

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica

**A EVOLUÇÃO DO MERCADO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS
(AINES) E O PAPEL DO FARMACÊUTICO FRENTE À AUTOMEDICAÇÃO**

Lynkon Tin Yang Ko

São Paulo
2018

Lynkon Tin Yang Ko

**A EVOLUÇÃO DO MERCADO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS
(AINES) E O PAPEL DO FARMACÊUTICO FRENTE À AUTOMEDICAÇÃO**

Trabalho de Conclusão do Curso de Farmácia-Bioquímica da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo.

Orientadora:

Profa. Dra. Cristina Northfleet de Albuquerque

São Paulo

2018

LISTA DE ABREVIATURAS

AINES	ANTIINFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS
AIES	ANTIINFLAMATÓRIOS ESTEROIDAIIS
COX	CICLOXIGENASE
LOX	LIPOXIGENASE
PG	PROSTAGLANDINA
MIP	MEDICAMENTO ISENTO DE PRESCRIÇÃO
ANVISA	AGENCIA NACIONAL DE VIGIÂNCIA SANITÁRIA
AA	ÁCIDO ARAQUIDÔNICO
ATC	<i>ANATOMICAL THERAPEUTICAL CHEMICAL</i>
PMB	<i>PHARMACEUTICAL MARKET BRAZIL</i>

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Cascata do ácido araquidônico.	15
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Relação de participação dos diferentes estados brasileiros	30
Tabela 2 – Nº e % relativa de participantes que já sentiram ou não algum evento adverso quando comparado à proporção de uso nos últimos 3 meses.	33

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Classificação dos AINES.....	19
---	----

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Evolução da venda (Reais – Bilhões) de Anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) entre os anos de 2014 e 2017, divididos entre Referência, Genérico e Similar.....	26
Gráfico 2 – Evolução da venda (Unidades) de Anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) entre os anos de 2014 e 2017, divididos entre Referência, Genérico e Similar.	27
Gráfico 3 – Evolução da venda (Unidades) de Anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) entre os anos de 2014 e 2017, divididos entre tarjados (RX) e isentos de prescrição (MIP)	27
Gráfico 4 – Sexo e Idade média dos participantes elegíveis na Pesquisa de Mercado sobre Automedicação de Anti-inflamatórios não esteroidais	30
Gráfico 5 – Taxa de automedicação entre os participantes do questionário.	31
Gráfico 6 – Proporção de automedicação entre os participantes nos últimos 3 meses	31
Gráfico 7 – Proporção de participantes que já sentiram algum efeito adverso relacionado ao uso de anti-inflamatórios e analgésicos não esteroidais.....	32
Gráfico 8 – Nº e % relativa de participantes que já sentiram ou não algum evento adverso quando comparado à proporção de uso nos últimos 3 meses.	32
Gráfico 9 – Nº de respostas relacionadas aos principais usos dos AINES	34
Gráfico 10 – Proporção de uso vs. frequência entre usuários que fizeram uso de 1 a 5 vezes e os que fizeram acima de 15 vezes nos últimos 3 meses.	34
Gráfico 11 – % de resposta dos principais fatores relacionados à automedicação...	35
Gráfico 12 – % de participantes que já indicaram alguma marca de anti-inflamatório	36
Gráfico 13 – % de participantes que consideram o uso de anti-inflamatórios sem a indicação médica um potencial risco à saúde	36

RESUMO

KO, L. Y. K. **A evolução do mercado de Anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e o papel do Farmacêutico frente à automedicação.** 2018. Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia-Bioquímica – Faculdade de Ciências farmacêuticas – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018

Introdução: A inflamação é um processo fisiológico natural do ser humano e muito presente no dia-a-dia. O uso de substâncias químicas para melhorar a dor e a inflamação é uma das necessidades mais antigas da humanidade. Atualmente representado por diferentes classes farmacológicas, os Anti-inflamatórios não esteroides (AINES) são os fármacos mais utilizados pela população para o tratamento de dores comuns, e seu uso vem notoriamente crescendo anualmente. Tendo alguns representantes dos AINES classificados atualmente como medicamentos isentos de prescrição (MIP), é natural que boa parte da busca por esses medicamentos pela população sejam de livre espontaneidade, e que a automedicação se faz presente em grande parte dos casos. Dessa forma, o farmacêutico possui um papel fundamental na orientação ao paciente sobre a identificação da real necessidade clínica do uso destes medicamentos, a orientação sob seu uso consciente e correto, e quando necessário, o encaminhamento à um médico. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho é analisar e discutir a evolução do mercado dos AINES no Brasil, propondo uma revisão bibliográfica sobre essa classe de medicamentos e sua diferença perante os demais tipos de anti-inflamatórios. Além disso, busca-se levantar informações relativas à prevalência da automedicação, procurando elucidar o perfil populacional com maior incidência, e os principais motivos que levam à automedicação. **Material e Métodos:** A metodologia utilizada baseou-se na análise de artigos e livros para a revisão bibliográfica dos Anti-inflamatórios, e também na realização de um estudo retrospectivo através do uso de bancos de dados contendo informações relativa ao mercado de anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) no Brasil. Para a indicação de prevalência da automedicação, foi realizado uma pesquisa de mercado online, que contou com um grupo de 428 pessoas no Brasil. Os sites da sociedade brasileira de reumatologia e ortopedia, bem como os bancos de dados do Pubmed, SciELO, Web os Science, Web of Knowledge e IMS Health, também foram utilizados como fonte de informações. **Conclusão:** O crescimento do mercado de anti-inflamatórios não esteroidais anualmente no Brasil reflete que este é um mercado ainda muito presente na realidade Brasileira. Considerado como um mercado em que a automedicação se faz de forma bastante expressiva, este é um mercado muito utilizado principalmente por pessoas que buscam o alívio de dores musculares e articulares ou de cabeça. Entre os principais motivos que levam o paciente a se automedicar, está a falta de tempo à uma consulta e a falta de acessibilidade a um médico. Nesse contexto, o farmacêutico como promotor de saúde mais próximo do consumidor, possui papel fundamental no aconselhamento acerca do uso consciente e correto destes medicamentos, e a dispensação adequada.

Palavras Chaves: Inflamação, Anti-inflamatórios, Mercado Farmacêutico, Automedicação

ABSTRACT

KO, L. Y. K. **The evolution of the nonsteroidal anti-inflammatory (NSAID) market and the role of the pharmacist in the self-medication.** 2018. Completion work of Pharmacy-Biochemistry Course - Faculty of Pharmaceutical Sciences - University of São Paulo, São Paulo, 2018

Introduction: Inflammation is a natural physiological process of the human being and very present in daily. The use of drugs to improve pain and inflammation is one of humanity's oldest needs. Currently represented by different pharmacological classes, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are the drugs most used by the population for the treatment of common pain, and their use has been growing yearly. With some representatives of the NSAIDs currently classified as over the counter (OTC), it is natural that a large part of the population's search for these drugs is spontaneous, and that self-medication is present in most cases. Thus, the pharmacist has a fundamental role in guiding the patient about the identification of the real clinical need for the use of these drugs, the guidance under their conscious and correct use, and when necessary, referral to a doctor. **Objective:** The objective of this study is to analyze and discuss the evolution of the NSAIDs market in Brazil, proposing a bibliographic review about this class of drugs and its difference from the other types of anti-inflammatory drugs. In addition, it is sought to gather information on the prevalence of consumption and self-medication, seeking to elucidate the profile of the population with higher incidence, and the main reasons that lead to self-medication. **Material and Methods:** The methodology used was based on the analysis of articles and books for the bibliographic review of Anti-inflammatories, as well as a retrospective study through the use of databases containing information on the non-steroidal anti-inflammatory market (NSAIDs) in Brazil. For the indication of prevalence of self-medication, an online market survey was conducted, which had a group of 428 people in Brazil. The sites of the Brazilian society of rheumatology and orthopedics, as well as the databases of Pubmed, SciELO, Web the Science, Web of Knowledge and IMS Health, were also used as source of information **Conclusion:** The growth of the nonsteroidal anti-inflammatory market annually in Brazil reflects that this market is still very present in the Brazilian reality. Considered as a market in which self-medication is done in a very expressive way, this is a market mainly used by people who seek relief from muscular and joint pain or headache. Among the main reasons that lead the patient to self-medicate is the lack of time for an appointment and lack of accessibility to a doctor. In this context, the pharmacist as health promoter closer to the consumer, plays a fundamental role in advising on the conscious and correct use of these medicines, and the appropriate dispensation.

