

Lívia Bringhenti

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES QUE FAZEM
USO CONTÍNUO DE PARACETAMOL E DAPIRONA
ATENDIDOS NA FARMÁCIA BÁSICA CENTRAL DO
MUNICÍPIO DE PALHOÇA**

Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós Graduação em Farmacologia da Universidade Federal de Santa Catarina para a obtenção do Grau de Mestre Profissional em Farmacologia.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Rogério Tonussi

Florianópolis
2018

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Bringhenti, Livia

Perfil epidemiológico dos pacientes que fazem uso contínuo de paracetamol e dipirona atendidos na farmácia básica central do município de Palhoça / Livia Bringhenti ; orientador, Dr. Carlos Rogério Tonussi, 2018.

98 p.

Dissertação (mestrado profissional) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Biológicas, Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Florianópolis, 2018.

Inclui referências.

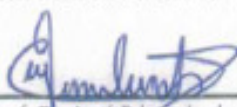
1. Farmacologia. 2. Analgésico. 3. Paracetamol e dipirona. 4. Uso continuado. 5. Saúde pública. I. Tonussi, Dr. Carlos Rogério. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Farmacologia. III. Título.

"Perfil epidemiológico dos pacientes que fazem uso contínuo de paracetamol e dipirona atendidos na farmácia básica central do município de Palhoça"

Por

Lívia Bringhamti

Dissertação julgada e aprovada em sua forma final pelos membros titulares da Banca Examinadora (05/2018/MPFMC) do Programa de Pós-Graduação em Mestrado Profissional em Farmacologia - UFSC.



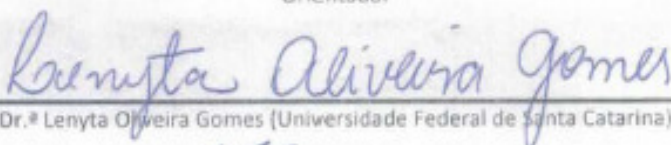
Prof. Dr. José Eduardo da Silva Santos

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Mestrado Profissional em Farmacologia

Banca examinadora:



Dr. Carlos Rogério Tonussi (Universidade Federal de Santa Catarina)
Orientador



Dr.ª Lenyta Oliveira Gomes (Universidade Federal de Santa Catarina)



Dr.ª Alcibia Helena Maia (Universidade Federal de Santa Catarina)

Florianópolis, 06 de março de 2018.

Este trabalho é dedicado aos cidadãos
do município de Palhoça.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por conduzir maravilhosamente minha vida.

Ao meu esposo, por todo amor, compreensão e auxílio.

A meus pais e meu irmão, pela família incrível que formamos e por tudo o que fizeram por mim. Sempre me incentivando e acreditando no meu potencial.

Ao meu orientador, Dr. Carlos Rogério Tonussi, pela orientação, paciência e solidariedade.

Aos pacientes entrevistados, por possibilitar a concretização da pesquisa e por receberem-me cordialmente.

A outras pessoas que contribuíram e ajudaram-me a finalizar o trabalho.

*“Uma vida sem desafios não vale a pena ser
vivida”.*
(Sócrates)

RESUMO

A dor é um fenômeno complexo e subjetivo, além de uma das principais causas de ida ao médico. Por isso, e, também, pelos custos envolvidos, é um problema de saúde pública, devendo ser abordado por uma equipe multiprofissional, visando o uso racional dos analgésicos e de outros fármacos associados. Na REMUME de Palhoça, disponibilizam-se os analgésicos paracetamol e dipirona, porém, considerando suas toxicidades relativas e contra indicações, além dos mais recentes estudos de eficácia, sugere-se que existem prescrições desnecessárias do primeiro fármaco. A fim de dar suporte a essa hipótese, executou-se um estudo transversal através de visitas domiciliares com aplicação de um questionário e entrevista para determinar o perfil dos pacientes que receberam prescrição para uso contínuo de paracetamol e dipirona, entre maio/2015 a abril/2016. Foram encontradas 140 pessoas que receberam dipirona e 266 pessoas que receberam paracetamol. De cada um desses grupos foi feita uma amostragem aleatória, selecionando-se 50 pacientes de cada grupo. O critério para a inclusão foi a dispensação do fármaco ao paciente por, no mínimo, três meses, de forma consecutiva ou não, no período estipulado. Os perfis dos pacientes encontrados, de maneira geral, foram semelhantes entre os dois grupos e estão de acordo com a literatura quanto aos itens sociodemográficos. Quanto ao item farmacoterapêutico, verificou-se que aproximadamente 50%, em ambos os grupos, não faziam uso contínuo de fato. Evidenciou-se ausência de padronização quanto à posologia desses analgésicos. Por outro lado, enquanto no grupo paracetamol as condições dolorosas mais frequentes foram de origem osteomuscular, no grupo dipirona foram multifatoriais. A maioria nos dois grupos já vinha utilizando os fármacos de 2 a 5 anos e o médico foi o principal responsável pela escolha. Concluímos que, em um cenário onde dipirona e paracetamol estão livremente disponíveis, as prescrições deste último não parecem ser baseadas em evidências, além do que a dipirona pareceu proporcionar um nível de satisfação ligeiramente maior nesta amostragem. Finalmente, vê-se a necessidade de melhorar a atenção farmacêutica do município e promover mais informações para que o prescritor possa fazer uma escolha adequada, porém os dados aqui apresentados ensejam um estudo mais ampliado nos âmbitos temporal e geográfico.

Palavras-chave: Analgésico. Paracetamol. Acetaminofeno. Metamizol. Continuado. Saúde pública.

ABSTRACT

Pain is a complex and subjective phenomenon, as well as one of the main causes of seeking for medical care. For this reason, and also for the costs involved, it is a public health problem and must be approached by a multiprofessional team, aiming at the rational use of analgesics and other associated drugs. In the REMUME of Palhoça-SC, paracetamol and dipyrone are available as painkillers. However, considering their relative toxicities and contraindications, in addition to the most recent efficacy studies, we hypothesized here there are unnecessary prescriptions of paracetamol. In order to support this hypothesis, a cross-sectional study was carried out by means of applying a questionnaire and interview with the users to determine the profile of those people who received a prescription for continuous use of paracetamol and dipyrone between May/2015 and April/2016. To be enrolled in this study people should have received the drug for at least three months, consecutively or not, within the stipulated period. We found 140 people who received dipyrone and 266 people who received paracetamol, whom matched the inclusion criteria. Fifty patients were randomly sampled from each group. The profiles of the patients found, in general, were similar between the two groups and are in agreement with the literature regarding the sociodemographic items. Regarding the pharmacotherapeutic item, it was verified that approximately 50%, in both groups, did not use the drugs continuously. It was observed a lack of standardization regarding the dosage of these analgesics. On the other hand, while in the paracetamol group the most frequent pain conditions were osteomuscular in nature, in the dipyrone group it was multifactorial. The majority in both groups had already been using from 2 to 5 years and the physician was the main responsible for the drug choice. We concluded, considering the actual scenario where both drugs are freely available, the prescriptions of paracetamol do not appear to be evidence-based, in addition to which the dipyrone seemed to proportionate a level of satisfaction slightly better. Finally, we see the need to improve pharmaceutical care in the municipality and to promote information so that the prescriber can make an adequate choice, but a broader study either in the temporal and geographical aspects must be conducted.

Keywords: Analgesic. Paracetamol. Acetaminophen. Metamizol. Sustained. Public health.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Fluxograma do Paracetamol – primeira etapa: obtenção da planilha base. Palhoça, SC, 2015-2016	41
Figura 2: Fluxograma do Paracetamol – segunda etapa: obtenção do nº de pacientes que fizeram uso contínuo. Palhoça, SC, 2015-2016.	42
Figura 3: Fluxograma da Dipirona – primeira etapa: obtenção da planilha base. Palhoça, SC, 2015-2016.	43
Figura 4: Fluxograma da Dipirona – segunda etapa: obtenção do nº de pacientes que fizeram uso contínuo. Palhoça, SC, 2015-2016.	44
Figura 5: Distribuição da prevalência das outras patologias no grupo paracetamol. Palhoça, SC, 2015-2016.	57
Figura 6: Distribuição da prevalência das outras patologias no grupo dipirona. Palhoça, SC, 2015-2016.	57
Figura 7: Distribuição da prevalência na utilização de outros fármacos no grupo paracetamol. Palhoça, SC, 2015-2016.	58
Figura 8: Distribuição da prevalência na utilização de outros fármacos no grupo dipirona. Palhoça, SC, 2015-2016.	58
Figura 9: Distribuição da prevalência de pacientes quanto ao motivo do uso de paracetamol e não de dipirona. Palhoça, SC, 2015-2016.	60
Figura 10: Distribuição da prevalência de pacientes quanto ao motivo do uso de dipirona e não de paracetamol. Palhoça, SC, 2015-2016.	60

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Descrição das variáveis presentes no questionário, divididas por blocos. Palhoça, SC, 2015-2016.	46
Tabela 2: Variáveis cruzadas. Palhoça, SC, 2015-2016.	49
Tabela 3: Distribuição da prevalência entre as variáveis sociodemográficas. Palhoça, SC, 2015-2016.	52
Tabela 4: Distribuição da prevalência entre as variáveis farmacoterapêuticas. Palhoça, SC, 2015-2016.	53
Tabela 5: Distribuição da prevalência entre as variáveis clínicas. Palhoça, SC, 2015-2016.	54
Tabela 6: Prevalência das respostas dos entrevistados a alguns questionamentos relativos à farmacoterapia. Palhoça, SC, 2015-2016.	55
Tabela 7: Prevalência das respostas dos entrevistados a alguns questionamentos relativos aos conhecimentos e orientações que possuíam sobre os analgésicos em questão. Palhoça, SC, 2015-2016... ..	59
Tabela 8: Cruzamentos estatísticos significativos. Palhoça, SC, 2015-2016.	62

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AINES – Anti-inflamatórios não esteroidais

ALT – Alanina aminotransferase

AM404 – N-araquidonoil-fenolamina

AST – Aspartato aminotransferase

ATP – Adenosina trifosfato

CIATOX/SC – Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Santa Catarina

CYP – Citocromo P450

DDD – Dose Diária Definida

FDA – *Food and Drug Administration*

GMP – Guanosina monofosfato

ISAP – Associação Internacional para o Estudo da Dor

NAPQI – N-acetil-p-benzoquinona-imina

NAT2 – N-acetiltransferase 2

NO – Óxido nítrico

OMS – Organização Mundial de Saúde

REMUME – Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

RENAME – Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

SMS – Secretaria Municipal de Saúde

SUS – Sistema Único de Saúde

UBS – Unidade Básica de Saúde

WHO – *World Health Organization*

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	23
1.1	DOR	23
1.2	SERVIÇOS PÚBLICOS EM SAÚDE.....	25
1.3	ESTUDOS SOBRE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS	27
1.4	PARACETAMOL.....	27
1.4.1	Farmacologia	28
1.4.2	Toxicologia.....	29
1.4.3	Padronização no Manejo da Dor	31
1.5	DIPIRONA.....	31
1.5.1	Farmacologia	32
1.5.2	Toxicologia.....	32
1.6	PARACETAMOL <i>VERSUS</i> DIPIRONA – PRÓS E CONTRAS.	34
2	JUSTIFICATIVA.....	35
3	OBJETIVOS	37
3.1	GERAL	37
3.2	ESPECÍFICOS	37
4	METODOLOGIA	39
4.1	DESENHO DO ESTUDO.....	39
4.2	LOCAL DO ESTUDO.....	39
4.3	BASE DE INFORMAÇÃO	39
4.4	AMOSTRAGEM	39
4.5	COLETA DE DADOS.....	45
4.5.1	Classificações de algumas variáveis.....	47
4.6	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....	47
4.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA	48
4.8	AUTORIZAÇÃO E ÉTICA.....	50

5	RESULTADOS	51
5.1	GERAL	51
5.2	DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS	51
5.3	DADOS CLÍNICOS E FARMACOTERAPÊUTICOS.....	53
5.4	DADOS DE CONHECIMENTO E ORIENTAÇÃO	59
5.5	CRUZAMENTOS ESTATÍSTICOS IMPORTANTES	61
6	DISCUSSÃO	63
6.1	DEFINIÇÃO DOS PERFIS	63
6.2	COMPARAÇÃO DOS PERFIS	64
6.3	ARGUMENTAÇÃO	64
7	CONCLUSÃO	73
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	75
	ANEXO A – REMUME de Palhoça.....	87
	ANEXO B – Autorização da Gestão Municipal	89
	ANEXO C – Email Superintendência de Medicamentos.....	91
	APÊNDICE A – Questionário	93
	APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	95

1 INTRODUÇÃO

A fundamentação teórica a seguir tem o objetivo de chamar a atenção do leitor para a pesquisa a ser desenvolvida, aspectos sobre a dor em geral, seu impacto na vida da população e, principalmente, na saúde pública, além de salientar características gerais sobre os principais analgésicos não opioides: paracetamol e dipirona. Os dados mais importantes, sobre esses fármacos serão aqueles relacionados à eficácia e segurança, uma vez que a posterior discussão da pesquisa basear-se-á nessas informações para debater e questionar a intercambialidade entre eles, de acordo com os resultados obtidos.

Através da análise estatística descritiva, procurou-se determinar as características dos usuários, se o motivo do uso justificou a escolha terapêutica, se foram corretamente orientados, qual o impacto do uso continuado desse fármaco na saúde desses pacientes; pois, apesar de haver trabalhos científicos brasileiros sobre o uso de analgésicos e anti-inflamatórios em populações específicas, não existia nenhum que tratasse especificamente sobre o paracetamol e a dipirona em um grupo populacional heterogêneo e relativo ao município de Palhoça. Além disso, foram realizadas associações estatísticas para verificar possíveis relações significativas.

1.1 DOR

A dor é um fenômeno complexo e subjetivo. É uma das principais razões que leva a população a procurar ajuda médica (REVISADO POR BARRETO et al., 2012). Em razão de sua magnitude e de sua influência, os conceitos de dor e saúde estão intimamente ligados (ORTEGA, 2009).

Defini-la é uma tarefa complicada, já recebeu vários conceitos no decorrer do tempo, sendo a mais apropriada a da Associação Internacional para o Estudo da dor (IASP), publicada em 1994 e revisada periodicamente: “Experiência sensorial e emocional, associada a um dano tecidual real ou em potencial, ou descrita em termos desses danos”.

A ocorrência da dor tem aumentando, em virtude da própria evolução humana e das mudanças ocasionadas nesse percurso. Aumento do tempo de vida, novos tratamentos que cronicizam doenças, novos hábitos de risco (como pilotar motocicletas ou esportes radicais, por exemplo) são possíveis explicações para esse fenômeno. Fatores individuais, sociais, psicológicos, ambientais e físicos influenciam a

ocorrência e a percepção da dor (REVISADO POR BARRETO et al., 2012). A complexidade da experiência à dor pode aumentar ainda mais quando consideramos o sexo do indivíduo. Foram clinicamente demonstradas que patologias dolorosas são mais prevalentes entre as mulheres, particularmente para dores envolvendo cabeça e pescoço e, também, aquelas de origem musculoesquelética, visceral ou imunológica (GREENSPAN; TRAUB, 2013).

Classifica-se a dor como aguda ou crônica, porém a diferenciação temporal entre ambas é difícil, dependendo muito dos protocolos utilizados. Para alguns autores, um quadro doloroso que se estenda por mais de um mês, já é considerado crônico. Para outros, três ou seis meses seria a persistência mínima para se estabelecer esse diagnóstico (TEIXEIRA; SIQUEIRA, 2009).

A dor aguda está presente em todo o mundo, ou seja, todos estão sujeitos a ela em algum momento da vida. De costume, a dor aguda sinaliza que algum problema existe no organismo do indivíduo, possuindo um valor mais biológico (TEIXEIRA, 2009). Pois uma das atividades primordiais do sistema nervoso é detectar e sinalizar uma ameaça ou real lesão ao organismo, e a presença da dor é fundamental nesse processo (RINGKAMP et al., 2013).

Por outro lado, a dor crônica não depende, necessariamente, da agressão tecidual ou de estar relacionada ao campo musculoesquelético, possuindo um valor mais psicocomportamental. Lesões no aparelho locomotor são geralmente uma fonte importante desse tipo doloroso, estando relacionado com a idade dos indivíduos (TEIXEIRA, 2009). Mas, também, as cicatrizes cirúrgicas, desordens metabólicas, infecções virais, acidentes vasculares cerebrais e tratamentos quimioterápicos, causam danos ao sistema nervoso, que acabam por gerar um quadro de dor crônica. Essa condição tem grande impacto na vida do paciente, pois altera sua rotina diária, modificando a maneira como gasta seu tempo e interferindo no relacionamento com a família, trabalho e nas relações sociais (HAYTHORNTHWAITE, 2013).

A passagem de dor aguda para crônica ainda não está bem esclarecida, mas acredita-se que a neuroinflamação e a liberação de citocinas pró-inflamatórias participam desse processo (CAIRNS; NIELSEN; SACERDOTE, 2015). Pode-se, ainda, classificar a dor de acordo com a região acometida, sistema fisiológico envolvido, etiologia, intensidade e temporalidade (PAGURA, 2009). O controle da dor aguda, crônica e oncológica, em qualquer idade, é feito, principalmente, com terapia medicamentosa (REVISADO POR MUNIR; ENANY; ZANG, 2007).

Existem, para o tratamento da dor, as classes de fármacos a seguir: analgésicos não opioides, analgésicos opioides, anti-inflamatórios não esteroidais, anti-inflamatórios inibidores seletivos de COX-2, glicocorticoides, citocinas anti-inflamatórias, alguns anticonvulsivantes e antidepressivos, entre outros menos frequentes. A escolha da classe do fármaco dependerá do tipo da dor e sua fisiopatologia (FERREIRA; TEIXEIRA, 2009). Deve conter um analgésico não opioide, mesmo em dores intensas que exigem um opioide, a não ser que haja alguma contra-indicação. Paracetamol e os anti-inflamatórios não esteroidais são eficazes para dores diversas, como: traumas, artrites, cirúrgicas e oncológicas (REVISADO POR MUNIR; ENANY; ZANG, 2007).

