora; Nimesulida	20 11%	46	2 (11%)	18 (11%)
(N) Sistema Nervoso	Ácido acetilsalicílico; Dipirona; Fenol + mentol; Maleato de clorfeniramina + ácido ascórbico + dipirona monoidratada; Nicotina; Paracetamol; Paracetamol + propifenazona + cafeína; Tintura Matricaria chamomilla L + cloridrato de lidocaína + polidocanol	29 15%	66	4 (21%)	25 (15%)
(S) Órgãos Sensoriais	Álcool polivinílico; Carbômer + sorbitol; Carmelose sódica; Cloreto de benzalcônio + ácido bórico; Cloridrato de nafazolina + maleato de feniramina; Dextrana + hipromelose; Hipromelose	11 6%	11	1 (5%)	10 (6%)
(P) Produtos Antiparasíticos, Inseticidas e Repelentes	Cloridrato de levamisol; Deltametrina; Mebendazol; Permetrina	4 2%	8	1 (5%)	3 (2%)
(R) Sistema Respiratório	Acetilcisteína; Bromidrato de dextrometorfano; Cânfora + eucaliptol + mentol + guaiacol; Carbocisteína; Cloreto de cetilpiridínio; Cloreto de sódio; Cloridrato de ambroxol; Cloridrato deazelastina; cloridrato de benzidamina; Cloridrato de bromexina; Cloridrato de difenidramina + cloreto deamônio + citrato de sódio; Cloridrato de fexofenadina; Desloratadina; Dropropizina; Ebastina; Fendizoato de cloperastina; Guaifenesina; Levomentol + cânfora + óleo de eucalipto; Loratadina; Maleato de dexchlorfeniramina; Tirotricina + sulfatode hidroxiquinolina + cloridrato de lidocaína	35 19%	80	3 (16%)	32 (19%)
Incompleto *	Alfaestradiol; Ascorbato de sódio + colecalciferol + citrato de zinco trihidratado; Bacillus cereus; Cânfora; Coaltar; Essência de terebentina + salicilato de metila + cânfora + mentol; Eucaliptol + terpina monoidratada + mentol; Hialuronato de sódio; Hidroxiquinolina + trolamina; Palmitatode retinol (Vit. A) + colecalciferol (Vit. D3) + acetato de racealfatocoferol; Polissulfato de mucopolissacarídeo; Racemetionina + cloreto de colina; Racemetionina + cloreto de colina + inositol + cianocobalamina; Subgalato debismuto + óxido de zinco; Subgalato de bismuto + óxido de zinco + iodeto de timol	15 8%	20	0 (0%)	15 (9%)
TOTAL		188	376	19 (10%)	169 (90%)

Legenda: N1 - quantidade de fármacos

N2 - quantidade de apresentações

Incompleto * - fármacos que não foram encontradas as classificações no Código ATC

O CIAP-2 trata-se de uma importante ferramenta para a sistematização de estratégias que incluem a pessoa no contexto social, e não a doença (13). Com uma estrutura simples, a classificação tem 17 capítulos com 7 componentes, mas que neste estudo foram incluídos somente 13 capítulos. Os capítulos que não foram incluídos na classificação dos MIPs são: Gravidez de planejamento familiar; Aparelho genital feminino; Aparelho genital masculino e Problemas sociais.

Dos 188 fármacos classificados em 13 grupos CIAP, o grupo Digestivo (D) apresenta 26% de fármacos disponíveis, representando assim o maior grupo. Em seguida, o segundo maior grupo com número de MIPs é o grupo Pele (S), com 21% dos fármacos. Há registro de 61% dos fármacos no GRADE alto/moderado e 39% dos fármacos classificados em GRADE baixo/muito baixo/sem evidência. O grupo com maior percentual de qualidade da evidência alto/moderado é o grupo Respiratório (R), com 28 fármacos com esse grau de confiança.

Em relação a força de recomendação, 45% dos fármacos possuem recomendação forte para a indicação clínica proposta, sendo o grupo Digestivo (D) o grupo com maior número de fármacos com essa classificação. Em contrapartida, 55% dos fármacos apresentam força de recomendação fraca/sem evidência localizada (Quadro 2).

Quadro 2: Classificação dos MIPs de acordo com o grupo CIAP-2.

GRUPO CIAP-2	PRINCIPAIS INDICAÇÕES	Nº	NÍVEL DE EVIDÊNCIA (GRADE)		FORÇA DE RECOMENDAÇÃO (GRADE)	
			Alto/Moderado	Baixo/Muito baixo/ Sem evidência	Forte	Fraca/Sem evidência
SINTOMAS GERAIS E INESPECÍFICOS (A)	Dores leves, moderadas a fortes, incluindo as associadas com cólicas menstruais e a gripes e resfriados comuns; febre; dores musculares e articulares, entre outros.	13 7%	12 (10%)	1 (1%)	10 (12%)	3 (3%)
SANGUE, ÓRGÃOS HEMATOPOIÉTICOS E LINFÁTICOS (B)	Anemias por deficiência de ferro.	1 1%	1 (1%)	0 (0%)	1 (1%)	0 (0%)
DIGESTIVO (D)	Alívio de cólicas gastrintestinais, das vias biliares, dos órgãos sexuais e das vias urinárias; alívio da regurgitação ácida, azia e dor de estômago devido à má digestão; alívio da azia, dor de estômago devido à má digestão, enjoo e vômito; alívio da azia, eructação e flatulência; laxativo; prisão de ventre; alívio da dor de dente; inflamações e dores na mucosa da boca e garganta; Ascariíase, entre outros.	48 26%	26 (23%)	22 (30%)	24 (29%)	24 (23%)