Key Words: Inflammation, Anti-Inflammatory, Pharmaceutical Market, Self-medication

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO DA LITERATURA	13
2.1 Processo inflamatório	13
2.1.1 Cascata do ácido araquidônico	13
2.1.2 Cicloxigenase 1 e cicloxigenase 2.....	15
2.2 Anti inflamatórios	16
2.2.1 AINES vs AIES.....	16
2.2.2 Histórico - Anti inflamatórios não esteroidais.....	17
2.2.3 Mecanismo de ação - AINES	18
2.2.4 Classificações - AINES.....	18
2.2.5 Reações adversas.....	19
2.2.5.1 Reações gastrointestinais	19
2.2.5.2 Reações renais	20
2.2.5.3 Reações hepáticas	20
2.2.5.4 Reações hematológicas	21
2.2.5.5 reações de hipersensibilidade	21
2.2.5.6 reações cardiovasculares.....	21
2.3.6 Uso dos AINES	22
3 OBJETIVO	23
4 MATERIAIS E MÉTODOS	24
4.1 Estratégia de Pesquisa	24
4.2 Critérios de Inclusão	24
4.3 Critérios de Exclusão	24
4.4 Análise e interpretação de dados:	25
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	26
5.1 O mercado dos anti-inflamatórios não esteroidais	26
5.1.1 Análise de Vendas	26
5.2 O uso irracional de AINES e a automedicação	28
5.2.1 A Automedicação e o Farmacêutico.....	29
5.2.2 Análise de Automedicação – Pesquisa de Mercado	29
6 DISCUSSÃO	37
7 DISCUSSÃO METODOLÓGICA	41

8 CONCLUSÃO	42
BIBLIOGRAFIA	44

1 INTRODUÇÃO

A inflamação é um processo fisiológico natural do ser humano, e pode ser definido como uma resposta protetora e normal do tecido, que envolve um grande número de células e mediadores químicos e biológicos, responsáveis por desencadear uma complexa cascata de eventos bioquímicos celulares (DE ALMEIDA e DA SILVA, 2013). O processo inflamatório acontece quando é causada por agentes microbiológicos, substâncias químicas ou trauma físico, porém, existem casos onde a inflamação também pode ser provocada inadequadamente devido a doenças auto-imune lesivas ou deletérias, como a artrite reumatoide.

De forma geral, a cascata inflamatória é dividida em 3 etapas principais: A primeira fase aguda, caracterizada por uma vasodilatação local e uma permeabilidade capilar aumentada. A segunda fase subaguda, caracterizada pela infiltração de leucócitos e células fagocitárias, e por último, a terceira fase crônica proliferativa, onde ocorre a degeneração do tecido e a fibrose celular (MURI, SPOSITO, e METSAVAHT, 2009).

As enzimas cicloxigenases (COX) possuem um papel fundamental no processo inflamatório. Após o estímulo inflamatório nos tecidos, as mesmas aumentam a produção de prostaglandinas, que a partir de seu alto poder de quimiotaxia, leva ao desencadeamento do processo inflamatório. Assim, ocorre a atração de diferentes tipos celulares pró-inflamatórios (Ex: macrófagos e mastócitos) e a estimulação de diversos mediadores inflamatórios, como a histamina, bradicinina, serotonina, produtos do ácido araquidônico e ATP. Por fim, são desencadeados os sinais cardinais da inflamação como o calor, rubor, tumor e dor (CAMARGO, OLIVEIRA, 2007; GUYTON, 2008).

Para o tratamento do processo fisiológico da inflamação e seus sintomas, existem diferentes opções terapêuticas já disponíveis na medicina, podendo esta ser tratada com processos não medicamentosos ou através de medicamentos anti-inflamatórios e analgésicos presente no mercado farmacêutico. De forma geral, dado a possível ocorrência de efeitos adversos dos fármacos anti-inflamatórios, a fisioterapia e as opções não farmacológicas para o tratamento de problemas músculo-esqueléticos comuns, como a perda de peso (em pacientes acima do peso), devem ser consideradas inicialmente (OLIVEIRA, 2009).

A escolha dos medicamentos anti-inflamatórios e analgésicos, bem como suas vias de administração estão relacionados à natureza e duração da dor. Normalmente, a dor leve e moderada é tratada com os fármacos anti-inflamatórios não esteroides (AINES), como a dipirona, paracetamol, ácido acetil salicílico (AAS), diclofenaco, e outros. São utilizados em casos como cefaleia, dor articular/muscular, gripes e cólicas. Em casos mais graves, quando ocorre a dor aguda intensa, a mesma pode ser tratada com fármacos derivados da morfina (opióides) como o tramadol, e nesses casos, as dores advêm de queimaduras, pós-operatórias, fraturas ósseas, câncer e artrite grave. Os glicocorticóides (AIES) são fármacos também amplamente usadas na supressão da inflamação aguda em função de seus efeitos imunossupressivos e anti-inflamatórios. Contudo, seu uso é muitas vezes limitado por numerosas reações adversas que provoca (ANTI, GIORGI, e CHAHADE, 2008). Quando ocorre a dor crônica (ex.: dor neuropática crônica), e o indivíduo já não responde aos opióides, fármacos derivados dos antidepressivos tricíclicos também podem ser considerados.

O uso de substâncias químicas para melhorar a dor e a inflamação é uma das necessidades mais antigas da humanidade (MONTEIRO, TRINDADE, DUARTE e CHAHADE, 2008). Atualmente representado por diferentes classes farmacológicas, os AINES são os fármacos mais utilizados pela população para o tratamento de dores comuns e os mais prescritos pela área da reumatologia. Em termos de desenvolvimento, a busca por agentes anti-inflamatórios têm sido impulsionada desde o século passado, em 1899, com a demonstração dos efeitos antipiréticos de seu primeiro representante farmacológico, o ácido acetil salicílico (Aspirina). Desde então, novos fármacos passaram a ser sintetizados, procurando-se encontrar cada vez mais eficácia e menores efeitos indesejáveis, principalmente gastrointestinal. São exemplos de AINES tradicionais atualmente os fármacos: naproxeno, cetoprofeno, ibuprofeno, piroxicam, diclofenaco, nimesulida entre outros.

A manifestação de dor e febre são os sintomas comuns a diferentes tipos de doenças e/ou lesões acidentais, e o controle dos sintomas associado ao tratamento da inflamação são importantes para o bem estar de um indivíduo. Dessa forma, os AINES têm sido uma classe de medicamento que vem movimentando o mercado farmacêutico de forma bastante expressiva nos últimos anos.

No Brasil, os dados de vendas captados pelo IMS Health / IQVIA, indicam que desde o ano de 2014 até 2017, o mercado de AINES vêm crescendo anualmente em

média a cerca de 6,5%. Dentre os anti-inflamatórios avaliados, os isentos de prescrição (MIP) são os que mais evoluíram nos últimos anos, assim, nota-se que as pessoas cada vez mais buscam utilizar tratamentos farmacológicos com o objetivo de controlar a dor e a inflamação (IMS Health, 2017).

Tendo alguns representantes dos AINES atualmente classificados como medicamentos isentos de prescrição (MIP) segundo a instrução normativa N° 11, de 29 de setembro de 2016, disponível no portal da ANVISA, como o naproxeno, ibuprofeno, cetoprofeno e os analgésicos não narcóticos, é natural que boa parte da busca por esses medicamentos pela população seja de livre espontaneidade, e que a automedicação se faz presente em grande parte dos casos. Os anti-inflamatórios isentos de prescrição são os mais procurados nas drogarias, e seu uso vem notoriamente crescendo anualmente para diferentes tipos de doenças, não só para doenças específicas como artrite reumatoide ou osteoartrite, mas também para muitas outras, como fenômenos dolorosos em geral, incluindo as dores de cabeça, gripes e cólicas menstruais (SILVA, DUARTE, e RAIMUNDO, 2016).

A automedicação, definida como o uso de medicamentos feito sob decisão própria do indivíduo, pode ser considerada um problema grave do ponto de vista da saúde pública. Por trás desse ato, existe um potencial problema para o indivíduo, pois existem diferentes fatores que podem contribuir para o agravamento do quadro, como a administração de forma incorreta, a dosagem inapropriada e os possíveis riscos de interações medicamentosas e reações adversas.

Nesse sentido, o farmacêutico possui um papel fundamental na orientação ao paciente sobre a identificação da real necessidade clínica do uso destes medicamentos, a orientação sob seu uso consciente e correto, e quando necessário, o encaminhamento a um médico. Seu papel dentro do auxílio a uma automedicação responsável garante uma terapia correta perante às doenças, evitando possíveis problemas toxicológicos, interações medicamentosas, e efeitos adversos relacionado ao uso inadequado.

Dentro desse contexto, este trabalho tem como objetivo analisar e discutir a evolução do mercado dos AINES no Brasil, propondo uma revisão bibliográfica sobre essa classe de medicamento, e também, levantar informações relativas à prevalência de consumo e a automedicação entre internautas, procurando elucidar a prevalência e os principais motivos que levam à automedicação.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Processo inflamatório

A inflamação pode ser caracterizada como uma reação do organismo a uma infecção ou lesão dos tecidos provocada por diferentes agentes (ex. infecções, ação de anticorpos ou traumas). Este é um processo complexo o qual está intimamente ligado ao envolvimento de um grande número de células e mediadores químicos e biológicos capazes de desencadear uma complexa cascata de eventos bioquímicos e celulares. (ALMEIDA e SILVA, 2013).

