

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

JOSELMA DE FÁTIMA DA CONCEIÇÃO
LUCAS VINÍCIUS FREITAS DE LIMA
TAMIRIS GOMES ALVES CAMELO

**ATENÇÃO FARMACÊUTICA NO USO
INDISCRIMINADO DE MEDICAMENTOS ISENTOS DE
PRESCRIÇÃO**

RECIFE/2022

JOSELMA DE FÁTIMA DA CONCEIÇÃO
LUCAS VINÍCIUS FREITAS DE LIMA
TAMIRIS GOMES ALVES CAMELO

**ATENÇÃO FARMACÊUTICA NO USO
INDISCRIMINADO DE MEDICAMENTOS ISENTOS DE
PRESCRIÇÃO**

Apresentado ao Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA,
como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em
Farmácia.

Professor Orientador: Prof. Dr. Flávio de Almeida Alves Junior

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

C744a Conceição, Joselma de Fátima da
Atenção farmacêutica no uso indiscriminado de medicamentos isentos
de prescrição / Joselma de Fátima da Conceição, Lucas Vinícius Freitas de
Lima, Tamiris Gomes Alves Camelo. - Recife: O Autor, 2022.

46 p.

Orientador(a): Dr. Flávio de Almeida Alves Junior.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário
Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Farmácia, 2022.

Inclui Referências.

1. Atenção farmacêutica. 2. Dipirona. 3. Ibuprofeno. 4. Paracetamol.
5. Prescrição. I. Lima, Lucas Vinicius Freitas de. II. Camelo, Tamires
Gomes Alves. III. Centro Universitário Brasileiro - Unibra. IV. Título.

CDU: 615

Dedicamos esse trabalho as nossas famílias.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos primeiramente a Deus pelo Dom da Vida, por acordar todas as manhãs, que mesmo diante de uma pandemia nos fez chegar até aqui, somos gratos pela força e saúde que nos deste.

Somos gratos por nossa família que nos incentiva todos os dias, especialmente nos momentos mais difíceis e pela paciência ao longo do curso.

Aos nossos amigos de faculdade com quem convivemos intensamente, pela amizade incondicional, por toda troca de conhecimentos e experiências que tivemos durante esse percurso.

Agradecemos ao nosso orientador professor Flávio de Almeida Alves Junior, por todo aprendizado e paciência em conduzir este trabalho da melhor forma possível.

A todos aqueles que contribuíram de forma direta ou indiretamente para nossa formação acadêmica.

“A verdadeira viagem das descobertas não consiste em procurar novas paisagens, mas ter novos olhos”.

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1 – Características dos MIP's	28
Quadro 2 – Alguns MIP's extraídos da LMIP 2021	29

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fórmula estrutural do Paracetamol	18
Figura 2 – Fórmula estrutural do Ibuprofeno	20
Figura 3 - Fórmula estrutural da dipirona	22

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ADP - Adenosina difosfato

AINEs - Anti-inflamatórios não esteroidais

ANVISA - Agencia Nacional de Vigilância Sanitária

COX-2 - Ciclooxigenase-2

CYP - Citocromo

GABA - *Gamma-AminoButyric Acid*

GITE - Grupos e indicações terapêuticas especificadas

LILACS - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

MIP's - Medicamentos isentos de prescrição

NAPQI - N-acetil p-benzoquinoneimina

OMS - Organização Mundial de Saúde

PGDs - Prostaglandinas

PubMed - *Publisher Mediline*

RDC - Resolução da Diretoria Colegiada

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

SciELO - *Scientific Electronic Library Online*

SNC - Sistema nervoso central

TRPV1 - *Transient Receptor Potential Vanilloid type-1*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS	15
2.1 Objetivo geral	15
2.2 Objetivos Específicos	15
3 REFERENCIAL TEÓRICO	16
3.1 Medicamentos isentos de prescrição	16
3.2 Potencial terapêutico, mecanismo de ação e efeitos adversos do Paracetamol, ibuprofeno e dipirona	21
3.2.1 Paracetamol	21
3.2.2 Ibuprofeno	22
3.2.3 Dipirona	24
3.3 Ações do farmacêutico que visem o uso racional de MIP's	27
4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO	27
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	29
5.1 Principais problemas que podem ser tratados com medicamentos isentos de prescrição	29
5.2 Principais aspectos da legislação vigente relacionados ao uso de medicamentos isentos de prescrição	32
5.3 O uso racional dos medicamentos Paracetamol, ibuprofeno e dipirona ...	33
5.4 Ações do farmacêutico que visem o uso racional de MIP's	36
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	38
REFERÊNCIAS	39

ATENÇÃO FARMACÊUTICA NO USO INDISCRIMINADO DE MEDICAMENTOS ISENTOS DE PRESCRIÇÃO

Joselma De Fátima Da Conceição

Lucas Vinícius Freitas De Lima

Tamiris Gomes Alves Camelo

Flávio de Almeida Alves Junior

RESUMO

A utilização de medicamentos isentos de prescrição é uma prática que causa preocupação visto que a comercialização de forma livre tende a contribuir para a automedicação irracional e uso indiscriminado de medicamento. O uso indevido destes fármacos potencializa a ocorrência de reações adversas, efeitos colaterais, ineficácia terapêutica podendo resultar em complicações ao usuário. O farmacêutico é o profissional de saúde que auxilia ao usuário na utilização destes fármacos de modo a garantir efetividade no tratamento decorrente do uso racional do medicamento. Diante do exposto, este trabalho teve como objetivo discutir sobre o papel do farmacêutico na promoção do uso racional de medicamentos isentos de prescrição. Este estudo foi de abordagem qualitativa e caracterizado como pesquisa bibliográfica. A revisão de literatura foi realizada nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Publisher Mediline* (PubMed) e no site do Ministério da Saúde e ANVISA de onde foi coletada a Legislação vigente. Consideraram-se publicações indexadas entre os anos de 2017 a 2022, nos idiomas português, inglês e espanhol. Os resultados apontaram que o bem estar do paciente com foco no uso racional do medicamento é uma das principais finalidades do farmacêutico que deve utilizar seu conhecimento, somado ao de outros profissionais de saúde em ações e estratégias de promoção da saúde do usuário. A atuação na defesa do uso racional de medicamentos é uma oportunidade de o farmacêutico desempenhar seu papel na sociedade com um serviço de farmácia de qualidade com acompanhamento e orientação farmacêutica. Concluiu-se que no contexto ético de atuação do farmacêutico, as infrações e regras de aplicação de sanções disciplinares são aplicadas ao profissional quando as orientações deste ao sejam capazes de causar danos ao paciente.

Palavras-chave: Atenção Farmacêutica. Dipirona. Ibuprofeno. Paracetamol. Prescrição.

ABSTRACT

The use of over-the-counter medications is a practice that causes concern, since their free marketing tends to contribute to irrational self-medication and indiscriminate use of medication. The misuse of these drugs enhances the occurrence of adverse reactions, side effects, therapeutic ineffectiveness and may result in complications for the user. The pharmacist is the health professional who assists the user in the use of these drugs in order to guarantee effectiveness in the treatment resulting from the rational use of the drug. Given the above, this study aimed to discuss the role of the pharmacist in promoting the rational use of over-the-counter medications. This study had a qualitative approach and was characterized as a bibliographical research. The literature review was carried out in the databases Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS), Publisher Mediline (PubMed) and the website of the Ministry of Health and ANVISA from where it was obtained. collected the current legislation. Publications indexed between the years 2017 to 2022, in Portuguese, English and Spanish were considered. The results showed that the well-being of the patient, focusing on the rational use of the medication, is one of the main purposes of the pharmacist, who must use his knowledge, in addition to that of other health professionals, in actions and strategies to promote the user's health. Acting in defense of the rational use of medicines is an opportunity for pharmacists to play their role in society with a quality pharmacy service with pharmaceutical follow-up and guidance. It was concluded that in the ethical context of the pharmacist's work, infractions and rules for the application of disciplinary sanctions are applied to the professional when the latter's guidelines are capable of causing harm to the patient.

Keywords: Pharmaceutical care. Dipyron. Ibuprofen. Paracetamol. Prescription.

1 INTRODUÇÃO

A Resolução 585/2013 do Conselho Federal de Farmácia conceitua os problemas de saúde autolimitados como enfermidades agudas de baixa gravidade, breve período de latência, que cursam sem causar danos significativos ao paciente e que podem ser tratados efetivamente por medicamentos que não exijam a apresentação da prescrição médica (BRASIL, 2013). Entre essas condições estão os problemas gastrointestinais (MOTA et al., 2020), cefaleia (AMORIM FILHO et al., 2022) dores musculares (CARDOSO et al., 2022), congestão nasal, febre e tosse (FREITAS et al., 2017).

Em geral, esses problemas requerem pouca ou nenhuma intervenção médica e podem ser tratados com medicamentos isentos de prescrição (MIP's) ou de venda livre, especialmente em farmácias populares, tendo o baixo custo de venda como atrativo ao uso pela população (MOTA et al., 2020). Os MIP's são medicamentos aprovados por autoridades de saúde para tratar os problemas de saúde autolimitados, também denominados transtornos ou sintomas menores, estando disponíveis para comercialização sem que haja necessidade de apresentação da receita médica, considerando-se apenas as orientações disponíveis nas bulas e rotulagens ou prescritos pelo farmacêutico (SOUZA; PEREIRA; SARAIVA, 2018).

No Brasil, em 29 de maio de 2003, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) publicou a Resolução de Diretoria Colegiada RDC nº 138, que prevê a categoria de venda de MIP's baseando-se em critérios como índice terapêutico, toxicidade, legislações internacionais e a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) (BRASIL, 2003).

Posteriormente, a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 98 de 01 de agosto de 2016 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) dispõe sobre os critérios e procedimentos para o enquadramento de medicamentos como isentos de prescrição e o reenquadramento como medicamentos sob prescrição (BRASIL, 2016). Essa mesma resolução define mais claramente os critérios para que um medicamento seja classificado como "isento de prescrição", levando em conta aspectos como: tempo de comercialização, segurança do medicamento, sintomas identificáveis, utilização por curto período de tempo, ser manejável pelo paciente, apresentar baixo potencial de risco e não apresentar dependência (DUARTE et al., 2021).

Apesar de muitas das vezes não haver a utilização de receituário médico para a compra e utilização dos MIP's, os mesmos devem ser utilizados conforme orientação de um profissional habilitado, podendo também levar danos a saúde, devido a ausência de acompanhamento profissional médico e farmacêutico (ALVIM; CARVALHO, 2019). Isso porque, esses fármacos contêm princípios ativos como quaisquer outros medicamentos, podendo causar reações adversas, efeitos colaterais, intoxicações e complicações decorrentes das interações indesejáveis com outros fármacos (FREITAS et al., 2017).