Em virtude do estresse físico e mental gerado ao doente e sua família, a dor é um problema econômico e social para o país; uma questão de saúde pública, exigindo a adoção de políticas que intervenham no seu controle, uma vez que só assim tem-se a assistência integral ao paciente (CHAVES, 2009).

O paciente possui o direito de ter a dor sob controle, devendo, então, ser prioridade dos serviços de atenção à saúde. Não realizar o devido tratamento ou fazê-lo ineficazmente pode interferir negativamente na recuperação e provocar um quadro crônico da situação, prejudicando substancialmente na qualidade de vida e aumentando custos sociais e financeiros (REVISADO POR BARRETO et al., 2012).

1.2 SERVIÇOS PÚBLICOS EM SAÚDE

Os serviços públicos em saúde, no Brasil, são regidos pelos princípios e regras do Sistema Único de Saúde (SUS). O SUS foi criado após a 8ª Conferência Nacional de Saúde, ocorrida em 1986, concretizado pela Lei n. 8.080, de 19 de setembro de 1990, é considerado uma das maiores conquistas sociais, consagradas na Constituição de 1988, mudando toda a concepção de saúde do país (BRASIL, 2000).

A Assistência Farmacêutica integra-se aos serviços públicos em saúde, sendo composta por um conjunto de ações com o propósito de promoção, proteção e recuperação da saúde do indivíduo e da coletividade; tem o medicamento como produto essencial, contribuindo para o acesso e utilização correta. Tem papel primordial para a efetivação da atenção e do cuidado com os pacientes, além de envolver

grande quantia de recurso público (CONASS, 2007; REVISADO POR VIEIRA, 2010).

Os medicamentos são considerados importantes na diminuição do sofrimento humano; produzindo cura, prolongando a vida e evitando o aparecimento de complicações relativas às doenças. Faz com que o indivíduo possa viver melhor, facilitando sua relação com a patologia. Muitos fatores influenciam o uso de medicamentos e a Organização Mundial de Saúde afirma que, no mundo inteiro, é superior a 50% a quantidade de medicamento prescrito ou dispensado inadequadamente e aproximadamente 50% dos pacientes utilizam os medicamentos de forma errada (REVISADO POR COSTA et al., 2017). Embora muito importantes, podem provocar danos à saúde quando não são utilizados de forma racional, por isso são preocupação para os profissionais de saúde (REVISADO POR FRANCISCO et al., 2014).

A fim de organizar a situação relativa às questões sobre medicamentos, foi aprovada a Portaria 3.916 em outubro de 1998, instituindo a Política Nacional de Medicamentos, parte da Política Nacional de Saúde, fundamental para a real implementação de ações com o objetivo de melhorar a assistência à saúde da população. Baseia-se em garantir a eficácia, segurança e qualidade dos medicamentos, além do uso racional e o acesso da população aos medicamentos essenciais (BRASIL, 2001).

O uso racional de medicamentos é um processo que abrange a prescrição apropriada, a dispensação adequada, o consumo nas doses indicadas, nos intervalos e tempo definidos com medicamentos seguros eficazes e de qualidade (BRASIL, 2001). Para a OMS, o uso racional é primordial nas políticas de medicamentos. Sua execução necessita de estratégias, como: construção de formulários terapêuticos, gerenciamento dos serviços farmacêuticos, dispensações e usos apropriados dos fármacos, farmacovigilância, educação dos pacientes, entre outras (REVISADO POR ESHER; COUTINHO, 2017).

A Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) é uma lista padronizada e revisada periodicamente por uma Comissão Técnica Multidisciplinar de 22 membros de várias instituições relacionadas à saúde. Com base nessa relação oficial nacional, os municípios desenvolvem a sua, nomeada Relação Municipal dos Medicamentos Essenciais (REMUME), salientando-se que o município tem autonomia para excluir ou incluir outros fármacos. Essas relações devem conter uma quantidade de fármacos necessária para tratar e controlar a maioria das doenças prevalentes no país e municípios, servem para padronizar o que será fornecido pelo SUS a fim de diminuir

gastos e tornar mais fácil a aquisição dos produtos (CONASS, 2007; BRASIL, 1998; VIEIRA, 2010; BRASIL, 2005; SCTIE, 2006). Além disso, tais listas também têm o objetivo de orientar a prescrição e de ser um instrumento para a garantia do acesso à assistência farmacêutica e para a promoção do uso racional de medicamentos (KORNIS; BRAGA; ZAIRE, 2008; BRASIL, 2017a).

As UBS, como o nome já diz, fazem parte da Atenção Básica e são a porta de entrada preferencial do SUS, a base da estruturação dos níveis de complexidade do atendimento à população (BRASIL, 2006). Por isso, as farmácias das UBS dispõem de medicamentos selecionados e incluídos na REMUME, e, no caso de Palhoça, são disponibilizados como analgésicos a dipirona e o paracetamol (ver ANEXO A).

1.3 ESTUDOS SOBRE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS

Como medicamentos envolvem alto investimento público, não são compostos inócuos e, atualmente, existe grande necessidade de refletir sobre recursos, principalmente em países pobres, estudos sobre utilização de medicamentos possibilitam reduzir custos sem comprometer a qualidade nos tratamentos clínicos, além de evidenciar erros no uso de medicamentos ou ocorrência de reações adversas (MELO; RIBEIRO; STORPIRTIS, 2006).

Esses estudos são uma estratégia de racionalização no uso de medicamentos e gerados das preocupações sanitárias. Têm o intuito de fornecer dados que possam modificar positivamente a realidade observada, que vão desde qualidade de informações transmitidas, tendências de consumo, prevalência de prescrições médicas, comparação de custos, a outros. Por isso, representam instrumentos primordiais na elaboração de políticas de saúde (CASTRO, 2000).

1.4 PARACETAMOL

Paracetamol (acetaminofeno), utilizado na medicina há mais de um século, é conhecido quimicamente por N-acetil-p-aminofenol (REVISADO POR AMINOSHARIAE; KHAN, 2015; REVISADO POR RUGGIERI et al., 2008). Praticamente não tem ação anti-inflamatória, sendo utilizado como analgésico e antitérmico (REVISADO POR RUGGIERI et al., 2008). Utilizado para dores leves a moderadas (RENNER et al., 2007) e considerado importante na analgesia multimodal (REVISADO POR SHARMA; MEHTA, 2014). De maneira geral, é considerado um analgésico seguro e efetivo desde

que usado dentro das doses terapêuticas (REVISADO POR SHARMA; MEHTA, 2014).

1.4.1 Farmacologia

Possui tempo de meia vida de 1,5 a 2,5 h e volume de distribuição de 0,9 l/kg. Seu metabolismo é dependente da idade e da dose (REVISADO POR PRESCOTT, 1980). Por via oral e retal produz analgesia em aproximadamente 40 minutos, com efeito máximo até 1 h. A biodisponibilidade oral varia entre 63-89% e retal entre 24-98% (REVISADO POR SHARMA; MEHTA, 2014). A dose máxima recomendada é de 4 g/dia para indivíduos saudáveis e 2 g/dia para aqueles com risco de hepatotoxicidade (REVISADO POR LANCASTER; HIATT; ZARRINPAR, 2015). Não possui efeito antiplaquetário, não causa problemas gástricos e, raramente, é associado com nefrotoxicidade (REVISADO POR MUNIR; ENANY; ZANG, 2007).

As vias principais de metabolização do paracetamol acontecem, em maior parte, pelas seguintes enzimas: glicuronosiltransferase e sulfotransferase (REVISADO POR AMINOSHARIAE; KHAN, 2015; REVISADO POR PRESCOTT, 1980; REVISADO POR LANCASTER; HIATT; ZARRINPAR, 2015). Quando utilizado na dose recomendada, 2% do fármaco é excretado na urina na forma inalterada e 85-90% é biotransformado por glicuronidação e sulfatação (REVISADO POR LANCASTER; HIATT; ZARRINPAR, 2015).

O mecanismo de ação não está totalmente elucidado, sugere-se que é capaz de inibir a síntese de prostaglandinas, que são mediadores inflamatórios, derivadas do ácido araquidônico (REVISADO POR AMINOSHARIAE; KHAN, 2015). Também pode inibir a síntese de prostaglandinas, indiretamente, bloqueando a atividade do peroxinitrito, ativador de enzimas ciclo-oxigenases (SCHILDKNECHT et al., 2008).

Há poucos anos, foi identificada uma variação de ciclo-oxigenase, a COX-3, que está presente somente no sistema nervoso central, estando, talvez, relacionada com a atividade de analgésicos não opioides, como o paracetamol e dipirona (REVISADO POR SHARMA; MEHTA, 2014; REVISADO POR MUNIR; ENANY; ZANG, 2007; CHANDRASEKHARAN, 2002).

Esse fármaco apresenta, também, outra forma de ação antinociceptiva central, ainda em estudo, intervindo nas vias dos neurotransmissores, como a da serotonina, a dos opioides e a dos canabinoides. Essa atividade no sistema nervoso central se dá pelo

próprio paracetamol e por um derivado de sua biotransformação no cérebro, chamado de N-araquidonoil-fenolamina (AM404) (RUGGIERI et al., 2008).

O efeito do paracetamol pode ser acelerado e potencializado pela ação da cafeína, mas não se tem dados sobre o mecanismo dessa atuação (RENNER et al., 2007).

1.4.2 Toxicologia

Menos de 10% da dose recomendada do paracetamol é biotransformada por isoenzimas do CYP450 (2E1, 1A2, 3A4 e 2A6) e o produto dessa via, N-acetil-p-benzoquinona-imina (NAPQI), é altamente reativo e prejudicial às células hepáticas. O organismo possui um mecanismo de reversão do produto tóxico, fazendo sua conjugação com os grupos sulfidrilas da glutatona pela enzima glutatona S-transferase, derivando um produto menos tóxico e eliminável pela urina – o ácido mercaptúrico. Deve-se tomar cuidado com pacientes malnutridos, pois a concentração nesses pacientes de glutatona está reduzida (REVISADO POR AMINOSHARIAE; KHAN, 2015; REVISADO POR PRESCOTT, 1980; REVISADO POR LANCASTER; HIATT; ZARRINPAR, 2015). A dose mínima tóxica do paracetamol é 6 g e acima de 10 g ou 150 mg/kg/dia é mais provável a ocorrência de falência hepática (REVISADO POR BOLESTA; HABER, 2002; TANAKA; YAMAZAKI; MISAWA, 2000).

Por isso, o maior problema desse fármaco é a hepatotoxicidade, que é dose dependente e foi considerada a maior causa de falência hepática nos últimos anos nos Estados Unidos (REVISADO POR STAHL et al., 2015; REVISADO POR AMINOSHARIAE; KHAN, 2015; REVISADO POR LANCASTER; HIATT; ZARRINPAR, 2015). A falência aguda hepática é uma disfunção severa e repentina que desencadeia coagulopatia e encefalopatia hepática, podendo evoluir para coma, morte por edema cerebral e disfunção múltipla de órgãos. Calcula-se que esta afete 2.000 pessoas/ano nos Estados Unidos. Ela pode ter, principalmente, causa viral ou induzida por fármacos (REVISADO POR OSTAPOWICZ et al., 2002). Quando induzida por paracetamol, ocorre em situações de overdose, uso concomitante com outras substâncias indutoras ou consumo crônico de álcool provocando uma maior atividade das isoenzimas do CYP450, o que leva a uma alta concentração do produto tóxico (NAPQI), podendo levar a depleção nas reservas de glutatona. Com o mecanismo de reversão impossibilitado em virtude da falta de glutatona, o NAPQI liga-se covalentemente às

estruturas celulares dos hepatócitos provocando estresse oxidativo, dano às organelas celulares e morte de hepatócitos (REVISADO POR AMINOSHARIE; KHAN, 2015; REVISADO POR PRESCOTT, 1980; REVISADO POR LANCASTER; HIATT; ZARRINPAR, 2015). Uma pesquisa, com pacientes em falência hepática aguda, revelou que overdose de paracetamol foi a causa mais frequente (OSTAPOWICZ et al., 2002).

Fármacos, como a isoniazida, rifampicina, fenobarbital, aumentam a capacidade do paracetamol em provocar hepatotoxicidade, devido à indução das isoenzimas do CYP450 (REVISADO POR LANCASTER; HIATT; ZARRINPAR, 2015). Metoclopramida pode aumentar sua absorção e com anticoagulantes pode haver alteração da coagulação (REVISADO POR SHARMA; MEHTA, 2014).

O Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Santa Catarina (CIATOX/SC), no período de 2003 a 2010, registrou 17.044 casos de intoxicações por medicamentos, sendo 2.027 casos relacionados aos analgésicos e antipiréticos. Desses 2.027 casos, 1.117 foram por paracetamol, ou seja, 6,5% de todas as intoxicações por medicamentos e 55% das ocorridas por analgésicos. Os dados revelam que o número de atendimentos do CIATOX/SC vem aumentando no decorrer dos anos e que as faixas etárias dos pacientes mais atendidos por intoxicação de paracetamol são crianças entre 1 a 4 anos e jovens de 20 a 29 anos. Tentativa de suicídio e ingestão acidental são as principais causas, estando os jovens mais relacionados ao primeiro motivo e as crianças, ao segundo. A respeito do sexo, a maioria ocorreu com mulheres (NESI, 2012).

De acordo com o comunicado do *Food and Drug Administration*, em 2013, e com Kim e colaboradores (2014) existe a possibilidade de o paracetamol desencadear reações de hipersensibilidade na pele, que são raras, porém podem ser fatais. Os sinais e sintomas são: urticária, edema, erupções maculopapular, broncoespasmo e anafilaxia.

Síndrome de Stevens-Johnson e necrose epidérmica tóxica são fenômenos que provocam graves reações cutâneas, com eritemas e lesões hemorrágicas. Acredita-se que são resultados de reações adversas imunológicas. Apesar de serem raras, podem ser fatais. A causa principal é derivada do uso de fármacos como alopurinol, carbamazepina, sulfonamidas, anti-inflamatórios não esteroidais, paracetamol. Vários estudos indicam o paracetamol ao risco de desenvolver tais síndromes (KIM et al., 2014; HOTALING; HOTALING, 2014). Uma pesquisa calculou que o risco relativo

multivariado do paracetamol causar Síndrome de Stevens-Johnson ou necrose epidérmica tóxica é de 0,6 a 9,3 (ROUJEAU et al., 1995).

Ainda sobre efeitos toxicológicos do fármaco, é o analgésico mais utilizado na gravidez, porém entre os efeitos adversos possíveis, de acordo com alguns estudos, estão risco de asma, mal-formações cardiovasculares e problemas neuronais nas crianças (KRISTENSEN et al., 2016). Curhan e colaboradores, em 2012, concluíram que usar por dois ou mais dias na semana o paracetamol ou ibuprofeno tem associação com aumento do risco, em mulheres, de perda da audição. Além disso, uma meta análise de vinte estudos evidencia que o paracetamol pode aumentar o risco de câncer renal (CHOUETI; JE; CHO, 2013).

É raro, mas com o uso crônico ou overdose pode causar problemas renais, como necrose tubular e falência renal agudas. Seu uso também está ligado ao surgimento de asma e a problemas gastrointestinais leves, como náusea, dispepsia, dor abdominal (REVISADO POR SHARMA; MEHTA, 2014).

1.4.3 Padronização no Manejo da Dor

A Organização Mundial de Saúde determina que o paracetamol ou um AINE (anti-inflamatório não esteroidal) deve ser o primeiro passo para tratar a dor moderada (WHO, 2008). Literaturas específicas e o Colégio Americano de Reumatologia, também recomendam o uso de paracetamol como primeira escolha no tratamento de dor lombar, osteoartrite, principalmente, de joelho e quadril (REVISADO POR RAFFA, 2006; HOCHBERG et al., 2012; BRIGHTON, 2012). A Sociedade Americana de Geriatria recomenda o uso contínuo de paracetamol para iniciar tratamentos de dores crônicas (REVISADO POR FINE, 2012).

Devido aos efeitos adversos dos AINES e dos analgésicos opioides, o uso contínuo de paracetamol tem sido considerado tratamento padronizado inicial para o manejo da dor crônica, sendo a osteoartrite um exemplo. Porém, esse fármaco não é eficaz para doenças inflamatórias, como a artrite reumatóide (REVISADO POR FINE, 2012; REVISADO POR SHAMOON; HOCHBERG, 2000).

1.5 DIPIRONA

A Dipirona é um pró-fármaco com efetivas propriedades analgésicas, antipiréticas e antiespasmódicas (REVISADO POR

MUNÕZ, 2013). Usada para dores leves a moderadas, como um componente de analgesia multimodal (JASIECKA; MASLANKA; JAROSZEWSKI, 2014). Foi sintetizada pela primeira vez na Alemanha, em 1922, sendo proibida em alguns países, pelo seu raro potencial de agranulocitose (REVISADO POR ROGOSCH et al., 2012). Está contida no grupo químico das fenazonas (fenilpirazolonas) (REVISADO POR GAERTNER et al., 2016).

1.5.1 Farmacologia

No trato digestivo, sofre hidrólise, gerando 4-metilaminoantipirina que, então, é absorvido. Uma dose de 750 mg possui biodisponibilidade de 85% e em 1,2 a 2 h tem-se a concentração máxima desse produto de biotransformação. O volume de distribuição aproximado é de 1,5 l/kg. O tempo de meia vida é de 2,6 h para o produto de biotransformação primeiramente citado e 3,25 h para os metabólitos 4-formilaminoantipirina e 4-aminoantipirina (JASIECKA; MASLANKA; JAROSZEWSKI, 2014). Este fármaco é adequado para uso via oral e retal. Por via intravenosa também está disponível, porém pode causar hipotensão se aplicada em infusão rápida (REVISADO POR GAERTNER et al., 2016).