O Processo inflamatório em linhas gerais divide-se em 3 grandes etapas: Uma primeira fase aguda, que consiste em uma vasodilatação local e uma permeabilidade capilar aumentada; uma segunda fase subaguda, caracterizada pela infiltração de leucócitos e células fagocitárias e por fim, uma terceira crônica proliferativa, onde ocorre a degeneração do tecido e fibrose. (MURI, SPOSITO, e METSAVAHT, 2009).

Quando ocorre uma lesão no tecido periférico, diferentes mediadores inflamatórios são acionados, entre eles as citocinas, histamina, bradicininas, serotonina, eicosanóides e radicais livres, que atuam de modo a facilitar a transmissão dolorosa levando à hiperalgesia e as alterações inflamatórias com os sintomas de calor, rubor, dor e edema. (CAMARGO, OLIVEIRA, 2007; GUYTON, 2008).

Neste trabalho, focaremos principalmente no papel das prostaglandinas (Eicosanóide), sintetizadas a partir da cascata do ácido araquidônico após o estímulo inflamatório nos tecidos.

2.1.1 Cascata do ácido araquidônico

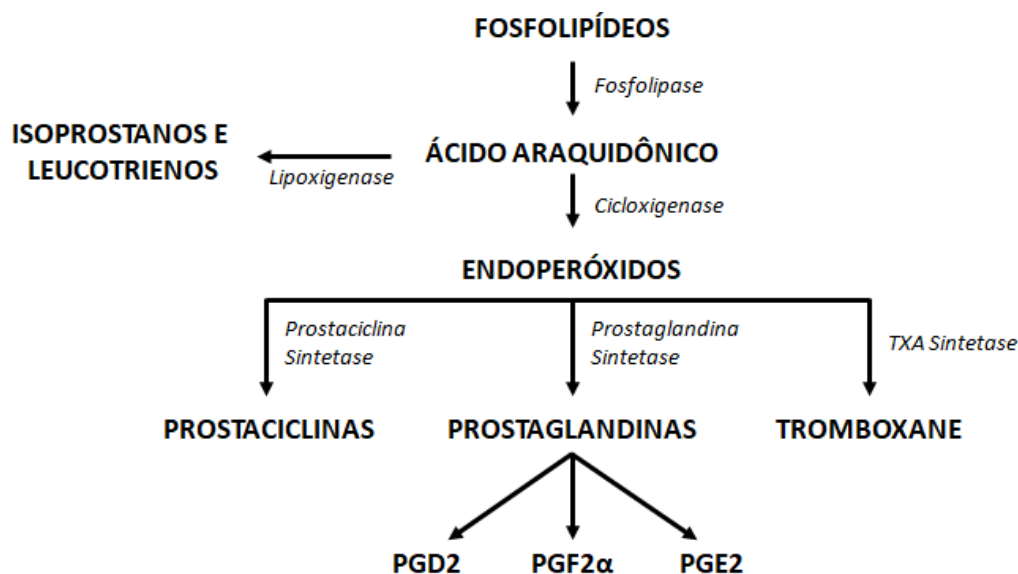
A cascata do ácido araquidônico é uma via metabólica importante no processo inflamatório o qual utiliza o ácido araquidônico como ponto de partida para a síntese dos eicosanóides. (HILÁRIO, TERRERI e LEN, 2006).

A mesma inicia-se quando ocorre uma lesão na membrana celular, que é constituída fundamentalmente por fosfolipídeos. A enzima fosfolipase A2, presente nos leucócitos e plaquetas, é ativada por citocinas pró-inflamatórias, como a

interleucina (IL)-1, e promove a hidrólise destes fosfolípidios, resultando na síntese do ácido araquidônico. Este, ao ser metabolizado sob a ação das lipoxigenases (LOX) e das cicloxigenases (COX), dão origem aos diferentes metabólitos que atuam com diferentes papéis no processo inflamatório: Os leucotrienos, e as prostaglandinas, as prostaciclina e tromboxanos (Figura 1) (HILÁRIO, TERRERI e LEN, 2006).

Cada um dos metabólitos formados, possuem um papel importante no processo inflamatório. Os leucotrienos são capazes de atuar no aumento da permeabilidade vascular, broncoespasmo e também causam vasoconstrição. Os tromboxanos são potentes agentes de agregação plaquetária e vasoconstritor, sendo principalmente produzido nas plaquetas. As prostaciclina, por sua vez, é um potente vasodilatador e inibidor da agregação plaquetária, sendo encontrado em células endoteliais. As prostaglandinas (PGD₂, PGF_{2a} e PGE₂) são os metabólitos que estão ligados à patogenia da dor e febre na inflamação. As mesmas, além de promoverem eritema e aumento do fluxo sanguíneo local, também levam à hiperalgesia através da sensibilização de receptores da dor e elevação da temperatura corpórea no hipotálamo por estímulo de citocinas. A PGE₂ é a principal responsável pelo aumento da sensibilidade à dor e a uma variedade de outros estímulos, que em interação com citocinas, levam ao processo febril (HILÁRIO, TERRERI e LEN, 2006).

Além do processo relacionado à patogenia da dor e febre, as prostaglandinas também relacionam-se a diferentes processos fisiológicos e patológicos no sistema gastrointestinal, renal e cardiovascular. No trato gastrintestinal, as prostaglandinas I₂ e E₂ conferem função citoprotetora da mucosa gástrica. As mesmas são capazes de inibir a secreção ácida, aumentar o fluxo sanguíneo local, promover a produção de muco, aumentar a síntese de glutathione, e aumentar a síntese de bicarbonato e o fluxo sanguíneo para as camadas superficiais de mucosa gástrica. Nos rins, promovem aumento da filtração glomerular através de seu efeito vasodilatador. Por fim, no sistema cardiovascular, podem apresentar diferentes efeitos hemodinâmicos, como a ação vasodilatadora e o relaxamento do músculo liso (HILÁRIO, TERRERI e LEN, 2006).

Figura 1 – Cascata do ácido araquidônico.¹

2.1.2 Cicloxigenase 1 e cicloxigenase 2

Assim como discutido anteriormente, as enzimas Cicloxigenases possuem um papel importante na metabolização do ácido araquidônico, dando origem à importantes mediadores responsáveis pelo processo inflamatório. Atualmente, existem 3 isoenzimas da COX: A COX-1, COX-2 e a COX-3.

Entre as isoformas mais conhecidas no processo inflamatório, estão a COX 1 e COX 2. A COX-1, denominada como enzima constitutiva, é uma enzima presente na maioria dos tecidos. Esta isoforma está associada principalmente à produção de prostaglandinas, responsável pela resposta de diferentes efeitos fisiológicos, como proteção gástrica, agregação plaquetária, homeostase vascular e manutenção do fluxo sanguíneo renal. Dentro do processo inflamatório, a atividade desta isoforma não parece ser alterada ou apresenta um aumento discreto de 2 a 4 vezes na sua expressão. (KUMMER, COELHO, 2002).

Por outro lado, em menores quantidades, a COX 2 denominada como enzima indutiva, está presente principalmente nos locais de inflamação, sendo ela encontrada em determinados tecidos como cérebro, intestinos, rins, testículos, glândula tireoide e pâncreas. Esta é expressa principalmente por células envolvidas no processo inflamatório, como macrófagos e monócitos e diante de um quadro inflamatório, sua expressão é aumentada cerca de 20 vezes ou mais. Recentemente

¹ HILÁRIO M.O.E, et al. J. Pediatr. (Rio J.) vol.82 no.5 suppl.0 Porto Alegre nov. 2006

² MURI E. M. F, et al. Antiinflamatórios não-esteroidais e sua farmacologia local. ACTA FISIATR, v.16,

foi identificada a COX-2 em amostras de placas ateromatosas coronarianas e carotídeas, o que possivelmente indica a participação dessa enzima no processo inflamatório aterosclerótico. (KUMMER, COELHO, 2002).

Além disso, diferentes estudos propõem uma terceira isoforma da COX, denominada COX-3. Esta seria uma variante do gene da COX-1 e estaria altamente expressa no sistema nervoso central, podendo ser encontrada também no coração e na aorta. (MONTEIRO, TRINDADE, DUARTE e CHAHADE, 2008)

2.2 Anti inflamatórios

Os anti-inflamatórios, fármacos muito presentes no cotidiano da população, são medicamentos comumente utilizados para amenizar os sinais e sintomas de um estado inflamatório. Estes fármacos, que apresentam esta capacidade de interferir no processo inflamatório, podem ser subdivididos em dois grandes grupos, os anti-inflamatórios não esteroides (AINES) e os anti-inflamatórios esteroides (AIES), também denominados de corticosteróides, que possuem caráter hormonal.

2.2.1 AINES vs AIES

Assim como introduzido anteriormente, os anti-inflamatórios podem ser divididos farmacologicamente em duas classes: Os anti-inflamatórios esteroidais (AIES) e os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES). Apesar da grande diferença farmacológica, ambas as classes possuem um ponto em comum: a inibição da síntese dos eicosanóides.

