

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE FARMÁCIA

**INDICAÇÃO FARMACÊUTICA DE MEDICAMENTOS ISENTOS DE
PRESCRIÇÃO PARA DOR AGUDA: ALGUMAS EVIDÊNCIAS**

GISELE DUTRA DOS SANTOS

Orientadora: Prof. Dra. Rosane Gomez

Porto Alegre, 2022

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE FARMÁCIA

Gisele Dutra Dos Santos

**INDICAÇÃO FARMACÊUTICA DE MEDICAMENTOS ISENTOS DE
PRESCRIÇÃO PARA DOR AGUDA: ALGUMAS EVIDÊNCIAS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito à obtenção do título de grau de Farmacêutico.

Orientadora: Prof. Dra. Rosane Gomez

Porto Alegre, 2022
AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me dar força e coragem para não desistir mesmo nos momentos que achei que não conseguiria.

A professora Rosane Gomez, por me transmitir seus conhecimentos de maneira generosa e sempre disponível para me orientar.

A minha mãe, Mara Eliane Souza Dutra, por me ensinar com seu próprio exemplo a ser uma mulher de fibra, coragem e não desistir dos meus sonhos, mesmo quando muitas pessoas nos dizem que não vai dar certo.

Ao meu esposo e companheiro de jornada Renato Lopes Noronha, por estar sempre ao meu lado, me incentivando e apoiando em todos os momentos, gratidão, obrigado por não soltar a minha mão, te amo.

Meu filho Samuel Dutra Noronha, todo meu empenho também é por você, quero que você tenha orgulho da mamãe e saiba que o melhor caminho é o estudo, ele abre as portas para o futuro.

Minhas irmãs de sangue Taiane Dutra dos Santos e Aline Dutra dos Santos, e minhas irmãs de jornada Cassia Maria Augustin, Luciana Ramos Silveira, Lidiane Santiago, gratidão pelo apoio e estarem sempre do meu lado.

Aos amigos que a UFRGS me deu, principalmente Simone Delevatti, amiga para todas as horas, compartilhamos muitos momentos de angústia e desespero, e apoio mútuo e incentivo quando uma pensava em desistir. Queridos amigos Gilberto Soares, Bruna Bernar Dias, Graciela Lemes, Bruna Oliveira, Tassia Villa Nova, e todos os outros que me ajudaram, minha eterna gratidão, sem vocês não conseguiria, não conseguimos nada sozinhos.

A todos os profissionais que contribuíram para a minha formação nos estágios e aos meus professores da Faculdade de Farmácia da UFRGS.

A Instituição UFRGS por me proporcionar ensino de qualidade e excelência, muito obrigada.

A todos que estiveram ao meu lado e acreditaram junto comigo que obstáculos nos fortalecem e podem ser vencidos e que sonhos podem se tornar realidade.

RESUMO

A dor é uma condição de saúde importante, que quando não tratada, pode estar associada a alterações no sistema imune, e na qualidade de saúde das pessoas. Os medicamentos isentos de prescrição (MIPs) podem auxiliar no tratamento da dor aguda, provendo alívio da dor e reduzindo gastos com saúde pública e privada. Neste trabalho de conclusão de curso apresentamos os analgésicos relacionados na lista de MIPs publicada pelo Ministério da Saúde e buscamos evidências de sua eficácia para dor aguda na literatura científica. A lista de MIPs apresenta alguns fármacos isolados e em associação para o tratamento da dor aguda, contemplando uso oral da classe dos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs): ácido acetilsalicílico, dipirona, ibuprofeno, paracetamol e naproxeno e dois fármacos para a dor relacionada à cólica intestinal ou urinária. Também estão disponíveis, para uso oral, algumas associações de analgésicos com antiespasmódicos ou preparações bucais para alívio da dor de garganta. A lista de MIPs também apresenta analgésicos para uso tópico isolados ou em associação. De acordo com a literatura, o ibuprofeno foi identificado como o fármaco de via oral mais eficaz para tratamento da dor aguda. Nos casos de dor associada à cólicas o uso em associação com escopolamina apresenta boa resposta analgésica. Dentre os analgésicos para uso tópico da lista de MIPs apenas diclofenaco parece apresentar eficácia clínica comprovada. Esse conhecimento pode auxiliar o farmacêutico na orientação do uso correto de medicamentos, especialmente dos MIPs, para garantir o uso racional de medicamentos e redução de custos com saúde.

Palavras-chave: farmacêutico, dispensação, uso racional de medicamentos

ABSTRACT

Pain is an important health condition, which, when untreated, can be associated with changes in the immune system, quality of people's health. Over-the-counter medications (OTCs) can help treat acute pain, providing pain relief and reducing public and private health costs. In this course conclusion work, we present the analgesics listed in the list of PIMs published by the Ministry of Health and we searched for evidence of their efficacy for acute pain in the scientific literature. The list of PIMs presents some drugs alone and in association for the treatment of acute pain, including oral use of the class of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): acetylsalicylic acid, dipyrrone, ibuprofen, paracetamol and naproxen and two drugs for related pain to intestinal or urinary colic. Some combinations of analgesics with antispasmodics or oral preparations for sore throat are also available for oral use. The list of MIPs also presents analgesics for topical use alone or in combination. According to the literature, ibuprofen has been identified as the most effective oral drug for the treatment of acute pain. In cases of pain associated with colic, the use in association with scopolamine has a good analgesic response. Among the analgesics for topical use from the list of MIPs, only diclofenac appears to have proven clinical efficacy. This knowledge can help the pharmacist to guide the correct use of medicines, especially MIPs, to ensure the rational use of medicines and reduction of health costs.

Keywords: pharmacist, , dispensing, rational use of medicines

SUMÁRIO

1 Introdução	7
2 Objetivos	9
3 Desenvolvimento	10
Medicamentos Isentos de Prescrição (MIP).....	10
MIPs para o tratamento da dor.....	11
Fármacos isolados de uso enteral	16
Fármacos associados de uso enteral	21
Fármacos isolados de uso tópico	22
Fármacos associados de uso tópico.....	25
Orientação farmacêutica de MIPs	26
4 Conclusão	28
5 Referências	29

1 Introdução

A Política Nacional de Assistência Farmacêutica é parte integrante da Política Nacional de Saúde e, de acordo com a resolução 338\2004, envolve um conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, garantindo os princípios da universalidade, integralidade e equidade (BRASIL, 2004).

A Assistência Farmacêutica, neste contexto, tem o medicamento como insumo essencial, visando seu acesso e uso racional para a população. Globalmente, suas funções envolvem pesquisa, desenvolvimento e produção do medicamento, bem como seleção, programação, aquisição, distribuição e dispensação do medicamento. Também tem como função garantir a qualidade dos produtos e serviços, acompanhamento e avaliação de sua utilização, na perspectiva da obtenção de resultados concretos (efetividade) e da melhoria da saúde e qualidade de vida da população (BRASIL, 2004; VIEIRA, 2010).