Sugere-se que os efeitos da dipirona e seus aproximados seis produtos de biotransformação envolvem mecanismos de inibição de prostaglandinas, estimulação de receptores canabinoides e interação com canais TRPV1. Essas ações se devem, principalmente, ao primeiro metabólito, 4-metilaminoantipirina, que é acilado ao ácido araquidônico, provavelmente pela enzima ácido graxo amido hidrolase, tornando-o ativo e desencadeando os efeitos citados (ROGOSCH et al., 2012). Um estudo demonstrou que a dipirona tem feito antinociceptivo devido estimulação neuronal da via arginina/óxido nítrico/ GMP cíclico, provocando abertura de canais de potássio ATP dependente (SACHS; CUNHA; FERREIRA, 2004).

1.5.2 Toxicologia

Uma das reações adversas da dipirona é a agranulocitose; que possui, em geral, baixa prevalência, porém pode ser fatal. A taxa desse distúrbio induzido por dipirona é de 0,96/milhão/ano (REVISADO POR GAERTNER et al., 2016). Blaser e colaboradores (2015) concluíram que a taxa anual foi de 0,46 a 1,63/milhão, porém o sexo feminino,

discrasia tripla de células sanguíneas, idosos e tratamento concomitante com metotrexato são fatores de risco para evoluções fatais.

A agranulocitose induzida por fármacos é uma reação adversa que provoca a diminuição de neutrófilos periféricos, além de outros sintomas clínicos. Alguns desses sintomas, como dor de garganta e mialgia, não são específicos, porém podem ocorrer devido à susceptibilidade a infecções. Pode ser provocada por vários grupos farmacológicos. Além da dipirona, a sulfassalazina e a clozapina são exemplos. Sabe-se que tem características imunológicas ou tóxicas, contudo o real mecanismo molecular ainda não foi totalmente elucidado (REVISADO POR HUBER et al., 2014). Imunologicamente, o fármaco ou um metabólito liga-se à membrana do neutrófilo e a lise celular ocorre por ação de anticorpos ou linfócitos T. No efeito tóxico, o fármaco ou seu metabólito age diretamente em células precursoras mieloides. Acredita-se que a dipirona provoque agranulocitose pelo mecanismo imunológico (VUIK et al., 2017).

A ocorrência de agranulocitose pode ser influenciada pela genética, pois parece se dar principalmente em populações de etnia anglo-saxônica. Isso explica, talvez, a proibição em alguns países, como: Grã Bretanha, Suécia, Estados Unidos e Austrália (REVISADO POR ISKRA et al., 2015; REVISADO POR BLASER et al., 2015).

Em um estudo com dipirona, os efeitos adversos mais informados foram: azia, náusea, dor epigástrica, vertigem leve e tontura (GAERTNER et al., 2016). Juste e seus colaboradores, em 2016, relatam um caso de síndrome de Kounis tipo I que ocorreu devido ao uso de dipirona. Essa síndrome é uma reação alérgica associada a um problema coronariano agudo motivado por vasoespasma derivado da degranulação de mastócitos. Pode ser provocada por muitos fatores, inclusive medicamentos, picada de mosquito e alimentos.

Sobre seu uso na gravidez, Pizzol e colaboradores (2009) concluíram que não há aumento do risco de desenvolvimento de anormalidades congênitas, também não está associada a morte intrauterina, nascimento prematuro ou com baixo peso. Porém, aconselharam mais estudos. Outro artigo concluiu que o uso no primeiro trimestre não suporta um risco substancial de teratogenicidade. Contudo a terapia com dipirona deve ser de curto prazo (DATHE et al., 2017).

Ainda sobre ingestão do fármaco na gestação, um terceiro estudo afirma que os resultados sugerem que a exposição à dipirona na fase fetal pode aumentar o risco de desenvolvimento de leucemia na infância devido a polimorfismo genético. Mas concluíram que, apesar de ser sugestivo que o perfil de acetilação do NAT2 tem associação com risco

de leucemia na infância, não se mantém a hipótese de que um metabolismo disfuncional por polimorfismo na NAT2 aumente os efeitos deletérios da dipirona (ZANROSSO et al., 2010).

Sobre interações medicamentosas, sugere-se que ocorrerão potenciais interações com outros fármacos que são substratos ou inibidores das enzimas CYP2C19 e NAT2 (MARTINEZ et al., 2014).

1.6 PARACETAMOL *VERSUS* DIPIRONA – PRÓS E CONTRAS

Depois de exaurir informações, baseadas na literatura científica, nos dois subitens anteriores, sobre ambos os fármacos, tem-se a necessidade de, a seguir, resumir o que foi exposto através dos prós e contras de cada um.

Em relação à farmacotécnica, ambos então disponíveis em várias formas farmacêuticas e vias de administração. Farmacocineticamente, de maneira geral, possuem características aproximadas. Porém, a literatura é variável quanto a esses dados, podem sofrer alterações e cada metabólito tem um desempenho diferente, dificultando o julgamento por essa perspectiva.

Sobre os mecanismos de ação, ambos atuam semelhantemente. A questão da eficácia será mais aprofundada no capítulo da discussão. Contudo ambos são considerados efetivos analgésicos e antitérmicos, utilizados para dor leve a moderada. Acredita-se que a dipirona tenha também efeitos antiespasmódicos. Os dois são muito utilizados mundialmente, porém a dipirona foi banida em alguns países.

Outro tema a ser melhor debatido na discussão é a segurança, porém se antecipa que o paracetamol tem como problema principal a hepatotoxicidade que pode evoluir para falência hepática. Já sobre a dipirona, a literatura relata muito a questão da agranulocitose, que é um evento raro.

Na gravidez, o uso de paracetamol recentemente foi associado a problemas neurológicos na infância. Dentre os estudos encontrados, não se relaciona a dipirona à ocorrência de más formações fetais.

O paracetamol interage com mais medicamentos que a dipirona, segundo os dados encontrados. Mas se salienta que a literatura sobre esta é mais escassa que sobre aquele. Além disso, são mais comuns intoxicações por paracetamol.

2 JUSTIFICATIVA

Esse estudo foi motivado pela experiência profissional, cuja rotina depara-se frequentemente com pacientes que vêm à farmácia com prescrição de uso contínuo de analgésicos não opioides, levando à hipótese de que há prescrições desnecessárias dessa classe de fármacos na população de Palhoça.

Em virtude da farmacologia e toxicologia dos analgésicos em questão, é importante o papel do profissional farmacêutico na orientação aos pacientes. Além disso, é fundamental que os prescritores sejam conscientizados e educados sobre o uso racional de medicamentos, trabalhando em equipe com os outros profissionais da saúde.

3 OBJETIVOS

3.1 GERAL

Definir o perfil epidemiológico dos pacientes que retiraram continuamente paracetamol e dipirona na unidade básica de saúde central do município de Palhoça no período de maio/2015 a abril/2016.

3.2 ESPECÍFICOS

- Descrever as características sociodemográficas;
- Descrever as características clínicas e farmacoterapêuticas;
- Discutir sobre a retirada continuada *versus* uso contínuo;
- Elencar as outras patologias e os outros medicamentos prevalentes;
- Avaliar o conhecimento dos pacientes sobre o uso de paracetamol e dipirona.

4 METODOLOGIA

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo transversal, com o fim de determinar o perfil epidemiológico dos pacientes. A pesquisa teve um período definido de 12 meses, com intervalo de maio/2015 a abril/2016.

São dois grupos de 50 pessoas selecionadas aleatoriamente, sendo o grupo 1 de pacientes de paracetamol e o grupo 2 de pacientes de dipirona.

4.2 LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado com pacientes da farmácia da unidade básica de saúde central do município de Palhoça, que fornece medicações do componente básico da assistência farmacêutica.

O IBGE estima que, em 2017, a população de Palhoça abeira 165 mil indivíduos (BRASIL, 2017b). A atenção básica no município possui 21 UBS e a central atende, principalmente, pacientes residentes nos bairros Centro, Caminho Novo e Pagani.

4.3 BASE DE INFORMAÇÃO

Foi utilizado o sistema G-MUS, como ponto de partida, para obter o relatório de todas as dispensações de paracetamol 500 mg comprimidos e de dipirona 500 mg comprimidos ocorridas no período e local do estudo.

4.4 AMOSTRAGEM

No geral, a definição de contínuo, que pode ser encontrado na literatura também como persistente ou crônico, é muito variável, não possuindo uma regra fixa de tempo. De acordo com Samuelsen e colaboradores, em 2016, definiu-se, como contínuo, uma periodicidade de três meses. Portanto, para esse estudo, ficaram determinados três meses, seguidos ou não, como retirada continuada. Não foi considerada, para a inclusão no estudo, a quantidade dispensada ao paciente.

Não houve critério padronizado para calcular a amostragem, apenas se escolheu um número considerável que fosse possível de realizar dentro do tempo que se dispunha.

Elucida-se que, para esse estudo, a retirada continuada dos analgésicos foi considerada equivalente ao uso continuado. Pois, para retirar a medicação continuamente na farmácia pública, é necessário a apresentação de prescrição médica com o termo “uso contínuo”.

Então, para ambos os grupos, estabeleceu-se a amostra a partir do relatório, gerado no sistema G-MUS, de todas as dispensações desses fármacos, no período e local determinados, depois se obteve, através de fórmulas, a lista de pacientes que retiraram o medicamento 3 vezes ou mais, consecutivamente ou não. Posterior a isso, fez-se o sorteio aleatório dos 50 pacientes. Para melhor compreensão das etapas de obtenção das amostras, seguem abaixo os fluxogramas explicativos:

Figura 1: Fluxograma do Paracetamol – primeira etapa: obtenção da planilha base. Palhoça, SC, 2015-2016

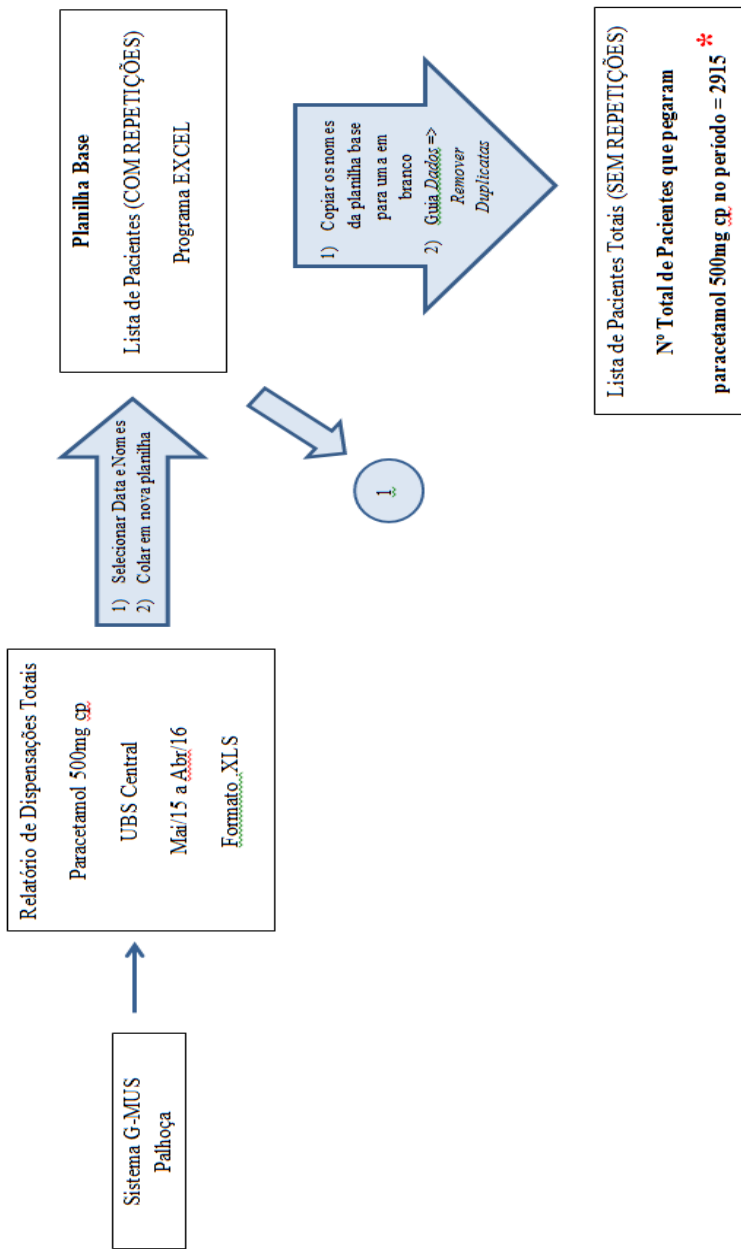


Figura 2: Fluxograma do Paracetamol – segunda etapa: obtenção do nº de pacientes que fizeram uso contínuo. Palhoça, SC, 2015-2016.

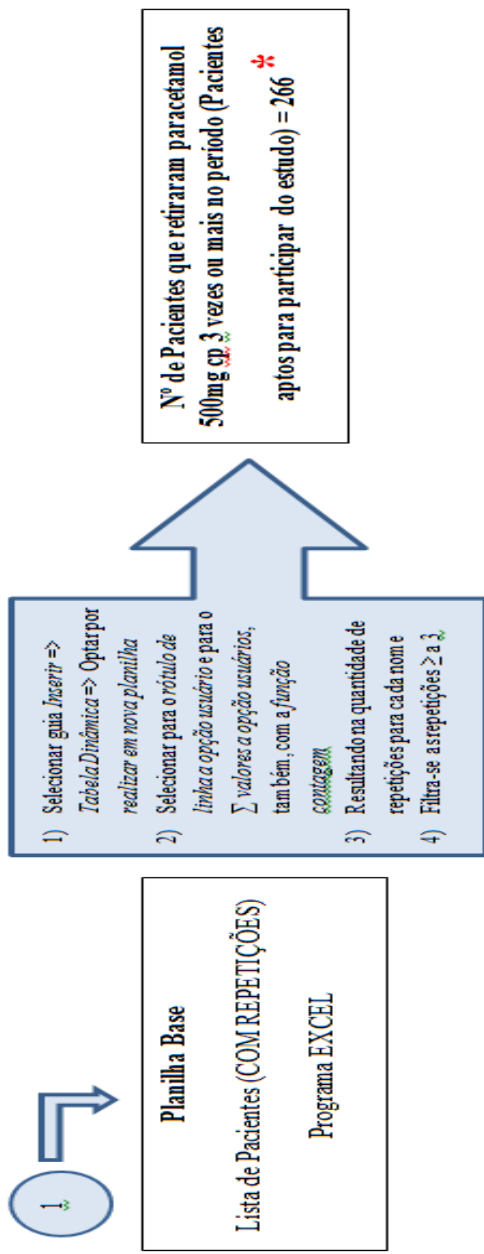


Figura 3: Fluxograma da Dipirona – primeira etapa: obtenção da planilha base. Palhoça, SC, 2015-2016.

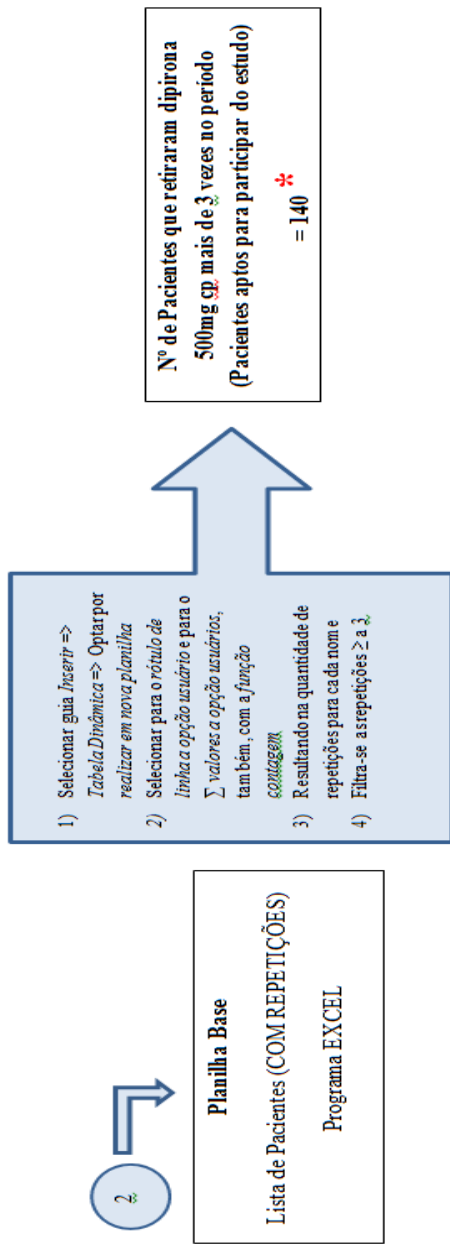
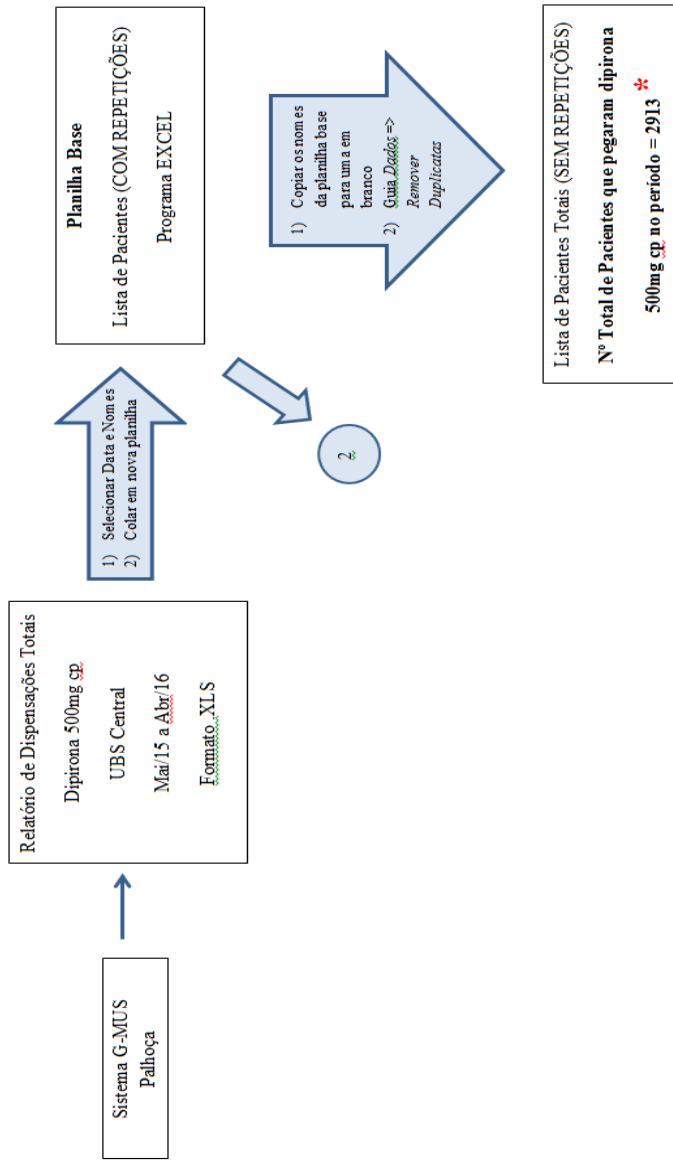


Figura 4: Fluxograma da Dipirona – segunda etapa: obtenção do nº de pacientes que fizeram uso contínuo. Palhoça, SC, 2015-2016.