OLHOS (F)	Lubrificante oftálmico / lágrima artificial; irritação e prurido oculares causados por exposição a agentes irritantes e higiene dos olhos.	12 6%	7 (6%)	5 (7%)	6 (7%)	6 (6%)
OUVIDOS (H)	Dor de ouvido e remoção de cerume.	2 1%	0 (0%)	2 (3%)	0 (0%)	2 (2%)
CIRCULATÓRIO (K)	Flebites e tromboflebites superficiais, hematomas e contusões, dor pós escleroterapia venosa; hemorroidas. Fissuras, prurido e eczemas da região do ânus; curativo após cirurgias proctológicas.	3 2%	2 (2%)	1 (1%)	2 (2%)	1 (1%)
MUSCULOESQUELÉTICO (L)	Dor e inflamação do sistema musculoesquelético e dores musculares leves a moderadas.	17 9%	2 (2%)	15 (21%)	2 (2%)	15 (14%)
SISTEMA NERVOSO (N)	Cefaleia, enxaqueca e cólicas abdominais; cefaleia e alergias; dores leves a moderadas associadas a contraturas musculares, incluindo cefaleia tensional.	6 3%	6 (5%)	0 (0%)	3 (4%)	3 (3%)
PSICOLÓGICO (P)	Dependência do tabaco e sintomas da síndrome de abstinência de nicotina.	1 1%	1 (1%)	0 (0%)	1 (1%)	0 (0%)
RESPIRATÓRIO (R)	Tosse seca com ou sem catarro associada a gripes e resfriados ou à inalação de agentes irritantes; mucosa nasal ressecada e irritada; congestão nasal; inflamação da garganta; secreções mucosas densas e viscosas nas vias respiratórias, decorrentes ou associadas a doenças broncopulmonares; sintomas de gripe, resfriado, rinite e sinusite, alérgicas ou não; sintomas de urticária ou alergias de pele, eczemas, picada de insetos; conjutivite alérgica; dermatite atópica.	38 20%	28 (24%)	10 (14%)	17 (20%)	21 (20%)
PELE (S)	Ferimentos superficiais na pele; higienização das mãos e corpo; afecções cutâneas; prurido; picada de insetos; tratamento e remoção das verrugas comuns; hematomas e inflamação provocada por varicela em processos inflamatórios localizados; escabiose; pediculose, ftiíase, escabiose, infestações por carrapatos; micoses de pele, frieira, de unha, vulvar e peniana, dermatite seborreica, pitiríase; infecções bacterianas da pele e mucosas, como impetigo e furúnculo; eczemas e queimaduras infectadas, úlcera cutânea; caspa; dermatite seborreica; dermatite de fraldas; brotoejas; desodorante e antiperspirante dos pés e axilas; acne vulgar; rosácea, entre outros.	40 21%	27 (23%)	13 (18%)	18 (21%)	22 (21%)

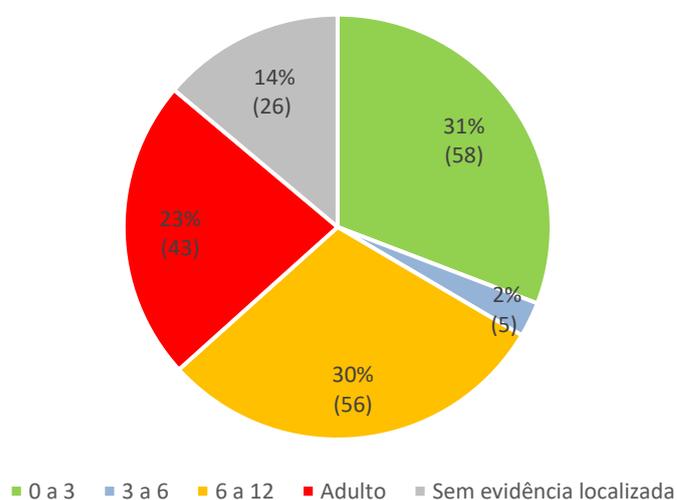
ENDÓCRINO, METABÓLICO E NUTRICIONAL (T)	Distúrbios metabólicos hepáticos.	6 3%	2 (2%)	4 (5%)	0 (0%)	6 (6%)
URINÁRIO (U)	Dor, ardor, desconforto para urinar.	1 1%	1 (1%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1%)
TOTAL		188	115 (61%)	73 (39%)	84 (45%)	104 (55%)

Legenda: N° - quantidade de fármacos

É importante ressaltar que os fármacos estão classificados no Quadro 2 de uma forma geral, pois há diversos componentes que são classificados no capítulo referente. Como exemplo, tem-se o Capítulo Respiratório, abordado de uma forma geral, mas que neste trabalho tem relação com subclassificações, tais como: R05 Tosse, R07 Espirro/Congestão Nasal, R21 Sinais/Sintomas da garganta, R74 Infecção Aguda do Aparelho Respiratório Superior, R80 Gripe e R97 Rinite alérgica.

O gráfico 1 demonstra que 31% dos MIPs tem registro de idade inicial de 0 a 3 anos. Em segundo lugar, 30% dos MIPs podem ser utilizados por crianças de 6 a 12 anos. Por outro lado, dos 188 MIPs, 23% apresentam restrições quanto à idade, podendo ser utilizado somente na idade adulta, representando 43 diferentes fármacos. Ao todo, não foram encontrados indícios de idade inicial para uso de algum MIP em 14% dos fármacos, podendo ser resultado de falta de estudos nessa população.

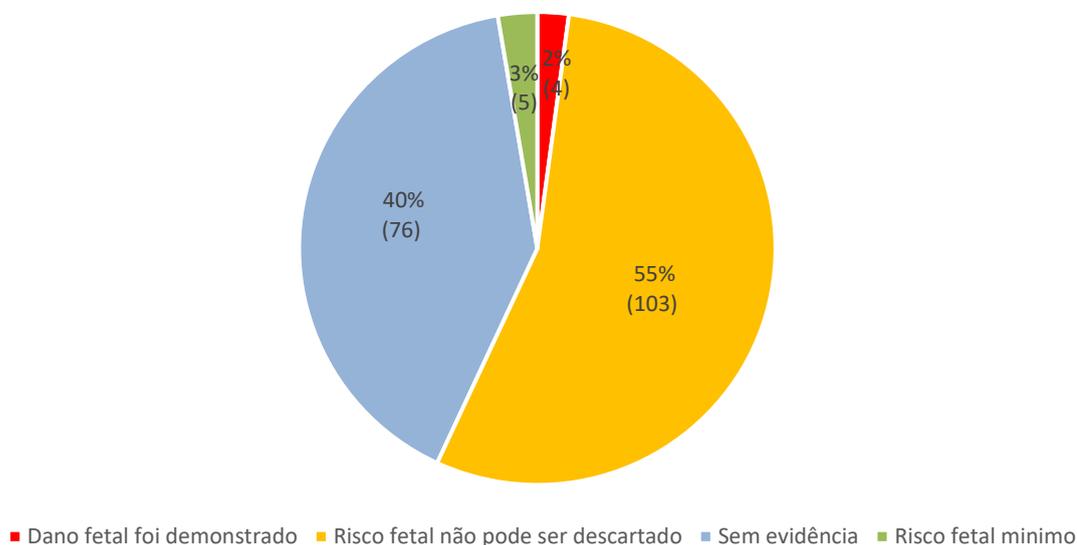
Gráfico 1: Idade inicial para uso de MIPs na pediatria de acordo com o grupo CIAP-2