No entanto, quando utilizados de forma responsável e assistidos pelo profissional farmacêutico, os MIP's podem trazer benefícios para o paciente (FERNANDES; SILVA; MARQUEZ, 2022). Ressalta-se ainda que a atenção farmacêutica no uso de MIP's deve priorizar indivíduos de grupos específicos como gestantes, crianças e idosos, dadas as particularidades destes pacientes e a associação com comorbidades que podem ser potencializadas com o uso irracional do medicamento. A utilização de MIP's por estas pessoas requer avaliação farmacêutica e conhecimento efetivo da farmacocinética e farmacodinâmica dos medicamentos (MOTA et al., 2020).

Desse modo, uma vez que o farmacêutico é o profissional diretamente vinculado ao medicamento e com acesso facilitado ao paciente, suas ações durante dispensação dos MIP's devem ser voltadas para minimizar ou reverter consequências à saúde decorrentes do mau uso do fármaco (FERREIRA; TERRA JÚNIOR, 2018). Além da compreensão técnica acerca dos MIP's, o conhecimento da história e condição clínica do paciente é fundamental para o exercício ético e seguro da profissão bem como para promoção do uso racional do medicamento (VALE, 2018).

O uso de medicamentos isentos de prescrição vem aumentando de forma significativa favorecendo a automedicação e a utilização indevida dos fármacos. Embora essa prática possa aliviar a sobrecarga sobre os sistemas de saúde, visto que o paciente não necessita de ajuda de um profissional habilitado para a compra dos medicamentos, o uso irracional destes insumos pode resultar em ineficácia terapêutica e ainda trazer complicações ao paciente. Portanto, estudos sobre a prática da atenção farmacêutica na dispensação dos MIP's dentro de uma perspectiva ética são fundamentais para a promoção de estratégias que visem o uso racional destes medicamentos.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Discutir sobre o papel do farmacêutico na promoção do uso racional de medicamentos isentos de prescrição.

2.2 Objetivos Específicos

- Compreender o conceito de MIP's e os principais problemas que podem ser tratados com esse tipo de medicamentos;
- Identificar os principais aspectos da legislação vigente relacionados ao uso de MIP's;
- Abordar os principais riscos que envolvem os medicamentos paracetamol, ibuprofeno e dipirona;
- Descrever ações do farmacêutico que visem o uso racional de MIP's.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Medicamentos isentos de prescrição (MIP's)

Os MIP's consistem em medicamentos aprovados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e pela ANVISA para o tratamento de manifestações clínicas e distúrbios menores, disponíveis para consumo sem prescrição devido à sua segurança e eficácia que apresentam desde que utilizados mediante as orientações disponíveis nas bulas e rotulagens (COELHO; MACHADO, 2018; LIMA; LIMA; SILVA, 2020).

Os principais aspectos dos MIP's elencados pela ANVISA consistem na relação risco/benefício; eficácia e incidência de efeitos adversos; amplo espectro de segurança; metabolismo, absorção, e excreção do medicamento não devem ser afetada por outros fármacos normalmente utilizados; avaliação dos riscos em grupos específicos de pacientes; baixo risco de mascaramento de sintomas; nível de dependência e potencial de abuso reduzido (ANVISA, 2020).

No Brasil, os MIP's são listados como fármacos cujas indicações terapêuticas estejam descritas em uma lista de grupos e indicações terapêuticas especificadas (GITE). De acordo com o Ministério da Saúde os MIP's podem ser comercializados, dispensados, solicitados, fornecidos ou doados sem que se necessite autorização obrigatória, ou seja, prescrição emitida por profissionais habilitados (OLIVEIRA; ANDRADE, 2021).

Os MIP's mais consumidos no Brasil são classificados por grupos terapêuticos consistem dos analgésicos não narcóticos, antipiréticos e tópicos; protetores dermatológicos; antiácidos, antiflatulentos e fármacos para obstipação, anti-inflamatórios, antirreumáticos e expectorantes; vitamina C, inclusive associada aos minerais; preparados nasais e antigripais, excluindo-se anti-infecciosos (COELHO; MACHADO, 2018; FREITAS et al., 2017; MARINHO; MEIRELLES, 2021).

A comercialização de MIP's contempla cerca de 70% do mercado farmacêutico no Brasil, uma vez que a população brasileira tem o hábito de usar medicamentos sem levar em consideração as recomendações médicas para tratar sintomas como tosse, dores de cabeça, musculares e de garganta, febre e prisão de ventre. No entanto, é relevante que o uso MIP's ocorra sob a orientação de um

farmacêutico, pois mesmo sendo considerados medicamentos que apresentam uma relativa segurança, podem provocar efeitos adversos, alergias e interações medicamentosas relevantes (LIMA; LIMA; SILVA, 2020; PEIXOTO; PIKANÇO, 2019).

Pesquisas revelam que o consumo abusivo de MIP's tem crescido nos últimos anos, especialmente entre adolescentes e jovens adultos com a utilização de substâncias não por sua indicação médica e terapêutica, mas para experimentar seu efeito psicoativo (FREITAS et al., 2017; ALVIM; CARVALHO, 2019; MARINHO; MEIRELLES, 2021).

Os MIP's facilmente se tornam drogas de abuso devido ao seu baixo custo e facilidade de acesso e normalmente os indivíduos dependentes de medicamentos prescritos ou substâncias ilícitas costumam abusar de MIP's, ao utilizá-los para substituir outras drogas não estão disponíveis. Entre essas drogas de abuso estão o álcool, a nicotina, os fármacos para ansiedade, indutores do sono, antigripais e analgésicos (CARDOSO et al., 2022).

Os MIP's são medicamentos utilizados por grande parte da população em diferentes faixas etárias, sendo amplamente produzidos e incentivados pela propaganda e o *marketing* (OLIVEIRA et al., 2018). A propaganda de MIP's movimenta o mercado farmacêutico levando os fabricantes a disputar para fornecer diferentes opções de medicamentos, tornando-se uma ferramenta efetiva de incentivo à produção de oportunidades de escolhas farmacoterapêuticas ao consumidor. Em muitos casos, a promoção de medicamentos incentivados pela propaganda ocorre sem respeito à ética podendo levar ao uso irracional desses fármacos e prescrições equivocadas (MARINHO; MEIRELLES, 2021).

3.2 Potencial terapêutico, mecanismo de ação e efeitos adversos do Paracetamol, ibuprofeno e dipirona

Neste tópico foram elencados três fármacos para discussão considerando serem os mais consumidos entre os MIP's: o paracetamol, o ibuprofeno e a dipirona.

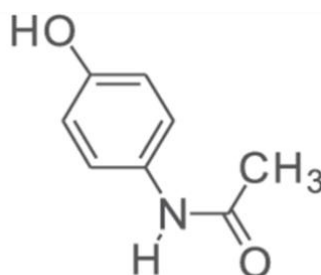
3.2.1 O paracetamol

O paracetamol (acetaminofeno) é um dos medicamentos antipiréticos e analgésicos mais populares e amplamente utilizado em todo o mundo para o tratamento da dor e da febre, disponível por prescrição e sem receita. Foi introduzido na medicina desde 1893 por Von Mering e consiste em um metabólito ativo de fenacetina, um analgésico derivado da anilina (uma tintura) (FREO et al., 2021; OLIVEIRA; ANDRADE, 2021).

O paracetamol é um composto orgânico formado por um anel benzênico substituído na posição para (1,4) por um grupo hidroxila e um átomo de nitrogênio do grupo amida. Pode ser obtido por acetilação do p-aminofenol com ácido acético glacial e anidrido acético e possui faixa de fusão de 168 °C a 172 °C. (OLIVEIRA; COSTA, 2021). Apresenta-se como um pó branco e cristalino, com fórmula molecular $C_8H_9NO_2$, peso molecular igual a 151,16 g mol⁻¹ e pKa a 25 o C é 9,51. A solubilidade de 1 g da substância em água é 70 mL a 25 o C e 20 mL a 100°C, 10 mL em álcool etílico, 50 mL em clorofórmio, 40 mL em glicerina, mas é fracamente solúvel em éter etílico. O composto é estável entre pH 4 e 7 a 25° C, sendo estável também à temperatura, luz e umidade (BORGES et al., 2018).

A molécula é extensivamente conjugada: o par solitário no oxigênio hidroxila, o nuvem pi de benzeno, o par solitário de nitrogênio, o orbital p no carbono carbonílico e o par solitário no oxigênio carbonílico são todos conjugados. O anel benzênico é altamente reativo em direção à substituição eletrofílica aromática pela presença de dois grupos ativadores. Esta conjugação diminui marcadamente o valor básico dos átomos de oxigênio e nitrogênio, enquanto tornando ácido o grupo hidroxila através da deslocalização da carga desenvolvida no ânion fenóxido (TITTARELLI et al., 2017; PLAYNE et al., 2018). Sua estrutura está representada na Figura 1.

Figura 1 – Fórmula estrutural do Paracetamol



Fonte: Borges et al., 2018.

O paracetamol tem efeitos analgésicos e antipiréticos e ao contrário dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), apresenta fraca ação anti-inflamatória, sendo também considerado um fraco inibidor da síntese de prostaglandinas (PGDs). Ao contrário dos opiáceos, é quase ineficaz na dor intensa e não tem efeito depressor na respiração e juntamente com a aspirina, tornou-se um dos dois agentes analgésicos não narcóticos mais populares (OLIVEIRA; COSTA, 2021).

Os efeitos *in vivo* do paracetamol são semelhantes aos dos inibidores seletivos da ciclooxigenase-2 (COX-2) principalmente no sistema nervoso central (SNC) e não interage na ativação de neutrófilos, por esse motivo hipóteses foram propostas para explicar seu fraco efeito anti-inflamatório em doses terapêuticas (SHARMA et al., 2018; FREO et al., 2021).

A ação do paracetamol em nível molecular não é clara, mas pode estar relacionada à produção de metabólitos reativos pela função peroxidase da COX-2, que poderia esgotar a glutatona, um cofator de enzimas como a PGE sintase. No cérebro e na medula espinhal, o paracetamol, após desacetilação em sua amina primária (p-aminofenol), é conjugado com ácido araquidônico para formar N-araquidonoilfenolamina, um composto já conhecido (AM404) como canabinoide endógeno. A enzima envolvida é a amida hidrolase de ácido graxo (SHARMA et al., 2017).