As ações da Assistência Farmacêutica estão relacionadas à Atenção Farmacêutica, considerada como um modelo de prática profissional. Elas compreendem atitudes e valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e responsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde. Prevê a interação direta do farmacêutico com o usuário, com o objetivo de promover farmacoterapia racional e obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da saúde e qualidade de vida da população. Esta interação também deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades biopsicossociais (BRASIL, 2004; VIEIRA, 2010). Essas interações também envolvem supervisão da automedicação e indicação farmacêutica quando pertinente.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO, 1998) a automedicação é a seleção e uso de medicamentos por indivíduos para tratar doenças autodiagnosticadas ou sintomas, sendo entendida como um dos elementos do autocuidado. Contudo, o ato de utilizar medicamentos sem supervisão de profissionais de saúde, aliado à falta de conhecimento, ao uso indiscriminado e indevido, resulta em problemas de saúde pública, podendo ser

considerado como um comportamento de risco (WHO, 1998). Apesar disso, a OMS reconhece a importância da automedicação, considerando questões socioeconômicas de algumas populações e dificuldade de acessibilidade aos sistemas de saúde pública gratuitos. Também reconhece a importância do farmacêutico para a orientação sobre a prática da automedicação responsável a partir da qual os indivíduos tratam os seus problemas de saúde com medicamentos aprovados e disponíveis, eficazes e seguros, passíveis de serem adquiridos sem prescrição. Adicionalmente, reconhece a importância da prática da indicação farmacêutica, na qual o profissional indica ao indivíduo o medicamento isento de prescrição (MIP) para determinado problema de saúde (BRASIL, 2004; CFF, 2013).

Segundo a legislação do Conselho Federal de Farmácia, o farmacêutico pode realizar a prescrição de “medicamentos e outros produtos com finalidade terapêutica, cuja dispensação não exija prescrição médica, incluindo medicamentos industrializados e preparações magistrais, plantas medicinais, drogas vegetais e outras categorias ou relações de medicamentos que venham a ser aprovadas pelo órgão sanitário federal para prescrição do farmacêutico” (CFF, 2013).

Uma das condições de saúde mais procuradas para tratamento nas farmácias que pode ser manejada por indicação farmacêutica de medicamentos é a dor. Segundo a Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP, 2020), a dor é uma experiência sensitiva e emocional desagradável, associada ou não a uma lesão tecidual real ou potencial (RAJAA *et al.*, 2020). A dor, quando não tratada, está associada a alterações no sistema imune e no humor, aumentando o risco de doenças e suicídio na população (MILLS; NICOLSON; SMITH, 2019).

Independentemente de seu local de origem, a percepção da dor envolve mecanismos complexos no sistema nervoso central (RAJAA *et al.*, 2020). A dor apresenta um papel fisiológico adaptativo, em resposta a um potencial dano tecidual ou risco a vida. Além da dor por lesão tecidual direta, produzida por cortes, contusões ou queimaduras, é comum sua manifestação estar associada a doenças como infecções virais ou bacterianas, câncer ou doenças autoimunes. A dor também pode se manifestar por trauma tecidual como dor muscular por repetição de movimento, má postura, angina, entre outros (RAJAA *et al.*, 2020; SOCIEDADE BRASILEIRA PARA ESTUDO DA DOR, 2018).

De modo geral, a dor pode ser classificada de acordo com sua localização, podendo ser difusa ou localizada, de intensidade fraca, moderada ou forte, e quanto a sua periodicidade, pode ser aguda ou crônica. Uma vez classificada, a dor pode ser tratada inicialmente com analgésicos, respeitando-se a necessidade de tratamento adicional da doença de base ou modificações ambientais. Ela deve ser tratada de modo individual, respeitando-se a experiência de dor reportada por cada indivíduo. A intensidade da dor é subjetiva e deve ser identificada por escala analógica, com o indivíduo indicando o grau de dor de 0 até 10 ou 100 (MILLS; NICOLSON; SMITH, 2019; RAJAA *et al.*, 2020).

No âmbito da prescrição farmacêutica, é importante a identificação da origem da dor no momento da anamnese na farmácia, sendo recomendado a prescrição farmacêutica apenas para dor aguda, com previsão de curta duração. Essa dor geralmente está associada a lesões em tecidos e órgãos por inflamações, infecções ou trauma. Quando diagnosticada e tratada de forma correta a dor desaparece. É importante salientar que a dor crônica é caracterizada por dor persistente, depois do tempo esperado para cura ou cicatrização (normalmente 3 ou 6 meses). Por ser uma dor que não responde aos tratamentos usuais, não pode ser tratada pelos medicamentos indicados por farmacêuticos (SOCIEDADE BRASILEIRA PARA ESTUDO DA DOR, 2018; SOUZA *et al.*, 2017).

A dor é uma das principais causas de carga de doença e incapacidade no mundo. Dor de cabeça do tipo tensional recorrente, por exemplo, afeta mais de 1,9 bilhões de pessoas e a dor lombar e cervical são as principais causas de incapacidade relacionada à dor no mundo (JAMES *et al.*, 2018). No Brasil as queixas de dores mais comuns são aquelas relacionadas com os membros superiores (21 %), seguido de dores na região lombar (11 %), cabeça (19 %), membros inferiores (18 %), abdômen (5 %), tórax (3 %), face (2 %), e dores difusas (15%) (SOCIEDADE BRASILEIRA PARA ESTUDO DA DOR, 2018).

Conhecer os tipos de dor e os medicamentos isentos de prescrição disponíveis para a melhor indicação farmacêutica para o tratamento da dor aguda torna-se importante para o profissional farmacêutico na prática da assistência, promoção da saúde e bem-estar da população.

2 Objetivos

O objetivo deste trabalho foi revisar informações sobre os medicamentos da lista de MIPs e buscar evidências na literatura de eficácia para tratamento da dor aguda entre os MIPs.

3 Desenvolvimento

Foi realizada uma revisão descritiva da literatura com base nos fármacos disponibilizados como MIPs para tratamento da dor pelo Ministério da Saúde. Os fármacos analgésicos foram agrupados de acordo com a via de administração e sua indicação de uso. Seguiu-se a isso uma descrição breve dos analgésicos apresentados na lista e uma busca na literatura científica em bancos de dados como Pubmed e Science direct que apresentavam palavras-chave como “acute pain”, “analgesic”, “treatment”, “over-the-counter”, “non-prescription” na forma de revisões sistemáticas, meta-análises e estudos clínicos randomizados. Inicialmente, contextualizamos alguns conceitos básicos.

Medicamentos Isentos de Prescrição (MIP)

Os MIPs são medicamentos utilizados para prevenir ou aliviar sinais e sintomas de condições de saúde não graves. Devido a sua elevada segurança e eficácia esses medicamentos são aprovados para serem dispensados sem necessidade de prescrição médica, desde que utilizados de forma adequada. Os MIPs apesar de serem isentos de prescrição médica não são isentos de orientação para o seu uso, pois como qualquer outro medicamento, apresentam riscos à saúde e podem ocasionar danos se não forem utilizados de forma correta. A orientação de MIPs deve ser feita pelo farmacêutico, que deverá realizar recomendações sobre dose indicada, contraindicações e possíveis interações medicamentosas (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

O uso incorreto de MIPs aumenta o risco de eventos adversos. Por esse motivo, seus usuários devem procurar a orientação de um farmacêutico para seu uso correto (BRASIL, 2004).