Dos 112 fármacos classificados nas categorias de uso de medicamentos durante a gravidez, 55% apresentavam evidências de que o risco fetal não pode ser descartado. Além disso, 76 fármacos (40%) não apresentam evidências acerca do processo de indicação para uso durante a gravidez. (Gráfico 2) Apenas 3% dos fármacos foram considerados como seguros para a gestante. Em contrapartida, foram encontrados 4 medicamentos que são contraindicados para as gestantes devido ao risco de efeitos adversos.

O gráfico 2 ainda atesta que apenas 5 fármacos apresentam risco fetal mínimo durante a gravidez, como os medicamentos Policarbofila cálcica; Magaldrato + simeticona; Picossulfato de sódio + Cássia senna 1DH + Polygonum punctatum 1CH + Collinsonia canadensis 1CH; Tirotricina + sulfato de hidroxiquinolina + fluoreto de sódio; e Cloridrato de fexofenadina.

Gráfico 2: Quantidade de fármacos associados ao risco do uso de medicamentos durante a gravidez.

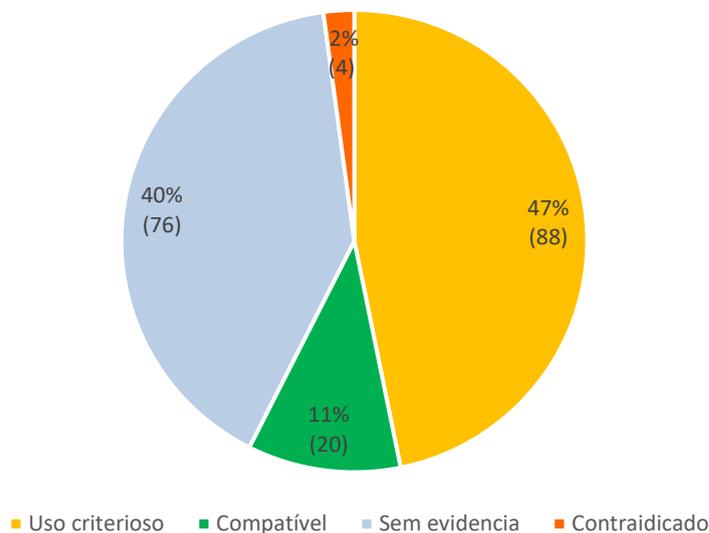


Os fármacos da categoria de uso compatível com a amamentação são potencialmente seguros, levando em consideração não haver relatos de efeitos farmacológicos significativos para o lactente, representando 11% dos fármacos. O uso criterioso do fármaco depende da avaliação entre risco/benefício, demandando monitorização clínica. 47% dos fármacos estão

classificados no uso criterioso, totalizando 88 fármacos. (Gráfico 3)

O uso contraindicado compreende os fármacos que exigem a interrupção da amamentação, seja pelas evidências ou risco significativo dos efeitos adversos no lactente, representado por apenas 2% dos fármacos. Por fim, devido a falta de dados nessa população, 40% dos fármacos não estão enquadrados em nenhuma das três categorias de risco citada acima, sendo caracterizada, portanto, como “sem evidência”. (Gráfico 3)

Gráfico 3: Risco de uso de medicamentos durante a lactação



4. DISCUSSÃO

De acordo com a RDC da ANVISA nº 98 de 1º de agosto de 2016, há critérios para um medicamento ser enquadrado como isento de prescrição, tais como: tempo mínimo de comercialização, segurança (considerando avaliação da causalidade, gravidade e frequência de eventos adversos), indicação para o tratamento, utilização por curto período, ser manejável pelo paciente, baixo potencial de risco e não apresentar dependência (2).

Ressalta-se que, entre os medicamentos que constam na lista dos MIPs, as apresentações de uso parenteral não são passíveis de serem enquadradas como isentos de

prescrição. Além disso, há apresentações que são necessárias a presença da prescrição, mas que não estão incluídas na lista, podendo ser diferenciada, portanto, de acordo com a RDC através da concentração, forma farmacêutica ou unidade farmacotécnica (2). Conforme a lista dos MIPs, pode-se considerar que diversos fármacos possuem diferentes apresentações e formas farmacêuticas que estão incluídas na lista porque a forma farmacêutica em específico é passível de dispensação sem prescrição. Um grande exemplo é a Heparina sódica, um fármaco anticoagulante utilizado para o tratamento e prevenção de tromboembolismo venoso, mas em solução injetável e de uso parenteral. Na lista dos MIPs, o Trombofog® Gel (Heparina sódica), na forma de gel dermatológico, é indicado para o tratamento de flebites e tromboflebites superficiais, hematomas e contusões.

Com base na classificação do Código ATC, o grupo (A) Trato Alimentar e Metabolismo é representado por subgrupos terapêuticos de antiácidos, medicamentos para constipação, antispasmodico em combinação com analgésico, preparações estomatológicas, entre outros. Um exemplo de medicamento para essa classe é o LuftaGastroPro® (Alginato de sódio + bicarbonato de sódio + carbonato de cálcio), utilizado para o alívio da azia e dor de estômago, contendo duas apresentações disponíveis nas formas farmacêuticas de comprimido mastigável e suspensão oral. Outro grande exemplo é o Buscopan® (Butilbrometo de escopolamina), um medicamento bastante utilizado para alívio de cólicas gastrintestinais, com apresentações disponíveis de comprimido revestido e solução oral.