A N-araquidonoilfenolamina é um agonista dos receptores *Transient Receptor Potential Vanilloid type-1* (TRPV1) e um inibidor da captação celular de anandamida, o que leva ao aumento dos níveis de canabinoides endógenos. É um fármaco rapidamente absorvido pelo trato digestivo, atingindo concentrações máximas em 30-60 min, com meia-vida é de 2 horas e distribuído uniformemente nos fluidos corporais (FARIAS et al., 2021).

O paracetamol sofre metabolismo hepático por conjugação com ácido glucurônico (60%), ácido sulfúrico (35%) e cisteína (5%). Uma pequena parte do medicamento (5%) é N-hidroxilada pelo citocromo P450 (CYP) 2E1 para formar N-acetil p-benzoquinoneimina (NAPQI) que interage com os grupos sulfidril da glutatona (FREO et al., 2021).

Em doses terapêuticas, o paracetamol é bem tolerado e produz menos efeitos colaterais do que a aspirina. Seus efeitos adversos mais graves consistem na toxicidade hepática por intoxicação aguda, o coma hipoglicêmico e a nefropatia

associada ao consumo crônico, sendo os dois últimos eventos menos comuns (TITTARELLI et al., 2017).

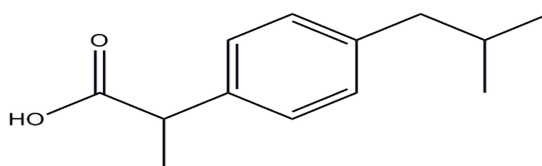
3.2.2 Ibuprofeno

O ibuprofeno (Figura 2) é um dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) mais usados atualmente, considerado o produto de um longo programa de pesquisa durante as décadas de 1950 e 1960. Foi proposto por um grupo de pesquisadores da empresa Boots que tinham como objetivo desenvolver uma 'super aspirina' para o tratamento da artrite reumatoide que fosse tão eficaz quanto as alternativas vigentes na época, porém, mais segura (PAUL; WALSON, 2021). Selecionado para desenvolvimento em 1964, após vários compostos promissores terem se mostrado ineficazes no estágio clínico, o ibuprofeno mostrou ter uma meia-vida de eliminação curta e boa tolerabilidade gastrointestinal (ANDRIOLI et al., 2017).

Sua molécula possui um centro quiral. O S-enantiômero apresenta maior afinidade por proteínas plasmáticas, sendo farmacologicamente ativo como inibidor da síntese de prostaglandinas. O R-enantiômero é menos ativo. Testes biológicos realizados *in vivo* demonstraram que a enzima epimerase 2-arilpropionil-CoA é capaz de converter o R-ibuprofeno no enantiômero mais ativo. O ibuprofeno, introduzido no mercado para o tratamento de diversas condições inflamatórias e de dor é a mistura racêmica, RS-ibuprofeno. O RS-ibuprofeno apresenta dois polimorfos, formas I e II, com estruturas cristalinas descritas na literatura (ANDRIOLI et al., 2017).

O ibuprofeno é um ácido monocarboxílico que é ácido propiônico no qual um dos hidrogênios na posição 2 é substituído por um grupo 4-(2-metilpropil)fenil. Está funcionalmente relacionado a um ácido propiônico. É um ácido conjugado de um ibuprofeno(1-) (NGO; BAJAJ, 2021). Na Figura 2, uma representação da fórmula estrutural do ibuprofeno.

Figura 2 – Fórmula estrutural do Ibuprofeno



Fonte: Andrioli et al., 2017

O ibuprofeno pertence à família dos derivados do ácido propiônico e tem ação analgésica, antipirética e anti-inflamatória. O medicamento é um AINE não seletivo para ciclooxygenase (COX-1 e COX-2), mas evidências recentes sugerem que propriedades anti-inflamatórias adicionais são devidas à modulação da atividade leucocitária, produção reduzida de citocinas, inibição de radicais livres e transdução de sinalização. O fármaco também pode exercer uma ação analgésica central no corno dorsal (BARRIOS et al., 2019).

Assim como a aspirina, o ibuprofeno inibe a função plaquetária bloqueando a síntese de PGDs e, como resultado, inibe também a segunda onda de agregação de plaquetas causada por epinefrina e adenosina difosfato (ADP). O perfil farmacocinético do ibuprofeno foi examinado em estudos de dose única e de dose múltipla em crianças. Após uma dose única de 5 mg/kg e 10 mg/kg em crianças com idade entre 2 e 11 anos, as concentrações plasmáticas máximas de ibuprofeno foram alcançadas em menos de 2 horas com meia-vida inferior a 2 horas (PLAYNE et al., 2018).

A farmacocinética de doses múltiplas de ibuprofeno (20-40 mg/kg/dia de xarope de ibuprofeno em doses divididas), administrada a crianças afetadas por artrite juvenil com idade média de 8,8 anos (intervalo de 1,5 a 16 anos), indica que, no estado de equilíbrio, os níveis plasmáticos de pico de 100–150 mol/l são alcançados dentro de 1–2 horas após a dosagem com meia-vida de 2 horas. Estes dados indicam que o perfil farmacocinético do ibuprofeno não é diferente em crianças mais novas e mais velhas e que é semelhante ao observado em adultos (PAUL; WALSON, 2021).

O ibuprofeno é rapidamente absorvido pelo trato gastrointestinal superior ($T_{max} < 0,25$ horas para grânulos e cerca de 2 horas para comprimidos), embora a absorção seja retardada se o ibuprofeno for administrado com alimentos. Como a maioria dos outros AINEs, o fármaco tem uma meia-vida curta (2,1 horas), que, mesmo em caso de administração repetida, é capaz de reduzir o desenvolvimento de efeitos colaterais (BARRIOS et al., 2019).

Segundo Paul e Walson (2021) o ibuprofeno tem um perfil de segurança geral favorável em uma variedade de dores agudas e crônicas e condições inflamatórias. No entanto, o medicamento também tem sido associado a eventos adversos renais e hepáticos, dependendo da dose, uso concomitante de outros fármacos, comorbidades e população de pacientes.

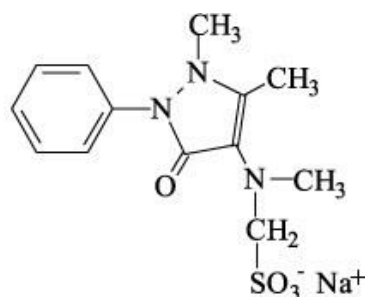
Em crianças, os eventos adversos mais comuns relacionados ao ibuprofeno foram gastrointestinais (náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia, constipação, dispepsia e flatulência) e os mais raros gastrointestinais potencialmente fatais foram úlceras pépticas, hemorragia gástrica e perfuração gástrica. Os eventos adversos renais associados ao ibuprofeno são raros e incluem insuficiência renal aguda, nefrite intersticial e, com uso prolongado, necrose papilar (NGO; BAJAJ, 2021).

3.2.3 Dipirona

Dipirona sódica ou metamizol (nomes pelos quais a molécula é conhecida) é um analgésico não esteroide do grupo de pirazolonas. Durante a era pré-conquista, os indígenas da América já usavam a casca da cinchona para suas propriedades terapêuticas das quais a dipirona pode ser extraída. No final do século XIX, Ludgwin Knorr criou sinteticamente os primeiros medicamentos do grupo das pirazolonas e, no início do século XX, os primeiros laboratórios sintetizaram a dipirona (PERALTA et al., 2017).

A dipirona sódica tem como nome oficial 1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazolona-4-metilaminometano sulfonato de sódio possui e a fórmula molecular. Trata-se de um pó branco e inodoro, solúvel em água e metanol. Possui a fórmula molecular $C_{13}H_{16}N_3NaO_4S \cdot H_2O$ e massa molar de 351,37 g mol⁻¹. metamizol é um composto orgânico de fórmula molecular $C_{13}H_{17}N_3O_4S$ e massa molar igual a 311,4 g/mol. Em sua estrutura molecular, destaca-se a presença de um grupo sulfônico, um anel aromático, um grupo amida e dois grupos amino (ISQUIBOLA; RODRIGUES, 2019). Na Figura 3, a fórmula estrutural da dipirona.

Figura 3 - Fórmula estrutural da dipirona



Fonte: Isquibola; Rodrigues, 2019

A dipirona possui importantes atividades analgésicas, antipiréticas, espasmolíticas e anti-inflamatórias e atualmente o medicamento pode ser encontrado em diferentes apresentações farmacêuticas, principalmente gotas, comprimidos e soluções injetáveis. Em alguns casos o fármaco é encontrado em combinação com outras classes medicamentosas tais como os antiespasmódicos e os vasoconstritores (CARVAJAL; URREGO, 2019).

Efeitos centrais e periféricos da dipirona são apresentados em mecanismos envolvidos no desenvolvimento da dor e inflamação. No nível periférico tem sido descrito que o fármaco exerce pouco efeito sobre a COX-1, mas um efeito maior sobre a COX-2. A inibição da COX-2 leva à interrupção na produção de prostanoídes, particularmente tromboxano e prostaglandinas E1 e E2 envolvidos na sinalização da dor e inflamação periférica (GUIMARÃES et al., 2021).

Ao nível central estudos apontam que a dipirona modifica a atividade dos neurônios da substância cinzenta periaquedutal favorecendo processos inibitórios na sinalização ascendente das fibras sensoriais do tipo C. Recentemente foi descrito que os efeitos analgésicos e anti-inflamatórios centrais da dipirona são parcialmente mediados por sua atividade nos receptores endocanabinoídes tipo 1 (CB1) (PERALTA et al., 2017).

A ativação dos receptores CB1 em neurônios da substância cinzenta periaquedutal leva à liberação pré-sináptica de *Gamma-AminoButyric Acid* (GABA) reduzindo a excitabilidade dos neurônios pós-sinápticos que integram e processam informações sobre dor e inflamação. Ao nível do corno dorsal, a dipirona ativa os receptores do tipo TRPA1 e atua como um mecanismo antagônico pelo qual reduz a transmissão de sinais nociceptivos que atingem essa porção da medula espinhal (ISQUIBOLA; RODRIGUES, 2019).

A dipirona também produz inibição de neurônios localizados no núcleo ventroposteromedial do tálamo, que é o centro de integração de sinais nociceptivos. A atividade deste núcleo está diretamente relacionada com o desenvolvimento da enxaqueca por um mecanismo que leva à alteração do fluxo vascular por sinal mediado pelo nervo trigêmeo. No hipotálamo e no líquido cefalorraquidiano é possível detectar os metabólitos ativos da dipirona e sua concentração está relacionada com a inibição da produção de PGD E2 que é um mediador de produção de febre (MACHADO-ALBA et al., 2017).