Segundo o Ministério da Saúde brasileiro (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016), os critérios para enquadramento de medicamentos como isentos de prescrição incluem:

- Tempo mínimo de 10 anos de comercialização no mundo e cinco anos de comercialização no Brasil do fármaco ou sua associação com mesma indicação terapêutica e via de administração, bem como cinco anos de comercialização como MIP em outros países;
- Segurança comprovada, com baixo risco de danos à saúde, intoxicação por uso indevido ou não, interações com outros fármacos ou alimentos, bem como reações adversas mínimas;
- Indicação de tratamento, prevenção ou alívio de sinais ou sintomas produzidos por doenças não graves, de evolução aguda ou muito lenta e de fácil detecção pelo paciente, um seu cuidador ou pelo farmacêutico, sem necessidade de consulta médica;
- Uso por curto período ou tempo previsto na bula;
- Facilidade de manejo e uso pelo paciente ou administração por um cuidador;
- Sem risco de produzir dependência química ou psíquica.

O Ministério da Saúde define a lista de MIPs por meio de instrução normativa. Atualmente a Instrução Normativa Nº 86, de 12 de março de 2021 inclui 257 medicamentos sintéticos, específicos e biológicos e 51 medicamentos fitoterápicos MIPs (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021). Dentre estes, são elencados 16 fármacos isolados ou em associação para o tratamento da dor.

MIPs para o tratamento da dor

A Instrução Normativa Nº 86, de 12 de março de 2021 define para o tratamento da dor diferentes fármacos isolados ou em associação, como apresentado na Tabela 1.

Nesta lista, os cinco primeiros fármacos são analgésicos de uso oral da classe dos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs): ácido acetilsalicílico, dipirona, ibuprofeno, paracetamol e naproxeno. Os dois fármacos seguintes são restritos a dor por cólica intestinal ou urinária. Também estão disponíveis, para uso oral, algumas associações de analgésicos com antiespasmódicos ou preparações bucais para alívio da dor de garganta. Também estão nesta lista fármacos para uso tópico isolados ou em associação.

A Instrução Normativa também contempla fitoterápicos com indicação para alívio da dor. Porém, estes não serão apresentados nessa revisão em virtude de poucos estudos com resultados robustos para serem discutidos.

Tabela 1. Fármacos utilizados para o tratamento da dor relacionadas na lista de medicamentos isentos de prescrição (MIP) (resolução 86\2021).

Insumo	Subgrupo terapêutico ou farmacológico	Forma farmacêutica	Concentração máxima de apresentação	Indicação terapêutica simplificada
Fármacos isolados de uso oral				
Ácido acetilsalicílico	N02B - Analgésicos e antipiréticos	Comprimido	500 mg	Febre. Dores leves a moderadas, incluindo as associadas com cólicas menstruais e a gripes e resfriados comuns.
		Comprimido revestido de liberação prolongada	500 mg	
Dipirona	N02B - Analgésicos e antipiréticos	Comprimido, comprimido efervescente	1000 mg	Dor e febre
		Solução oral	500 mg/mL	
		Supositório	300 mg	
Ibuprofeno	N02B - Analgésicos e antipiréticos	Cápsula gelatinosa mole, comprimido	400 mg	Febre. Dores leves a moderadas, incluindo as associadas a gripes e resfriados comuns
		Comprimido revestido	400 mg	
		Suspensão oral	100 mg/mL	
Paracetamol	N02B - Analgésicos e antipiréticos	Comprimido efervescente	500 mg	Dores leves a moderadas, incluindo as associadas a gripes e resfriados comuns.
		Comprimido mastigável	160 mg	
		Comprimido revestido	750 mg	
		Comprimido revestido de liberação prolongada	650 mg	
		Comprimido	750 mg	
		Pó	100 mg/g	
		Solução oral	200 mg/mL	
		Suspensão oral	140 mg/mL	

Naproxeno	M01A – Anti-inflamatórios e antirreumáticos não esteroideais	Comprimido	500 mg	Dores agudas causadas por inflamação; dor e febre, incluindo às associadas a sintomas de gripe e resfriado; dores musculares e articulares; dor após traumas
Butilbrometo de escopolamina	A03B - Belladonna e derivados (isolados)	Comprimido revestido	10 mg	Alívio de cólicas gastrintestinais, das vias biliares, dos órgãos sexuais e das vias urinárias.
		Solução oral	10 mg/mL	
Cloridrato de fenazopiridina	G04B - Urológicos	Comprimido revestido	200 mg	Dor, ardor, desconforto para urinar.

Fármacos associados de uso oral

Butilbrometo de escopolamina + dipirona	A03D - Antiespasmódicos em associação com analgésicos	Comprimido revestido	10 + 250 mg	Alívio de cólicas gastrintestinais, das vias biliares, dos órgãos sexuais e das vias urinárias.
		Solução oral	6,667 + 333,4 mg/mL	
Cloridrato de procaína + timol + mentol + cânfora	A01A - Preparações bucais	Solução	1 + 4 + 8 + 2 mg/mL	Alívio da dor de dente
Cloreto de cetilpiridínio + benzocaína	R02A - Preparações para a garganta	Solução	0,5 + 4 mg/mL	Inflamações e dores na mucosa da boca e garganta

Fármacos isolados de uso tópico

Aceclofenaco	M02A - Produtos para dor articular e muscular de uso local	Creme dermatológico	15 mg/g	Dor e inflamação do sistema musculoesquelético
Diclofenaco sódico	M02A - Produtos para dor articular e muscular de uso local	Gel dermatológico	10 mg/g	Dor e inflamação do sistema musculoesquelético.
Nimesulida	M02A - Produtos para dor articular e muscular de uso local	Gel dermatológico	20mg/g	Dor e inflamação do sistema musculoesquelético

Cloridrato de benzidamina	R02A - Preparações para a garganta	Colutório	1,5 mg/mL	Inflamações e dores na mucosa da boca, língua e garganta
Fármacos associados de uso tópico				
Salicilato de etilenoglicol + levomentol + acetato de racealfatocoferol + cânfora	M02A - Produtos para dor articular e muscular de uso local	Emplasto	175 + 140 + 140 + 42 mg	Dor e inflamação do sistema musculoesquelético.
Salicilato de metila + cânfora + levomentol	M02A - Produtos para dor articular e muscular de uso local	Adesivo dermatológico	144 + 28,4 + 131 mg	Dor e inflamação do sistema musculoesquelético.
		Pomada dermatológica	52,5 + 44,4 + 20 mg/g	

Fármacos isolados de uso oral

Ácido acetilsalicílico

O ácido acetilsalicílico pertence à classe de fármacos anti-inflamatórios não-esteroides (AINEs), com propriedade analgésica, antipirética e anti-inflamatória. Em doses orais de 300 a 1200 mg, é utilizado para o alívio da dor e de quadros febris, como resfriados e gripes, para controle da temperatura e alívio das dores musculares e das articulações. Seu mecanismo de ação baseia-se na inibição irreversível, não seletiva, da enzima ciclooxigenase, envolvida na síntese das prostaglandinas (DERRY, S.; MOORE, 2012; Drugs.com).