O grupo (R) Sistema Respiratório é representado por subgrupos terapêuticos relativos aos expectorantes, supressores da tosse, preparações para a garganta, descongestionantes e outras preparações nasais para uso tópico e anti-histamínicos para uso sistêmico. Essa classificação pode ser representada por fármacos como Acetilcisteína, Desloratadina, entre outros. O Fluimucil® (Acetilcisteína) é um medicamento utilizado para secreções mucosas nas vias respiratórias e para congestão nasal, contendo oito apresentações disponíveis no

mercado brasileiro nas formas farmacêuticas de comprimidos efervescentes, grânulos, solução nasal e solução oral. O Desalex® (Desloratadina) é bastante utilizado para sintomas de rinite alérgica, urticária ou alergias de pele através de suas três apresentações na forma farmacêutica de comprimido revestido, xarope e solução oral.

Por cumprir importantes papéis estratégicos na política de saúde, a RENAME relaciona os medicamentos que são disponibilizados no âmbito do SUS, atendendo os princípios de Universalidade, Equidade e Integralidade. Os medicamentos disponíveis na RENAME são eficazes, seguros e de qualidade, atendendo à necessidade de prevenção e tratamento das doenças mais comuns (14). Dos medicamentos identificados na RENAME, o grupo (D) Dermatológicos inclui o Acetato de hidrocortisona, Ácido salicílico, Cetoconazol e Nitrato de miconazol. O Cortisonal® (Hidrocortisona) é um medicamento de uso tópico para o tratamento de dermatites, eczemas, eritema solar, entre outros, contendo em sua formulação a dose de 10 mg/g. Na lista dos MIPs, o Cetoconazol tem duas formas farmacêuticas disponíveis, mas no SUS apenas a apresentação Xampu 20 mg/g está disponível, utilizado para o tratamento de dermatite seborreica. Já o Nitrato de miconazol tem seis formas farmacêuticas incluídas na lista dos MIPs, sendo disponíveis no SUS as formas de pó e creme dermatológico, utilizado para micoses superficiais de pele e unha, loção tópica para dermatite de fraldas e micoses superficiais, e, por fim, a forma farmacêutica de creme vaginal para candidíase vaginal e perianal.

Já o grupo (N) Sistema Nervoso, os medicamentos disponíveis no SUS incluem a Nicotina, Ácido acetilsalicílico, Dipirona e Paracetamol, sendo os três últimos com medicamentos disponíveis em associações com outros fármacos, tais como o Ácido acetilsalicílico + Paracetamol + Cafeína, por exemplo, mas que não estão disponíveis no SUS. Em relação à Dipirona, na lista dos MIPs incluem as formas farmacêuticas de comprimido, comprimido efervescente, solução oral e supositório, totalizando em seis

apresentações disponíveis no mercado brasileiro. Porém, apenas dipirona comprimido e solução oral está disponível no SUS. A dipirona é um medicamento bastante utilizado para o alívio de sintomas de dor e febre pela população brasileira, mas há controvérsia na literatura quanto à sua segurança (17-18). Embora seja popular em alguns países europeus e na América Latina, a dipirona é proibida em alguns países do mundo pelo presumido papel de causar agranulocitose, julgando que os efeitos adversos graves superem os benefícios.

Com a prática da saúde baseada em evidências, os sistemas para a avaliação da qualidade da evidência e para a graduação da força de recomendação são importantes fontes para informar o grau de confiança das evidências expostas, fornecendo subsídio científico para a tomada de decisão (19). O nível de evidência e a força de recomendação determina a avaliação do grau de confiança nas estimativas dos efeitos das intervenções propostas, assim como na determinação da direção e da força de recomendação do manejo (19-20). Vale lembrar que o julgamento dos domínios do GRADE são sujeitos a uma avaliação qualitativa do pesquisador, podendo conduzir em uma diferença entre os avaliadores.

O CIAP é um importante instrumento que permite avaliar os motivos que levam pessoas a buscarem cuidados, favorecendo as necessidades de saúde da população através de três aspectos do episódio de cuidado, tais como: o motivo da consulta, o diagnóstico do problema e a intervenção (21).

O grupo com maior índice de GRADE alto/moderado é o Respiratório (R), nos quais incluem fármacos como expectorantes, supressores da tosse, descongestionantes e anti-histamínicos. As intervenções do grupo Respiratório (R) incluem fármacos como Acetilcisteína, Bromidrato de dextrometorfano, Cloridrato de azelastina, Cloridrato de fexofenadina, Desloratadina, Loratadina, entre outros.

O Flui mucil® (Acetilcisteína) é um agente mucolítico bastante utilizado para o alívio de sintomas de secreções mucosas nas vias respiratórias, decorrentes ou associadas a doenças

broncopulmonares. No mercado brasileiro, há oito apresentações disponíveis de Acetilcisteína com idade inicial para uso a partir de 2 anos de idade, incluindo comprimido, solução nasal e solução oral. A Acetilcisteína também é conhecida por ser um antídoto para situações de intoxicação por paracetamol (22). O Bisoltussin® (Bromidrato de dextrometorfano) é um medicamento utilizado para o tratamento sintomático da tosse, podendo estar associada a gripes e resfriados. Atualmente no mercado brasileiro existe apenas a apresentação de solução oral com idade inicial a partir de 12 anos. O Loralerg® (Loratadina) é um anti-histamínico utilizado para sintomas de rinite alérgica, urticária ou alergias de pele. No mercado brasileiro existem quatro apresentações disponíveis, tais como: cápsula gelatinosa, comprimido, xarope e solução oral, podendo ser utilizado por crianças a partir de 2 anos de idade. A Desloradina é um metabólito ativo da Loratadina, ambos antagonizam os receptores H1 periféricos e possuem as mesmas indicações clínicas (23).