Em relação às propriedades farmacodinâmicas, após administração oral, ocorre absorção intestinal rápida da dipirona (até 90%) atingindo tempo máximo de 1,5 horas após o consumo e concentração máxima de 0,010 mg/ml/dose. Apesar da absorção e do volume de distribuição ser semelhante em jovens e idosos, a velocidade de depuração é mais lenta na velhice (MORENO; ECHEVERRY, 2019).

A 4-metilaminoantipirina é o principal metabólito ativo da dipirona que é metabolizada principalmente no fígado onde ocorrem processos metabólicos de metilação e oxidação. Vale salientar que a presença de metabólitos de dipirona foi demonstrada até mesmo no sistema nervoso central e no leite materno. O fármaco e seus metabólitos são excretados principalmente via renal (90%) e nos casos de cirrose hepática e insuficiência renal, o tempo de excreção é aumentado (ISQUIBOLA; RODRIGUES, 2019).

Em relação aos efeitos adversos da dipirona, os mais comuns consistem em inchaço, rubor, ardor, urticária e prurido (coceira). Outras reações adversas menos comuns são consistem em angiodema grave (inchaço), arritmia cardíaca, choque anafilático, hipertensão arterial e urticária generalizada (MACHADO-ALBA et al., 2019; MORENO; ECHEVERRY, 2019).

Vale salientar que a segurança farmacológica relacionada ao uso da dipirona é assunto de grande controvérsia, principalmente quando se leva em conta que vários países proibiram seu uso. O ponto controverso de sua utilização seria o possível efeito depressor sobre a medula óssea, resultando em uma anemia aplásica ou agranulocitose. Esta reação adversa seria o motivo para que os órgãos de saúde de países, incluindo os Estados Unidos, Japão e boa parte da Europa retirassem este fármaco do mercado e proibissem sua comercialização (GUIMARÃES et al., 2021).

3.3 Ações do farmacêutico para o uso racional de medicamentos isentos de prescrição

O farmacêutico é um promotor da saúde que ajuda o paciente no uso efetivo do medicamento, garantindo uma terapia correta perante as doenças. No contexto da automedicação, é o profissional com postura de responsabilidade pelo aconselhamento e realização de um tratamento racional ao usuário, e quando

necessário seu encaminhamento ao médico, sendo este ato chamado automedicação responsável (SILVA et al., 2021).

A expansão do mercado de MIP requer dos farmacêuticos o gerenciamento das condições de saúde do paciente, sendo esta uma de suas atribuições enquanto profissional de saúde. Pesquisas de opiniões públicas têm revelado que os usuários demonstram significativa consideração pelo farmacêutico na hora de adquirir um medicamento de venda livre, pois suas recomendações estão embasadas em evidências científicas (MORENO et al., 2018; AMORIM FILHO et al., 2022).

Embora a ANVISA descreva os MIP's com toxicidade mínima, estudos apontam que sua comercialização sem a necessidade de prescrição médica favorece a automedicação e o uso indiscriminado, práticas que podem resultar na redução do efeito terapêutico, aumento da toxicidade de um ou outros fármacos envolvidos e o mascaramento de condições clínicas graves do paciente (FREITAS et al., 2017; ALVIM; CARVALHO, 2019).

A automedicação é uma prática comum para alívio dos sintomas e ocorre independente da prescrição com a utilização de quaisquer tipos medicamentos, sendo os MIP's os mais prevalentes. Em geral, o ato de automedicar-se ocorre por meio da propaganda de medicamentos ou por indicação de pessoas não habilitadas como amigos, vizinhos, familiares e ainda por balconistas de farmácias e drogarias, sendo esta uma prática considerada exercício ilegal da profissão no âmbito destas instituições (SANTOS; ALBUQUERQUE; GUEDES, 2022).

O aumento da automedicação e do uso indiscriminado de MIP's torna necessário a atuação do farmacêutico uma vez ser este o profissional de saúde que reúne informações, agrega conhecimentos e habilidades acerca dos medicamentos capazes de realizar aconselhamento farmacoterapêutico que possibilite seu uso racional. No contexto da dispensação dos MIP's é importante avaliar sua frequência de comercialização, pois percebe-se que venda exacerbada e sem a consciência de que estão comprando um medicamento (FERREIRA; TERRA JÚNIOR, 2018).

A atenção farmacêutica no uso de MIP's deve priorizar indivíduos de grupos específicos como gestantes, crianças e idosos, dadas as particularidades destes pacientes e a associação com comorbidades que podem ser potencializadas com o uso irracional do medicamento. A utilização de MIP's por estas pessoas requer avaliação médica e conhecimento efetivo da farmacocinética e farmacodinâmica dos medicamentos (VALE, 2018).

Assim, o farmacêutico desenvolve um papel fundamental ao prestar orientação para uma automedicação responsável e no que se refere aos MIP's, é relevante que informe os pacientes acerca dos benefícios e riscos do medicamento, modos de administração, doses adequadas e tempo de tratamento. Deve ainda orientar o paciente quanto às reações e efeitos desses fármacos, bem como sobre as possíveis complicações provenientes de interações medicamentosas. Ações como essa contribuem para a otimização farmacoterapêutica e redução de gastos com a saúde, tanto pelos pacientes e familiares como pelo sistema de saúde (COELHO; MACHADO, 2018).

Uma vez que o farmacêutico é o profissional diretamente vinculado ao medicamento e com acesso facilitado ao paciente, suas ações durante dispensação dos MIP's devem ser voltadas para minimizar ou reverter consequências acarretadas a saúde em virtude do mau uso do fármaco. Além da compreensão técnica acerca dos MIP's, o conhecimento da história e condição clínica do paciente é fundamental para o exercício ético e seguro da profissão bem como para promoção do uso racional do medicamento (AMORIM FILHO et al., 2022).

Para isso, é relevante que o farmacêutico tenha conhecimento atualizado acerca dos aspectos farmacocinéticos e farmacodinâmicos dos MIP's, de maneira que esteja preparado para dispensar informações a respeito, contribuindo para as escolhas dos pacientes (MORENO et al., 2018).

Uma revisão discutiu o papel do farmacêutico na automedicação responsável dos MIP's, relatou a importância de uma orientação correta quanto ao uso do medicamento para a saúde e o bem-estar do usuário com uma farmacoterapia racional e demonstrou os riscos ocasionados pela falta de orientação de um profissional. Concluiu-se que o farmacêutico é fundamental na recuperação da saúde do usuário, associado à automedicação responsável e as boas práticas de dispensação (VALE, 2018; AMORIM FILHO et al., 2022).

Uma boa dispensação de medicamentos pode ser feita a partir do conhecimento dos aspectos conceituais relacionados ao uso racional dos fármacos e deve contar com avaliações do arcabouço legal (educacionais, regulatórias, gerenciais). Após apreciação destes instrumentos, é necessário para dispensar um medicamento, que os profissionais de saúde adquiram conhecimento e elaborem estratégias de intervenção, analisando os fatores culturais, políticas e assistência farmacêutica adequada (MARÍNTORO, 2017).

4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

Este estudo foi de abordagem qualitativa e caracterizado como pesquisa bibliográfica. A revisão de literatura realizou-se nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Publisher Mediline* (PubMed) e no site do Ministério da Saúde e ANVISA de onde foi coletada a Legislação vigente.

A pesquisa baseou-se nas palavras-chave: dipirona, ibuprofeno, paracetamol, prescrição e atenção farmacêutica, sendo consideradas publicações indexadas entre os anos de 2017 a 2022, nos idiomas português, inglês e espanhol. Capítulos de livros, monografias, dissertações, teses e pesquisas que não tiveram relação com o objetivo deste estudo foram excluídos e as leis e protocolos relevantes para a construção do referencial teórico utilizados independente do ano de publicação.

As etapas da análise qualitativa consistiram de leitura inicial dos resumos dos trabalhos e compreensão das ideias colocadas pelos autores a fim de identificar as similaridades com o tema estabelecido. Em seguida, as publicações foram examinadas para seleção dos conteúdos que estivessem de acordo com o objetivo deste estudo. Foram encontradas 180 publicações as quais selecionaram-se 33, uma vez que atendiam aos critérios estabelecidos para construção do trabalho.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

As principais considerações relativas aos artigos selecionados para essa seção foram descritas no Quadro 1 e discutidos em seguida.

Quadro 1 - Caracterização dos artigos em análise. Recife, Pernambuco, 2022

Autor/ Ano	Objetivo	Principais considerações
Freitas et al., 2017	Enfocar o risco tóxico do paracetamol isoladamente ou em associação com outros fármacos	O farmacêutico desempenha relevante papel na monitorização e prevenção de intoxicações por paracetamol
Ganen et al., 2017	Destacar o papel da dispensação profissional como ferramenta básica para alcançar o uso adequado dos medicamentos	O uso racional de medicamentos implica na participação ativa do farmacêutico, que deve prestar uma assistência farmacêutica otimizada
Machado-Alba et al., 2017	Estabelecer a incidência de efeitos adversos relacionados ao uso da dipirona em pacientes internados em um hospital. terceiro nível na cidade de Pereira-Risaralda durante 2016	A toxicidade hematológica deve ser levada em consideração ao prescrever dipirona. Os protocolos de segurança do paciente devem ser aprimorados para a fim de reduzir possíveis reações adversas relacionadas à administração de medicamentos
Sansgiry et al., 2017	Descrever as barreiras enfrentadas pelos farmacêuticos na gestão do abuso de medicamentos isentos de prescrição	Ao expandir o papel dos farmacêuticos, o abuso de medicamentos isentos de prescrição pode ser controlado de forma mais eficaz, proporcionando assim um melhor gerenciamento e resultados da terapia medicamentosa do paciente.
Brayner; Silva; Almeida, 2018	Pesquisar os danos hepáticos do paracetamol quando em sobredoses caracterizando esse efeito nos distúrbios da hemostasia	A automedicação é uma realidade no Brasil, o que direciona também ao fato do uso indiscriminado dos medicamento, inclusive o paracetamol, a orientação do profissional da saúde pode amenizar essa situação
Freitas; Souza; Freitas, 2018	Descrever os sinais clínicos e bioquímicos das intoxicações por paracetamol, ferramentas utilizadas para avaliar a necessidade do antídoto e reversão do quadro tóxico	O uso indiscriminado do paracetamol e consequente intoxicação representam uma grande preocupação para saúde pública
González-Cárdenas et al., 2018	Analisar a incidência e notificações de eventos adversos associados ao uso	Relatou-se uma baixa incidência de eventos adversos associados à dipirona