Os anti-inflamatórios esteroidais (AIES) são medicamentos capazes de mimetizar os efeitos do hormônio cortisol. Conhecidos como corticosteroides, possuem grande valor na aplicação clínica, uma vez que além de apresentarem ações anti-inflamatórias, antirreumáticas e antialérgicas, também são capazes de suprimir a imunidade mediada por células, sendo benéficas no controle das reações autoimunes. (ANTI, GIORGI, e CHAHADE, 2008)

Por outro lado, os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) são compostos constituídos por diferentes grupos farmacológicos heterogêneos, que estão relacionados às suas ações terapêuticas: antipiréticas, analgésicas e anti-inflamatórias. São comumente conhecidos como fármacos semelhantes à aspirina e

seu mecanismo de ação se dá através da inibição da oxidação do ácido araquidônico pelas isoenzimas COX (MONTEIRO, TRINDADE, DUARTE e CHAHADE, 2008).

2.2.2 Histórico - Anti inflamatórios não esteroidais

Segundo Jones (2001), a história dos compostos anti-inflamatórios não esteróides (AINE) inicia-se com uso do extrato de casca de salgueiro. Os assírios utilizavam extratos da folha de salgueiro para o alívio de sintomas músculo-esquelético e os egípcios utilizavam decocção de folhas de murta e salgueiro para dores nas articulações e para o alívio da dor e da inflamação associadas a ferimentos.

Em 1853 o ácido acetilsalicílico foi sintetizado, e a partir da demonstração dos seus efeitos anti-inflamatórios, Heinrich Dresser introduziu o medicamento na medicina em 1899 com o nome de Aspirina. Devido a grande eficácia e baixo custo, a aspirina substituiu os produtos que antes eram utilizados a partir de fontes naturais (MONTEIRO, TRINDADE, DUARTE e CHAHADE, 2008).

Devida a toxicidade principalmente relacionada à intolerância gastrointestinal, diferentes estudos foram propostos com o objetivo de sintetizar outras substâncias com menores efeitos adversos. Dessa forma, desenvolveu-se no início de 1950, o primeiro anti-inflamatório não salicilato, a fenilbutazona. Devido ao aparecimento de casos de agranulocitose relacionado ao uso deste fármaco, progressivamente seu abandono foi ocorrendo. Em 1963 a indometacina vem ao mercado, sendo outro fármaco não salicilado com ações analgésica e anti-inflamatória, desenvolvido para substituir a fenilbutazona. A partir deste período, novos fármacos foram propostos com o objetivo de encontrar maior eficácia anti-inflamatória e menores efeitos adversos, principalmente gastrointestinal. Nos dias atuais, denominados como AINES tradicionais, os principais representantes são: naproxeno, cetoprofeno, ibuprofeno, piroxicam, tenoxicam, meloxicam, diclofenaco, aceclofenaco, sulindaco, nimesulida, fentiazaco, entre outros (MONTEIRO, TRINDADE, DUARTE e CHAHADE, 2008).

Em 1971, Sir John Vane e cols foi capaz de demonstrar que a ação anti-inflamatória da aspirina estava ligada à capacidade desta substância em inibir a produção de prostaglandinas (PGs), através de uma provável competição com o

sítio ativo da enzima cicloxigenase (COX). No ano de 1990, foi confirmado que a COX é constituída pelas 2 principais isoformas que conhecemos atualmente, a COX-1 e a COX-2, e desde então, foi possível desenvolver a síntese de inúmeros anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) seletivos à COX-2, procurando-se aumentar a aceitação dessas medicações pelos pacientes, aumentar o efeito anti-inflamatório e reduzir a toxicidade gastrointestinal (MONTEIRO, TRINDADE, DUARTE e CHAHADE, 2008).

2.2.3 Mecanismo de ação - AINES

Dado que as prostaglandinas são importantes mediadores relacionados ao processo inflamatório, o principal mecanismo de ação dos AINES se dá pela inibição da COX, que conseqüentemente irá reduzir a conversão do ácido araquidônico (AA) em prostaglandinas (MONTEIRO, TRINDADE, DUARTE e CHAHADE, 2008).

A eficácia e os variáveis efeitos biológicos das diferentes classes farmacêuticas, são resultados da seletividade que cada uma possui frente às duas isoformas da COX (MONTEIRO, TRINDADE, DUARTE e CHAHADE, 2008).

Os AINES tradicionais não seletivos à COX-2 inibem a produção de prostaglandinas na mucosa gastrointestinal, sendo estes um dos principais motivos correlacionados à gastroduadinite, úlcera gástrica e sangramento digestivo dos usuários. Além disso, esses AINES, como a aspirina, acabam também por reduzir a produção plaquetária de tromboxano A₂, prevenindo a trombose arterial (MONTEIRO, TRINDADE, DUARTE e CHAHADE, 2008).

Por outro lado, os AINES mais recentes, denominados seletivos à COX-2, devido à sua estrutura química que carece de um grupo carboxílico presente na maioria dos AINES, são capazes de orientar-se à enzima COX-2 de maneira seletiva, reduzindo-se assim os efeitos indesejáveis obtidos a partir da inibição da isoforma COX-1 (MONTEIRO, TRINDADE, DUARTE e CHAHADE, 2008).

2.2.4 Classificações - AINES

Os AINES podem ser classificados a partir de sua estrutura química ou conforme sua seletividade para a COX (Quadro 1).

Quadro 1 – Classificação dos AINES.²

Classificação quanto a inibição da COX	Subclassificação quanto a características químicas	Exemplos
Inibidores não seletivos da COX	Ácidos Salicílicos e Ésteres Ácidos Acéticos Ácidos Fenilacético Ácidos Carbo e Heterocíclico Ácidos propiônicos Pirazólicos Oxicans Nabumetone	Ácido acetilsalicílico Diclofenaco Indometacina Cetoprofeno, Ibuprofeno, Naproxeno Fenilbutazona Piroxicam, Tenoxicam Nabumetone
Inibidores Seletivos		Meloxicam Nimesulida
Inibidores Específicos da COX2		Celecoxibe Etericoxibe

2.2.5 Reações adversas

Além das atividades terapêuticas em comum, os AINES compartilham de determinados efeitos adversos, devido a inibição das cicloxigenases. Estes efeitos podem ser variáveis em virtude da seletividade às isoformas, forma de administração e tempo de uso, e reações individuais de cada usuário. Quando utilizados em doses altas e por tempo prolongado, normalmente característico de doenças articulares, nota-se uma elevada incidência de efeitos colaterais. Entre os mais frequentes efeitos indesejáveis, está o gastrointestinal, porém, a depender do usuário, é possível que ocorra no fígado, rim, baço, sangue e medula óssea (RANG e DALE, 2001)

2.2.5.1 Reações gastrointestinais

Os efeitos mais comuns dos AINES são a nível gastrointestinal, sendo a principal queixa dos usuários. Os efeitos relatados incluem: eritema e erosões,

²MURI E. M. F, et al. Antiinflamatórios não-esteroidais e sua farmacologia local. ACTA FISIATR, v.16, n.4, p.186-190, 2009.

ulceração gástrica e duodenal, dispepsia, dor epigástrica, náuseas e vômitos, anorexia, flatulência, e diarreia com possível perda de sangue pelo tubo digestivo. Segundo Rang & Dale (2001), pacientes usuários crônico apresentam risco relativo de desenvolver complicações gastrintestinais colaterais cerca de três vezes maior em comparação aos não usuários.

A depender da classe farmacêutica, os AINES podem apresentar efeitos indesejáveis com graus distintos. No entanto, esses efeitos podem ser reduzidos a partir do ajuste da dosagem, a administração em conjunto à um alimentos ou antiácidos quando prescrito por um médico. Além disso, a substituição do AINE inicial por outra classe farmacológica seletiva à COX2, também pode ser considerado uma alternativa para redução dos efeitos gastrointestinais. (FUCHS e WANNMACHER, 1998).

2.2.5.2 Reações renais

Complicações renais relacionadas ao uso de anti-inflamatórios não esteroidais podem incluir: insuficiência renal aguda ou crônica, síndrome nefrótica, necrose papilar aguda e nefrite intersticial aguda (FUCHS e WANNMACHER, 1998). A incidência de danos renais causados pelo uso de AINEs não é comum, principalmente quando se trata de indivíduos previamente saudáveis e que não fazem uso abusivo ou de altas doses dessas drogas (LUCAS, LEITÃO, ALENCAR, XAVIER, DAHER e JUNIOR, 2018)

2.2.5.3 Reações hepáticas

O uso de AINES pode estar relacionado às elevações de transaminases. Segundo Fuchs & Wannmacher (1998), o uso prolongado e AINES, pode causar hepatite crônica. Embora a insuficiência hepática seja rara, algumas drogas têm sido relacionadas a possíveis complicações. Por exemplo, a fenilbutazona tem sido associada a necrose hepática e hepatite granulomatosa. Além disso, o sulindaco, indometacina, ibuprofeno e naproxeno podem desencadear a hepatite colestática.