4.5 COLETA DE DADOS

A coleta de dados, para a segurança do paciente, foi realizada por visita domiciliar através da aplicação do questionário (Apêndice A).

As informações foram registradas, essencialmente, com base no que foi falado pelo paciente.

O questionário foi dividido em 3 blocos de dados: sociodemográficos; clínico e farmacoterapêutico; conhecimento e orientação. As variáveis solicitadas aos entrevistados, por blocos, estão descritas na tabela 1 abaixo:

Tabela 1: Descrição das variáveis presentes no questionário, divididas por blocos. Palhoça, SC, 2015-2016.

Dados Sociodemográficos	Dados Clínicos e Farmacoterapêuticos	Dados de Conhecimento e Orientação
Sexo	Quantidade de comprimidos/dia	Se usa um analgésico, por que não o outro?
Idade	Tempo de uso do analgésico	Sabe que ambos os fármacos têm mesma aplicação médica?
Estado Civil	Perfil da dor	Sabe quais situações não utilizar paracetamol?
Escolaridade	Intensidade da dor	Sabe quais os efeitos colaterais do paracetamol?
Ocupação Profissional	Especialidade médica primária	Sabe quais situações não utilizar dipirona?
	Especialidade médica atual	Sabe quais os efeitos colaterais da dipirona?
	Tipo de consulta	
	Outros medicamentos utilizados	
	Outras patologias	
	Desconforto no uso do fármaco	
	Uso de bebida alcoólica	
	Resultados de exames sanguíneos	

Ressalta-se que a intensidade da dor não estava presente no questionário quando se realizaram as entrevistas. Por isso, sortearam-se 15 pacientes/grupo para fazer, posteriormente, esse questionamento. Tal número foi escolhido informalmente, não havendo um critério padronizado para isso.

Sobre o tempo de uso, foi perguntado ao paciente há quanto tempo vem utilizando o medicamento com prescrição médica.

Igualmente, a ingestão de bebida alcoólica foi assumida com base na frequência e na quantidade afirmada pelo entrevistado.

4.5.1 Classificações de algumas variáveis

O perfil da dor foi enquadrado arbitrariamente em uma das quatro categorias: osteomuscular, multifatorial, cabeça e outras. Osteomuscular, para dores com características musculares, ósseas e cartilaginosas; cabeça, para aquelas relativas à dor de cabeça, à enxaqueca e à sinusite; outras, para dores pós-cirúrgicas, vasculares, faringite e febre; Multifatorial, para dores diversas, havendo mistura das categorias anteriormente citadas.

Para a intensidade da dor, utilizou-se a escala de graduação numérica compartimentada de 1 a 10, sendo 1 dor mínima e 10 dor insuportável, de acordo com a literatura (ANDRELLA; ARAÚJO; LIMA, 2007).

Para os dados de conhecimento e orientação, as respostas eram sim ou não. Nos casos das situações que não se deve utilizar o fármaco ou dos efeitos colaterais, considerou-se que o entrevistado tinha conhecimento quando citava dados verdadeiros presentes na literatura sobre tais fármacos, evidenciados na introdução do trabalho.

4.6 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foi critério para inclusão a retirada continuada de paracetamol 500 mg comprimidos ou dipirona 500 mg comprimido no período e local estipulado. Participaram da pesquisa apenas pacientes maiores de 18 anos, de ambos os sexos.

Já os pacientes que não quiseram participar, que não foram localizados ou que faleceram foram excluídos e, para manter os 50 indivíduos, outros foram sorteados.

4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados obtidos foram, previamente, apresentados através de análise descritiva, utilizando valor numérico absoluto, porcentagem, moda.

Calculou-se também a dose diária definida (DDD) como parâmetro quantitativo internacional de comparação. A DDD é uma unidade de medida, recomendada pela OMS e muito aplicada em estudos sobre utilização de medicamentos, com a finalidade de comparação de dados (CASTRO, 2000). A definição de DDD é “a dose média de manutenção presumida por dia para um medicamento usado para sua principal indicação em adultos”. Para ambos os fármacos, paracetamol e dipirona, a DDD padronizada é 3 g (WHOCC, 2018).

Depois se realizou cruzamento entre dados, considerados importantes, para verificar as relações de significância, utilizando o programa Graphpad Prism versão 7.03, através de testes de Pearson r. Na tabela 2 abaixo, foram descritas as variáveis cruzadas. Salienta-se, também, que as associações foram feitas isoladamente com o grupo paracetamol e grupo dipirona, e com o total (união dos dois grupos).

Tabela 2: Variáveis cruzadas. Palhoça, SC, 2015-2016.

Variável 1	Variável 2
Sexo	Idade
	Estado civil
	Escolaridade
	Ocupação profissional
	Quantidade de cp/sem
	Tipo de uso
	Tempo de uso
	Perfil da dor
	Intensidade da dor
	Especialidade médica primária
	Especialidade médica atual
Idade	Quantidade de cp/sem
	Tipo de uso
	Tempo de uso
	Perfil da dor
Escolaridade	Ocupação profissional
	Quantidade de cp/sem
	Tipo de uso
	Tempo de uso
Quantidade de comprimidos /semana	Perfil da dor
	Nº de meses dispensados
	Tipo de uso
	Tempo de uso
	Perfil da dor
	Especialidade médica primária
	Especialidade médica atual
Tipo de consulta	
Nº de meses dispensados	Média da quantidade dispensada
	Média da quantidade dispensada
Perfil da dor	Intensidade da dor
	Nº de meses dispensados
	Média da quantidade dispensada
Especialidade médica primária	Tipo de consulta
	Nº de meses dispensados
	Média da quantidade dispensada
	Especialidade médica atual

4.8 AUTORIZAÇÃO E ÉTICA

Para cumprir com as normas éticas, primeiramente, foi solicitada à Gestão Municipal de Palhoça uma declaração de autorização, conforme ANEXO B, para acessar ao sistema de gestão municipal (G-MUS), contatar os pacientes e divulgar os dados obtidos. Foi solicitada, também, a aprovação da pesquisa perante o Comitê de Ética da Universidade Federal de Santa Catarina, obtendo CAAE 61868916.2.0000.0121.

O paciente foi convidado a participar recebendo imediatamente todas as informações sobre a pesquisa e para a sua efetiva contribuição fez-se necessária a assinatura de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice B).

5 RESULTADOS

Para melhor didática, a apresentação dos resultados será dividida pelos blocos do questionário (dados sociodemográficos, clínicos e farmacoterapêuticos e de conhecimento e orientação).

5.1 GERAL

Sobre as dispensações de paracetamol, no período e local da pesquisa, totalizaram 142.972 comprimidos para 2.915 pacientes, sendo que 266 foram considerados como retirantes contínuos do medicamento por o terem recebido por 3 meses ou mais. Enquanto as dispensações de dipirona totalizaram 108.470 comprimidos para 2.913 pacientes, sendo que 140 foram considerados como retirantes contínuos da medicação, pelos mesmos critérios acima já mencionados.

De acordo com a Superintendência de Medicamentos da Secretaria Municipal de Saúde de Palhoça (ANEXO C), os valores do comprimido de paracetamol e dipirona são de, aproximadamente e respectivamente, R\$0,04 e R\$0,0685. Somam, portanto, um gasto aproximado de R\$5.719, no caso do paracetamol, e de R\$7.430, no caso da dipirona.

No grupo paracetamol, a média de comprimidos retirados pelos pacientes foi aproximadamente 41, sendo a moda 30 e variando entre 18-78. Já a média de meses de dispensação para os pacientes do grupo foi, aproximadamente, 5, sendo a moda 3 e variando de 3-11.

No grupo dipirona, a média de comprimidos retirados pelos pacientes do grupo foi aproximada de 49, sendo a moda 30 e variando entre 14-143. Já a média de meses de dispensação para os pacientes do grupo foi, aproximadamente, 5, sendo a moda 3 e variando de 3-12.

Sobre a dose diária definida, no grupo paracetamol, a maior quantidade de comprimidos/dia foi 6, obtendo-se uma DDD de 3 g. Já quanto à quantidade total de dispensações desse fármaco no período, obteve-se uma DDD/1000 habitantes/dia de 22,4 g. E em relação à dipirona, a maior quantidade de comprimidos/dia foi 8, fornecendo uma DDD de 4 g. A DDD/1000 habitantes/dia foi de 17 g.

5.2 DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Os dados, quanto a esse bloco, estão expostos na tabela abaixo

Tabela 3: Distribuição da prevalência entre as variáveis sociodemográficas. Palhoça, SC, 2015-2016.

Variável	Grupo Paracetamol		Grupo Dipirona		Total
	n	%	n	%	
Sexo					
Feminino	42	84	40	80	82
Masculino	8	16	10	20	18
Grupo etário (anos)					
≤ 39	4	8	4	8	8
40 - 59	20	40	25	50	45
≥ 60	26	52	21	42	47
Estado Civil					
Solteiro	7	14	7	14	14
Casado	24	48	28	56	52
Divorciado	10	20	4	8	14
Viúvo	9	18	11	22	20
Escolaridade					
Analfabeto	1	2	0	0	1
Fundamental	29	58	29	58	58
Médio	13	26	13	26	26
Superior	7	14	8	16	15
Ocupação Profissional					
Aposentado	23	46	22	44	45
Desempregado	3	6	4	8	7
Do lar	6	12	7	14	13
Trabalhador ativo	18	36	17	34	35

5.3 DADOS CLÍNICOS E FARMACOTERAPÊUTICOS

Os dados, quanto a esse bloco, estão expostos nas tabelas e nas figuras abaixo:

Tabela 4: Distribuição da prevalência entre as variáveis farmacoterapêuticas. Palhoça, SC, 2015-2016.

Variável	Grupo Paracetamol		Grupo Dipirona		Total
	n	%	n	%	
Quantidade de comprimido/semana					
< 1	12	24	11	22	23
1 - 5	4	8	6	12	10
6 - 10	9	18	9	18	18
11 - 15	12	24	9	18	21
16 - 20	0	0	2	4	2
21 - 25	2	4	6	12	8
26 - 30	8	16	6	12	14
≥ 31	3	6	1	2	4
Tipo de uso					
Contínuo	26	52	24	48	50
Frequente	12	24	15	30	27
Esporádico	12	24	11	22	23
Tempo de uso (anos)					
Não recorda	5	10	7	14	12
2 - 5	25	50	22	44	47
6 - 10	10	20	8	16	18
≥ 11 ou muitos anos	10	20	13	26	23

Tabela 5: Distribuição da prevalência entre as variáveis clínicas. Palhoça, SC, 2015-2016.

Variável	Grupo Paracetamol		Grupo Dipirona		Total
	n	%	n	%	
Perfil da dor					
Osteomuscular	24	48	11	22	35
Multifatorial	16	32	18	36	34
Cabeça	10	20	15	30	25
Outras	0	0	6	12	6
Intensidade da dor					
≤ 6	2	13,3	2	13,3	4
7	3	20	3	20	6
8	3	20	5	33,4	8
9	1	6,7	2	13,3	3
10	6	40	3	20	9
Especialidade Médica Primária					
Não Recorda	7	14	2	4	9
Clínico Geral	18	36	25	50	43
Outras Especialidades	25	50	23	46	48
Especialidade Médica Atual					
Sem Receita Atualmente	14	28	24	48	38
Clínico Geral	19	38	11	22	30
Outras Especialidades	17	34	15	30	32
Tipo de Consulta Atual					
Sem Receita Atualmente	14	28	24	48	38
Agendada no SUS	29	58	17	34	46
Renovação Sem Consulta	1	2	2	4	3
Plano de Saúde/Particular	6	12	7	14	13

Tabela 6: Prevalência das respostas dos entrevistados a alguns questionamentos relativos à farmacoterapia. Palhoça, SC, 2015-2016.

Questionamento	Grupo Paracetamol		Grupo Dipirona		Total
	n	%	n	%	
Utiliza outros medicamentos?					
Sim	48	96	47	96	95
Não	2	4	3	6	5
Possui outras doenças?					
Sim	39	78	43	86	82
Não	11	22	7	14	18
Ingere bebida alcoólica?					
Sim	14	28	13	26	27
Não	36	72	37	74	73
Algum desconforto com o uso do analgésico?					
Sim	10	20	8	16	18
Não	40	80	42	84	82

Em relação às tabelas apresentadas na seção secundária 5.2, fazem-se necessárias algumas ressalvas. Sobre a ingestão do medicamento, o dado coletado inicialmente era baseado na quantidade de comprimidos/dia, porém, em virtude da dificuldade de organizar as respostas e de evidenciar os resultados, foram elaboradas duas variáveis derivadas desse dado: quantidade de comprimido/semana, que oferece resultado quantitativo; e tipo de uso, que demonstra resultado qualitativo. Tais variáveis se complementam e foram expostas na tabela 4. Informa-se ainda que, no tipo do uso, “contínuo” são os indivíduos que utilizam o fármaco praticamente todos os dias; “frequente”, os que fazem uso com certa regularidade semanal; “esporádico”, os que ingerem raramente.

Como já descrito na metodologia, a mesma situação ocorreu com o perfil da dor, por isso as dores dos pacientes foram enquadradas em 4 categorias: osteomuscular, multifatorial, cabeça e outras. Utilizou-se multifatorial quando o paciente utiliza o medicamento para dores

variadas, havendo mistura entre as categorias; osteomuscular, para dores com características musculares, ósseas e cartilaginosas; cabeça, para aquelas relativas dor de cabeça, enxaqueca e sinusite; outras, para dores pós-cirúrgicas, vasculares, faringite e febre. Salienta-se que tal classificação foi criada pela pesquisadora para esta pesquisa em específico com o intuito de melhor enquadramento das respostas e, com isso, poder evidenciar os dados relevantes. Além disso, também já detalhado na metodologia, o questionamento sobre a intensidade da dor foi realizado, por sorteio, à parte, com 15 pacientes por grupo; tendo o número 1 significado de dor muito fraca e 10, dor muito forte.

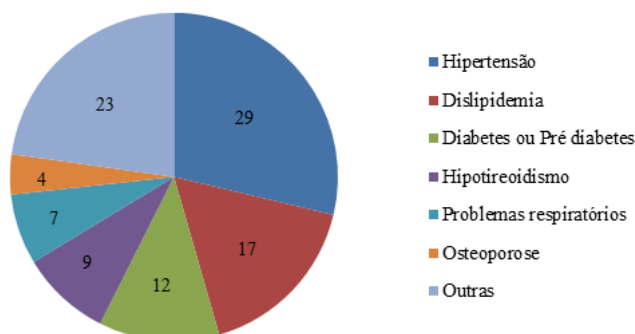
Relativo à tabela 6, no grupo paracetamol, entre os 10 (20%) pacientes que responderam sentir desconforto ao ingerir paracetamol, os sintomas mencionados, em ordem decrescente de frequência, foram: problemas gastrointestinais, tontura, insônia, palpitações e sonolência. Entre os 14 (28%) pacientes que ingerem bebidas alcoólicas, a frequência é baixa, sendo a maior parte das respostas “raramente”.

Ainda sobre a tabela 6, no grupo dipirona, entre os 8 (16%) pacientes que responderam sentir desconforto ao ingerir dipirona, os sintomas mencionados, em ordem decrescente de frequência, foram: problemas gastrointestinais, sonolência, tontura, acentuação do paladar, pressão na cabeça e vômito. Entre os 13 (26%) pacientes que ingerem bebidas alcoólicas, a frequência é baixa, sendo a maior parte das respostas “raramente”.

Além disso, cabe informar que, no grupo paracetamol, 14 pacientes apresentaram exames de sangue, com datas entre 2015-2017, e todos os resultados de AST e ALT estão dentro da normalidade, comparados com o valor de referência do laboratório. No grupo dipirona, não foi considerada a apresentação de exames sanguíneos.