	de dipirona em um hospital de alta complexidade	
Pires et al., 2018	Descrever o caso de um adolescente do sexo masculino com diagnóstico de meningite asséptica por ibuprofeno	A principal causa são os anti-inflamatórios não esteroides, principalmente o ibuprofeno. A suspeita clínica é evocada pela relação temporal entre o uso do medicamento e o início dos sintomas, mas as causas infecciosas devem ser sempre excluídas
Vale, 2018	Analisar as responsabilidades do farmacêutico na prescrição farmacêutica	Uma vez que a automedicação é uma atividade frequente no Brasil, especialmente no consumo de remédios isentos de prescrição, sendo necessário salientar que o indivíduo atente para os seus prováveis riscos
Alvim; Carvalho, 2019	Realizar uma revisão bibliográfica sobre o uso de medicamentos dispensados sem receitas médicas	Identificou-se a automedicação como uma das causas do aumento de reações indesejáveis, além de resistências bacterianas e interações medicamentosas, e como isso desencadeia enfermidades no paciente
Barrios et al., 2019	Analisar sob as evidências disponíveis, a segurança do ibuprofeno ao nível dos diferentes órgãos e sistemas do corpo humano	Variados efeitos adversos gastrointestinais, cardiovasculares, renais, entre outros foram relatados para o uso do ibuprofeno, em muitos casos devido à co-administração e interação com outras drogas, dose utilizada, duração tratamento ou fatores de risco pessoais do paciente
Carvajal; Urrego, 2019	Relatar um caso de hipóxia encefálica associada a dipirona	A dipirona gera eventos adversos no fígado que requerem maior discussão em farmacologia clínica aplicada
Alves et al., 2020	Descrever ações de educação em saúde e analisar o perfil farmacoterapêutico de alunos da modalidade de educação de jovens e adultos.	As atividades realizadas nas ações de educação em saúde foram centralizadas no autocuidado, com o foco no impacto da qualidade de vida desses alunos
Molinero et al., 2020	Calcular a proporção de procura de antibióticos orais sem receita médica nas farmácias comunitárias e analisar as causas dessa solicitação.	Hoje em dia, um número maior de ingredientes ativos do que marcas são solicitados ao selecionar um tratamento para uma infecção, principalmente β -lactâmicos e macrolídeos. A maioria da automedicação tentou tratar infecções respiratórias superiores, infecções urinárias e dentes. A intervenção mais frequente dos farmacêuticos foi o encaminhamento ao médico de família

		para obter um diagnóstico e tratamento corretos.
Mota et al., 2020	Identificar os MIP mais comumente dispensados em farmácias comunitárias da região metropolitana de Belo Horizonte, bem como o perfil de conhecimentos dos farmacêuticos em relação a categorização legal desta classe de medicamentos	Os dados encontrados indicam uma lacuna no conhecimento desses farmacêuticos em relação à categorização legal de medicamentos, a qual pode acarretar em implicações legais e em resultados clínicos negativos. Neste sentido, torna-se essencial desenvolver estratégias, por meio de aprimoramentos e educação, visando suprir problemas de conhecimentos e condutas profissionais.
Amorim filho et al. 2022	Retratar a importância do farmacêutico, enquanto profissional de saúde qualificado que desempenha uma função regulamentada, precisa estar empenhado e atento no compromisso de cumprir a legislação sanitária, minimizando os riscos que o paciente pode se deparar no curso da terapêutica medicamentosa	Os farmacêuticos têm uma responsabilidade profissional na prestação de serviços de alta qualidade para o paciente, portanto ele deve ter conhecimento atualizado da evidência para medicamentos sem tarja e estar preparado para discutir informações a respeito, contribuindo para as escolhas dos pacientes
Cardoso et al. 2022	Conceituar perante a legislação o que são MIP's, enfatizar a necessidade da orientação do profissional farmacêutico na aquisição dos mesmos, destacando os riscos do uso indiscriminado e descrever sobre os MIP's mais consumidos no Brasil	Os medicamentos isentos de prescrição representam 30% do mercado farmacêutico total e ganham cada vez mais relevância quando passam a ser a primeira opção de escolha da população para o autocuidado
Popiolek et al., 2021	Identificar fatores de risco modificáveis para hepatotoxicidade grave após overdose de paracetamol em adultos.	Um atraso na admissão hospitalar, resultando em um atraso na administração do tratamento específico da doença, supera qualquer outro fator de risco conhecido de hepatotoxicidade induzida por paracetamol.
Santos; Albuquerque; Guedes, 2022	Descrever os riscos relacionados à automedicação com os Medicamentos Isentos de Prescrição (MIP's)	O farmacêutico é o profissional habilitado e assegurado por lei, para promoção do uso seguro e racional dos MIPs, assegurando melhor qualidade de vida, à medida que contribui para redução de problemas relacionados ao seu uso indiscriminado

5.1 Principais problemas que podem ser tratados com medicamentos isentos de prescrição

Os MIP's ou medicamentos de venda livre são aqueles que não necessitam de apresentação da prescrição para ser adquiridos, portanto, podem ser dispensados no balcão da farmácia cumprindo as devidas condições de conservação. Em geral, esses medicamentos têm características de baixo risco, são relativamente seguros e para tratar doenças que por sua frequência e características são facilmente diagnosticáveis (SANTOS; ALBUQUERQUE; GUEDES, 2022).

Os MIP's fornecem prevenção e tratamento para uma ampla gama de condições, incluindo, mas não se limitando a, dores de cabeça, resfriado comum, dor musculoesquelética, alergias, dependência de tabaco e azia. No entanto, há sempre um risco envolvido no uso desses medicamentos, incluindo autodiagnóstico impróprio, dosagem inadequada, problemas de dependência após uso prolongado, reações adversas a medicamentos e interações medicamentosas (SANSIRY et al. 2017).

Vários MIP's têm potencial de abuso e os mais comumente usados de forma abusiva incluem anti-histamínicos, soníferos, cafeína, efedrina, pseudoefedrina, antitússicos e expectorantes, dextrometorfano, laxantes, esteroides anabolizantes e sildenafil. Estudos feitos em todo o mundo para abuso de MIP's, produtos combinados à base de opiáceos e produtos para tosse/resfriados contendo dextrometorfano, soníferos, anti-histamínicos, analgésicos, hipnóticos e laxantes foram destacados como tendo potencial de abuso (CARDOSO et al. 2022).

Medicamentos para tosse e analgésicos são os medicamentos mais utilizados. A codeína ou outros produtos contendo opiáceos e MIP's para tosse e resfriado são os medicamentos mais comumente implicados para abuso. Uma das prováveis razões para o abuso de MIP's é o aumento do acesso a medicamentos. Isso ocorre porque os medicamentos para doenças comuns são disponibilizados pela troca de prescrição para venda livre. A maioria das trocas é acionada pela expiração da patente da empresa. Nessas condições, os MIP's podem ser usados por automedicação assistida por um profissional habilitado (SANSIRY et al. 2017). No Quadro 2 estão descritas as principais características dos MIP's.

Quadro 2 – Características dos MIP's

Características dos MIP's
Destinam-se ao tratamento de sintomas ou distúrbios leves ou comuns, de curta duração, amplamente conhecidos e facilmente identificáveis.
Possuem um amplo índice terapêutico: eficazes e com mínimas reações adversas.
Possuem ampla faixa de dosagem, que pode ser adaptada à idade e peso do paciente.
Possuem gama limitada de indicações.
Não devem ser suscetíveis a desenvolver taquifilaxia ou dependência.
Possuem uma ampla faixa de segurança, de modo que as administrações voluntárias ou em altas doses involuntárias não representam um risco grave.
São estáveis em condições extremas de armazenamento
Possuem diferentes preparações para uso pediátrico
São preferencialmente para administração oral ou para aplicação tópica
São preferencialmente constituídos por um fármaco (fármaco único), ou por associações a doses fixas de trajetória terapêutica reconhecidas

Fonte: Azurduy et al. 2017

Devido às características dos MIP's no Quadro 2, estes medicamentos são frequentemente indicados para tratar condições de saúde com bom prognóstico. De acordo com Mathias (2021) o ato da indicação farmacêutica vem crescendo no Brasil devido a inúmeros fatores como a expansão da prática de automedicação pela população, o crescente número de farmácias comerciais e da prática de prescrição farmacêutica. Atualmente a Instrução Normativa nº 120, de 9 de março de 2022 inclui 263 medicamentos sintéticos, específicos e biológicos e 52 medicamentos fitoterápicos MIP's (ANVISA, 2022), alguns dos quais estão listados no Quadro 3.

Quadro 3 – Alguns MIP's extraídos da LMIP 2022

Fármaco	Subgrupo terapêutico ou farmacológico	Forma Farmacêutica	Indicação Terapêutica Simplificada
Aceclofenaco	M02A - Produtos para dor articular e muscular de uso local	Creme dermatológico	Dor e inflamação do sistema musculoesquelético.
Acetato de hidrocortisona	D07A - Corticosteroides (isolados) de uso local	Creme dermatológico, pomada dermatológica.	Dermatites, eczemas, eritema solar, queimadura de primeiro grau e picadas de inseto.
Acetilcisteína	R05C - Expectorantes, excluindo associações com antitussígenos.	Comprimido efervescente, granulado.	Secreções mucosas densas e viscosas nas vias respiratórias, decorrentes ou associadas a doenças broncopulmonares.
Acetilcisteína	R01A - Descongestionantes e outras preparações nasais de uso local	Solução nasal	Congestão nasal associada a rinites ou após procedimentos cirúrgicos no nariz.
Acetilcisteína	R05C - Expectorantes, excluindo associações com antitussígenos.	Solução oral	Secreções mucosas densas e viscosas nas vias respiratórias, decorrentes ou associadas a doenças broncopulmonares.
Ácido acetilsalicílico	N02B - Analgésicos e antipiréticos	Comprimido	Febre. Dores leves a moderadas, incluindo as associadas com cólicas menstruais e a gripes e resfriados comuns.
Ácido acetilsalicílico + ácido ascórbico (Vit. C)	N02B - Analgésicos e antipiréticos	Comprimido	Sintomas da gripe e resfriado comuns, como febre e cefaleia.
Ácido acetilsalicílico + maleato de dexclorfeniramina + cloridrato de fenilefrina + cafeína	N02B - Analgésicos e antipiréticos	Comprimido	Sintomas da gripe e resfriado comuns, como febre, dor, coriza e congestão nasal.
Ácido acetilsalicílico + paracetamol + cafeína	N02B - Analgésicos e antipiréticos	Comprimido revestido	Dores leves a moderadas, incluindo as associadas com cólicas menstruais e a gripes e resfriados comuns.
Ácido azelaico	D10A - Preparações antiacne de uso local	Gel dermatológico	Acne vulgar.
Ácido benzóico + ácido salicílico + iodo metálico	D01A - Antifúngicos de uso local	Solução dermatológica	Micoses superficiais da pele.
Alginato de sódio + bicarbonato de sódio + carbonato de cálcio	A02A - Antiácidos	Comprimido mastigável	Alívio da azia, dor de estômago devido à má digestão, enjoo e vômito.
Bicarbonato de sódio + carbonato de magnésio + carbonato de cálcio + carbonato básico de bismuto	A02A - Antiácidos	Granulado	Alívio da azia e dor de estômago devido à má digestão.
Bicarbonato de sódio +	A02A - Antiácidos	Comprimido efervescente	Alívio da azia, dor de estômago e cefaleia devido à má