O ácido acetilsalicílico em doses maiores do que 500 mg se mostra eficaz para controle da dor aguda quando comparada com placebo (DERRY, S.; MOORE, 2012). Doses de 500 mg ou menores não demonstram benefício significativo no alívio da dor quando comparadas ao placebo. Doses de 600 e 650 mg de ácido acetilsalicílico apresentam efeito analgésico significativo, semelhante ao paracetamol nas mesmas doses. Doses elevadas (900 a 1200 mg) são mais eficazes, porém estão associadas ao aumento de eventos adversos, incluindo sonolência, náusea e irritação gástrica (DERRY, S.; MOORE, 2012).

Dipirona

A dipirona também é um medicamento da classe dos AINEs, liberado em alguns países para alívio da dor, como dor pós-operatória, cólicas, câncer e enxaquecas. Em países como Estados Unidos, Inglaterra e Japão, a dipirona não é comercializada por causa dos seus eventos adversos de agranulocitose (DERRY, S. *et al.*, 2010). Ela é um derivado pirazolônico não narcótico com efeitos analgésico, antipirético e espasmolítico. É uma pró-droga cuja metabolização gera vários metabólitos ativos, dentre os quais a 4-metil-aminoantipirina (4-MAA) e o 4-amino-antipirina (4-AA) com propriedades analgésicas (Drugs.com).

A dipirona, administrada na dose de 1000 mg, reduziu em mais de 50% a dor referida na escala analógica em 67% dos usuários enquanto o placebo

reduziu em 18% dos indivíduos. Dose oral única de 500 mg de dipirona proporcionou alívio da dor em adultos com dor pós-operatória moderada ou intensa, comparada com placebo, comprovando sua eficácia analgésica. Essa eficácia foi semelhante àquela observada pela administração de 400 mg de ibuprofeno (DERRY, S. *et al.*, 2010).

Ibuprofeno

O ibuprofeno é um derivado do ácido fenilpropânico com propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e antipiréticas. Assim como outros AINEs ele inibe de modo reversível a enzima cicloxigenase, diminuindo a formação de prostaglandinas a partir do ácido araquidônico, diminuindo a ação destes mediadores no termostato hipotalâmico e nos receptores de dor (nociceptores) (Drugs.com).

O ibuprofeno na dose de 400 mg produz um elevado grau de alívio da dor em metade dos pacientes com dor pós-operatória aguda moderada ou intensa, apresentando resultados melhores do que o de outros analgésicos testados (DERRY, C. J. *et al.*, 2009a). Ibuprofeno e paracetamol foram comparados para diversas condições de dor aguda em uma meta-análise que utilizou dados de seis estudos clínicos, totalizando uma população de 796 participantes (MOORE *et al.*, 2015). Para dor aguda em procedimentos pós-operatórios, observou-se que ibuprofeno, 400 mg, promoveu alívio em pelo menos 50% dos indivíduos em 6 h. Esse efeito foi significativamente maior do que o observado pela administração de 1000 mg de paracetamol em indivíduos nas mesmas condições (DERRY, C. J. *et al.*, 2009a). Os autores relatam que os benefícios do tratamento de ibuprofeno comparado ao paracetamol seria de que para cada cinco pacientes tratados com ibuprofeno 400 mg em comparação com paracetamol 1000 mg, um paciente adicional teria alívio adequado da dor (DERRY, C. J. *et al.*, 2009a).

Paracetamol

Paracetamol (acetaminofeno) é um analgésico anteriormente classificado como AINE, por também inibir a enzima cicloxigenase. Contudo, diferente dos

outros da classe, dos AINEs não apresenta efeito anti-inflamatório. Essa diferença parece estar relacionada ao seu efeito inibitório seletivo para cicloxigenase 2 expressa no sistema nervoso central. Além disso, alguns de seus metabólitos atuam sobre receptores vaniloides e outros são agonistas canabinoides, contribuindo para o efeito analgésico (Drugs.com).

Sem dúvida, o paracetamol é o analgésico mais comumente utilizado em todo o mundo, sendo recomendado como terapia de primeira escolha para alívio da dor pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Também é utilizado pelos seus efeitos antipiréticos, ajudando a reduzir a febre. Devido à possibilidade de intoxicação fatal e insuficiência hepática associada à sobredose, é importante seguir as recomendações de dose estabelecidas pelas agências regulamentadoras e do fabricante. Paracetamol administrado nas doses de 325 a 1500 mg reduziu em 50% a dor em mais de 46% dos participantes do estudo, com nenhum efeito adverso significativo quando comparado com o placebo (TOMS *et al.*, 2008). Contudo, como mencionado acima, 1000 mg de paracetamol não é superior ao ibuprofeno na dose de 400 mg para alívio da dor aguda pós-operatória (DERRY, C. J. *et al.*, 2009a).

Naproxeno

Naproxeno é classificado como um AINE e foi inicialmente aprovado para prescrição em 1976 e, em seguida, para uso isento de prescrição em 1994. Apresenta eficácia no controle da dor aguda, bem como a dor relacionada a doenças reumáticas, com perfil de efeitos adversos bem estudado. Dada a sua tolerabilidade e eficácia geral, o naproxeno pode ser considerado um tratamento de primeira escolha para uma variedade de situações clínicas que requerem analgesia. (Drugs.com). Quando administrado na dose de 500 mg por via oral proporcionaram analgesia eficaz em adultos com dor pós-operatória aguda moderada a grave (DERRY, C. J. *et al.*, 2009b). Cerca de metade dos participantes tratados com essas doses experimentaram níveis clinicamente úteis de alívio da dor, em comparação com apenas 15% no placebo. Metade dos participantes do grupo naproxeno necessitou tratamento adicional da dor dentro de nove horas, enquanto no grupo placebo houve necessidade de tratamento

adicional em duas horas (DERRY, C. J. *et al.*, 2009b). Neste estudo, os eventos adversos associados não diferiram do placebo (DERRY, C. J. *et al.*, 2009b).

Uma revisão sistemática, reunindo esses analgésicos da lista de MIPs para tratamento de dor aguda calculou o número necessário a tratar (NNT) de cada um deles (MOORE *et al.*, (2015). O NNT identifica o número de indivíduos a serem tratados por determinado tempo para evitar um evento. Neste sentido, descreve o número de participantes que precisam ser tratados com analgésico para que mais de um tenha alívio satisfatório da dor do que se o mesmo número tivessem sido tratados. Números mais baixos são melhores, sendo que o número ideal seria de um NNT de 1. A Tabela 2 resume os dados extraídos da revisão para diferentes analgésicos.

Tabela 2. Número necessário para tratar (NNT) de ácido acetil salicílico, dipirona, ibuprofeno, paracetamol e naproxeno (Moore et al., 2015).