O paracetamol, medicamento amplamente utilizado como analgésico-antitérmico, é considerado hepatotóxico e pode promover lesão hepatocelular através 3 mecanismos: doses elevadas - "overdose" (ingestão de doses superiores

a 10 g em adultos e até 150 mg/ kg em crianças), excessiva ativação do sistema citocromo P450 (CYP) devido ao uso de medicamentos indutores enzimáticos, e por fim, através da depleção dos níveis de glutathione do hepatócito por ingestão alcoólica e desnutrição (LOPES e MATHEUS, 2012).

2.2.5.4 Reações hematológicas

Conforme descrito por Fuchs & Wannmacher (1998), os derivados pirazolônicos podem causar determinadas desordens hematológicas, devendo este ser evitado por idosos que possuem maiores riscos de reações. Entre as mais relatadas, está a trombocitopenia, agranulocitose, anemia aplástica e anemia hemolítica.

Além disso, o uso de AAS promove adesão plaquetária diminuída pela inibição da produção de prociclinas que são necessárias para a ativação plaquetária. Dessa forma, seus efeitos adversos podem incluir leucopenia, tempo de sangramento prolongado e trombocitopenia (DE CASTRO e MIOTI, 2008).

2.2.5.5 Reações de hipersensibilidade

A intolerância aos AINES por determinado grupo de pessoas pode ser responsável por desencadear diferentes manifestações clínicas como: Asma, rinite, reações cutâneas, anafilaxia, anafilaxia não alérgica, meningite asséptica, e pneumonite de hipersensibilidade (SANTANA, 2006).

2.2.5.6 Reações cardiovasculares

Alguns estudos clínicos evidenciam a ocorrência elevada de eventos cardiovasculares e tromboembólicos em usuários crônicos de AINES seletivos da COX-2 (Coxibes). Dado que estudos recentes indicam que a COX-2 se faz presente em placas ateromatosas coronarianas e carotídeas, e estas resultam na formação de prostaciclina, os inibidores da COX-2, ao reduzir a produção de prostaciclina vascular, podem afetar o equilíbrio entre Tromboxano A₂ e prostaciclina, levando a um aumento de eventos trombóticos e cardiovasculares. (MONTEIRO, TRINDADE, DUARTE e CHAHADE, 2008)

2.3.6 Uso dos AINES

Dado a capacidade dos AINES em reduzir o desconforto proveniente das manifestações inflamatórias (dor, edema, limitações funcional), este grupo farmacológico são indicados principalmente para o alívio de sintomas relacionados à febre, inflamação e dor, podendo ser utilizados para o tratamento de diferentes doenças. Entre as doenças mais comuns estão os resfriados e gripes, cefaleias e enxaquecas, artrite, dores musculares, dores menstruais, dores de dente e lesões articulares ou ósseas.

3 OBJETIVO

Este trabalho tem por objetivo analisar e discutir a evolução do mercado de anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) no Brasil, propondo uma revisão bibliográfica sobre essa classe de medicamentos e sua diferença perante os demais tipos de anti-inflamatórios. Além disso, busca-se levantar informações relativas à prevalência de consumo a automedicação entre internautas, procurando elucidar o perfil com maior incidência, bem como os principais motivos que levam à automedicação.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Estratégia de Pesquisa

Os sites da sociedade brasileira de reumatologia e ortopedia, bem como os bancos de dados do Pubmed, SciELO, Web of Science, Web of Knowledge e IMS Health, foram utilizados como fonte de informações.

4.2 Critérios de Inclusão

Revisão bibliográfica: Foram inclusos neste trabalho artigos, livros ou diretrizes relativo ao tema com intervalo de publicação de até no máximo 20 anos (1998-2018). Para a coleta dos dados de mercado da IMS Health, foram considerados os últimos 4 anos cheios (2014-2017), com a inclusão dos fármacos de acordo com a classificação internacional ATC (*Anatomical Therapeutical Chemical*) M01A1 (Anti inflamatórios/reumáticos não esteroidais) , M01A2 (Anti inflamatórios/reumáticos não esteroidais associados), M01A3 (Coxibes) e N02B0 (Analgésicos não narcóticos/Antipiréticos).

Pesquisa de mercado:

- Participantes: Mínimo 100 participantes;
- Nacionalidade e localidade: Brasileiros – Todos os estados
- Idades: Entre 18 a 100 anos de idade,
- Gêneros: Masculino e Feminino
- Todas as classes econômicas e sociais
- Todos os níveis de escolaridade
- Usuários de Internet com e-mail válido

4.3 Critérios de Exclusão

Foram excluídos do trabalho artigos publicados anteriormente à 1998, e aqueles que não apresentaram conteúdo suficiente para contribuição no desenvolvimento do projeto. Além disso, foram excluídos os grupos farmacêuticos

não correspondente às classes farmacológicas dos AINES dentro da classificação ATC (Ex. Opióides) para a análise de mercado. Para a pesquisa de mercado, foram excluídos as amostragens que não possuíram e-mail válido.

4.4 Análise e interpretação de dados:

Para a construção das análises de mercado dos AINES, foram coletados e analisados dados como: Evolução de venda em reais e unidades dentro do mercado privado. Relativo à pesquisa de mercado de automedicação dos AINES, foram coletados e analisados dados como idade, gênero, frequência, motivos e fatores da automedicação.

i. Dados de venda

Para a obtenção e análise de dados relativo ao movimento do mercado de anti-inflamatórios, foi utilizado a auditoria de mercado da empresa IQVIA (IMS-Health).

O Pharmaceutical Market Brazil (PMB) é a auditoria da empresa IQVIA que proporciona um perfil estatístico comercial dos produtos farmacêuticos, sendo capaz de estimar o volume de vendas de todos os produtos nas farmácias do Brasil. Este é um relatório mensal, onde a captação dos dados de vendas é realizada através de microfilmagem das notas fiscais de compras diretas (entre laboratório e farmácia) e compras indiretas (entre distribuidor e atacadista/farmácia). A auditoria analisada continha dados de 2014 a 2017.

ii. Pesquisa de Mercado – Automedicação

Para a coleta de dados relativo à automedicação dos AINES, foi preparado um formulário online via Google Docs, a fim de garantir uma maior capilaridade em termos regionais.

Esta pesquisa, realizada de forma anônima, foi divulgada nos principais meios de comunicação digital (Facebook, Whatsapp e E-mail), e contou com a participação de 428 participantes, que responderam a 7 perguntas relacionadas à idade, gênero, frequência, indicação, motivos e fatores da automedicação.

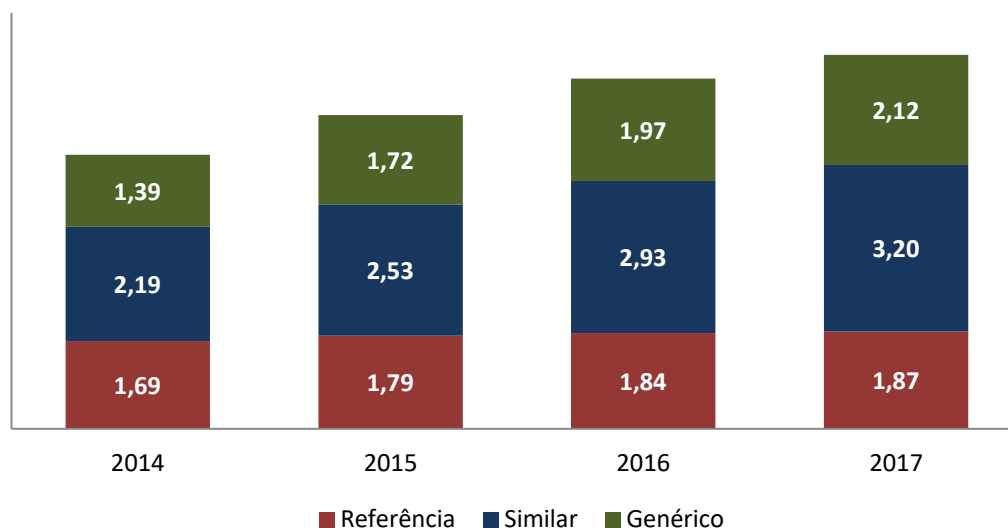
5 RESULTADOS

5.1 O mercado dos anti-inflamatórios não esteroidais

5.1.1 Análise de Vendas

Durante o período de 2014 a 2017, o mercado dos anti-inflamatórios não esteroidais movimentou mais de 5 bilhões de reais anualmente (Gráfico 1). Representado por um mercado composto de 54 composições ao total, dividido entre moléculas simples ou combinadas a outros princípios ativos. Neste período, não houve o lançamento de novas moléculas ou combinações inovadoras, porém, houve o lançamento de 26 novos produtos (similares e genéricos) no mercado brasileiro.

Gráfico 1 – Evolução da venda (Reais – bilhões) de anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) entre os anos de 2014 e 2017, divididos entre referência, genérico e similar.