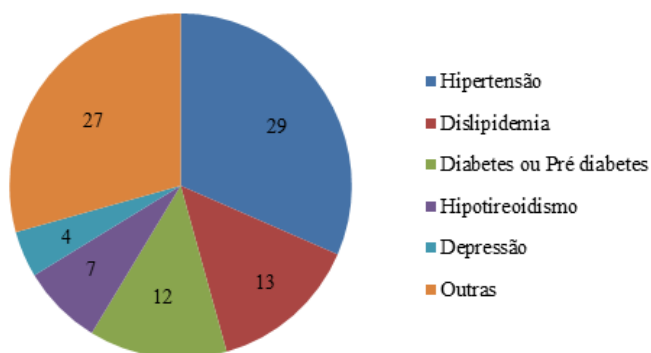
Em relação a outras patologias e outros fármacos utilizados, seguem descritos nas figuras abaixo:

Figura 5: Distribuição da prevalência das outras patologias no grupo paracetamol. Palhoça, SC, 2015-2016.



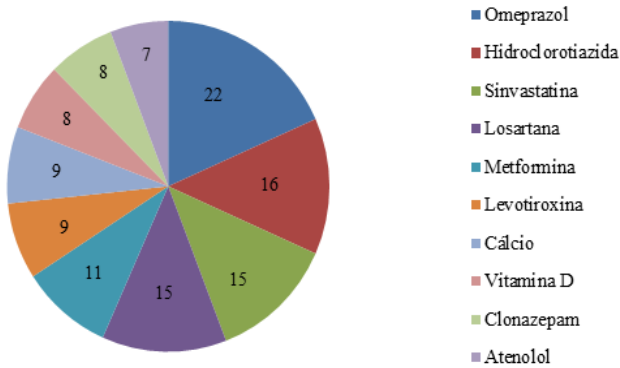
Os dados foram apresentados em número total.

Figura 6: Distribuição da prevalência das outras patologias no grupo dipirona. Palhoça, SC, 2015-2016.



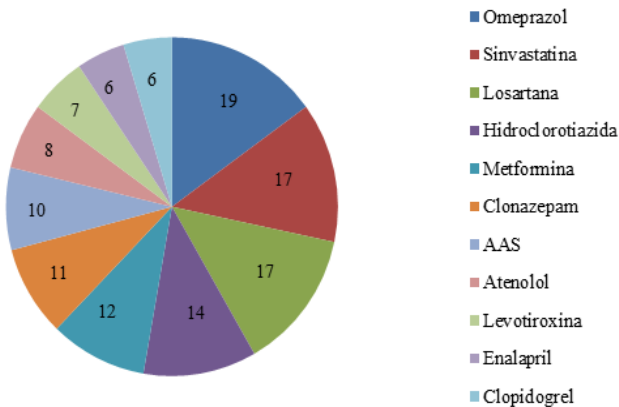
Os dados foram apresentados em número total.

Figura 7: Distribuição da prevalência na utilização de outros fármacos no grupo paracetamol. Palhoça, SC, 2015-2016.



Os dados foram apresentados em número total.

Figura 8: Distribuição da prevalência na utilização de outros fármacos no grupo dipirona. Palhoça, SC, 2015-2016.



Os dados foram apresentados em número total.

Apenas os fármacos com maior frequência de uso foram incluídos nas figuras 7 e 8, porém ressaltam-se que, no grupo paracetamol, outros 91 fármacos foram citados; enquanto no grupo dipirona, 82. Para a análise de interação medicamentosa todos os fármacos mencionados foram analisados e os casos de interações foram descritos na seção da discussão.

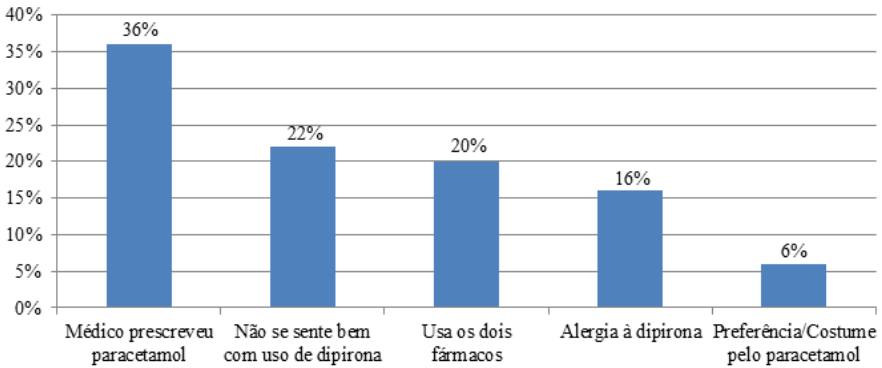
5.4 DADOS DE CONHECIMENTO E ORIENTAÇÃO

No último bloco do questionário, algumas perguntas aos pacientes foram feitas com o intuito de averiguar a quantidade de informação que possuíam sobre ambos os analgésicos. As respostas eram de sim/não, sendo que, quando sim, especulava-se o que exatamente sabiam. Para a estatística do trabalho, foram realmente computados como sim, aqueles que citaram informações verdadeiras. A respeito dessa seção secundária, seguem a tabela e as figuras abaixo:

Tabela 7: Prevalência das respostas dos entrevistados a alguns questionamentos relativos aos conhecimentos e orientações que possuíam sobre os analgésicos em questão. Palhoça, SC, 2015-2016.

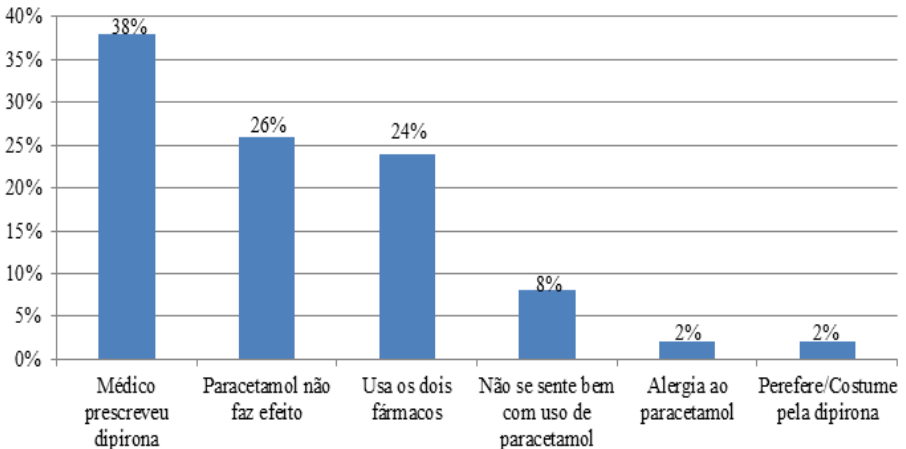
Questionamento	Grupo Paracetamol		Grupo Dipirona		Total
	n	%	n	%	
Sabe que ambos são analgésicos?					
Sim	45	90	39	78	84
Não	5	10	11	22	16
Sabe em quais situações não deve utilizar paracetamol?					
Sim	6	12	9	18	15
Não	44	88	41	82	85
Conhece os efeitos colaterais do paracetamol?					
Sim	6	12	11	22	17
Não	44	88	39	78	83
Sabe em quais situações não deve utilizar dipirona?					
Sim	6	12	12	24	18
Não	44	88	38	76	82
Conhece os efeitos colaterais da dipirona?					
Sim	8	16	9	18	17
Não	42	84	41	82	83

Figura 9: Distribuição da prevalência de pacientes quanto ao motivo do uso de paracetamol e não de dipirona. Palhoça, SC, 2015-2016.



Os dados foram apresentados em porcentagem.

Figura 10: Distribuição da prevalência de pacientes quanto ao motivo do uso de dipirona e não de paracetamol. Palhoça, SC, 2015-2016.



Os dados foram apresentados em porcentagem.

5.5 CRUZAMENTOS ESTATÍSTICOS IMPORTANTES

Com a finalidade de explorar mais profundamente os dados obtidos, foi verificada a relação de significância, por teste de correlação de Pearson r , associando duplas de variáveis consideradas importantes. Não foram associados os dados da unidade de conhecimento e orientação, pois os resultados em si já evidenciam a situação.

Tabela 8: Cruzamentos estatísticos significativos. Palhoça, SC, 2015-2016.

Variável 1	Variável 2	Grupo Paracetamol	Grupo Dipirona	Total (100 pacientes)
Sexo	Escolaridade		$P = 0,0137 / r = 0,3463$	
	Ocupação profissional	$P = 0,0042 / r = -0,3984$		
	Quantidade de cp/sem	$P = 0,0176 / r = -0,3346$		
Escolaridade	Tipo de uso	$P = 0,0029 / r = 0,4123$		
	Ocupação profissional	$P = 0,0091 / r = 0,3651$		$P = 0,0001 / r = 0,3712$
Quantidade de comprimidos/semana	Tipo de uso	$P < 0,0001 / r = -0,8286$	$P < 0,0001 / r = -0,8206$	$P < 0,0001 / r = -0,8247$
	Especialidade médica primária		$P = 0,0047 / r = 0,3935$	
Nº de meses dispensados	Média da quantidade dispensada	$P = 0,0309 / r = 0,3055$	$P = 0,0309 / r = 0,3055$	$P = 0,0080 / r = 0,001086$
	Média da quantidade dispensada	$P = 0,0340 / r = 0,3004$	$P = 0,0436 / r = 0,2866$	$P = 0,0078 / r = 0,2648$
Especialidade médica primária	Nº de meses dispensados	$P = 0,0267 / r = 0,3133$		$P = 0,0119 / r = 0,2507$
	Média da quantidade dispensada		$P = 0,0116 / r = 0,3541$	$P = 0,0040 / r = 0,2851$

Consideram-se significativos resultados com $P \leq 0,05$ e valor de r próximo a 1.

6 DISCUSSÃO

6.1 DEFINIÇÃO DOS PERFIS

Para fins deste trabalho, considerou-se como perfil a maioria. Assim o perfil do grupo paracetamol foi: mulheres (84%), grupo etário igual ou maior que 60 anos (52%), casadas (48%), possuem ensino fundamental (58%) e estão aposentadas atualmente (46%). Pela perspectiva quantitativa, a maioria ingere menos de 1 ou de 11 a 15 comprimidos por semana, ambos com 24%. Pela perspectiva qualitativa, 52% fazem uso contínuo. Sobre tempo de uso, 50% receberam prescrição havia entre 2 a 5 anos. O perfil da dor em destaque foi osteomuscular (48%). No recorte da pesquisa feito paralelamente com 15 pacientes para verificar qual a intensidade da dor que os faziam buscar o medicamento, 40% responderam intensidade de dor 10, ou seja, dor insuportável. Relativo à questão médica, a primeira receita foi fornecida por especialistas diversos (50%) e atualmente por clínico geral (38%) em consulta agendada no SUS (58%). Sobre outras questões, 96% utilizam outros medicamentos, 78% têm outras doenças, 80% não tiveram efeitos adversos ao paracetamol e 72% não ingerem bebidas alcoólicas. Apesar de a maioria ter ciência de que ambos são analgésicos (90%), não sabe as situações em que os fármacos não devem ser utilizados ou quais os efeitos adversos relativos ao uso (84-88%).

Sobre o perfil do grupo dipirona, teve-se: mulheres (80%), grupo etário entre 40 e 59 anos (50%), casadas (56%), possuem ensino fundamental (58%) e estão aposentadas atualmente (44%). Pela perspectiva quantitativa, a maioria ingere menos de 1 comprimido por semana (22%). Pelo dado qualitativo, 48% foram considerados de uso contínuo. Em relação ao tempo de uso, a maioria utiliza entre 2 a 5 anos (44%). O perfil da dor de maior valor foi multifatorial (36%). A intensidade da dor é forte, com valor 8 em 33,4%. A primeira consulta ocorreu geralmente com clínico geral (50%) e atualmente a maioria não recebeu mais prescrição médica de dipirona (48%). A maior parte dos pacientes utiliza outros medicamentos (94%), possui outras doenças (86%) e não tiveram efeitos adversos à dipirona (84%). É sabido pela maioria que ambos são analgésicos (78%), contudo as situações em que os fármacos não devem ser utilizados ou quais os efeitos adversos relativos ao uso são desconhecidos (76-82%).

6.2 COMPARAÇÃO DOS PERFIS

De maneira geral, ambos os grupos possuem perfis bastante semelhantes, diferiram apenas quanto ao grupo etário, a quantidade de comprimidos por semana, o perfil da dor, a intensidade da dor, as especialidades médicas primária e atual, e o tipo da consulta.

6.3 ARGUMENTAÇÃO

Um estudo brasileiro demonstrou que o uso de medicamentos, em geral, é prevalente no sexo feminino, casadas e com nível escolar fundamental (COSTA et al., 2017). Dois outros estudos brasileiros identificaram que a prevalência do uso de medicamentos aumenta com a idade (BERTOLDI et al., 2016; FRANCISCO et al., 2014). Sobre o uso de analgésicos, duas pesquisas estrangeiras apontaram maioria no sexo feminino e uma delas, maioria casada e entre 38-42 anos, se considerar ambos os sexos (SARGANAS et al., 2015; HARGREAVE et al., 2010). Ely e colaboradores, em 2015, realizaram um estudo em população idosa e demonstram que a maioria é feminina, aposentada, casada e com ensino fundamental. Relacionando a literatura com a pesquisa presente, percebe-se que há semelhanças nos resultados sociodemográficos. Apenas quanto à idade, nem todos os estudos tiveram resultados próximos. Justifica-se que as mulheres utilizam mais analgésicos porque têm maior prevalência para certas patologias dolorosas (GREENSPAN; TRAUB, 2013; SOLHEIM et al, 2017); também são mais cuidadosas com a saúde, procurando com maior regularidade os serviços de saúde. Além disso, vários programas na atenção básica pública são voltados para elas (BERTOLDI et al, 2004). Os pacientes idosos possuem mais comorbidades, por isso tendem a maior utilização de medicamentos. Eles requerem maior cuidado, uma vez que apresentam alterações na fisiologia que influenciam na farmacocinética dos fármacos, podendo ocasionar intoxicações ou reações adversas (REVISADO POR COSTA et al, 2017).

A tabela da quantidade de comprimidos/semana para ambos os grupos exibe números quase igualmente distribuídos, não exaltando um valor perante os outros, deixando claro que não existe uma padronização no uso do analgésico, cada paciente ingere o medicamento conforme a sua necessidade e concepção, podendo sugerir que não há a correta adesão ao tratamento. Os dados sobre essa tabela podem, também, insinuar que há fornecimento de prescrição médica de uso contínuo desnecessário, uma vez que muitos entrevistados, apesar de terem

recebido a prescrição para usar continuamente os analgésicos, utilizaram menos de um comprimido por semana (24% e 22%). Na prática, sabe-se que a dor é um fenômeno complexo e de durabilidade imprevisível e irregular. Por isso, o médico pode ter colocado “uso contínuo” e com posologia “*n* comprimidos quando dor”, permitindo ao paciente liberdade na administração da medicação. Sabe-se também que os analgésicos, em geral, não devem ser usados por muito tempo e que seu papel é paliativo, portanto se o paciente não sente a necessidade desta medicação, não deve ingerir só por recomendação. Para poder concluir, precisaria saber mais sobre a dor do paciente, frequência, se realmente trata-se de dor crônica. A pesquisadora conseguiu perceber, informalmente, que, de maneira geral, os entrevistados têm consciência de que se deve ter cautela no uso de medicamentos, muitos associam perigo no uso destes e bebida alcoólica, o que é um alívio e também um motivo para a falta de padronização no uso. Inclusive, os resultados demonstraram que o paciente busca o medicamento apenas quando a dor é forte, grupo dipirona, ou insuportável, grupo paracetamol, reforçando a fundamentação acima. Para finalizar o assunto da quantidade de comprimidos, compara-se com um artigo dinamarquês que entrevistou indivíduos de 18-45 anos e cuja tabela da quantidade de comprimidos de analgésicos ingerida foi organizada por mês, o que demonstra, provavelmente, uma baixa ingestão, visto que a maioria ficou entre 0 a <1 comprimido/mês, sendo o limite máximo da estratificação dos dados ≥ 30 comprimidos/mês (HARGREAVE et al., 2010).

Outra maneira de refletir sobre a quantidade utilizada dos fármacos é através da DDD. O paciente que utilizou a quantidade máxima no grupo paracetamol não ultrapassou a DDD padronizada, porém no grupo dipirona houve um consumo acima do preconizado. Quanto a DDD/1000 habitantes/dia, no grupo paracetamol foi 22,4 e no grupo dipirona 17. Comparando a DDD/1000 habitantes/dia com a literatura, um estudo descreve que, em 2009, na República Checa o valor foi 7,4, na Finlândia 20,9, na Noruega 31,8 e na Dinamarca 61,8 (HUDEC; BOZEKOVÁ; TISONOVÁ, 2012). Outro estudo australiano descreve uma DDD/1000 habitantes/dia, em 2004, de 40 (BAROZZI; TETT, 2007). Portanto, em relação à DDD para 1000 habitantes, o resultado deste trabalho foi considerado um valor intermediário quando comparado com outros países. Não se encontrou referência para o resultado da dipirona.

O intuito desta pesquisa era avaliar o uso contínuo desses analgésicos através da retirada continuada, pois, no SUS, tais expressões devem ser sinônimas, uma vez que para pegar a medicação,

prolongadamente, é necessária a apresentação de prescrição médica com “uso contínuo”. Porém, os resultados mostraram que nem todos usam desta forma, sendo somente 52% no grupo paracetamol e 48% no grupo dipirona. Isso sugere que existem prescrições desnecessárias do fármaco ou os pacientes não o utilizam corretamente. Talvez o médico forneceu prescrição de uso contínuo devido dificuldade de consulta, a pedido do paciente ou porque este relatou seu problema de maneira mais gravosa que o real. Também é possível que tenha ocorrido equívoco na metodologia de seleção. Na busca de dados para possível comparação, achou-se um estudo brasileiro com idosos atendidos na Estratégia de Saúde da Família, apontando que 37% dos entrevistados faziam uso contínuo de analgésicos não opioides (ELY et al., 2015).