Em relação a força de recomendação, o grupo Digestivo (D), por ser o grupo com maior número de fármacos com a recomendação forte, é representado por fármacos antiácidos, laxantes, antipasmódicos, preparações para a garganta e anestésicos locais. O grupo de fármacos inclui Bisacodil, Butilbrometo de escopolamina, Cloreto de cetilpiridínio + Benzocaína, Hidróxido de alumínio + hidróxido de magnésio + simeticona, Policarbofila cálcica, entre outros.

O Lacto Purga® (Bisacodil) é um medicamento laxante eficaz e bem tolerado por pacientes com prisão de ventre (24). Com apenas uma apresentação disponível no mercado, pode ser utilizado por crianças a partir de 4 anos de idade. O Neopiridin® (Cloreto de cetilpiridínio + Benzocaína) é uma preparação para garganta com antisséptico e anestésico para o manejo de inflamações e dores da mucosa da boca e garganta. Com as apresentações na forma de pastilha e solução spray, pode ser utilizado por crianças a partir de 6 anos de idade. O Mylanta plus® (Hidróxido de alumínio + Hidróxido de magnésio + Simeticona) é

um antiácido utilizado para o alívio da azia, eructação e flatulência. No mercado existem apresentações na forma de comprimido mastigável e suspensão oral, podendo ser utilizado por crianças a partir de 2 anos de idade.

Apesar de haver um número de fármacos bastante considerável com o GRADE baixo/muito baixo/sem evidência e a força de recomendação fraca/sem evidência, entende-se que ainda existem muitas limitações de estudos quanto a evidência dos fármacos e a recomendação para determinadas indicações clínicas, já que os critérios são qualitativos (25). Apesar de não haver uma evidência de boa qualidade, os MIPs são bastante utilizados para o manejo de problemas autolimitados, contribuindo, assim, para o autocuidado do paciente. Conforme mencionado anteriormente, os MIPs são aprovados no Brasil baseados em rigorosos critérios que visam garantir a segurança e qualidade do medicamento para a indicação clínica proposta. Para auxiliar no diagnóstico mais preciso, a medida de escolha dos fármacos com baixa qualidade de evidência não deve ser feita isoladamente. Moritz et al (2019) relata que a prática baseada em evidências estabelece os melhores resultados científicos disponíveis na experiência clínica e nas preferências do paciente, a fim de otimizar a tomada de decisão clínica (26).

Um estudo realizado na Alemanha relatou que a classificação da eficácia do medicamento está entre os critérios mais importantes para a recomendação de MIPs (27). Por outro lado, julgaram os dados de ensaios clínicos tão importantes quanto a experiência pessoal, apontando que as evidências científicas de ensaios clínicos não são implementadas suficientemente na prática clínica devido a dificuldades de inclusão de dados de ensaios no aconselhamento (27-30). Com isso, os farmacêuticos precisam se familiarizar com o acesso a informações baseada em evidência por meio de fontes secundárias, tais como revisões sistemáticas e diretrizes clínicas baseadas em evidências, sendo de extrema relevância devido a variedade de MIPs existentes e as condições clínicas (28).

Para melhorar a qualidade da assistência farmacêutica, um documento com a análise da qualidade das evidências é uma ferramenta fundamental para alcançar a efetividade e eficácia do tratamento. O autocuidado apoiado pode contribuir para o aconselhamento sobre o uso correto de MIPs, aumentando a adesão ao tratamento e a compreensão sobre os medicamentos.

Devido às restrições do uso de alguns MIPs somente para uso adulto, apesar do crescimento da pesquisa em pediatria, ainda há barreiras de dilemas éticos que atravessam a pesquisa científica nesse grupo populacional. Por consequência, o desenvolvimento de medicamentos e suas evidências de eficácia e segurança tem procedência na pesquisa que envolvem adultos, de modo com que ocorra adaptações desses resultados. Kimland et al (2012) reiteram que as doses de medicamentos para uso infantil muitas vezes são derivadas de doses para adultos após o ajuste do peso corporal. Porém, sabe-se que as respostas farmacocinéticas de um fármaco, como absorção, distribuição, metabolismo e excreção, são diferentes nas crianças em comparação aos adultos, assim como essas respostas mudam conforme o crescimento e a maturação (31). Com isso, a população pediátrica tem necessidades especiais e requerem formulações especiais para permitir a administração de doses adequadas (32).

O uso *off-label* de medicamentos na pediatria é um importante problema de saúde pública em lactentes, crianças e adolescentes, pois muitos medicamentos ainda não possuem informações em bula para uso em pediatria (33-34). O termo “*off-label*” refere-se ao uso de algum medicamento que não inclui a administração além das indicações aprovadas, para a faixa etária não aprovada e com esquemas de dosagem ou de via de administração diferentes, buscando beneficiar um paciente individual (34). A falta de ensaios clínicos pediátricos leva a uma documentação limitada ou inexistente em relação a muitos medicamentos aprovados (31).

É de extrema importância a farmacovigilância pós comercialização de medicamentos, a fim de analisar informações sobre a incidência e a gravidade dos efeitos adversos relacionados ao uso do medicamento, pois esse risco é atribuído ao fato de que a segurança e a eficácia de um medicamento *off-label* não foram confirmadas (34-35). Com isso, a prescrição *off-label* deve ser baseada em evidências científicas e garantir um alto nível de respeito às necessidades e direitos dos pacientes, assim como o consentimento deles (36).

Em relação aos riscos do uso de MIPs durante a gravidez, mais da metade dos MIPs foram considerados que o risco fetal não poderia ser descartado, e outros 40% não foi possível localizar a evidência da restrição. Sinclair et al (2016) argumentaram que as informações contidas em bula, fornecidas pelo fabricante, é limitada, independentemente de ser baseada em evidências humanas ou estudos em animais, já que muitas vezes os dados de segurança não estão disponíveis (37). Biggio et al (2020) afirmaram que cerca de 50% das mulheres usam algum medicamento que tem poucas informações sobre o risco durante a gravidez, bem como há poucos medicamentos no mercado com indicação específica para uso ou dosagem na gravidez (38).