No ano de 2017, com um total de 608 produtos, divididos entre referência, marcas e genéricos, cerca de 58% são representados por medicamentos tarjados, e 42% por medicamentos MIP (Isentos de prescrição).

Em se tratando de unidades vendidas, durante o período avaliado, o mercado dos AINES vêm apresentando contínuo crescimento. Neste período, houve uma média de crescimento de 6,5% em vendas (unidades) do mercado total, e nota-se

que o maior faturamento advém da venda de medicamentos similares (Gráfico 2), e que o mercado de MIP é o que têm mais impulsionado o crescimento do mercado como um todo. (Gráfico 3).

Gráfico 2 – Evolução da venda (Unidades) de anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) entre os anos de 2014 e 2017, divididos entre referência, genérico e similar.

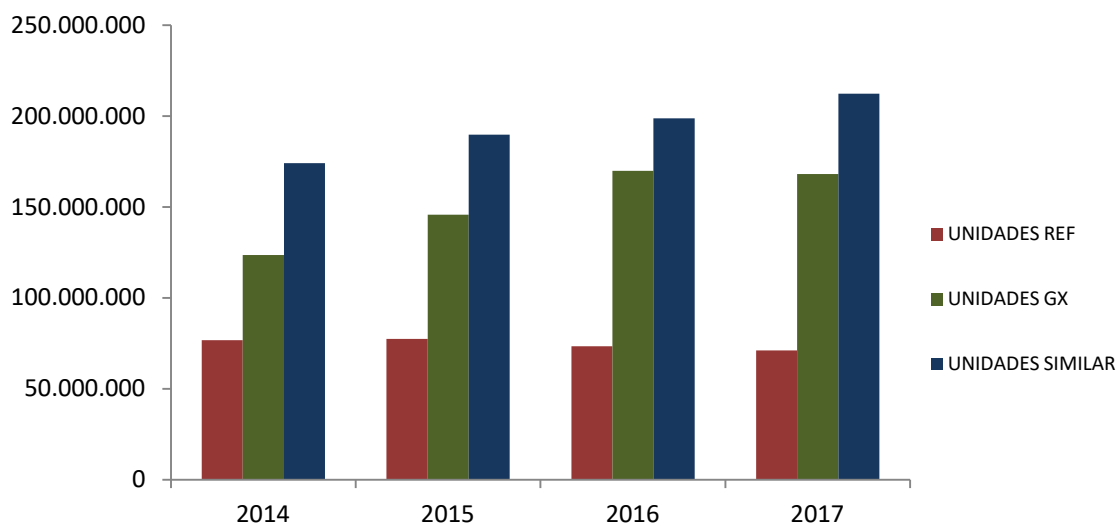
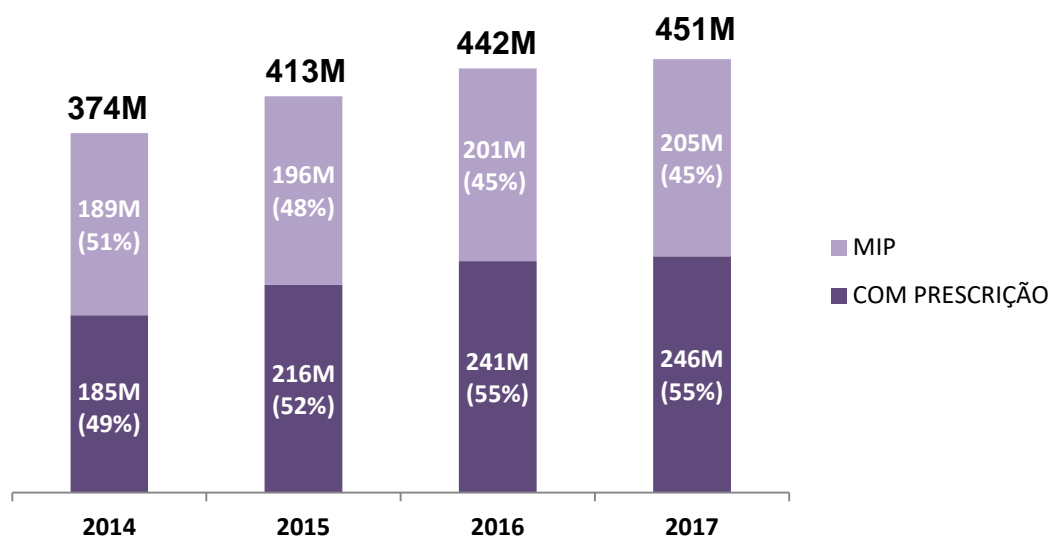


Gráfico 3 – Evolução da venda (Unidades) de anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) entre os anos de 2014 e 2017, divididos entre tarjados (RX) e isentos de prescrição (MIP)



Estes dados corroboram com o fato de que o crescimento impulsionado pelo mercado MIP, pode ser um indicativo de maior consumo por parte da população sem

o acompanhamento médico, uma vez que a compra destes medicamentos não requerem receita prévia.

Segundo um estudo publicado por Barbosa et al (2012), ao se analisar o perfil de consumo dos medicamentos isentos de prescrição em Montes Claros – Minas Gerais, em 11 farmácias e drogarias durante o mês de novembro de 2008, foi constatado que os medicamentos pertencentes às classes farmacológicas: analgésicos e antipiréticos, anti-inflamatórios e antigripais foram os mais comercializados. Entre os MIPs mais comercializados eram aqueles cujo princípio ativo continha dipirona, paracetamol e ácido acetil salicílico.

Outro estudo publicado por Cembranel, et al (2017), onde avaliou-se a prevalência e padrão de consumo de medicamentos sem prescrição médica no município de Maravilha – Santa Catarina, também relata uma maior prevalência de consumo de anti-inflamatórios e analgésicos comparados às outras classes farmacêuticas. Dentre os 250 indivíduos entrevistados, foi constatado que os analgésicos foram os medicamentos mais relatados (44,4%), seguidos dos anti-inflamatórios (17,2%), antiespasmódicos (6,8%), multivitamínicos (6,8%) e antiácidos (6,4%).

Embora os MIPs sejam classificados como produtos de baixo risco de acordo com a ANVISA, é evidente que o crescimento do consumo de anti-inflamatórios e analgésicos MIPs pode nos levar a entender que a prática da automedicação é muito recorrente em nosso dia a dia.

5.2 O uso irracional de AINES e a automedicação

O uso racional de um medicamento pode ser caracterizado como aquele que apresenta o consumo de forma segura, embasado em diagnóstico preciso. Qualquer medicamento é passível de trazer riscos à saúde quando não utilizados com a orientação adequada.

Conforme descrito por Fernandes et al (2014), e preconizado pela Organização Mundial de Saúde, o uso irracional de medicamentos está relacionado a diferentes condutas: a utilização de medicamentos sem critérios técnicos, o uso inadequado de classes farmacológicas e prescrições médicas inadequadas.

A automedicação, definida como o ato de consumir medicamentos sem o devido acompanhamento de um profissional da saúde, é uma prática muito comum

no Brasil. Enquadrado como um ato que não baseia-se em critérios técnicos, e que em muitas vezes está relacionado ao seu uso inapropriado, a mesma pode ser dita como uma prática de uso irracional de medicamento. Entre as diferentes formas pelos quais esse ato pode ser praticado, estão a compra de medicamentos sem receita, o compartilhamento dos medicamentos com familiares e conhecidos, a reutilização de medicamentos de tratamentos anteriores, e a utilização de antigas prescrições (TAVARES, 2017)

5.2.1 A Automedicação e o farmacêutico

O farmacêutico é um dos profissionais academicamente capacitados para orientar e dispensar um medicamento a um paciente. Considerado como um promotor da saúde capaz de auxiliar o paciente com uma farmacoterapia mais eficiente, os farmacêuticos são os profissionais que através do exercício da atenção farmacêutica, promovem a orientação e a dispensação segura de um medicamento.

Dentro do universo da automedicação, suas ações devem compreender o aconselhamento sobre o uso correto dos medicamentos, a dispensação adequada, e uma avaliação criteriosa do paciente para que quando necessário, efetuar o encaminhamento a um médico. Todas essas ações são fundamentais para garantir que o paciente tenha um uso de medicamento consciente e com segurança.

5.2.2 Análise de Automedicação – Pesquisa de mercado

No atual cenário de crescimento acelerado do mercado de anti-inflamatórios não esteroidais, os resultados desta pesquisa de mercado buscou levantar informações relativas à prevalência de consumo e a automedicação entre a população Brasileira.

Dentro do período de 6 meses (01/04/2018 a 01/09/2018) foram coletados 454 questionários preenchidos via formulário online anônimo entre diferentes participantes do Brasil acima de 18 anos de idade. A divulgação deste questionário foi realizada abertamente à população brasileira através das mídias sociais, e em dado momento também houve divulgação entre grupos alvos com potenciais usos de AINES, com o objetivo de elucidar o perfil destes grupos bem como seus potenciais riscos relacionados à automedicação. Na ocasião, a divulgação foi feita

principalmente entre populações com hérnia de disco, artrite reumatoide e enxaqueca.