Quando se trata de perfil da dor, no grupo paracetamol, a maioria (48%) enquadra-se no item osteomuscular e, no grupo dipirona, com 36%, no item multifatorial. Não se compreende o exato motivo do porquê desse resultado; talvez os médicos, quando se trata de dor osteomuscular, prescrevem mais paracetamol devido às recomendações de protocolos clínicos e diretrizes de instituições importantes na área de saúde, segundo a introdução deste trabalho, muito influenciado pela literatura internacional oriunda de países onde a dipirona não está disponível. Sugere-se que a dipirona seja utilizada de maneira mais abrangente, diversificada e inespecífica, pois, além da maioria fazer uso para situações diversas, precisou-se criar um item a mais – outras dores (12%) – incluindo dores cirúrgicas, dores vasculares, faringites e febre. Em relação à intensidade da dor, ambos os grupos, utilizam o medicamento quando a dor é forte ou insuportável. O paracetamol e dipirona são analgésicos indicados para dor leve a moderada (REVISADO POR RABELLO; FORTE; GALVÃO, 2000; REVISADO POR QUEIROZ et al., 2013), o que levanta o questionamento sobre a eficácia no tratamento. Foi revisado por Barreto e colaboradores, em 2012, que a dor às vezes é negligenciada, não sendo diagnosticada e avaliada da forma correta, resultando em tratamento não completamente efetivo. Dores nas costas e osteoartrite, duas situações de características osteomusculares, estão entre as maiores causas de incapacidade no mundo inteiro (REVISADO POR MACHADO et al., 2015), além de frequentemente tornarem-se crônicas em adultos mais velhos (REVISADO POR HAN et al., 2013), por isso a importância de um tratamento eficaz.

Entre os quadros dolorosos citados pelos pacientes, que compuseram as tabelas de perfis da dor, para nenhum o paracetamol se qualifica como analgésico melhor que a dipirona. Porém, mais grave

ainda, sendo prescrito em dois casos de clara contra indicação ao paracetamol – transplante e esteatose hepáticos. Por outro lado, no conjunto de entrevistas, apenas uma situação desaconselhava o uso de dipirona, o histórico de leucemia.

Embora o atual trabalho se refira aos dados da maioria, é relevante discutir a respeito de outro item dentro do perfil da dor bastante mencionado – dores na região da cabeça. Diversas são as causas de dor de cabeça (REVISADO POR OLIVEIRA; PELÓGIA, 2011), sendo uma situação comum na clínica e de alta prevalência (REVISADO POR RABELLO; FORTE; GALVÃO, 2000). O uso demasiado de analgésicos simples e outros podem causar cefaleia crônica, conhecida como efeito rebote (REVISADO POR PIOVESAN et al., 2000). Questiona-se, então, se esses pacientes tiveram o correto diagnóstico e tratamento, devido ao tempo de uso. Porém, para finalizar a discussão a respeito, seriam necessárias maiores informações. Vale citar que indivíduos com dor de cabeça crônica têm risco aumentado para outras comorbidades, estando a enxaqueca com aura relacionada a risco para problemas cardiovasculares e acidente vascular cerebral (MACFARLANE; MCBETH; JONE, 2013).

Sobre o tempo de uso, então, encontrou-se maior frequência na faixa 2 a 5 anos, em ambos os grupos (50% e 44%), porém há quem esteja usando há mais de 11 anos. Para problemas osteomusculares, sabe-se que é comum a cronificação e, segundo a literatura citada na introdução, (REVISADO POR MUNIR; ENANY; ZANG, 2007), o uso de analgésicos não narcóticos são indicados. Porém, como descrito no parágrafo anterior, nos outros casos, fica o questionamento sobre o acompanhamento e a investigação da situação, e não se tem informações para maiores discussões.

A respeito dos dados sobre especialidade médica primária e atual, depreende-se, em relação ao grupo paracetamol, que os médicos especialistas são os maiores responsáveis pela sua prescrição, enquanto o médico clínico geral é responsável pela perenização dessa prescrição. Além disso, o SUS, embora tenha seus entraves, é muito importante para a população. Já os resultados do grupo dipirona são totalmente diferentes, não permitindo conclusões sobre eles. Também não foi encontrada referência bibliográfica para relacionar. Porém, acrescenta-se que provavelmente tais resultados podem ser resultantes do mesmo viés dor osteomuscular/paracetamol, nos quais médicos especialistas na área prescrevem mais paracetamol.

Ficou evidente que os entrevistados, apesar de saberem que ambos os medicamentos tratam a dor, não sabem as situações em que

não se deve ingeri-los ou quais reações colaterais podem causar. Sugere-se, então, que pode ter havido falha dos profissionais de saúde em fornecer as orientações no momento do fornecimento da prescrição ou da dispensação. Um estudo, realizado em Blumenau-SC, sobre acesso a medicamentos na Atenção Primária, mostrou que muitos pacientes não recebem todas as informações importantes sobre os fármacos, principalmente quanto a interações medicamentosas e reações adversas (HELENA; ANDERSEN; MENONCIN, 2015), o que dá respaldo aos resultados deste trabalho. Quanto ao farmacêutico, imagina-se que essa falha possa ocorrer porque este tem uma rotina bastante atribulada, dedicando muito tempo a questões administrativas e, também, por motivo da dispensação ser feita muitas vezes por atendentes, inclusive muitas farmácias de postos de saúde não dispõem de farmacêutico. Por isso, é importante que a equipe seja capacitada para a dispensação, que cartilhas educativas sejam distribuídas, que o município se engaje mais em oferecer palestras sobre temas de saúde e que o médico e o farmacêutico possam dar mais atenção aos pacientes, principalmente, aos que mais necessitam. Além disso, é de suma importância a criação de protocolos de prescrição e dispensação de medicamentos, pois são formas eficientes de determinar e orientar como tais processos devem ocorrer.

Sobre as figuras 5 e 6, outras doenças, existe grande similitude entre os resultados. Tal fato é esperado, pois são doenças comuns na faixa etária preponderante em ambos os grupos, alguns artigos demonstram essa situação (COSTA; FRANCISCO; BARROS, 2016; COSTA et al., 2017; TAVARES et al.,2015). As figuras 7 e 8, outros fármacos utilizados, também possuem semelhança e estão de acordo com os resultados encontrados nas figuras 5 e 6, de outras doenças. Costa e colaboradores (2017) revelam dados semelhantes.

Contudo, essa situação aumenta consideravelmente o risco de interações medicamentosas. No grupo paracetamol, quando perguntado sobre outros medicamentos que utilizam, foram citados 102 fármacos diferentes. Com auxílio da base de dados Micromedex, acessou-se a monografia do paracetamol. Com a varfarina há interação medicamentosa moderada, aumentando o risco de sangramento, e três pacientes citaram o seu uso. Com a carbamazepina também existe interação moderada, aumentando o risco de hepatotoxicidade, e um paciente citou o seu uso. No grupo dipirona, foram citados 93 e várias bases de dados foram acessadas sem sucesso, utilizou-se, então, a bula do fármaco. Existe interação medicamentosa com o metotrexato se ingerido concomitantemente. Dois pacientes citaram o seu uso, porém

não se tem informação sobre uso concomitante. Em relação à ocorrência de reações adversas, para ambos os fármacos, as porcentagens são baixas e não graves. A maioria reportou não ingerir bebidas alcoólicas e os que ingerem alegaram fazer isso raramente.

Em relação ao uso de paracetamol ou dipirona, a parte majoritária de ambos os grupos anuncia que o médico é o principal responsável pela escolha (36% e 38% respectivamente), apesar de poder se basear no pedido ou em alguma precaução e limitação de saúde do paciente, acredita-se que a preferência do prescritor é muito influenciada pelas diretrizes, artigos, recomendações de instituições de saúde. Sabe-se que todas essas fontes provêm massivamente dos Estados Unidos ou da Europa e que em parte deste continente e naquele país a dipirona é proscrita ou de uso limitado. Contudo a dispensação de ambos os fármacos, no município de Palhoça, no período desta pesquisa, não foi tão divergente: 142.972 comprimidos de paracetamol e 108.470 comprimidos de dipirona.

Outra informação bastante importante, que chama a atenção nas figuras 9 e 10, é a percentagem de “alergia” relatada em relação aos fármacos, com 16% para a dipirona e 2% para o paracetamol, sugerindo que a dipirona pode ser mais alergênica que o outro. A hipersensibilidade é um fenômeno complexo e imprevisível e, portanto, um fenômeno difícil de ser abordado apenas por entrevista. Porém cabe ressaltar que, em relação aos anti-inflamatórios não esteroidais, são comuns, pois estudos demonstram frequências variáveis entre 25% e 52,3% (DEMIR et al., 2015; JARES et al., 2014). Realmente, a dipirona e o ácido acetil salicílico estão entre os maiores causadores de alergia dessa classe farmacológica (DEMIR et al., 2015).

Curiosamente, ainda sobre a figura 10, 26% responderam que o paracetamol não faz efeito e, portanto usam dipirona por essa razão. Saragiotto e colaboradores (2016) fizeram uma meta-análise sobre a eficácia do paracetamol e concluíram que o efeito deste não é melhor que o do placebo para dor nas costas aguda, já para a dor nas costas crônica o efeito é incerto. Williams e colaboradores, em 2014, em um ensaio clínico duplo cego e randomizado, também concluíram que o paracetamol não teve efeito sobre a dor e a qualidade de vida dos pacientes quando se trata de dor nas costas aguda. Machado e colaboradores (2015) realizaram uma revisão sistemática da literatura científica e divulgaram que o paracetamol é ineficaz para dor nas costas e de pequeno benefício, sem relevância clínica, para osteoartrite de quadril e joelho. Um outro estudo revisou os fármacos mais utilizados para dor causada por osteoartrite no joelho, concluindo que todos foram

efetivos, menos o paracetamol (BANNURU et al., 2015). Portanto, a queixa dos entrevistados na pesquisa atual é coerente e muito relevante. Adiciona-se ainda que 10 entrevistados, no grupo paracetamol, alegaram utilizar este fármaco para dor nas costas ou coluna.

Aprofundando na questão de eficácia, buscaram-se, na literatura científica, artigos que comparassem paracetamol e dipirona. Uma revisão sistemática sustenta que o paracetamol intravenoso é tão eficaz para dor aguda pós operatória quanto parecoxibe ou dipirona intravenosos ou ibuprofeno oral (MACARIO; ROYAL, 2010). Uma pesquisa sobre uso de paracetamol 2 mg/ml e dipirona 2 mg/ml em analgesia controlada pelo paciente com administração intravenosa em crianças tonsilectomizadas revelou que ambos os fármacos possuem semelhante eficácia analgésica neste caso (SENER et al., 2015). Outra pesquisa com pacientes hospitalizados com temperaturas acima de 38° C foram tratados com paracetamol 1.000 mg, dipirona 2.000 mg e dextetoprofeno 50 mg - todos em infusão endovenosa - e o resultado mostra melhor efeito antipirético para dipirona e dextetoprofeno, porém não muito discrepante (VERA et al., 2012). Oreskovic e colaboradores, em 2014, realizaram um estudo sobre dor em pacientes que se submeteram a total artroplastia de quadril. Os pacientes receberam morfina e paracetamol 1 g ou morfina e dipirona 1,5 g e a conclusão é que ambos são bons controladores da dor, porém a dipirona tem efeito melhor nas primeiras 24 h. Ainda sobre o assunto, Queiroz e colaboradores, em 2013, concluíram em seu estudo que dipirona 500 mg tem melhores propriedades analgésicas do que paracetamol 750 mg em cirurgias odontológicas. Não se encontraram artigos sobre tais fármacos em condições osteomusculares crônicas.

Sobre a intercambialidade destes fármacos, além da informação sobre a eficácia, outros dados são relevantes para o julgamento, como dose, particularidades do paciente e segurança. Se considerar um paciente sem particularidades, em relação à eficácia, ambos pareceram possuir capacidade analgésica similar; contudo, na maioria dos artigos mencionados acima, a dipirona se sobressaiu levemente. Para situações de osteoartrite e dor nas costas, alguns artigos, também citados acima, concluíram que o paracetamol não é eficaz. Em relação à dose, seriam necessários mais estudos que examinassem perfis de efeito de doses. Sobre a segurança, de acordo com a introdução deste trabalho, ambos os fármacos possuem efeitos adversos leves e graves. Enquanto a agranulocitose é um evento raro, a hepatotoxicidade está mais relacionada a casos de overdose. Na tabela de reações adversas a medicamentos, preconiza-se que reações imunológicas possuem

classificação B (não relacionada à dose) com característica incomum e inesperada, enquanto reações tóxicas possuem classificação A (relacionada à dose) com característica comum e esperada (REVISADO POR EDWARDS; ARONSON, 2000). Em relação às interações medicamentosas, o paracetamol possui uma quantidade maior. Sobre reações de hipersensibilidade, a dipirona demonstrou-se mais alergênica, segundo o resultado deste trabalho e o artigo citado acima. Porém, na pesquisa de Demir e colaboradores, 2015, evidenciou-se que a frequência de reações graves de hipersensibilidade, que evoluíram a choque anafilático, foram maiores com o uso de paracetamol que dipirona. Acrescenta-se que há mais casos de intoxicações por paracetamol. Na gravidez, são necessários estudos de confirmação, porém sugere-se cautela no uso de paracetamol para grávidas.

A respeito dos cruzamentos estatísticos, somente a associação entre quantidade de comprimido/semana e tipo de uso foi realmente relevante com $P < 0,0001$ e valor de r aproximado de $-0,8$ nos três grupos. Com o teste de Pearson r foi possível afirmar se existe ou não relação de significância entre os dados e se é positiva ou negativa, através do valor de r . As outras associações, apesar de $P < 0,05$ apresentaram um valor de r muito longe de 1. Com esse resultado, extrapolando para a prática, interpreta-se que o uso do tipo contínuo tem relação com a ingestão de uma quantidade maior de comprimidos/semana, enquanto o uso do tipo esporádico a uma quantidade menor, estando tal resultado coerente com os fatos observados.

O presente estudo teve limitações por se tratar de uma pesquisa retrógrada e, portanto, depender da memória dos entrevistados. Além disso, a falta de literatura científica sobre a dipirona dificultou alguns questionamentos.

7 CONCLUSÃO

- A hipótese deste trabalho é verdadeira, pois se verificou que grande parte dos pacientes não utiliza o medicamento continuamente, por isso não precisavam de prescrições de uso contínuo. As dores osteomusculares tendem a cronificar e justificariam, então, uma prescrição continuada, porém a utilização de paracetamol, provavelmente, está sendo ineficaz, principalmente para dor nas costas, nos quais estudos concluíram baixa eficácia. Além disso, para dores severas é necessário associar outros fármacos atuantes na analgesia, fazendo contrabalanço na quantidade dos analgésicos não opioides. Também alguns entrevistados utilizam para dores na cabeça e, talvez, a farmacoterapia não esteja correta, inclusive podendo gerar dor rebote. Acredita-se que a prescrição médica deve estar de acordo com o diagnóstico do paciente e sua real condição de saúde, portanto o fornecimento por dificuldade de consulta ou locomoção seriam motivos não justificáveis.

- Este trabalho defende o uso racional de tais fármacos. Ressalta-se que a dipirona apresenta, ao menos, leve superioridade de eficácia em relação ao paracetamol. Quanto à segurança, ambos possuem efeitos importantes que devem ser levados em consideração no momento da escolha, devendo esta ser adequada para cada caso e ter acompanhamento de profissionais de saúde. Saber utilizar o fármaco corretamente também evita bastante o surgimento de situações prejudiciais à saúde.

- Ficou claro que faltam estudos clínicos sobre a dipirona, especialmente com a população brasileira, por isso recomendam-se mais estudos sobre.

- Como pôde ter existido falha, por parte dos profissionais de saúde, na prestação de informações relativas ao uso do fármaco e também à averiguação de interações medicamentosas, para melhorar o cuidado em saúde no município, fundamenta-se que: é importante haver informatização nos consultórios, para que prescritores possam consultar bases de dados; é primordial também valorizar o profissional farmacêutico e extrair deste seu potencial e obrigação; são úteis a capacitação das equipes dispensadoras de medicamento e a elaboração de cartilhas com explicações para os pacientes; deveria haver mais palestras abertas à população; criação de protocolos de prescrição e dispensação de medicamentos, para organizar esses processos.

Por fim, estudos epidemiológicos são muito importantes para a gestão municipal e este estudo evidenciou esse tipo de dado no que

tange ao uso de paracetamol e dipirona. Foi realizada uma revisão da bibliografia sobre o assunto e fez-se sugestões de melhorias. Isso se tornou, então, o produto deste trabalho.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMINOSHARIAE, A.; KHAN, A.. Acetaminophen: old drug, new issues. **Journal of Endodontics**, v. 41, p. 588-593, 2015.

ANDRELLA, G. Q.; ARAÚJO, P. M. P.; LIMA, S. M. P. F.. Estudo comparativo entre duas escalas de dor e aplicação em doentes. **Estudos**, Goiânia, v. 34, p. 21-34, 2007.

BANNURU, R. R. et al. Comparative effectiveness of pharmacologic interventions for knee osteoarthritis. **Annals of Internal Medicine**, v. 162, p. 46-54, 2015.

BAROZZI, N.; TETT, S. E.. What happened to the prescribing of other COX-2 inhibitors, paracetamol and non-steroidal anti-inflammatory drugs when rofecoxib was withdrawn in Australia? **Pharmacoepidemiology and Drug Safety**, v. 16, p. 1184-1191.