Estudos descrevem que a exclusão de mulheres grávidas nos ensaios clínicos é devido ao potencial risco associado a questões legais, éticas e de segurança (38-39). Ren et al (2021) relataram que geralmente os medicamentos prescritos para gestantes e lactantes são utilizados *off-label*, pois muitos medicamentos clinicamente aprovados não possuem informações de rotulagem apropriadas para gestantes e lactantes (38-39). A falta de informação abrange todos os aspectos farmacêuticos, como dados limitados sobre o risco embrionário e informações farmacocinéticas e farmacodinâmicas limitadas durante e após a gravidez (40-42).

Em seu estudo, Stanley et al (2019) afirmaram que o risco dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) depende do tipo de medicamento, dosagem, idade gestacional e duração

do tratamento. Atualmente o FDA recomenda uma análise risco-benefício do uso de AINES devido ao risco de aborto espontâneo na gravidez, assim como aconselha o uso com cautela no primeiro e no segundo trimestre de gravidez (42). Ribeiro et al (2013) afirmaram que os medicamentos mais comumente usados em automedicação na gestação incluem os analgésicos, antiácidos e medicamentos para resfriados e alergias (40).

Os MIPs podem ser utilizados durante a gravidez. Aproximadamente 90% das mulheres grávidas tomam pelo menos um MIP (40,41,43). Na relação da lista dos MIPs, os medicamentos que foram demonstrados danos fetais incluem: diclofenaco sódico, naproxeno, naproxeno sódico e ureia. Um medicamento que apresenta indícios de dano fetal seria o cloridrato de papaverina + dipirona + extrato fluido de atropa belladonna. A capacidade de medicamentos, como diclofenaco e naproxeno, de atravessar a placenta no primeiro trimestre destaca o aumento do risco de aborto espontâneo (43).

Existem poucos dados sobre o uso de medicamentos na gravidez, mas mesmo não havendo evidências científicas, é preciso ter muita cautela, pois o uso de alguns medicamentos, dependendo do tipo, da dosagem e do tempo de administração, podem oferecer riscos ao bebê (43-45). Por isso, a relação risco-benefício pode ser discutida com o farmacêutico (46).

Vale lembrar que, devido às limitações de pesquisa de alguns medicamentos na base Micromedex, alguns medicamentos em associações foram avaliados somente por um princípio ativo principal ou que apresentava a indicação clínica proposta. Um exemplo seria o medicamento cloridrato de papaverina + dipirona + extrato fluido de atropa belladonna, no qual foi avaliado a relação de danos fetais somente por parte do atropa belladonna, já que o medicamento poderia trazer algum risco durante a gravidez.

Muitos dados de segurança e toxicidade de medicamentos são obtidos por meio da farmacovigilância pós comercialização ou estudos retrospectivos em estágio final, do mesmo

modo que os dados de eficácia e dosagem se excederam de estudos realizados em homens e mulheres não grávidas (41). Ribeiro et al (2013) informaram que o primeiro semestre de gestação é o mais delicado e de maior risco de ação danosa para o feto, pois nessa fase que acontecem as transformações embriológicas, sendo fundamental o cuidado aumentado na administração de medicamentos (40).

Um grande exemplo de complicações decorrente do uso de algum medicamento é o caso da talidomida. A talidomida foi um medicamento bastante utilizado por mulheres grávidas para alívio de náuseas e vômitos induzidos pela gravidez. A falta de dados sobre a eficácia e segurança durante a gravidez fez com que milhares de bebês nascessem com malformações pelos efeitos teratogênicos da talidomida. Com isso, houve um novo marco para a reflexão e especial atenção da prática médica sobre o uso de medicamentos na gestação (37-40).

Um exemplo de medicamento que pode causar dano seria o ácido acetilsalicílico (AAS), no qual a atividade antiplaquetária deste medicamento apresenta um risco potencial, havendo relatos de doenças hemorrágicas em neonatos cujas mães fizeram uso de AAS durante a gestação. Contudo, o AAS está classificado no Micromedex como “risco fetal não pode ser descartado” (40). Já o paracetamol é considerado um medicamento seguro nas doses recomendadas para o tratamento da dor durante a gestação. Porém, alguns estudos relatam que o uso de paracetamol durante a gravidez pode estar associado ao aumento do risco do desenvolvimento de algumas síndromes, mas ainda são necessários mais estudos detalhados para ser comprovado essa informação (47).

No que se refere ao ao risco de uso de medicamentos durante a lactação, é frequente o uso de medicamentos por mulheres que estão amamentando e, alguns medicamentos, requerem cautela devido ao risco de efeitos adversos nos lactentes e/ou na lactação (46). O recém-nascido também é o receptor passivo dos medicamentos tomados pela lactante, pois

muitos medicamentos podem ser encontrados no leite materno (45).

É comum a recomendação para interromper a amamentação durante um tratamento medicamentoso, pois muitas vezes há profissionais que desconhecem o grau de segurança do uso de algum fármaco durante o período de lactação (44-46). Perrot et al (2019) apontam que menos de um terço das mulheres grávidas indicaram estar cientes dos potenciais riscos associados aos anti-inflamatórios não esteroidais durante a gravidez, sugerindo, assim, que um possível risco não deve ser subestimado (48).

A ampla utilização de medicamentos sem a devida orientação de um profissional da saúde está acompanhada, na maioria dos casos, do desconhecimento dos malefícios que os medicamentos poderão ocasionar (49). As consequências do uso irracional desses medicamentos podem consistir em uma maior suscetibilidade às reações adversas, já que alguns apresentam limitações quanto à idade do paciente e cautela para uso em idosos, durante a gravidez e na lactação, além do perfil de evidência para a indicação clínica.

CONCLUSÃO

De acordo com os resultados encontrados, concluímos que mais da metade dos MIPs possuem um nível de confiança considerável, mas que se deve ter cautela quanto aos possíveis riscos que o medicamento pode causar, principalmente em populações especiais.

Com base nos resultados do uso de medicamentos na gravidez e lactação, sabe-se que o uso irracional pode acarretar danos ao feto/lactente. Com isso, é de extrema importância a atuação do farmacêutico na orientação da gestante e lactente ao usar um medicamento.