Fármaco	Dose (mg)	NNT (95% intervalo de confiança)
Ácido acetilsalicílico	500	Não apresentou diferença do placebo
Dipirona	500	2,3 [1,9 a 3,1]
Ibuprofeno	400	2,5 [2,4 a 2,6]
Paracetamol	500	3,5 [2,7 a 4,8]
Naproxeno	500	2,7 [2,3 a 3,3]

Na avaliação do NNT para o os MIPs, a dose de 500 mg de ácido acetilsalicílico não demonstrou ser melhor do que placebo. O NNT para a dipirona na dose de 500 mg foi de 2,3, sugerindo melhor perfil analgésico. Contudo, o ibuprofeno apresentou NNT muito parecido (2,5) e menor intervalo de confiança, indicando maior homogeneidade na resposta.

De acordo com os resultados desta metanálise, embora o efeito analgésico seja muito bom para todos aqueles disponíveis na lista MIP, a eficácia é um pouco melhor para ibuprofeno, seguido de dipirona, naproxeno e paracetamol. Contudo, na avaliação individualizada do tipo de dor, riscos e

custos de tratamento, não se descarta a indicação de qualquer um deles para tratamento da dor aguda.

Butilbrometo de escopolamina

Escopolamina (hioscina) é um agente antimuscarínico de ação periférica. Atua como antagonista de receptores M3 de acetilcolina no trato gastrointestinal e em outros tecidos, inibindo a contração do músculo liso. A inibição da contração reduz os espasmos e, conseqüentemente, a dor relacionada a eles. A escopolamina é usada para tratar dor e desconforto causados por cólicas abdominais, cólicas menstruais ou outra atividade espasmódica no sistema digestório. Também é eficaz na prevenção de espasmos na bexiga. Como mencionado acima, não é um analgésico, pois não afeta diretamente a resposta dolorosa ou a produção de prostaglandina, mas atenua cólicas e espasmos. Está na Lista modelo de Medicamentos Essenciais da OMS, sendo um dos fármacos reconhecidos como necessários em um sistema básico de saúde. Muitos dos efeitos indesejáveis do fármaco podem ser atribuídos às propriedades anticolinérgicas. Em geral, os eventos são leves e desaparecem espontaneamente. Reações incomuns ($> 1/1.000$ e $< 1/100$) incluem urticária, prurido, taquicardia, boca seca e desidrose (Drugs.com).

Um estudo clínico mostrou que a escopolamina (10 mg, 3x/dia) apresenta mesma eficácia que paracetamol (500 mg, 3x/dia) ou o uso em associação desses dois fármacos, quando comparadas com placebo no controle da dor associada à cólica recorrente (MUELLER-LISSNER *et al.*, 2006). Quase todos os estudos relacionados ao uso da escopolamina isolada ou em associação se restringem a dor causada por cólicas, principalmente aquelas gastrintestinais. Contudo, escopolamina, administrada por via endovenosa, não foi superior ao placebo no controle da cólica renal aguda (WELTINGS *et al.*, 2021), sugerindo que sua eficácia esteja restrita à cólicas intestinais.

Cloridrato de fenazopiridina

O mecanismo de ação da fenozopiridina não está completamente elucidado, no entanto, parece exercer efeito analgésico tópico direto sobre o

revestimento mucoso do trato urinário por inibição de canais de sódio voltagem dependentes. Esse corante é excretado na urina e exerce efeito analgésico local, promovendo alívio da dor, queimação, urgência e frequência das micções, levando ao alívio de sintomas urinários (Drugs.com).

Um estudo clínico avaliou o uso de fenazopiridina para tratamento de infecção urinária não complicada comparada a placebo (PETROV *et al.*, 2020). Dos 30 pacientes do estudo do grupo fenazopiridina, todos reportaram melhora significativa da dor e desconforto urinário. O desconforto geral no grupo tratado diminuiu em 53,4% em comparação com 28,8% no grupo controle. A gravidade da dor ao urinar (57,4 vs. 35,9%) e a frequência de micção diminuíram (39,6 vs. 27,6%) também reduziram significativamente quando comparadas ao grupo controle (PETROV *et al.*, 2020).

Fármacos associados de uso oral

Fármacos associados também estão disponíveis na lista MIP para alívio da dor. Muitas dessas associações são muito antigas e não há estudos clínicos, bem delineados, para seguimento de seus efeitos. Outras são específicas para dor local. Abaixo estão elencadas essas associações e os mecanismos de ação que possivelmente justificam seu uso como analgésico.

Butilbrometo de escopolamina + dipirona

Esta associação reúne um anticolinérgico e um analgésico e é utilizada especificamente para o alívio de dores mais intensas associadas à cólicas gastrintestinais (estômago e intestinos), cólicas e movimentos involuntários anormais das vias biliares e cólicas dos órgãos sexuais e urinários. Poucos estudos avaliam o efeito desta associação e alguns mostram que é menos eficaz que tenoxicam, quando administrado via endovenosa para o tratamento da cólica renal aguda (DAWOOD AL-WAILI; SALOOM, 1998).

Cloridrato de procaína + timol + mentol + cânfora

A associação de cloridrato de procaína, timol, mentol e cânfora é uma preparação utilizada para controle da dor associada a carie dentária e apresenta

alívio local quase imediato. A procaína apresenta efeito anestésico local, com ação local imediata, enquanto timol, mentol e cânfora, apresentam ação antisséptica. O mentol, além da sua ação antisséptica, apresenta alguma ação anestésica, que somada à ação do anestésico local, contribuem para o alívio da dor local. A ação ocorre em até 3 minutos após aplicação na cavidade da cárie. Embora sejam bem tolerados, podem ocorrer algumas reações adversas muito raras como irritação e ardência (Drugs.com). Não há estudos avaliando seus efeitos anestésicos comparados a outros fármacos ou formulações

Cloreto de cetilpiridínio + benzocaína

Esta associação é destinada ao alívio rápido e temporário das dores e irritações da boca e da garganta provocadas por faringites, amigdalites, estomatites, resfriados e por procedimentos odontológicos e pequenas cirurgias da boca e da garganta (ANVISA).

A benzocaína é um anestésico tópico útil no alívio das dores da boca e da garganta provenientes de faringites, amigdalites e outras afecções. O cloreto de cetilpiridínio monoidratado possui propriedade antisséptica (degrada ou inibe a proliferação de microorganismos presentes na pele e mucosas) (Drugs.com).

Também não foram encontrados estudos comparando o efeito dessa associação para alívio de dores relacionadas ao trato respiratório superior.

Fármacos isolados de uso tópico

A lista de MIPs também apresenta alguns analgésicos para uso tópico, para casos de inflamação e traumatismos. Abaixo estão apresentados os fármacos disponíveis na forma farmacêutica de cremes e géis.