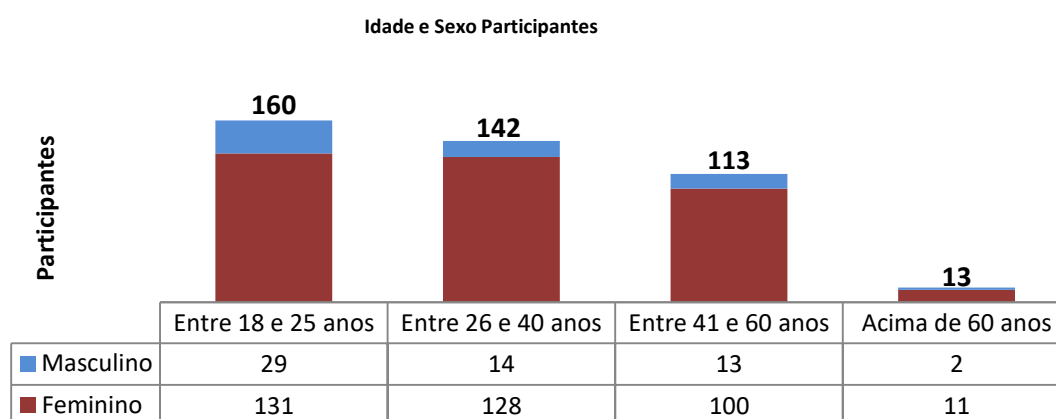
Do total de questionários obtidos, 1 deles não aceitou o TCLE, 19 deles foram preenchidos com e-mails inválidos e 6 com e-mails duplicados. Dessa forma, após o processamento dos dados e validação das amostragens via e-mail, foi considerado que 428 participantes foram elegíveis ao projeto. A Tabela 2 apresenta a participação dos diferentes estados brasileiros.

Tabela 1 – Relação de participação dos diferentes estados brasileiros

Estados	AM	BA	CE	DF	ES	GO	GP	MA	MG	MS	MT	PA	PB	PE	PI	PR	RJ	RO	RR	RS	SC	SP	TO
Participantes	3	4	3	8	1	3	1	1	23	5	3	2	2	5	1	19	36	1	1	14	13	276	3

Entre os participantes elegíveis, 86% declararam ser do sexo feminino, enquanto apenas 14% declararam ser do sexo masculino. A média de idade dos participantes era composta principalmente por participantes jovens entre 18 e 25 anos, seguido daqueles com idade entre 26 e 40 anos, e 41 e 60 anos. (Gráfico 4).

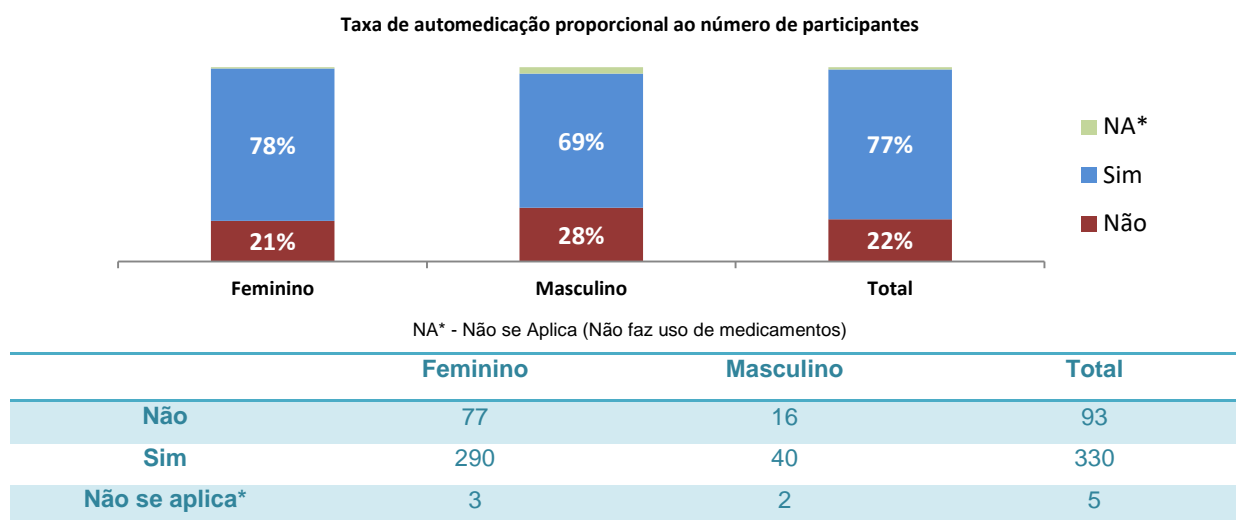
Gráfico 4 – Sexo e idade média dos participantes elegíveis na pesquisa de mercado sobre automedicação de anti-inflamatórios não esteroidais



Ao serem avaliados pela primeira questão, 77% dos respondentes informaram realizar uso regular de AINES sem a indicação médica. Proporcionalmente ao número de respondentes, a taxa de automedicação sem a indicação médica foi relativamente maior para as participantes do sexo Feminino. (Gráfico 5)

Pergunta 1: Você faz uso regular de anti-inflamatórios e/ou analgésicos sem a indicação de um médico?

Gráfico 5 – Taxa de automedicação entre os participantes do questionário.

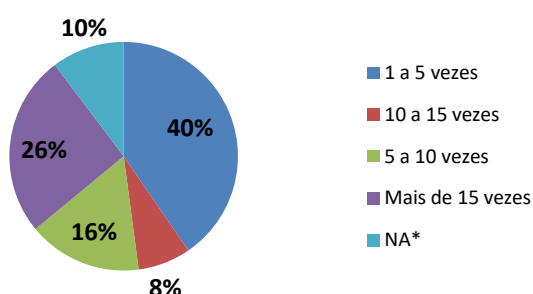


Ao analisar a frequência de uso de anti-inflamatórios e/ou analgésicos nos últimos 3 meses sem a indicação médica, majoritariamente o uso foi de 1 a 5 vezes. Porém, cerca de $\frac{1}{4}$ dos respondentes afirmaram ter feito uso acima de 15 vezes. (Gráfico 6)

Pergunta 2: Durante os últimos 3 meses, você fez uso de anti-inflamatórios e/ou analgésicos com que frequência sem indicação médica?

Gráfico 6 – Proporção de automedicação entre os participantes nos últimos 3 meses

Proporção de uso de AINES nos últimos 3 meses



Tempo	Participantes
1 a 5 vezes	173
10 a 15 vezes	32
5 a 10 vezes	69
Mais de 15 vezes	110
Não se aplica	44

Quando avaliamos a presença de possíveis efeitos adversos relacionado ao uso dos AINES, 50% alegaram nunca terem sentido, e 48% alegaram já terem sentido. (Gráfico 7). Ao cruzar os dados desta resposta junto aos da pergunta 2,

notamos que aqueles que utilizaram acima de 15 vezes foram os que notoriamente já sentiram algum efeito adverso. (Gráfico 8 e Tabela 3)

Pergunta 3: Já sentiu algum efeito adverso relacionado ao uso de anti-inflamatórios e analgésicos (ex. dor de estômago)?

Gráfico 7 – Proporção de participantes que já sentiram algum efeito adverso relacionado ao uso de anti-inflamatórios e analgésicos não esteroidais.

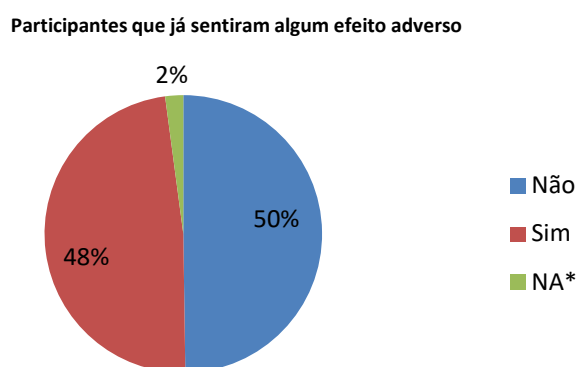


Gráfico 8 – Nº e % relativa de participantes que já sentiram ou não algum evento adverso quando comparado à proporção de uso nos últimos 3 meses.