BARRETO, R. F. et al. Avaliação de dor e do perfil epidemiológico, de pacientes atendidos no pronto-socorro de um hospital universitário. **Revista Dor**, v. 13, p. 213-219, 2012.

BERTOLDI, A. D. et al. Utilização de medicamentos em adultos: prevalência e determinantes individuais. **Revista de Saúde Pública**, v. 38, p. 228-238, 2004.

BERTOLDI, A. D. et al. Perfil sociodemográficos dos usuários de medicamentos no Brasil: resultados da PNAUM 2014. **Revista de Saúde Pública**, v. 50, p. 1-11, 2016.

BLASER, L. S. et al. Hematological safety of metamizole: retrospective analysis of WHO and Swiss spontaneous safety reports. **Pharmacoepidemiology and Prescription**, v. 71, p. 209-217, 2015.

BOLESTA, S.; HABER, S. L.. Hepatotoxicity associated with chronic acetaminophen administration in patients without risks factors. **The Annals of Pharmacotherapy**, v. 36, p. 331-333, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Aprova a Política Nacional de Medicamentos. Portaria GM n. 3.916, de 30 de outubro de 1998. Disponível em:

<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt3916_30_10_1998.html>. Acessado em: 29/06/2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. **Sistema Único de Saúde (SUS): princípios e conquistas**. Brasília: Ministério da Saúde, 2000. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/sus_principios.pdf>. Acessado em: 28/06/2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. **Política Nacional de Medicamentos 2001**. Brasília: Ministério da Saúde, 2001. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_medicamentos.pdf>. Acesso em: 08/03/2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Constitui comissão técnica multidisciplinar de atualização da relação nacional de medicamentos essenciais. Portaria n. 1.254, de 29 de julho de 2005. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2005/prt1254_27_07_2005.html>. Acessado em: 30/06/2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Política nacional de atenção básica**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_atencao_basica_2006.pdf>. Acessado em: 30/06/2016.

BRASIL. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Aprova o regimento interno da comissão técnica e multidisciplinar de atualização da relação nacional de medicamentos essenciais. Portaria n. 13, de 09 de fevereiro de 2006. Disponível em: <<https://www.diariodasleis.com.br/legislacao/federal/101763-aprova-o-regimento-interno-da-comissuo-tucnica-e-multidisciplinar-de-atualizauuo-da-relauuo-nacional-de-medicamentos-essenciais-comare.html>>. Acessado em: 30/06/2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação de Medicamentos Essenciais: RENAME 2017**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017a. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_rename_2017.pdf> Acesso em: 08/03/2018.

BRASIL. IBGE. **Estimativas de população**, 2017b. Disponível em < ftp://ftp.ibge.gov.br/Estimativas_de_Populacao/Estimativas_2017/estimativa_TCU_2017_20180207.pdf>. Acesso em: 20/03/2018.

BRIGHTON, S. W.. The management of acute low back pain in adults: a guide for the primary care physician, Part II. **Journal of South African Family Practice**, v. 55, p. 26-32, 2012.

CAIRNS, B. E.; NIELSEN, L.; SACERDOTE, P.. Perspectives in Pain Research 2014: Neuroinflammation and glial cell activation: The cause of transition from acute to chronic pain? **Scandinavian Journal of Pain**, v. 6, p. 3-6, 2015.

CASTRO, C. G. S. O.. **Estudos de utilização de medicamentos: noções básicas**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2000, p. 90.

CHANDRASEKHARAN, N. V. et al. COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: cloning, structure, and expression. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 99, p. 13926-13931, 2002.

CHAVES, L. D.. Dor como 5º sinal vital. In: NETO, O. A. et al, authors. **Dor: Princípio e prática**. Porto Alegre: Artmed, 2009. Cap. 7, p. 109-114.

CONSELHO NACIONAL DE SECRETÁRIOS DA SAÚDE. Assistência Farmacêutica no SUS. 1ª Edição. Brasília: CONASS, 2007. Disponível em: < http://www.cff.org.br/userfiles/27%20-%20BRASIL_%20CONSELHO%20NACIONAL%20DE%20SECRET%C3%81RIOS%20DE%20SA%C3%9ADE_%20Assist%C3%Aancia%20Farmac%C3%AAutica%20no%20SUS_%20Bras%C3%ADlia,%202007_.pdf>. Acessado em: 29/06/2016.

CHOUEIRI, T. K.; JE, Y.; CHO, E.. Analgesic use and the risk of kidney cancer: a meta-analysis of epidemiologic studies. **International Journal of Cancer**, v. 134, p. 384-396, 2013.

COSTA, C. M. F. N. et al. Utilização de medicamentos pelos usuários da atenção primária do Sistema Único de Saúde. **Revista de Saúde Pública**, v 51, p. 1-11, 2017.

COSTA, K. S.; FRANCISCO, P. M. S. B; BARROS, M. B. A.. Utilização e fontes de medicamentos: um estudo de base populacional no município de Campinas, São Paulo, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, v. 32, p. 1-12, 2016.

CURHAN, S. G. et al. Analgesic use and the risk of hearing loss in women. **American Journal of Epidemiology**, v. 176, p. 544-554, 2012.

DATHE, K. et al. Metamizole use during first trimester – A prospective observational cohort study on pregnancy outcome. **Pharmacoepidemiology and Drug Safety**, v. 26, p. 1197-1204, 2017.

DEMIR, S. et al. Evaluation of hypersensitivity reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs according to the latest classification. **Allergy**, v. 70, p. 1461-1467, 2015.

DIPIRONA SÓDICA. Luiz Donaduzzi. Paraná: Prati donaduzzi. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=9505472013&pIdAnexo=186017> Acesso em: 10/01/2018.

EDWARDS, R.; ARONSON, J. K.. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis and management. **Lancet**, v.356, p. 1255-1259, 2000.

ELY, L. S. et al. Uso de anti-inflamatórios e analgésicos por uma população de idosos atendida na estratégia saúde da família. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 18, p. 475-485, 2015.

ESHER, A.; COUTINHO, T.. Uso racional de medicamentos, farmacêuticação e usos do metilfenidato. **Revista de Ciência e Saúde Coletiva**, v.22, p. 2571-2580, 2017.

FDA. FDA warns of rare but serious skin reactions with the pain reliever/fever reducer acetaminophen. Disponível em: <<http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/ucm363041.htm>>. Acessado em: 28/06/2016.

FERREIRA, K. A. S. L.; TEIXEIRA, M. J.. Princípios gerais do tratamento da dor. In: NETO, O. A. et al, authors. **Dor: Princípio e prática**. Porto Alegre: Artmed, 2009. Cap. 77, p. 943-956.

FINE, P. G.. Treatment Guidelines for the Pharmacological Management of Pain in Older Persons. The American Academy of Pain Medicine, n. 13, p. S57-S66, 2012.

FRANCISCO, P. M. S. B. et al. Uso de medicamentos e fatores associados em adultos residentes em Campinas, São Paulo, Brasil: diferenças entre homens e mulheres. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, p. 4909-4921, 2014.

GAERTNER, J. et al. Metamizole/dipyrone for the relief of cancer pain: a systematic review and evidence-based recommendations for clinical practice. **Palliativa Medicine**, p. 1-9, 2016.

GREENSPAN, J. D.; TRAUB, R. J. Gender differences in pain and its relief. In: MCMAHON, S. B. et al., editors. **Wall & Melzack's Textbook of Pain**. 6ª Edição. Estados Unidos: Saunders, 2013. Cap. 15, p. 221-231.

HAN, S. D. et al. Functional connectivity networks associated with chronic musculoskeletal pain in old age. **International Journal of Geriatric Psychiatry**, v. 28, p. 858-867, 2013.

HARGREAVE, M. et al. Factors associated with a continuous regular analgesic use – a population-based study of more than 45.000 Danish women and men 18-45 years old. **Pharmacoepidemiology and drugs safety**, v. 19, p. 65-74, 2010.

HAYTHORNTHWAITE, J. A.. Assessment of pain beliefs, coping and function. In: MCMAHON, S. B. et al., editors. **Wall & Melzack's Textbook of Pain**. 6ª Edição. Estados Unidos: Saunders, 2013. Cap. 24, p. 328-338.

HELENA, E. T. S.; ANDERSEN, S. E.; MENONCIN, S. M.. Percepção dos usuários sobre acesso aos medicamentos na atenção primária. **Caderno de Saúde Coletiva**, v. 23, p. 280-288, 2015.

HOCHBERG, M. C. et al. American College of Rheumatology 2012 Recommendations for the Use of Nonpharmacologic and Pharmacologic Therapies in Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. **Journal of Arthritis Care & Research**, v. 64, p. 465-474, 2012.

HOTALING, J. M.; HOTALING, A. J.. Otologic complications of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 78, p. 1408-1409, 2014.

HUBER, M. et al. Drug-induced agranulocytosis in the Berlin case-control surveillance study. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v. 70, p. 339-345, 2014.

HUDEC, R.; BOZEKOVÁ, L.; TISONOVÁ, J.. Consumption of three most widely used analgesics in six European countries. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, v. 37, p. 78-80, 2012.

INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR STUDY OF PAIN. Taxonomy. Pain Terms. Apresenta o conceitos sobre a dor e seus tipos. Disponível em: < <http://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698&&navItemNumber=576#Pain>>. Acessado em: 30/06/2016.

ISKRA, M. P. et al. Sepsis grave por abscesso cervical profundo tras agranulocitosis por metamizol. **Cirugía Española**, v. 93, p. 83-85, 2015.

JACIECKA, A.; MASLANKA, T.; JAROSZEWSKI, J. J.. Pharmacological characteristics of metamizole. **Polish Journal of Veterinary Sciences**, v. 17, p. 207-214, 2014.

JARES, E. J. et al. Multinational Experience with hypersensitivity drug reactions in Latin America. **American College of Allergy, Asthma & Immunology**, v. xxx, p. 1-8, 2014.

JUSTE, J. F. M. et al. Complicações cardíacas e síndrome de Kounis tipo I induzida por metamizol. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, n. 66, p. 194-196, 2016.

KIM, E. et al. Rapid onset of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis after ingestion of acetaminophen. **The Official Journal of The Asia Pacific Association of Allergy, Asthma and Clinical Immunology**, v. 4, p. 68-72, 2014.

KORNIS, G. E. M.; BRAGA, M. H.; ZAIRE, C. E. F.. Os marcos legais das políticas de medicamentos no Brasil contemporâneo (1990-2006). **Revista de Atenção Primária em Saúde**, v. 11, p. 85-99, 2008.

KRISTENSEN, D. M. et al. Analgesic use – prevalence, biomonitoring and endocrine and reproductive effects. **Nature Reviews: endocrinology**, v. 12, p. 381-393, 2016.

LANCASTER, E. M.; HIATT, J. R.; ZARRINPAR, A.. Acetaminophen hepatotoxicity: an updated review. **Archives of Toxicology**, v. 89, p. 193-199, 2015.

MACARIO, A.; ROYAL, M. A.. A literature review of randomized clinical trials of intravenous acetaminophen (paracetamol) for acute postoperative pain. **Pain Practice**, v. 11, p. 290-296, 2010.

MACFARLANE, G. J.; MCBETH, J.; JONES, G. T. Epidemiology of pain. In: MCMAHON, S. B. et al., editors. **Wall & Melzack's Textbook of Pain**. 6ª Edição. Estados Unidos: Saunders, 2013. Cap. 16, p. 232-247.

MACHADO, G. C. et al. Efficacy and safety of paracetamol for spinal pain and osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomised placebo controlled trials. **BMJ**, v. 350, p. 1-13, 2015.

MARTINEZ, C. et al. Gender and functional CYP2C and NAT2 polymorphisms determine the metabolic profile of metamizol. **Biochemical Pharmacology**, v. 92, p. 457-466, 2014.

MELO, D. O.; RIBEIRO, E.; STORPIRTIS, S.. A importância e a história dos estudos de utilização de medicamentos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, p. 475-485, 2006.

Micromedex® Solutions [internet]. Acetaminophen. Disponível em: <<http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch#>> Acesso em: 10/01/2018.

MUNIR, M. A.; ENANY, N.; ZANG, J.. Nonopioid Analgésics. **Anesthesiology Clinics**, v. 25, p. 761-774, 2007.

MUNÕZ, F. J. et al. Antinociceptive Activity of Metamizol Metabolites in a Rat Model of Arthritic Pain. **Drug Development Research**, v. 74, p. 332-338, 2013.

NESI, R. S. **Estudo clínico-epidemiológico das intoxicações por paracetamol registradas no Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2010.** 2012. 29 folhas. Monografia (Graduação em Medicina) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.

OLIVEIRA, A. L. M.; PELÓGIA, N. C. C.. Cefaléia como principal causa de automedicação entre os profissionais de saúde não prescritores. **Revista Dor**, v. 12, p. 99-103, 2011.

ORESKOVIC, Z. et al. Treatment of postoperative pain after total hip arthroplasty: comparison between metamizol and paracetamol as adjunctive to opioid analgesics – prospective, double-blind, randomised study. **Archive Orthopaedic Trauma Surgery**, v. 134, p. 631-636, 2014.

ORTEGA, E. I.. O tratamento da dor como um direito humano. In: NETO, O. A. et al, authors. **Dor: Princípio e prática**. Porto Alegre: Artmed, 2009. Cap. 3, p. 77-90.

OSTAPOWICZ, G. et al. Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. **Annals of Internal Medicine**, v. 137, p. 947-954, 2002.

PAGURA, J. R.. Taxonomia da dor. In: NETO, O. A. et al, authors. **Dor: Princípio e prática**. Porto Alegre: Artmed, 2009. Cap. 4, p. 91-93.

PRESCOTT, L. F.. Kinetics and metabolism of paracetamol and phenacetin. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 10, p. 291S-298S, 1980.

PIOVESAN, E. J. et al. O padrão biológico da cefaléia cervicogênia pode ser alterado pelo uso excessivo de ergotamínicos ou pela sua retirada? **Arquivo de Neuropsiquiatria**, v. 58, p. 336-341, 2000.

PIZZOL, T. S. D. et al. Dipyron use during pregnancy and adverse perinatal events. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 279, p. 293-297, 2009.

QUEIROZ, T. P. et al. Dipirona *versus* paracetamol no controle da dor pós-operatória. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 42, p. 78-82, 2013.

RABELLO, G. D.; FORTE, L. V.; GALVÃO, A. C. R.. Avaliação clínica da eficácia da combinação de paracetamol e cafeína no tratamento da cefaleia tipo tensão. **Arquivo de Neuropsiquiatria**, v. 58, p. 90-98, 2000.

RAFFA, R.. Pharmacological aspects of successful long-term analgesia. **Journal of Clinical Rheumatology**, v. 25, p. S9-S15, 2006.

RENNER, B. et al. Caffeine accelerates absorption and enhances the analgesic effect of acetaminophen. **Journal of Clinical Pharmacology**, v. 47, p. 715-726, 2007.

RINGKAMP, M. et al. Peripheral mechanisms of cutaneous nociception. In: MCMAHON, S. B. et al., editors. **Wall & Melzack's Textbook of Pain**. 6ª Edição. Estados Unidos: Saunders, 2013. Cap. 1, p. 1-30.

ROGOSCH, T. et al. Novel bioactive metabolites of dipyron (metamizol). **Bioorganic and Medicinal Chemistry**, v. 20, p. 101-107, 2012.

ROUJEAU, J. C. et al. Medication use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. **The New England Journal of Medicine**, v. 333, p. 1600-1607, 1995.

RUGGIERI, V. et al. Differential involvement of opioidergic and serotonergic systems in the antinociceptive activity of N-arachidonoyl-phenolamina (AM404) in the rat: comparison with paracetamol. **Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacology**, n. 377, p. 219-229, 2008.

SACHS, D.; CUNHA, F. Q.; FERREIRA, S. H.. Bloqueio analgésico periférico da hipernociceção: ativação da via

arginina/NO/cGMP/proteína quinase G/canais de potássio sensíveis à ATP. **PNAS**, v. 101, p. 3680-3685, 2004.

SAMUELSEN, P. et al. Persistent analgesic use and the association with chronic pain and other risk factors in the population – a longitudinal study from Tromsø Study and the Norwegian Prescription Database. **European Journal of Clinical Pharmacology**, 2016.

SARAGIOTTO, B. T. et al. Paracetamol for low back pain. **Cochrane database of systematic reviews**, 2016.

SARGANAS, G. et al. Prevalence, trends, patterns and associations analgesic use in Germany. **BMC Pharmacology & Toxicology**, v. 16, p. 1-13, 2015.

SCHILDKNECHT, S. et al. Acetaminophen inhibits prostanoid synthesis by scavenging the PGHS-activator peroxynitrite. **The FASEB Journal**, v. 22, p. 215-224, 2008.

SENER, M. et al. Administração de paracetamol *versus* dipirona em analgesia controlada pelo paciente via intravenosa para alívio da dor no pós operatório de crianças após tonsilectomia. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 65, p. 476-482, 2015.

SHAMOON, M.; HOCHBERG, M. C.. Treatment of Osteoarthritis with Acetaminophen: Efficacy, Safety, and Comparison with Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs. **Current Rheumatology Reports**, n. 2, p. 454-458, 2000.

SHARMA, C. V.; MEHTA, V.. Paracetamol: mechanisms and updates. **Journal of Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain**, v. 14, p. 153-158, 2014.

SOLHEIM, N. et al. Women report higher pain intensity at a lower level of inflammation after knee surgery compared with men. **Pain reports**, v. 2, 2017.

STAHL, S. H. et al. Systems Toxicology: modelling biomarkers of glutathione homeostasis and paracetamol metabolism. **Drug Discovery Today: Technologies**, v. 15, p. 09-14, 2015.

TANAKA, E.; YAMAZAKI, K.; MISAWA, S.. Update: the clinical importance of acetaminophen hepatotoxicity in non-alcoholic and alcoholic subjects. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, v. 25, p. 325-332, 2000.