Aceclofenaco

O aceclofenaco é AINE que inibe a formação de prostaglandinas por inibição da cicloxigenase. Aceclofenaco creme é indicado para uso tópico em todos os tipos de processos locais dolorosos e inflamatórios, inclusive

traumatismos. Também está indicado para doenças inflamatórias agudas ou crônicas da musculatura esquelética, como tendinite, tenossinovite, dor articular, luxação, periartrite, distensão, lumbago sem outra especificação e torcicolo, muitas vezes como um adjuvante da terapia oral (DUA; PABREJA; RAMANA, 2010) Apresenta boa tolerância local, porém, em alguns casos, causa irritação passageira ou moderada acompanhada de enrijecimento e prurido de intensidade leve, que desaparecem com a interrupção do tratamento. Em casos isolados, observaram-se reações de fotossensibilidade no local da aplicação (DRUGBANK). Estudos mostram boa eficácia terapêutica no controle da dor associada ao tecido musculoesquelético pelo uso oral, não está disponível nessa forma farmacêutica para venda livre, requerendo prescrição para tal indicação (IOLASCON; GIMÉNEZ; MOGYORÓSI, 2021).

Diclofenado de sódio

Diclofenaco dietilamônio também é um AINE, que inibe a formação de prostaglandina por bloqueio das enzimas ciclooxigenase 1 e 2. Apresenta efeitos anti-inflamatórios também por inibição da quimotaxis, inibindo a agregação/ativação de neutrófilos e diminuindo os níveis de citocina pró-inflamatórias. Na forma farmacêutica de gel é indicado para o alívio da dor ou inflamação local, como aquelas produzidas por traumas em tendões, ligamentos, músculos e articulações ou devido a entorses, lesões e contusões. Também pode ser utilizado no tratamento de lombalgias ou formas localizadas de reumatismos de tecidos moles: tendinite (por exemplo, cotovelo de tenista), bursite, síndrome ombro-mão e periartropatia. Mostra eficácia no alívio da dor de osteoartrite de joelhos ou dedo (Drugs.com).

Evidências indicam que formulações tópicas contendo diclofenaco são úteis para alívio de dor aguda, como entorses ou distensões, com valores de NNT de 1,5 [intervalo de confiança: 1,5-2,1] após 7 dias de tratamento (DERRY, S. *et al.*, 2017). Estudo randomizado mostrou que diclofenaco gel 2% reduziu escores da escala de dor associada à osteoartrite (OA) leve a moderada do joelho quando comparado a placebo (GRACE *et al.*, 1999). Contudo, em casos de dores musculoesqueléticas crônicas, a avaliações por 6 a 12 semanas,

mostrou que o diclofenaco tópico apresenta eficácia limitada, com pequeno grupo de pacientes sendo beneficiado pela aplicação tópica (DERRY, S. *et al.*, 2017).

Nimesulida

Nimesulida gel é indicado para o tratamento da dor e dos processos inflamatórios de tendões, ligamentos, músculos e articulações devido a traumatismo como: torções, contusões e distensões. Um estudo clínico avaliando o efeito do uso tópico de nimesulida em pacientes com dor nos joelhos decorrente de osteoartrite mostrou melhora significativa nos parâmetros de dor avaliados pré-tratamento e pós-tratamento. Porém, os pacientes perceberam apenas leve melhora de funcionalidade ou rigidez quando comparados ao placebo. (ERGÜN *et al.*, 2007). A nimesulida é indicada como auxiliar no tratamento de osteoartrite e artrite reumatoide. Seu uso oral exige prescrição médica pois metanálise recente confirma efeito hepatotóxico na dependência da dose (KWON *et al.*, 2019).

Cloridrato de benzidamina

Benzidamina, disponível como o sal de cloridrato, é AINE com propriedades anestésicas e analgésicas locais. É usado topicamente para alívio da dor e inflamação da boca, garganta ou sistema muscoesquelético. Apesar de ser categorizada como AINE, a benzidamina apresenta vários mecanismos de ação que diferem de outros da sua classe. Em particular, a benzidamina atua inibindo a síntese de citocinas pró-inflamatórias como fator de necrose tumoral - alfa (TNF- α) e interleucina-1 β (IL-1 β), sem afetar em grande parte outras citocinas inflamatórias como il-6 e IL-8, ou citocinas anti-inflamatórias (IL-10 ou IL-1) (Drugs.com).

Uma Revisão sistemática da literatura com o objetivo de avaliar o efeito de diferentes analgésicos de uso tópico para o tratamento de dor musculoesquelética aguda mostrou que a benzidamina não promoveu alívio significativo da dor (risco relativo 1,15 e intervalo de confiança: [0,96-1,38]. Esses resultados foram obtidos de apenas 3 estudos, e com elevada heterogeneidade

(DERRY S, MOORE RA, GASKELL H, MCINTYRE M, 2015). Porém, um estudo clínico recente mostrou que benzidamina tópica, em associação com clorexidina, na forma de aerossol é eficaz na redução da incidência de dor de garganta, tosse e dificuldades de deglutição associadas ao uso de máscara laríngea, muito comum durante a prática anestésica (ALTINSOY *et al.*, 2020).

Fármacos associados de uso tópico

Embora não haja estudos bem conduzidos para avaliar a eficácia de associações de analgésicos para aplicação tópica, a indústria farmacêutica disponibiliza formulações que, pela sua aplicação local e baixa absorção, podem ser considerados seguros. Essas formulações complexas normalmente associam AINEs e outras substâncias rubefacientes e anestésicas locais.

Salicilato de etilenoglicol + levomentol + acetato de racealfatocoferol + cânfora

Esta associação é indicada para o alívio de dores e inflamações associadas a mialgia, dores miofasciais, tendinites ou contusões, entorses, traumas e lesões musculares de início inferior a 24 horas. O salicilato de etilenoglicol pertence ao grupo dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), com propriedades analgésica e anti-inflamatória. Seu mecanismo de ação baseia-se na inibição da enzima ciclooxigenase, que consequentemente inibe a biossíntese das prostaglandinas. É um revulsivo orgânico volátil, age produzindo ação local irritante, com efeitos indiretos de atividade a distância sobre estruturas somáticas (músculos), serosas, articulações e de estimulação reflexa dos centros bulbares. A combinação dos fármacos provoca analgesia e hiperemia nas regiões cutâneas em que são aplicados, inervados pelo mesmo segmento do sistema nervoso central. A cânfora possui ação irritante cutânea revulsiva, útil nos processos dolorosos de estruturas profundas, tipo fibrosite, mialgia, lumbago. Produz ainda leve anestesia local (Drugs.com).

Salicilato de metila + cânfora + levomentol

Esta associação é indicada para o alívio de dores e inflamações associadas à mialgia, dores miofasciais, tendinites ou contusões, entorses, traumas e lesões musculares de início inferior a 24 horas. Assim como o salicilato de etilenoglicol, o salicilato de metila pertence ao grupo dos AINEs, produzindo irritação local e subsequente analgesia. A cânfora possui ação irritante cutânea revulsiva, útil nos processos dolorosos de estruturas profundas, tipo fibrosite, mialgia, lumbago. Produz ainda leve anestesia local. O levomentol aplicado localmente causa sensação de frio por estímulo específico dos receptores, e em seguida, anestesia discreta (Drugs.com).