carbonato de sódio + ácido acetilsalicílico + ácido cítrico			digestão.
Bromidrato de dextrometorfano	R05D - Antitussígenos, excluindo associações com expectorantes	Solução oral	Tosse seca, sem catarro associada a gripes e resfriados ou à inalação de agentes irritantes.
Butilbrometo de escopolamina + dipirona	A03D - Antiespasmódicos em associação com analgésicos	Comprimido revestido	Alívio de cólicas gastrintestinais, das vias biliares, dos órgãos sexuais e das vias urinárias.
Cânfora	D04A - Antipruriginosos, incluindo anti-histamínicos, anestésicos e outros de uso local	Tablete dermatológico	Irritações da pele.
Carbocisteína	R05C - Expectorantes, excluindo associações com antitussígenos.	Solução oral	Secreções mucosas densas e viscosas nas vias respiratórias, decorrentes ou associadas a doenças broncopulmonares.
Carbonato de cálcio + hidróxido de alumínio + hidróxido de magnésio	A02A - Antiácidos	Pastilha	Alívio da azia e dor de estômago devido à má digestão, enjoo e vômito.
Cetoconazol	D01A - Antifúngicos de uso local	Creme dermatológico	Micoses superficiais de pele.
Cloridrato de ambroxol	R05C - Expectorantes, excluindo associações com antitussígenos	Cápsula dura de liberação prolongada	Secreções mucosas densas e viscosas nas vias respiratórias, decorrentes ou associadas a doenças broncopulmonares.
Cloridrato de bromexina	R05C - Expectorantes, excluindo associações com antitussígenos	Solução oral	Secreções mucosas densas e viscosas nas vias respiratórias, decorrentes ou associadas a doenças broncopulmonares.
Cloridrato de fexofenadina	R06A - Anti-histamínicos para uso sistêmico	Comprimido revestido	Sintomas da rinite alérgica. Sintomas de urticária ou alergias de pele.
Cloridrato de procaína + timol + mentol + cânfora	A01A - Preparações bucais	Solução	Alívio da dor de dente.
Clotrimazol	D01A - Antifúngicos de uso local	Solução dermatológica	Micoses superficiais de pele, dermatite seborreica, candidíase vulvar e peniana.
Colagenase	D03B - Enzimas de uso local	Pomada dermatológica	Ferimentos leves e escoriações. Escaras. Fissuras da pele.
Desloratadina	R06A - Anti-histamínicos para uso sistêmico	Comprimido revestido	Sintomas da rinite alérgica. Sintomas de urticária ou alergias de pele.
Diclofenaco sódico	M02A - Produtos para dor articular e muscular de uso local	Gel dermatológico	Dor e inflamação do sistema musculoesquelético.
Dipirona	N02B - Analgésicos e antipiréticos	Comprimido, comprimido efervescente	Dor e febre.
Heparina sódica	C05B - Terapia antivaricosa	Gel dermatológico	Flebites e tromboflebites superficiais, hematomas e contusões, dor pós escleroterapia venosa.

Hidróxido de alumínio	A02A - Antiácidos	Comprimido	Alívio da azia devido à má digestão.
Ibuprofeno	N02B - Analgésicos e antipiréticos	Comprimido revestido	Febre. Dores leves a moderadas, incluindo as associadas a gripes e resfriados comuns.
Loratadina	R06A - Anti-histamínicos para uso sistêmico	Comprimido, comprimido revestido	Sintomas da rinite alérgica. Sintomas de urticária ou alergias de pele.
Mebendazol	P02C - Antinematóides	Comprimido	Enterobíase, tricuriase, ascaridíase, ancilostomíase, necatoríase, teníase.
Metronidazol	D06B - Quimioterápicos de uso local	Creme dermatológico, gel dermatológico	Rosácea.
Naproxeno sódico	M01A - Antiinflamatórios e antirreumáticos não esteroidais	Comprimido revestido	Dores agudas causadas por inflamação; dor e febre, incluindo às associadas a sintomas de gripe e resfriado; dores musculares e articulares; dor após traumas.
Nimesulida	M02A - Produtos para dor articular e muscular de uso local	Gel dermatológico	Dor e inflamação do sistema musculoesquelético.
Nistatina + óxido de zinco	D01A - Antifúngicos de uso local	Pomada dermatológica	Dermatite de fraldas. Irritações na região dos órgãos genitais e das nádegas, entre os dedos, nas axilas, sob os seios ou em outras áreas da pele que sofrem atrito em crianças e adultos.
Paracetamol	N02B - Analgésicos e antipiréticos	Comprimido revestido	Febre. Dores leves a moderadas, incluindo as associadas a gripes e resfriados comuns.
Sulfato de neomicina	D06A - Antibióticos de uso local	Pomada dermatológica	Infecções bacterianas da pele e mucosas, como impetigo e furúnculo. Eczemas e queimaduras infectadas. Úlcera cutânea.
Sulfato ferroso	B03 - Antianêmicos	Solução oral	Anemias por deficiência de ferro.

Fonte: ANVISA, 2022

Vale salientar que apesar desses MIP's serem relativamente seguros, não existe medicamentos completamente inofensivos e algo semelhante pode ser dito de certos alimentos, cosméticos, inseticidas, álcool e outros produtos em que não é necessária autorização para uso. Desse modo, é de responsabilidade do consumidor respeitar as instruções de uso do fármaco, e nestes casos, o farmacêutico pode atuar como um conselheiro e educador de automedicação e contribuir para evitar o uso irracional desses produtos (SANTOS; ALBUQUERQUE; GUEDES, 2022).

5.2 Principais aspectos da legislação vigente relacionados ao uso de medicamentos isentos de prescrição

No Brasil, a classe de MIP é regulamentada pela RDC da ANVISA nº 98/2016 e Instrução Normativa (IN) nº 12/2021, as quais dispõem critérios e procedimentos para o enquadramento de medicamentos como isentos de prescrição e a lista de medicamentos isentos de prescrição (LMIP), respectivamente (BRASIL, 2016).

Sobre a dispensação de MIP's, estudos ressaltam que necessita ser vista como um método de atenção à saúde de modo que quando é seguida de orientação adequada, os riscos no que diz respeito aos medicamentos reduzem, colaborando para que os estabelecimentos farmacêuticos sejam reais instituições de saúde (AMORIM FILHO et al. 2022; CARDOSO et al. 2022).

De acordo com a Lei nº 13.021/2014 o profissional farmacêutico se responsabiliza administrativamente perante os órgãos de fiscalização de sua categoria, respondendo civilmente por dolo ou culpa na ocorrência de dano causado ao paciente, quando a atenção dispensada não oferecer um serviço capaz de assegurar eficácia e segurança terapêutica, o que inclui a orientação acerca do uso de MIP's (BRASIL, 2014).

O Conselho Federal de Farmácia (CFF) controla a prescrição farmacêutica e a dispensação dos medicamentos, devendo agir com responsabilidade e atentar para as punições nos casos em que se comprovam ilegalidades. Complementando, os conselhos das unidades federativas ou estabelecimentos farmacêuticos possuem fontes próprias de fiscalização que buscam inibir, evitar, punir e/ou fiscalizar a prática profissional dos farmacêuticos e demais áreas em práticas de dispensação envolvendo conflitos com exigências legais (MOTA et al. 2020).

As infrações e regras de aplicação de sanções disciplinares são regulamentadas pela Resolução nº 596/2014 do CFF que determina a proibição do farmacêutico da prática profissional que cause dano material, físico, moral ou psicológico ao paciente, que possa ser caracterizado como imperícia, negligência ou imprudência, bem como aviar receitas com prescrições médicas ou de outras profissões, em desacordo com a técnica farmacêutica e as legislações vigentes (BRASIL, 2014).

No que se refere à dispensação de MIP's, uma revisão demonstrou que a legislação vigente restringe a atribuição do farmacêutico à prática da indicação farmacêutica no interior da farmácia privada ou pública, bem como, a prescrição farmacêutica nos ambientes de saúde, ressaltando deste modo a dispensação racional dos MIP's, das plantas medicinais e dos fitoterápicos. As atribuições destes profissionais atualmente são regulamentadas tanto pelo CFF quanto pela ANVISA. Uma vez que a automedicação é uma atividade frequente no Brasil, especialmente no consumo de MIP's, os autores ressaltaram que o indivíduo atente para os seus prováveis riscos (VALE, 2018).

5.3 O uso racional dos medicamentos Paracetamol, ibuprofeno e dipirona

O paracetamol é um dos medicamentos mais usados como de prescrição e indicação terapêutica para dor e febre. Por muito tempo, o paracetamol tem sido recomendado como um medicamento de primeira linha nas diretrizes de tratamento da dor e recentemente passou por intensas investigações com relatos mostrando que sua eficácia analgésica pode ser inferior ao que se pensava anteriormente. Estudos de farmacoepidemiologia e farmacovigilância relatam a ocorrência de lesão hepática aguda associada ao uso de paracetamol (POPIOLEK et al. 2021).

Sobre isso, Freitas et al. (2017) analisaram o risco tóxico do paracetamol isoladamente ou em associação com outros fármacos e observaram que os analgésicos, antitérmicos e anti-inflamatórios não-esteroidais (AINES), representam as classes mais consumidas no Brasil, destacando-se paracetamol, dipirona e ácido acetilsalicílico. Em relação às intoxicações por MIP's, assim como naquelas causadas por associações medicamentosas, os autores identificaram que os analgésicos e AINES predominam e que o paracetamol apresenta índices superiores a 70%.

Outro estudo realizado por Brayner, Silva e Almeida (2018) pesquisou os danos hepáticos do paracetamol quando em sobredoses caracterizando esse efeito nos distúrbios da hemostasia. De acordo com os autores, as sobredoses do paracetamol causam lesões no fígado afetando o sistema hemostático. Do mesmo modo, Freitas, Souza e Freitas (2018) descreveram os sinais clínicos e bioquímicos das intoxicações por paracetamol e as ferramentas utilizadas para avaliar a necessidade do antídoto e reversão do quadro tóxico registrado pelo Centro de Informação Toxicológica no Rio Grande do Sul. Os resultados apontaram que o paracetamol mostrou-se seguro em doses corretas, mas as intoxicações podem gerar lesão hepática grave. Quanto ao diagnóstico e tratamento, o Nomograma de Rumack-Matthew e o antídoto se mostraram instrumentos eficazes para evitar casos mais graves. Acerca dos dados houve predominância das intoxicações associadas ao paracetamol 67,2% em relação a outros medicamentos.