TAVARES, N. U. L. et al. Uso de medicamentos para tratamento de doenças crônicas não transmissíveis no Brasil. Resultados da pesquisa nacional de saúde, 2013. **Epidemiologia Serviço de Saúde**, v. 24, p. 315-323, 2015.

TEIXEIRA, M. J.. Fisiopatologia da dor. In: NETO, O. A. et al, authors. **Dor: Princípio e prática**. Porto Alegre: Artmed, 2009. Cap. 12, p. 145-175.

TEIXEIRA, M. J.; SIQUEIRA, S. R. D. T.. Epidemiologia da dor. In: NETO, O. A. et al, authors. **Dor: Princípio e prática**. Porto Alegre: Artmed, 2009. Cap. 2, p. 57-76.

VERA, P. et al. Efectos hemodinámicos y antipiréticos del paracetamol, metamizol y dexketoprofeno em pacientes críticos. **Medicina Intensiva**, v. 36, p. 619-625, 2012.

VUIK, F. E. R. et al. Chonic use of metamizol: not so safe after all? **The Netherlands Journal of Medicine**, v.75, p. 81-83, 2017.

VIEIRA, F. S.. Assistência farmacêutica no sistema público de saúde no Brasil. **Revista Panamericana Salud Pública**, n. 27, p. 149-156, 2010.

WILLIAMS, C. M. et al. Efficacy of paracetamol for acute low-back pain: double-blind, randomized controlled trial. **Lancet**, v. 384, p. 1586-1596, 2014.

WORLD HEALTH ORGANISATION. Essential Medicines List for Children (EMLc): Palliative Care. 2008. Disponível em: <http://www.who.int/selection_medicines/committees/subcommittee/2/palliative.pdf?ua=1>. Acessado em: 11/07/2016.

WHO COLLABORATING CENTRE FOR DRUG STATISTICS METHODOLOGY. DDD: Definition and general considerations. Disponível em: <

https://www.whooc.no/ddd/definition_and_general_considera/ >
Acessado em: 19/04/2018.

ZANROSSO, C. W. et al. N-acetyltransferase 2 polymorphisms and susceptibility to infant leukemia with maternal exposure to dipyrone during pregnancy. **American Association for Cancer Research**, v. 19, p. 3037-3043, 2010.

ANEXO A – REMUME de Palhoça



SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE
DIRETORIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

RELACÃO MUNICIPAL DE MEDICAMENTOS – REMUME

LISTA DE MEDICAMENTOS DISPONIBILIZADOS PELO SUS NO MUNICÍPIO DE PALHOÇA

1. MEDICAMENTOS DO COMPONENTE BÁSICO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA
2. MEDICAMENTOS DO COMPONENTE ESTRATÉGICO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA
3. MEDICAMENTOS DO COMPONENTE ESPECIALIZADO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

1. MEDICAMENTOS DO COMPONENTE BÁSICO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA:

Componente destinado a atender os agravos e programas específicos da atenção básica à saúde.

- Os Centros de Saúde estão localizados nas seguintes Unidades Básicas de Saúde: Alto Aririú, Aririú, Barra da Formiga, Barra do Aririú, Bela Vista, Brejaru, Cambirela, Central, Enseada de Brito, Frei Damião, Guarda do Cubatão, Jardim Eldorado, Madri, Médio Aririú, Pacheco, Passa Vinte - CAIC, Passagem do Maciambu, Pinheira, Ponte do Imarum, Rio Grande, São Sebastião e Vila Nova;

- A Farmácia de Referência está localizada na Unidade Básica de Saúde Central, também conhecida como Policlínica Central;

- O CEAP é o Centro de Referência para tratamento de DSTs e infecções oportunistas;

- As UPAs dispensarão medicamentos somente para o atendimento da sua própria demanda e no período noturno e aos finais de semana para os pacientes oriundos de hospitais e clínicas;

1.1. Medicamentos de uso ambulatorial para dispensação nas Unidades Básicas de Saúde:

1.1.1 Analgésicos:

Item	Medicamento	Apresentação	Local de Acesso
1.	Dipirona sódica	500mg comprimido	Unidades Básicas de Saúde
2.	Dipirona sódica	500mg/ml solução oral gotas frasco 10ml	Unidades Básicas de Saúde
3.	Paracetamol	500mg comprimido	Unidades Básicas de Saúde
4.	Paracetamol	200mg/ml solução oral gotas frasco 15ml	Unidades Básicas de Saúde

1.1.2 Antibacterianos:

Item	Medicamento	Apresentação	Local de Acesso
5.	Amoxicilina	50mg/ml pó para suspensão oral frasco 60 mL	Unidades Básicas de Saúde
6.	Amoxicilina	500mg cápsula	Unidades Básicas de Saúde
7.	Amoxicilina + Clavulanato de potássio	50mg + 12,5mg/ml suspensão oral suspensão 75mL	Unidades Básicas de Saúde
8.	Amoxicilina + Clavulanato de potássio	500mg - 125mg comprimido revestido	Unidades Básicas de Saúde
9.	Azitromicina diidratada	500mg comprimido revestido	Unidades Básicas de Saúde
10.	Azitromicina	40mg/ml pó para suspensão oral frasco 15ml	Unidades Básicas de Saúde
11.	Benzilpenicilina benzatina	1.200.000 UI pó para suspensão injetável IM	CEAP (exclusivamente para o tratamento de Sífilis em Gestantes)
12.	Benzilpenicilina benzatina	600.000 UI pó para suspensão injetável IM	CEAP (exclusivamente para o tratamento de Sífilis em Gestantes)
13.	Benzilpenicilina potássica - Benzilpenicilina procaina	100.000 UI + 300.000UI pó para suspensão injetável IM	CEAP (exclusivamente para o tratamento de Sífilis Congênita)
14.	Cefalexina	50mg/ml pó para suspensão oral frasco 60ml	Unidades Básicas de Saúde
15.	Cefalexina	500mg comprimido revestido	Unidades Básicas de Saúde

ANEXO B – Autorização da Gestão Municipal



PREFEITURA MUNICIPAL DE PALHOÇA
SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE
SUPERINTENDÊNCIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Palhoça, 20 de dezembro de 2016.

DECLARAÇÃO DE AUTORIZAÇÃO

Declaro para os devidos fins e efeitos legais que tomei conhecimento da pesquisa "Perfil epidemiológico dos pacientes que fazem uso contínuo de paracetamol e dipirona atendidos na farmácia básica central do município de Palhoça", sob responsabilidade da pesquisadora e servidora desse município Lívia Bringhenti e seu orientador Carlos Rogério Tonussi, e, como responsável legal pela Superintendência de Assistência Farmacêutica do município, autorizo a sua execução e declaro que acompanharei o seu desenvolvimento para garantir que será realizada dentro do que preconiza a Resolução CNS 466/12, de 12/09/2012 e complementares.

Portanto, a servidora Lívia Bringhenti, CPF 058.604.379-94, por motivo de estudo científico para seu mestrado profissional em farmacologia na UFSC, está autorizada a realizar pesquisa sobre pacientes e a coletar informações relevantes para o estudo no sistema de gestão municipal (G-MUS). Está autorizada, também, a entrar em contato com os pacientes para aplicar o questionário (que será o objeto principal do estudo) e a divulgar os resultados em sua dissertação e, se for o caso, em uma revista científica. **Será respeitado o anonimato**, sendo publicados somente dados gerais, por exemplo, sobre a prevalência quanto ao sexo, idade, doença, etc. Serão respeitados os pacientes que não quiserem participar da pesquisa e os que participarem só se efetivarem mediante assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Fica registrado que o trabalho de pesquisa não será elaborado no horário de expediente por determinação do Secretário de Saúde.

Essa autorização tem validade de 2 anos a contar da data de hoje.

MARIANE C. P. SCALVIN

SUPERINTENDENTE DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA DE PALHOÇA

Mariane C. P. Scalvin
Farmacêutica CRF/SC 8330

ANEXO C – Email Superintendência de Medicamentos

Amanda de Farias Gehres <assistenciafarmaceutica@saudepalhoca.sc.gov.br>

Para Livia Bringhenti

Prezada Livia ,

Em resposta a sua solicitação devo informar que o valor dos medicamentos solicitados são:

*Dipirona 500 mg : R\$ 0,0685 por comprimido

*Paracetamol 500 mg :R\$ 0,04 por comprimido

Atenciosamente

Amanda Gehres
Assistente Administrativo
Superintendência de Medicamentos
Secretaria de Saúde Palhoça
48-30475565

APÊNDICE A – Questionário

Questionário para coleta de dados do Projeto: "PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES QUE FAZEM USO CONTÍNUO DE PARACETAMOL E DAPIRONA ATENDIDOS NA FARMÁCIA BÁSICA CENTRAL DO MUNICÍPIO DE PALHOÇA"	
Mestrado Profissional em Farmacologia - UFSC	
Nome do Paciente: _____	
Nome do Respondente (se houver): _____	
Endereço: _____	
Telefone: () _____	
Dados Sociodemográficos	
Sexo: () M () F	Idade: _____
Estado Civil: () Solteiro () Casado () Viúvo () Divorciado () Outro	
Escolaridade: () Não sabe ler, nem escrever () Médio - até 3 série do 2º grau	
() Fundamental Incompleto () Superior	
() Fundamental Completo - até 8ª série OBS: _____	
Ocupação Profissional: _____	
Dados Clínicos e Farmacoterapêuticos	
De qual analgésico faz uso? () Paracetamol 500mg () Dipirona 500mg	
Quantidade de comprimidos por dia? _____	
Há quanto tempo você utiliza esse medicamento? _____	
Para que situação o médico lhe prescreveu esse medicamento? _____	
Qual a especialidade do médico que lhe prescreveu pela primeira vez esse medicamento? _____	
Qual a especialidade do médico que lhe dá a receita atualmente? _____	
() Por consulta agendada no Posto de Saúde	
() Por renovação sem consulta no Posto de Saúde	
() Por consulta particular ou plano de saúde	
Faz uso de outros medicamentos? () Não () Sim Quais? _____	
Esse medicamento lhe faz algum mal? () Não () Sim Qual? _____	
Possui alguma outra doença? _____	
Faz uso de bebida alcoólica? () Não () Sim Qual a frequência? _____	
Possui exames de sangue realizados no período em que tomou o analgésico? () Não () Sim	
Quais os resultados? _____	
Dados Sobre Conhecimento e Orientação	
Se você usa paracetamol, por que não usa dipirona? _____	
Você sabe que o paracetamol e a dipirona tem a mesma aplicação médica? () Não () Sim	
Você sabe em quais situações não se deve tomar paracetamol? () Não () Sim Quais? _____	
Você sabe em quais situações não se deve tomar dipirona? () Não () Sim Quais? _____	
Você conhece os efeitos ruins (colaterais) que o paracetamol pode causar? () Não () Sim Quais? _____	
Você conhece os efeitos ruins (colaterais) que a dipirona pode causar? () Não () Sim Quais? _____	
Observações	
Outras informações importantes que queira relatar: _____	
Obrigada pela sua participação! A sua contribuição é muito importante!	

APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMACOLOGIA MESTRADO PROFISSIONAL EM FARMACOLOGIA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

Você está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa “Perfil epidemiológico dos pacientes que fazem uso contínuo de paracetamol e dipirona atendidos na farmácia básica central do município de Palhoça”.

1) JUSTIFICATIVA, OBJETIVOS E PROCEDIMENTOS:

Essa pesquisa está associada ao projeto de mestrado profissional de Lívia Bringhamti, do Programa de Pós-graduação em Farmacologia. A pesquisadora, que também é servidora do município, na prática profissional, observou o grande consumo adicionado ao uso prolongado de paracetamol e, com base nisso e nos riscos associados à má utilização desse medicamento, elaborou esse projeto para melhor elucidar essa realidade, visando contribuir para a gestão municipal e a academia científica. Os objetivos principais são: verificar a compatibilidade das prescrições de paracetamol aos pacientes que necessitam de analgésicos continuamente, além de definir um perfil epidemiológico desses usuários.

Durante a pesquisa, a pesquisadora irá conversar com você e lhe entregará um questionário para que você responda. A pesquisadora estará, durante todo o tempo, junto a você para auxiliá-lo(la) nas dúvidas que possam surgir.

2) DESCONFORTOS, RISCOS E BENEFÍCIOS:

O procedimento para a participação no estudo tem um risco mínimo, já que a participação se limita a responder às perguntas de um questionário. Entretanto, podem-se considerar o desconforto pelo cansaço, aborrecimento ao responder aos questionamentos ou constrangimento em falar, mostrar exames de sangue, revelar informações pessoais. Também pode ocorrer a quebra de sigilo involuntária e não intencional, por exemplo, por roubo de computador ou perda de documentos, porém esse risco é muito pequeno. O próprio Comitê de Ética da UFSC exige que todas as medidas de segurança e

ética sejam tomadas para que esses riscos não ocorram e a pesquisadora, também, terá total cuidado com todo o material que envolva essa pesquisa.

Não há nenhum benefício individual e imediato ao participar da pesquisa, mas você estará contribuindo para a geração de dados que serão de suma importância para a Ciência e para a gestão do seu município; pois, ao elucidar uma realidade, outras pesquisas poderão ser desenvolvidas e o município poderá melhorar o cuidado à sua população. É desta forma que a humanidade evolui, portanto os benefícios virão a longo prazo e serão coletivos.

3) GARANTIA DE ESCLARECIMENTO, LIBERDADE DE RECUSA E GARANTIA DE SIGILO:

Você será esclarecido(a) sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar. Você é livre para recusar-se a participar, retirar o seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de benefícios. Caso você tenha alguma outra dúvida posterior, sinta-se à vontade para entrar em contato com a pesquisadora por email ou telefone. Você também poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFSC.

A pesquisadora irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Seu nome ou o material que indique a sua participação não será liberado sem a sua permissão. Você não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo; o que pode ocorrer é a divulgação dos resultados e dados obtidos de maneira geral, como um todo, em encontros, revistas científicas e na própria dissertação da pesquisadora para que possa concluir seu mestrado.

Uma cópia deste consentimento informado será arquivada no Programa de Pós-Graduação em Farmacologia da Universidade Federal de Santa Catarina e outra cópia será dada a você. As cópias desse Termo de Consentimento serão assinadas por você e pelo pesquisador. Guarde cuidadosamente a sua via, pois garante a sua participação e contém informações caso precise entrar em contato.

4) CUSTOS DA PARTICIPAÇÃO, RESSARCIMENTO E INDENIZAÇÃO POR EVENTUAIS DANOS:

A legislação brasileira não permite que você tenha qualquer compensação financeira pela participação em pesquisa, mas, caso seja necessário, você será ressarcido pela despesa de transporte, por ter se locomovido da sua casa até o posto de saúde central de Palhoça. O valor

máximo de ressarcimento será de R\$10,00 por paciente, pois o posto de saúde é no mesmo bairro onde o paciente reside.

Caso alguma despesa extraordinária associada à pesquisa venha a ocorrer, você será ressarcido nos termos da lei. Caso você tenha algum prejuízo material ou imaterial em decorrência da pesquisa poderá solicitar indenização, de acordo com a legislação vigente e amplamente substanciada.

Se houve despesa com transporte, informe à pesquisadora e assine a declaração de recebimento, que deverá ser anexada ao termo.

A pesquisadora responsável, que também assina esse documento, compromete-se a conduzir a pesquisa de acordo com o que preconiza a Resolução 466/12 de 12/06/2012, que trata dos preceitos éticos e da proteção aos participantes da pesquisa.

DADOS DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL PELO PROJETO DE PESQUISA:

Nome completo: Lívia Bringhenti

Doc. de Identificação RG: 5.172.249-6 SSP/SC

Endereço completo: Rua Emeline Matildes Crisemann Scheidt, 257 – Apto 207.

Endereço de email: liviabrin@yahoo.com.br

Telefones: (48) 99682-7597

DADOS DO COMITÊ DE ÉTICA DE PESQUISA EM SERES HUMANOS DA UFSC:

Nome: CEPESH – Comitê de Ética de Pesquisa em Seres Humanos da UFSC

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401.

Endereço de Email: cep.propesq@contato.ufsc.br

Telefone: (48) 3721-6094

IDENTIFICAÇÃO E CONSENTIMENTO DO VOLUNTÁRIO:

Nome completo _____

Doc. de Identificação _____

CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO:

“Eu, _____,
 RG _____, declaro que, em ____/____/____, li este documento, recebi da pesquisadora todas as informações que julguei necessárias e concordei, por livre e espontânea vontade, em participar, na qualidade de participante, do projeto de pesquisa intitulado (Perfil epidemiológico dos pacientes que fazem uso contínuo de paracetamol e dipirona atendidos na farmácia básica central do município de Palhoça), após estar devidamente informado sobre os objetivos, as finalidades do estudo e os termos de minha participação. Assino o presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em duas vias, que serão assinadas também pelo pesquisador responsável pelo projeto, sendo que uma cópia se destina a mim (participante) e a outra ao pesquisador.” “As informações fornecidas aos pesquisadores serão utilizadas na exata medida dos objetivos e finalidades do projeto de pesquisa, sendo que minha identificação será mantida em sigilo e sobre a responsabilidade dos proponentes do projeto.” “Não receberei nenhuma renumeração, a não ser a despesa de transporte, em função do meu consentimento espontâneo em participar do presente projeto de pesquisa. “Independentemente deste consentimento, fica assegurado meu direito a retirar-me da pesquisa em qualquer momento e por qualquer motivo, sendo que para isso comunicarei minha decisão a um dos proponentes do projeto acima citados.”

_____, ____ de _____, de _____
 (local e data)

 (Assinatura do voluntário ou representante legal acima identificado)

 (Assinatura da pesquisadora)