Em relação ao uso de analgésicos de uso tópico, uma revisão sistemática recente, mostrou que os AINEs tópicos são eficazes no alívio da dor musculoesquelética (JORDAN, 2016). Das formulações testadas a revisão aponta para o sucesso terapêutico de gel contendo diclofenaco, ibuprofeno e cetoprofeno. Também mostra que os estudos com benzidamina são escassos e não mostram melhora significativa para esse tipo de dor. Não há estudos clínicos avaliando o efeito de associações como aquelas disponibilizadas pela lista de MIPs. Dos analgésicos listados, apenas o diclofenco está disponível, podendo, portanto, ser indicado como eficaz para tratamento de dor muscular.

Orientação farmacêutica de MIPs

A orientação farmacêutica é essencial para garantir o uso correto dos medicamentos. Embora a prescrição não seja necessária para a venda dos MIPs nas farmácias, estes medicamentos podem gerar riscos para os pacientes. No Brasil, estima-se que a automedicação representa 35% das vendas de medicamentos (DAYANI GALATO *et al.*, 2009).

A automedicação, embora possa produzir alguns resultados bons para os pacientes, deve ser vista como um ato de potencial risco à saúde, podendo causar resistência bacteriana, dependência, sangramento digestivo, reações de hipersensibilidade, sintomas de abstinência de drogas, além de aumentar o risco de neoplasia (DAYANI GALATO *et al.*, 2009).

Neste contexto, o farmacêutico clínico possui um papel fundamental no auxílio da melhor conduta a ser tomada para auxiliar o paciente no seu problema de saúde. Inclusive, realizando o encaminhamento do paciente para outro profissional de saúde, quando o problema não for autolimitado e necessite de um cuidado especial.

É essencial o conhecimento dos MIPs e dos problemas de saúde que eles podem tratar e que não podem, para poder desempenhar a orientação farmacêutica adequadamente. É importante o conhecimento dos níveis de dor e de quais medicamentos podem ser utilizados em cada um deles. A dor foi definida pela Organização Mundial da Saúde em escalas, conforme os graus de severidade (YANG *et al.*, 2020). O uso dos MIPs estão concentrados principalmente nos graus de dor 1 e 2, sendo indicados para uma dor leve e moderada, respectivamente. Para a dor leve, grau 1, é indicado a utilização de MIPs como paracetamol, ácido acetilsalicílico, dipirona e anti-inflamatórios não esteroidais e seus derivados incluindo os inibidores seletivos da cicloxigenase (COX 2). A dor moderada, de grau 2, inicia-se quando o degrau 1 não for efetivo ou a dor do paciente já evoluiu para uma fase mais avançada. Nessa fase, outros medicamentos que necessitam de prescrição médica podem ser usados em associação aos MIPs. Nestes casos, destaca-se a importância do farmacêutico de reconhecer a duração e a intensidade da dor do paciente, além do tempo limite de automedicação e encaminhar para outro profissional, quando necessário.

Além disso, é necessária uma comunicação eficaz do farmacêutico com o paciente. Também se recomenda dar instruções precisas sobre quando e como administrá-los. Para algumas pessoas ainda seria recomendável escrever na caixa, de modo legível e com letras grandes, qual o propósito do uso. Isso facilita a identificação do uso e segurança na administração. No caso de AINEs também seria recomendável indicar que deve ser ingerido junto com alimentos para evitar risco de aparecimento de gastrite.

A orientação farmacêutica é essencial para a garantia do uso racional dos medicamentos, especialmente dos MIPs, pois o farmacêutico é o principal meio de informação segura.

4 Conclusão

Nosso objetivo neste TCC foi revisar informações sobre analgésicos apresentados na lista de MIPs e buscar algumas evidências na literatura de sua eficácia para tratamento da dor aguda. De acordo com o revisado, há necessidade de identificar inicialmente a origem e tipo de dor apresentada pelo indivíduo que acorre à farmácia em busca do analgésico. Uma vez descartadas algumas situações de necessidade de encaminhamento médico, é possível a prescrição de medicamentos constantes na lista MIP.

Para o controle da dor aguda de leve a moderada, as evidências recaem sobre o ibuprofeno, na dose de 400 mg. Contudo, outros analgésicos apresentados na lista também apresentam eficácia e segurança clínica.

Dos fármacos para uso tópico relacionados na lista de MIPs, para alívio de dor musculoesquelética, a escolha recaí sobre o diclofenaco. Caso a dor seja associada à cólicas intestinais o uso de escopolamina isolada ou sua associação com ibuprofeno pode ser uma alternativa adequada, visto que estudos clínicos apontam para sua eficácia.

O farmacêutico deve atuar em cooperação com a equipe de saúde, desempenhando o papel de profissional com foco na saúde do paciente e no uso de medicamentos como ferramenta. Uma assistência de qualidade só pode existir quando existe uma parceria responsável entre o paciente ou cuidador e o farmacêutico. Portanto, o papel do farmacêutico na sociedade constitui uma importante contribuição para o uso racional de medicamentos, principalmente em situações caracterizadas como automedicação, muito vista nos MIPs

5 Referências

ALTINSOY, S. et al. The effects of topical chlorhexidine-benzylamine spray on laryngeal mask airway application. *Minerva anesthesiologica*, [s. l.], v. 86, n. 3, p. 277–285, 2020. Available at: <https://doi.org/10.23736/S0375-9393.19.13970-3>

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, A. N. de V. S. Boletim de Farmacovigilância: Medicamentos isentos de prescrição. *Boletim de Farmacovigilância*, n. 9, p. 14, 2020.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. RESOLUÇÃO No 338, DE 06 DE MAIO DE 2004. [s. l.], 2004.

CFF, CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. RESOLUÇÃO No 586 DE 29 DE AGOSTO DE 2013. [s. l.], p. 1–10, 2013.

DAWOOD AL-WAILI, N. S.; SALOOM, K. Y. Intravenous tenoxicam to treat acute renal colic: Comparison with buscopan compositum. *Journal of the Pakistan Medical Association*, v. 48, n. 12, p. 370–372, 1998.

DAYANI GALATO et al. Responsible self-medication: review of the process of pharmaceutical attendance. *Braz. J. Pharm. Sci*, v. 45, n. 4, p. 625–633, 2009. Available at: http://www.scielo.br/pdf/bjps/v45n4/04.pdf%0Ahttp://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1984-82502009000400004

DERRY, C. J. et al. Single dose oral ibuprofen plus caffeine for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 3, 2009a. Available at: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011509>

DERRY S, MOORE RA, GASKELL H, MCINTYRE M, W. P. Topical NSAIDs for acute musculoskeletal pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 6, 2015. Available at: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007402>.

DERRY, S. et al. Single dose dipyrone (metamizole) for acute postoperative pain. Cochrane Database of Systematic Reviews, n. 9, 2010. Available at: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011421>

DERRY, S. et al. Topical analgesics for acute and chronic pain in adults - an overview of Cochrane Reviews. Cochrane Database of Systematic Reviews, v. 2017, n. 5, 2017. Available at: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008609.pub2>

DERRY, S.; MOORE, R. A. Single dose oral aspirin for acute postoperative pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews, n. 4, 2012. Available at: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002067.pub2>

DRUGBANK, "ACECLOFENAC". Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB06736> Acesso em 15 de abril de 2022.