Devido à carência de informações na literatura, não foi possível classificar os todos os MIPs registrados no Brasil. Porém, entende-se que a prática da saúde baseada em evidências contribui para a tomada de decisão do farmacêutico quanto à prescrição de MIPs, já que a dispensação de medicamentos pode fortalecer o estabelecimento em um centro prestador de serviços de saúde, garantindo, assim, o uso racional de medicamentos.

Em síntese, destaca-se a importância do farmacêutico sobre o processo de instrução e orientação da melhor opção terapêutica, considerando o indivíduo como um ser individual e que possa ter limitações. Espera-se que os farmacêuticos desempenhem um papel crucial para a melhoria da qualidade do serviço a fim de melhorar os benefícios ao uso do medicamento, assim como contribuir para a redução dos riscos associados ao uso indevido.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salomon F, Barbosa J. Boletim de farmacovigilância: Medicamentos isentos de prescrição [Internet]. Brasília; 2020 [citado 2022 jul 10]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/arquivos-noticias-anvisa/917json-file-1>
2. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n° 98, de 1° de agosto de 2016. Brasília, DF; 2016
3. Faria Mota K DE, Pereira M L, Coelho E B, Reis T M dos, Gonzaga Do Nascimento M M, Obreli-Neto P R, et al. Medicamentos isentos de prescrição (MIP): o farmacêutico pode prescrever, mas ele sabe o que são? [Internet]. Divinópolis, MG; 2020 jan [citado 2022 jul 10]. Disponível em: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-714X2020000100013&lng=es&nrm=iso
4. Algarni M, Hadi MA, Yahyouche A, Mahmood S, Jalal Z. A mixed-methods systematic review of the prevalence, reasons, associated harms and risk-reduction interventions of over-the-counter (OTC) medicines misuse, abuse and dependence in adults. Vol. 14, J Pharm Policy Prac. 2021.
5. Sobczak Ł, Gorynski K. Pharmacological aspects of over-the-counter opioid drugs misuse. Vol. 25, Molecules. 2020.
6. WHO guideline on self-care interventions for health and well-being, 2022 revision: executive summary. World Health Organization [Internet]. 2022 [citado 2022 jul 29]; Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/357179>
7. Tire suas dúvidas sobre o uso de medicamentos isentos de prescrição [Internet]. [citado 2022 jul 12]. Available from: <http://www.abiMIP.org.br/site/index.php>
8. Miranda Filho JP de, Andrade Júnior FP de, Montenegro C de A. Cuidados farmacêuticos e os medicamentos isentos de prescrição: revisão integrativa da literatura. Archives of health investigation [Internet]. 2021 ;10(1):153–62. Disponível em: <https://www.archhealthinvestigation.com.br/ArcHI/article/view/4903>
9. Faus Dáder MJ, Amariles Muñoz Pedro, Martínez Martínez F 1952 feb. 14. Atención farmacéutica: conceptos, procesos y casos prácticos. Ergón; 2007.
10. Resolução n° 585 de 29 de agosto de 2013. Conselho Federal de Farmácia. 2013;
11. Halila GC, Junior EH, Otuki MF, Correr CJ. The practice of OTC counseling by community pharmacists in Parana, Brazil. Pharm Pract (Granada). 2015 1;13(4).
12. Instrução Normativa - IN n° 120, de 9 de março de 2022. Brasília; 2022.
13. World Organization of National Colleges A and A of GPP, organizador. Classificação Internacional de Atenção Primária (CIAP 2). 2° ed. Florianópolis, SC; 2009.

14. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2020 [Internet]. 1º ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2020. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/assistencia-farmaceutica/medicamentos-rename>
15. Falavigna M. Utilizando o Sistema GRADE em Revisões Sistemáticas e Metanálises. Htanalyze [Internet]. 2015 nov 26 [citado 2022 ago 21]; Disponível em: www.htanalyze.com/blog/grade-revisoes-sistematicas-e-metanalises/
16. Benzon HT, Joshi GP, Gan TJ, Vetter TR. Development, Reporting, and Evaluation of Clinical Practice Guidelines. *Anesth Analg*. 2019;129(6):1771–7.
17. Szejder H, Amand C, Stewart A, Salazar R, Scala WAR. Evidência do uso de metamizole (dipirona) pela população brasileira. Uma coorte retrospectiva com mais de 380.000 pacientes. *Einstein (São Paulo)*. 6 de maio de 2022;
18. de Leeuw, TG, Dirckx, M, Gonzalez Candel, A, Scoones, GP, Huygen, FJPM, de Wildt, SN. O uso de dipirona (metamizol) como analgésico em crianças: Qual é a evidência? Uma crítica. *O Pediatr Anesth*. 2017; 27: 1193- 1201
19. Diretrizes metodológicas Sistema GRADE- manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde [Internet]. 1º ed. Vol. 1. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2015 [citado 2022 ago 21]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_sistema_grade.pdf.
20. Iorio A, Spencer FA, Falavigna M, Alba C, Lang E, Burnand B, McGinn, T. Hayden, J. Williams, K. Shea, B. Wolff, R., Kujpers, T., Perel, P., Vandvik, P.O., Glasziou, P, Schunemann, H., Guyatt, G. Use of GRADE for assessment of evidence about prognosis: Rating confidence in estimates of event rates in broad categories of patients. *BMJ (Online)*. 2015 mar 16;350.
21. Landsberg, GAP, Savassi, LCM, Sousa, AB, Freitas, JMR, Nascimento, JLS, Azagra, R. Análise de demanda em Medicina de Família no Brasil utilizando a Classificação Internacional de Atenção Primária. *Cien Saude Colet* [online]. 2012, v. 17, n. 11 [Acessado 19 Outubro 2022] , pp. 3025-3036.
22. Yuval Samuni, Sara Goldstein, Olivia M. Dean, Michael Berk, The chemistry and biological activities of N-acetylcysteine, *Biochim Biophys Acta Gen Subj*, Volume 1830, Issue 8,2013,Pages 4117-4129
23. Dina T. El-Sherbiny, Nahed El-Enany, Fathalla F. Belal, Steen H. Hansen, Simultaneous determination of loratadine and desloratadine in pharmaceutical preparations using liquid chromatography with a microemulsion as eluent, *J Pharm Biomed Anal*, Volume 43, Issue 4, 2007, Pages 1236-1242,
24. Michael A. Kamm, Stefan Mueller–Lissner, Arnold Wald, Erika Richter, Ros Swallow, Ulrika Gessner, Oral Bisacodyl Is Effective and Well-Tolerated in Patients With Chronic Constipation, *Clin Gastroenterol Hepatol*, Volume 9, Issue 7,2011,Pages 577-583,