O ibuprofeno é um AINE com propriedades analgésicas, anti-inflamatórias e antipiréticas e uma ampla gama de doses terapêuticas na população adulta. Destaca-se como um medicamento eficaz para a enxaqueca, dor de cabeça, dor de dente, dismenorreia, mialgia, neuralgia, febre, cólica, condições reumáticas inflamatórias, dor pós-cirúrgica, entre outras. Embora seu abuso seja preocupante em vários campos da saúde, pesquisas contínuas descobriram novas utilizações para o fármaco, por exemplo, como parte do tratamento para acne devido às suas propriedades anti-inflamatórias (BARRIOS et al. 2019).

Em um estudo observacional transversal realizado Molinero et al. (2020) em farmácias comunitárias da Espanha durante o ano de 2013, obteve-se como resultado que os analgésicos são o primeiro grupo terapêutico com o qual a população se automedica, sendo o Ibuprofeno e o Paracetamol os medicamentos mais utilizados. 75,6% dos usuários utilizaram um analgésico para dor leve a moderada dos quais 34,1% utilizaram Ibuprofeno e 27% Paracetamol, 12% outro tratamento e 13% encaminhados ao médico. As três patologias mais frequentes na automedicação foram: dores de cabeça, processos de gripe e febre.

Pires et al. (2018) descreveu o caso de um adolescente com diagnóstico de meningite asséptica por ibuprofeno, discutindo as causas da doença e a importância do reconhecimento precoce dessa situação, para que a medicação envolvida seja suspensa e as recorrências prevenidas. Segundo os autores, o mecanismo que leva os AINEs a provocar esse tipo de inflamação é incerto, mas parece estar associado

a uma reação de hipersensibilidade mediada imunologicamente. Ressaltam ainda que o aumento do número de casos desse tipo de meningite induzida por AINEs, mesmo em pessoas saudáveis, pode ser devido ao uso mais amplo do ibuprofeno.

Outro MIP amplamente utilizado é a dipirona cuja segurança tem sido alvo de inúmeros debates, pois pode causar reações alérgicas graves com incidência estimada de 1 em 5.000 administrações parenterais. Machado-Alba et al. (2017) relataram um caso de um paciente que, após infusão de dipirona, apresentou tosse, prurido faríngeo, dispneia, cianose generalizada e piora do quadro de consciência. O diagnóstico de choque anafilático foi feito sem história prévia de hipersensibilidade medicamentosa que, apesar do tratamento com intubação orotraqueal, adrenalina, hidrocortisona, cloreto de sódio e bicarbonato de sódio, foi fatal. Os autores concluíram que casos de hipersensibilidade grave podem ocorrer em pacientes sem histórico desta, o que torna importante o reconhecimento desse risco nos pacientes que consomem dipirona.

O estudo de Carvajal e Urrego (2019) também trouxeram um relato de caso de hipóxia encefálica associada ao uso de dipirona. De acordo com os autores, após a administração do fármaco um paciente de 55 anos com história de asma brônquica há 10 anos demonstrou efeitos hepáticos provenientes de uma reação medicamentosa grave. Entre as manifestações clínicas relatadas o paciente apresentou sintomas vagais, perda do tônus muscular, êmese do conteúdo alimentar, sibilos universais, desconforto respiratório e entra em parada cardiorrespiratória. Entre as conclusões do estudo, os autores enfatizam que os eventos adversos hepáticos relatados na literatura causados pela dipirona requerem maior discussão na farmacologia clínica aplicada.

Apesar do amplo espectro de uso da dipirona, sua associação com eventos adversos tem reduzido seu uso clínico, sendo a agranulocitose o evento adverso mais estudado e com relevante impacto clínico. Diante disso, González-Cárdenas et al. (2018) analisaram a incidência e notificação de eventos adversos associados ao uso de dipirona em um hospital de alta complexidade. O estudo investigou pacientes que usavam dipirona durante sua internação e os resultados indicaram apontaram para a incidência de eventos adversos globais=0,3% (Em 48.496 doses de dipirona formuladas em 2.747 pacientes) e 100% dos eventos adversos foram graves (todos associados à reação tóxicodérmica e agranulocitose).

5.4 Ações do farmacêutico que visem o uso racional de MIP's

O uso racional de medicamentos é uma estratégia global para promover o uso adequado de medicamentos entre os profissionais de saúde e a comunidade em geral. A automedicação não responsável, situação em que o indivíduo toma um medicamento por conta própria, sem conhecer seu uso adequado, seus riscos potenciais e os sintomas pelos quais é consumido, é um fato comum e crescente que implica no uso indiscriminado de medicamentos, colocando em risco a saúde da comunidade (ALVIM; CARVALHO, 2019).

Como a maioria dos pacientes não discute seus medicamentos de venda livre com um médico, eles desconhecem os riscos associados a medicamentos de venda livre. Além disso, a publicidade direta ao paciente aumenta a exposição dos medicamentos aos pacientes e como resultado, há um aumento do uso do produto na ausência de ajuda profissional. Os pacientes têm acesso fácil e gratuito para procurar aconselhamento de um farmacêutico e desse modo, muitos problemas enfrentados por um paciente podem ser facilmente resolvidos (SANSIRY et al. 2017).

A multicausalidade que influencia o uso inadequado de medicamentos leva a considerar cada um dos atores na análise de seus determinantes, bem como as políticas e leis locais em que está enquadrado. Para otimizar o consumo racional de medicamentos, é necessário um conjunto de ações de comunicação, educação e informação, com o objetivo de alcançar atitudes e comportamentos de acordo com o problema (AMORIM FILHO et al. 2022).

Alves et al. (2020) descreveram ações de educação em saúde e analisaram o perfil farmacoterapêutico de estudantes da modalidade de educação de 24 jovens e adultos com idades entre 21 a 62 anos numa escola pública do município de João Pessoa, Paraíba, Brasil. Ao caracterizar o perfil farmacoterapêutico identificaram-se cinco interações medicamentosas entre os medicamentos por eles utilizados, principalmente MIP's, mostrando a ocorrência da prática da automedicação. As classes de medicamentos mais usadas pelo grupo foram: anti-hipertensivos, benzodiazepínicos, analgésicos, anti-inflamatórios não esteroidais e inibidores da bomba de prótons. Entre os objetivos das atividades propostas para o uso racional de MIP's com a população estudada destacou-se o autocuidado para melhor qualidade de vida desses alunos.

As práticas de autocuidado e automedicação são componentes essenciais de qualquer sistema de saúde e os MIP's fazem parte desse processo de automedicação. A popularidade do uso de medicamentos MIP's entre os pacientes pode aumentar o potencial de abuso desses medicamentos. Com os farmacêuticos sendo tão acessível, eles geralmente são a primeira linha de contato para os pacientes e têm a oportunidade de educar e aconselhar os pacientes sobre o uso adequado de medicamentos de venda livre. A presença de um farmacêutico garante o uso seguro e eficaz de MIP's, pois eles podem estabelecer ligação com outros prestadores de cuidados de saúde na gestão dos pacientes (SANSIRY et al. 2017).

A pesquisa de Ganen et al. (2017) destacou o papel da dispensação farmacêutica como ferramenta básica para alcançar o uso adequado dos medicamentos e concluíram que o uso racional de medicamentos implica a participação ativa do farmacêutico. Segundo os autores, a ação do farmacêutico deve ser concebida como parte integrante do sistema de cuidados de saúde, em que tratam da necessidade, segurança e eficácia dos medicamentos.

Os farmacêuticos são o primeiro ponto de contato durante a compra de MIP's e por isso podem monitorar o uso desses medicamentos em uma população específica. Por exemplo, no caso de pacientes idosos, que tomam vários medicamentos, os farmacêuticos devem estar mais atentos. Além disso, os pacientes que chegam com pedido de reabastecimentos frequentes também devem ser monitorados, incluindo medicamentos de venda livre usados. Os farmacêuticos podem ser mais proativos no gerenciamento do abuso de MIP's, utilizando suas habilidades clínicas, fornecendo informações sobre medicamentos orais e escritas e desenvolvendo confiança entre os pacientes (SANSIRY et al. 2017).

Para melhorar a qualidade de vida do paciente, não basta que o medicamento seja produzido com qualidade, mas a intervenção do profissional farmacêutico é necessária ao longo de toda a trajetória que o produto percorre para atingir o objetivo terapêutico para o qual foi indicado. Para isso, é fundamental que haja medidas que verificam sistematicamente o cumprimento das boas práticas em todos os serviços farmacêuticos, a fim de preservar a qualidade medicamentos e promover seu uso racionalv(AMORIM FILHO et al. 2022).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os MIP's constituem uma importante parcela econômica do setor da indústria e varejo farmacêutico em países desenvolvidos e em desenvolvimento, com índices de consumo cada vez maiores nos últimos anos e perspectivas de manutenção no padrão de crescimento. No Brasil, as classes de MIP's com destaque em consumo, apesar das variações entre regiões e da influência de outros fatores, aponta para os analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios como aqueles mais comumente consumidos pela população.

A escolha apropriada do MIP, sob atribuição farmacêutica, visa a promoção da saúde e prevenção de distúrbios associados ao consumo de medicamentos. Dessa forma, o farmacêutico necessita manifestar o compromisso de ser promotor da saúde e favorecer o uso racional de medicamentos, contribuindo com a sociedade brasileira e aliviando a saúde pública no país.

Os farmacêuticos são profissionais acessíveis, geralmente são a primeira linha de contato para os pacientes e têm a oportunidade de educar e aconselhar os pacientes sobre o uso apropriado dos MIP's. O farmacêutico é o profissional habilitado e assegurado por lei, para promoção do uso seguro e racional desses medicamentos, assegurando melhor qualidade de vida, à medida que contribui para redução de problemas relacionados ao seu uso indiscriminado.

REFERÊNCIAS

ALVES, Danielle et al. Estratégia para promoção do uso racional de medicamentos na Educação de Jovens e Adultos. **Revista Família, Ciclos de Vida e Saúde no Contexto Social**, v. 8, n. 1, p. 49-56, 2020.