DRUGBANK, "BENZYLAMINE". Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB09084> Acesso em 15 de abril de 2022.

Drugs.com [Internet]. "Acetylsalicylic acid" em Drugs.com. Disponível em: <https://www.drugs.com/international/acetylsalicylic-acid.html> Acesso em: 11 de março de 2022.

Drugs.com [Internet]. "Dipirona" em Drugs.com. Disponível em: <https://www.drugs.com/international/dipirona.html> Acesso em: 11 de março de 2022.

Drugs.com [Internet]. "Ibuprofen" em Drugs.com. Disponível em: <https://www.drugs.com/ibuprofen.html> Acesso em: 11 de março de 2022.

Drugs.com [Internet]. "Paracetamol" em Drugs.com. Disponível em: <https://www.drugs.com/paracetamol.html> Acesso em: 11 de março de 2022.

Drugs.com [Internet]. "Naproxen" em Drugs.com. Disponível em: <https://www.drugs.com/naproxen.html> Acesso em: 11 de março de 2022.

Drugs.com [Internet]. “Scopolamine” em Drugs.com. Disponível em: <https://www.drugs.com/monograph/scopolamine.html> Acesso em: 11 de março de 2022.

Drugs.com [Internet]. “Phenazoyiridine” em Drugs.com. Disponível em: <https://www.drugs.com/pyridium.html> Acesso em: 11 de março de 2022.

Drugs.com [Internet]. “Benzocaine/cetylpyridinium” em Drugs.com. Disponível em: <https://www.drugs.com/drug-interactions/benzocaine-cetylpyridinium-menthol-zinc-chloride-topical,bucalsep-spray.html> Acesso em: 11 de março de 2022.

Drugs.com [Internet]. “Diclofenac” em Drugs.com. <https://www.drugs.com/diclofenac.html> Acesso em: 11 de março de 2022.

DUA, K.; PABREJA, K.; RAMANA, M. Aceclofenac topical dosage forms: In vitro and in vivo characterization. *Acta Pharmaceutica*, v. 60, n. 4, p. 467–478, 2010. Available at: <https://doi.org/10.2478/v1007-010-0036-5>

ERGÜN, H. et al. Efficacy and safety of topical nimesulide in the treatment of knee osteoarthritis. *Journal of Clinical Rheumatology*, v. 13, n. 5, p. 251–255, 2007. Available at: <https://doi.org/10.1097/RHU.0b013e318156b85f>

GRACE, D. et al. Topical diclofenac versus placebo: A double blind, randomized clinical trial in patients with osteoarthritis of the knee. *Journal of Rheumatology*, v. 26, n. 12, p. 2659–2663, 1999.

IOLASCON, G.; GIMÉNEZ, S.; MOGYORÓSI, D. A review of aceclofenac: Analgesic and anti-inflammatory effects on musculoskeletal disorders. *Journal of Pain Research*, v. 14, p. 3651–3663, 2021. Available at: <https://doi.org/10.2147/JPR.S326101>

JAMES, S. L. et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 Diseases and Injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease

Study 2017. *The Lancet*, v. 392, n. 10159, p. 1789–1858, 2018. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7)

JORDAN, J. Topical NSAIDs for acute musculoskeletal pain in adults. *American Family Physician*, v. 94, n. 1, p. 23, 2016. Available at: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007402.pub3.www.cochranelibrary.com>

KWON, J. et al. Nimesulide-induced hepatotoxicity : A systematic review and meta-analysis. p. 1–18, 2019.

MILLS, S. E. E.; NICOLSON, K. P.; SMITH, B. H. Chronic pain: a review of its epidemiology and associated factors in population-based studies. *British Journal of Anaesthesia*, v. 123, n. 2, p. e273–e283, 2019. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.03.023>

MINISTÉRIO DA SAÚDE. INSTRUÇÃO NORMATIVA IN No 86, DE 12 DE MARÇO DE 2021. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. RESOLUÇÃO - RDC N° 98, DE 1° DE AGOSTO DE 2016. p. 8–12, 2016.

MOORE, R. A. et al. Non-prescription (OTC) oral analgesics for acute pain- an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 11, 2015. Available at: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010794>

MUELLER-LISSNER, S. et al. Placebo- and paracetamol-controlled study on the efficacy and tolerability of hyoscine butylbromide in the treatment of patients with recurrent crampy abdominal pain. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, v. 23, n. 12, p. 1741–1748, 2006. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2006.02818.x>

PETROV, S. B. et al. Efficiency and safety of phenazopyridine for treatment of uncomplicated urinary tract infection: results of multi-center, randomized, placebo-controlled, clinical study. *Urologiia (Moscow, Russia : 1999)*, n. 3, p. 15–21, 2020. Available at: <https://doi.org/10.18565/urology.2020.3.15-21>

RAJAA, S. N. et al. Definição revisada de dor pela Associação Internacional para o Estudo da Dor: conceitos, desafios e compromissos. Publicação da Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor – Ano XVIII, n. 74, 2020. Available at: <https://doi.org/10.1093/ptj/pzaa183>

SOCIEDADE BRASILEIRA PARA ESTUDO DA DOR. Campanha nacional pelo tratamento e controle da dor aguda e crônica. Sociedade Brasileira para Estudo da Dor, 2018. Available at: <https://sbed.org.br/wp-content/uploads/2019/01/CAMPANHA-NACIONAL-PELO-TRATAMENTO-E-CONTROLE-DA-DOR-AGUDA-E-CRÔNICA-3-MB.pdf>

SOUZA, J. B. De et al. Prevalence of Chronic Pain, Treatments, Perception, and Interference on Life Activities: Brazilian Population-Based Survey. *Pain Research and Management*, v. 2017, 2017. Available at: <https://doi.org/10.1155/2017/4643830>

TOMS, L. et al. Single dose oral paracetamol (acetaminophen) with codeine for postoperative pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 4, 2008. Available at: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001547.pub2>

VIEIRA, F. S. Assistência farmacêutica no sistema público de saúde no Brasil. *Revista Panamericana de Salud Pública*, v. 27, n. 2, p. 149–156, 2010. Available at: <https://doi.org/10.1590/s1020-49892010000200010>

WELTINGS, S. et al. The BUSCOPAN study: a randomized-controlled non-inferiority trial of a continuous butylscopolamine infusion versus placebo in patients with a renal colic not responding to oral non-steroidal anti-inflammatory drugs. *World Journal of Urology*, v. 39, n. 7, p. 2747–2752, 2021. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00345-020-03460-0>

WHO. The role of the pharmacist in self-care and self-medication, 1998.

YANG, J. et al. The modified WHO analgesic ladder: Is it appropriate for chronic non-cancer pain? *Journal of Pain Research*, v. 13, p. 411–417, 2020. Available at: <https://doi.org/10.2147/JPR.S244173>