25. Phi L, Ajaj R, Ramchandani MH, Brant XM, Oluwadara O, Polinovsky O, Moradi D, Barkhordarian A, Sriphanlop P, Ong M, Giroux A, Lee J, Siddiqui M, Ghodousi N, Chiappelli F. Expandindo a Classificação de Recomendações Avaliação, Desenvolvimento e Avaliação (Ex-GRADE) para Recomendações Clínicas Baseadas em Evidências: *Open Dent J.* 2012;6:31-40.
26. Moritz K, Seiberth JM, Schiek S, Bertsche T. The impact of evidence from clinical trials on counselling for over-the-counter drugs: A national survey of pharmaceutical staff in German pharmacies. *J Clin Pharm Ther.* 2019 dez 1;44(6):895–903.
27. Al-Quteimat OM, Amer AM. Evidence-based pharmaceutical care: The next chapter in pharmacy practice. Vol. 24, *Saudi Pharm J.*; 2016. p. 447–51.
28. Hanna LA, Hughes C, Watson M. Where’s the evidence? Over-the-counter medicines and pharmacy practice. *Int J Pharm Pract.* 2012 out;20(5):275–6.
29. Hanna LA, Hughes CM. Pharmacists’ attitudes towards an evidence-based approach for over-the-counter medication. *Int J Clin Pharm.* 2012 fev;34(1):63–71.
30. Johnson H. Selling evidence over the counter: Do community pharmacists engage with evidence-based medicine? *Med Writ.* 2013;22(4):275–8.
31. Kimland E, Odland V. Off-label drug use in pediatric patients. *Clin Phar Ther.* 2012;91(5):796–801.
32. Knopf H, Wolf IK, Sarganas G, Zhuang W, Rascher W, Neubert A. Off-label medicine use in children and adolescents: Results of a population-based study in Germany. *BMC Public Health.* 2013;13(1).
33. Neville KA, Frattarelli DAC, Galinkin JL, Green TP, Johnson TD, Paul IM, et al. Off-label use drugs in children. *Pediatrics.* 2014;133(3):563–7.
34. Ferreira TR, Lopes LC. Analysis of analgesic, antipyretic, and nonsteroidal anti-inflammatory drug use in pediatric prescriptions. *J Pediatr.* 2016;192(1):81–7.
35. Goločorbin Kon S, Iliković I, Mikov M. Reasons for and frequency of off-label drug use. *Med Pregl.* 2015;68(1–2):35–40.
36. Sinclair SM, Miller RK, Chambers C, Cooper EM. Medication Safety During Pregnancy: Improving Evidence-Based Practice. *J Midwifery Womens Health.* 2016;61(1):52–67.
37. Biggio JR. Research in pregnant subjects: Increasingly important, but challenging. *Ochsner J.* 2020;20(1):39–43.
38. Ren Z, Bremer AA, Pawlyk AC. Drug development research in pregnant and lactating women. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;225(1):33–42.
39. Dathe K, Schaefer C. The Use of Medication in Pregnancy. Vol. 116, *Dtsch Arztebl Int.*; 2019. p. 783–90.

40. Souza RIBEIRO A, Vieira SILVA M, Gomes GUERRA P, Werneck SAICK K, Pereira ULIANA M, Loss R. Risco potencial do uso de medicamentos durante a gravidez e a lactação. Conselho Federal d Farmácia. Vol. 1. 2013.
41. Ayad M, Costantine MM. Epidemiology of medications use in pregnancy. Vol. 39, Seminars in Perinatology. W.B. Saunders; 2015. p. 508–11.
42. Stanley AY, Durham CO, Sterrett JJ, Wallace JB. Safety of Over-the-Counter Medications in Pregnancy. AM J Matern Child Nurs. 2019;44(4).
43. Eserian JK, Aparecida Kalleian E. Estimativa de custo do tratamento com medicamentos antipsicóticos: comparação de gastos na prescrição de comprimidos versus formas líquidas no período de um ano. Journal of Management & Primary Health Care. 2021;12:1–2.
44. Ailes EC, Zimmerman J, Lind JN, Fan F, Shi K, Reefhuis J, et al. Using Supervised Learning Methods to Develop a List of Prescription Medications of Greatest Concern during Pregnancy. Matern Child Health J. 2020;24(7):901–10.
45. Caritis SN, Venkataramanan R. Obstetrical, fetal, and lactation pharmacology-a crisis that can no longer be ignored. Vol. 225, Am J Obstet Gynecol. 2021. p. 10–20.
46. Amamentação e uso de medicamentos e outras substâncias. 2o ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde ; 2010.
47. Brilhante de Aguiar MI, Freitas Alves JM, Pinheiro de Lima J, Nogueira Torres KB. Utilização de medicamentos na gravidez: Riscos e benefícios. Revista Cereus. 2020;12(3):162–74.
48. Perrot S, Cittée J, Louis P, Quentin B, Robert C, Milon JY, et al. Self-medication in pain management: The state of the art of pharmacists' role for optimal Over-The-Counter analgesic use. Vol. 23, European Journal of Pain (United Kingdom). Blackwell Publishing Ltd; 2019. p. 1747–62.
49. Núbia de Sousa Marinho L, Maria Araújo Meirelles L. Os riscos associados ao uso de medicamentos isentos de prescrição [Internet]. Vol. 9. Teresina, PI; 2021 mar [citado 2022 ago 21]. Disponível em: <http://revistas.famp.edu.br/revistasaudemultidisciplinar/article/view/144>