ALVIM, Haline Gérica; CARVALHO, Marivaldo Jesus Paz. A importância da orientação do farmacêutico no uso correto dos medicamentos. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 2, n. 4, p. 172-179, 2019.

AMORIM FILHO, Hyrtacides de Oliveira Lima et al. As atribuições clínicas do farmacêutico na diminuição dos problemas relacionados aos medicamentos frente a automedicação por medicamentos isentos de prescrição comercializados em drogarias. **Brazilian Journal of Science**, v. 1, n. 8, p. 24-32, 2022.

ANDRIOLI, Andrea et al. Caracterização do insumo ibuprofeno e a correlação com propriedades de dissolução e de fluxo. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 35, n. 3, 2017.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Informações gerais sobre MIPs**. Disponível em: <<http://www.portal.anvisa.gov.br>> Acesso em Out 2020

AZURDUY, Ursula Carola et al. **Propuesta para la dispensación de medicamentos de venta libre: protocolo de indicación farmacéutica para el dolor de cabeza**. 2017. Tese de Doutorado. Universidad Mayor de San Andres. Facultad de Ciencias Farmaceuticas y Bioquimicas. Maestria en Farmacia Clínica y Gestión Farmaceutica.

BARRIOS, Lilian et al. Ibuprofeno: ¿ fármaco seguro?. **Salud Militar**, v. 38, n. 1, p. 46-55, 2019.

BRASIL. **Lei nº 13.021, de 8 de agosto de 2014**. Dispõe sobre o exercício e a fiscalização das atividades farmacêuticas. Brasília, 2014.

BRASIL. **Resolução nº 585, de 29 de agosto de 2013**. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico. Brasília, 2013.

BRASIL. **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 98, de 1º de Agosto de 2016**. Dispõe sobre os critérios e procedimentos para o enquadramento de medicamentos como isentos de prescrição e o reenquadramento como medicamentos sob prescrição, e dá outras providências. Diário oficial da União, Brasília, 01 ago, 2016

BRASIL. **Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973**. Dispõe sobre o Controle Sanitário do Comércio de Drogas, Medicamentos, Insumos Farmacêuticos e Correlatos. Brasília, 1973

BRASIL. **RDC nº 138, de 29 de maio de 2003**. Dispõe sobre o enquadramento na categoria de venda de medicamentos. Brasília, 2003

BRAYNER, Nara Ferreira; SILVA, Aracely Andrade; ALMEIDA, Felipe Rodrigues. O risco do uso irracional do paracetamol na população brasileira e seus efeitos na hemostasia. **Revista Rios**, v. 12, n. 16, p. 138-153, 2018.

CARDOSO, Daniel Siqueira et al. O uso indiscriminado de medicamentos isentos de prescrição no Brasil. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 9, p. e26811931503-e26811931503, 2022.

CARVAJAL, Alejandro Botero; URREGO, Ángela María Jiménez. Efectos adversos de la dipirona: reporte de caso de encefalopatía hipóxica. **Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica**, v. 38, n. 4, p. 470-472, 2019.

COELHO, Rafaella Ferreira; MACHADO, Fabio Bahls. Conhecimento dos farmacêuticos atuantes em drogarias e farmácias sobre a prescrição farmacêutica na cidade de Mineiros-Goiás. **Estação Científica (UNIFAP)**, v. 8, n. 2, p. 57-68, 2018.

FARIAS, Manoel Thomáz et al. Aspectos moleculares e citotóxicos do paracetamol: uma revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 8, p. e8511-e8511, 2021.

FERREIRA, Rogério Lobo; TERRA JÚNIOR, André Tomaz. Estudo sobre a automedicação, o uso irracional de medicamentos e o papel do farmacêutico na sua prevenção. 2018.

FREITAS, Jhonattas Alexandre Barbosa et al. Medicamentos isentos de prescrição: perfil de consumo e os riscos tóxicos do paracetamol. **Revinter**, v. 10, n. 3, p. 134-154, 2017.

FREITAS, Katrine; SOUZA, Alessandra Hubner; FREITAS, Leandro Mendes. Uso indiscriminado do paracetamol no Rio Grande do Sul: perfil de uma década. **Saúde e Desenvolvimento Humano**, v. 8, n. 2, p. 45-53, 2020.

FREO, Ulderico et al. Paracetamol: a review of guideline recommendations. **Journal of Clinical Medicine**, v. 10, n. 15, p. 3420, 2021.

GANEN, Odalis Rodríguez et al. La dispensación como herramienta para lograr el uso adecuado de los medicamentos en atención primaria. **Revista Cubana de Medicina General Integral**, v. 33, n. 4, p. 1-10, 2017.

GONZÁLEZ-CÁRDENAS, Victor Hugo et al. Análisis de la incidencia de eventos adversos relacionados a aplicación de dipirona. **Rev. colomb. anestesiología**, p. 119-125, 2018.

GUIMARÃES, Flávia de Paula Gonçalves et al. Política de proibição da dipirona: uma reflexão. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 11007-11019, 2021.

ISQUIBOLA, Guilherme; RODRIGUES, Emanuel Carlos. Estudo da degradação de dipirona sódica comercial por meio de luz ultravioleta e visível. **Revista Brasileira de Iniciação Científica**, v. 6, n. 7, p. 82-93, 2019.

LIMA, Viviane da Silva; LIMA, Maria do Socorro Gomes; SILVA, Gabriela Cavalcante. Caracterização e fatores associados ao uso indiscriminado de medicamentos isentos de prescrição no Brasil. **Rev. Bra. Edu. Saúde**, v. 10, n.3, p. 156-163, jul-set, 2020.

MACHADO-ALBA, Jorge Enrique et al. Identificación de reacciones adversas por dipirona en pacientes de un hospital de tercer nivel. **CES Medicina**, v. 33, n. 1, p. 13-20, 2019.

MARINHO, Laynna Núbia; MEIRELLES, Lyghia Maria Araújo. Os riscos associados ao uso de medicamentos isentos de prescrição. **Revista saúde multidisciplinar**, v. 9, n. 1, 2021.

MARÍNTORO, Adriana. Dispensación de medicamentos en las grandes farmacias de Chile: análisis ético sobre la profesión del químico farmacéutico. **Acta bioethica**, v. 23, n. 2, p. 341-350, 2017.

MOLINERO, A. et al. Demanda de antibióticos sin prescripción en la farmacia comunitaria. Descripción de la intervención del farmacéutico. **Medicina de Familia. SEMERGEN**, v. 46, n. 8, p. 545-552, 2020.

MORENO, Carlos Alberto Salazar et al. Consumo de drogas médicas, medicamentos de venta libre y alcohol en adultos mayores. **Journal Health NPEPS**, v. 3, n. 2, p. 583-600, 2018.

MORENO, Diego A.; ECHEVERRY, María A. Current controversies on the clinical use of dipyrone: safe alternative?. **Colombian Journal of Anesthesiology**, v. 47, n. 4, p. 261-263, 2019.

MOTA, K. et al. Medicamentos isentos de prescrição (MIP): o farmacêutico pode prescrever, mas ele sabe o que são?. **Revista de la OFIL**, v. 30, n. 1, p. 52-55, 2020.

NGO, Vincent Trung H.; BAJAJ, Tushar. Ibuprofen. In: **StatPearls [Internet]**. StatPearls Publishing, 2021.

OLIVEIRA, Camila Nunes; COSTA, Bruno Andrade. Hepatotoxicidade causada pelo uso excessivo do paracetamol. **Revista de Inovação e Tecnologia-RIT**, v. 11, n. 2, p. 02-13, 2021.

OLIVEIRA, Samanta Bárbara Vieira de et al. Perfil de medicamentos utilizados por automedicação por idosos atendidos em centro de referência. **Einstein (São Paulo)**, v. 16, 2018.

OLIVEIRA, Bianka Cárita Ferreira; ANDRADE, Leonardo Guimarães. A orientação farmacêutica ao consumo indiscriminado do paracetamol. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 10, p. 1416-1427, 2021.

PAUL, Ian M.; WALSON, Philip D. Acetaminophen and ibuprofen in the treatment of pediatric fever: a narrative review. **Current Medical Research and Opinion**, v. 37, n. 8, p. 1363-1375, 2021.

PEIXOTO, Francisco José Guimarães; PICANÇO, João Paulo Gondim. A responsabilidade penal do profissional farmacêutico com base no artigo 280 do Código Penal brasileiro. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 37, p. e1732-e1732, 2019.

PERALTA, Elkin Barrios et al. Paradigmas en el uso de la dipirona. **Urgentia, R. Int. Med. Emergencias**, v. 2, n. 4, 2017

PIRES, Sofia Alexandra Pereira et al. Meningite asséptica induzida por ibuprofeno: um caso clínico. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 37, p. 382-385, 2019.

PLAYNE, Rebecca et al. Analgesic effectiveness, pharmacokinetics, and safety of a paracetamol/ibuprofen fixed-dose combination in children undergoing adenotonsillectomy: A randomized, single-blind, parallel group trial. **Pediatric Anesthesia**, v. 28, n. 12, p. 1087-1095, 2018.

POPIOLEK, Iwona et al. Risk factors for hepatotoxicity due to paracetamol overdose in adults. **Medicina**, v. 57, n. 8, p. 752, 2021.

SANSGIRY, Sujit S. et al. Abuse of over-the-counter medicines: a pharmacist's perspective. **Integrated pharmacy research & practice**, v. 6, p. 1, 2017.

SANTOS, Shariene Tainara; ALBUQUERQUE, Natália Luciene; GUEDES, João Paulo. Os riscos da automedicação com medicamentos isentos de prescrição (MIPs) no Brasil. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 7, p. e42211730493-e42211730493, 2022.

SILVA, Juliana Fróes da Cruz et al. Análise da publicidade de medicamentos isentos de prescrição em tv aberta. **R. Dir. sanit.**, São Paulo v.21, e-0006, 2021

SHARMA, Chhaya V. et al. First evidence of the conversion of paracetamol to AM404 in human cerebrospinal fluid. **Journal of pain research**, v. 10, p. 2703, 2017.

SOUZA, Ana Simara Araujo; PEREIRA, Samya Rávina; SARAIVA, Emanuela Machado Silva. Caracterização da População Usuária de Medicamentos isentos de prescrição no Brasil. **ID on line. Revista de psicologia**, v. 12, n. 42, p. 70-75, 2018.

TITTARELLI, R. et al. Hepatotoxicity of paracetamol and related fatalities. **Eur Rev Med Pharmacol Sci**, v. 21, n. 1 Suppl, p. 95-101, 2017.

VALE, Bruno Nunes. As responsabilidades do farmacêutico na prescrição farmacêutica. **Revista Cereus**, v. 10, n. 3, p. 179-201, 2018.