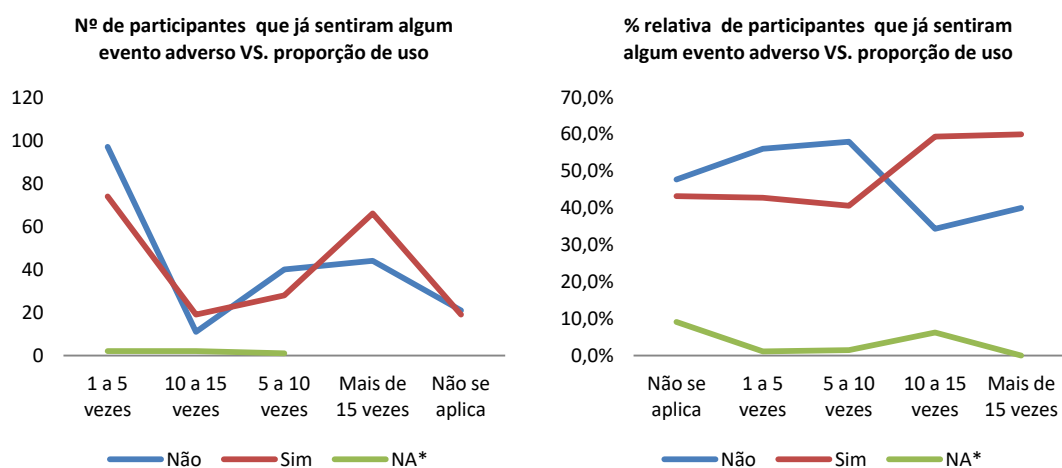


Tabela 2 – Nº e % relativa de participantes que já sentiram ou não algum evento adverso quando comparado à proporção de uso nos últimos 3 meses.

Resposta	Não se aplica	1 a 5 vezes	5 a 10 vezes	10 a 15 vezes	Mais de 15 vezes
Não	21	97	40	11	44
Sim	19	74	28	19	66
NA*	4	2	1	2	

Proporção Relativa %	Não se aplica	1 a 5 vezes	5 a 10 vezes	10 a 15 vezes	Mais de 15 vezes
Não	47,7%	56,1%	58,0%	34,4%	40,0%
Sim	43,2%	42,8%	40,6%	59,4%	60,0%
NA*	9,1%	1,2%	1,4%	6,3%	0,0%

Ao analisar as informações acima juntamente com a idade média dos pacientes, é possível notar também que entre os que já sentiram algum efeito adverso, essa maior taxa se dá na população adulta entre 26 e 60 anos. Acima de 60 anos de idade, torna-se inconclusivo a análise, uma vez que a amostragem representa apenas 3% dos participantes totais.

Sequencialmente, quando questionados sobre os principais motivos que os levaram ao uso de anti-inflamatórios e analgésicos, a maior proporção de uso foi relacionada às dores articulares/musculares e cefaleia (Gráfico 9). Este é um resultado válido tanto para o total dos respondentes elegíveis, quanto para aqueles que inicialmente afirmaram fazer uso regular de AINES sem a indicação de um médico.

Ao cruzar os principais usos com as frequências de uso entre toda a amostra, os resultados indicam que aqueles que usaram de 1 a 5 vezes nos últimos 3 meses apresentam maiores usos relacionados à eventos agudos (febre e mal estar, gripes e cólica) comparado à aqueles que utilizaram acima de 15 vezes. Quando analisado o uso relacionado à dores articular e/ou muscular e dores de cabeça, a proporção de uso entre usuários acima de 15 vezes nos últimos 3 meses é maior comparado à aqueles que utilizaram de 1 a 5 vezes (Gráfico 10).

Pergunta 4: Qual motivo o levou ao uso de anti-inflamatórios e analgésicos?

Gráfico 9 – Nº de respostas relacionadas aos principais usos dos AINES

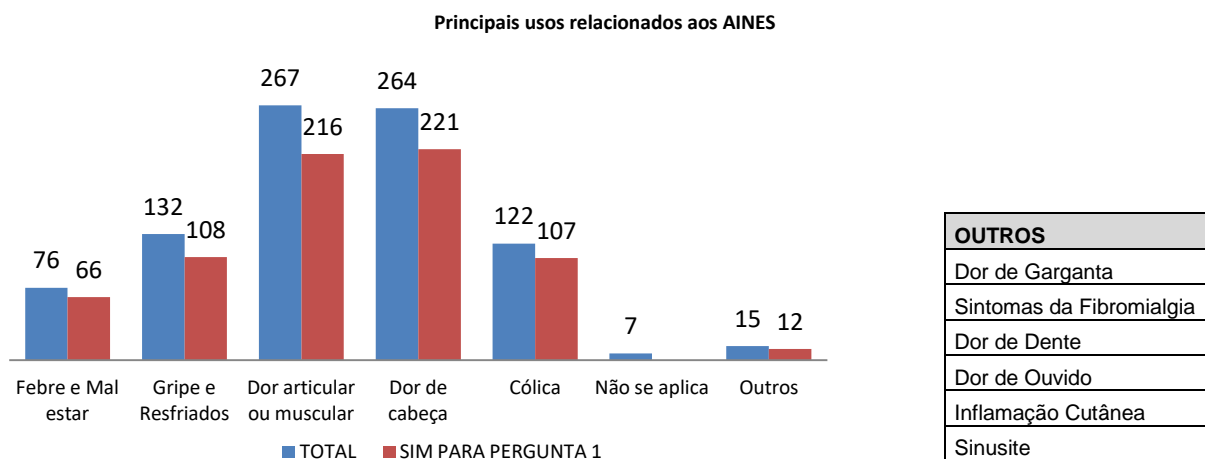
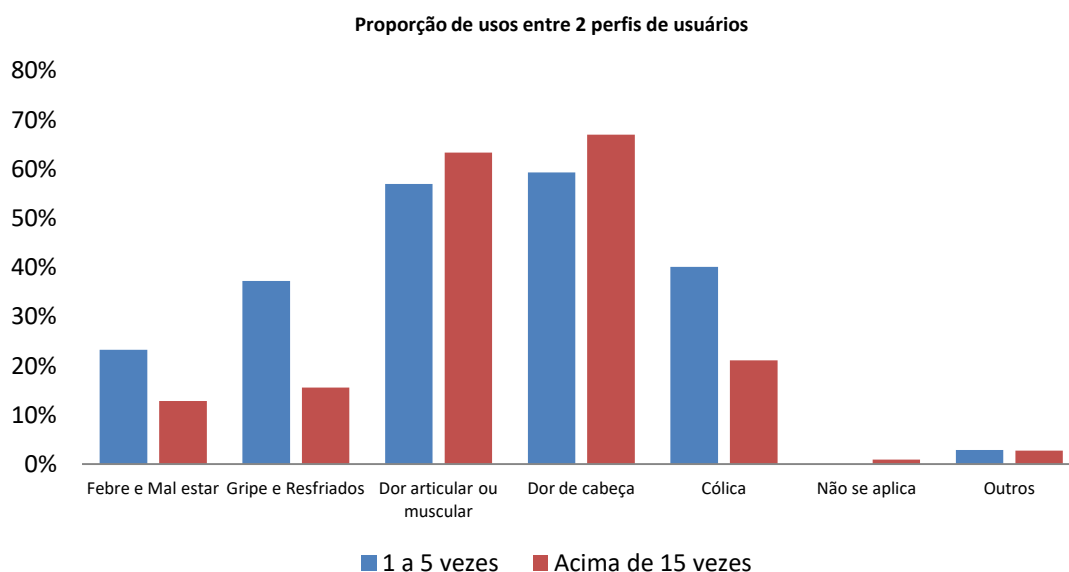


Gráfico 10 – Proporção de uso vs. frequência entre usuários que fizeram uso de 1 a 5 vezes e os que fizeram acima de 15 vezes nos últimos 3 meses.

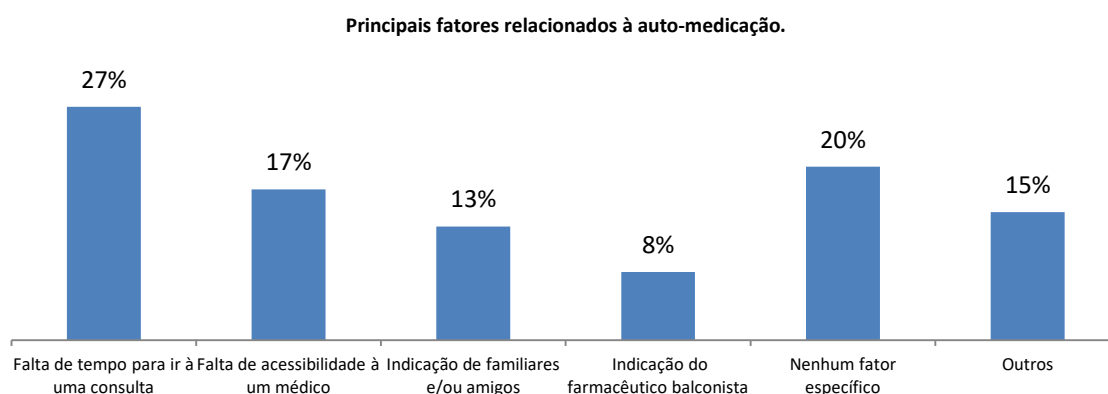


Entre os principais motivos relacionados à prática da auto medicação, os participantes do presente estudo que afirmaram fazer uso regular de anti-inflamatórios sem a indicação de um médico, apontaram como motivo majoritário a falta de tempo para ir a uma consulta (27%), seguido da falta de acessibilidade a um médico (17%), indicação de amigos e familiares (13%), de farmacêutico (8%) e outros motivos, como uso prévios (com ou sem indicação clínica), a avaliação da

falta de necessidade de um médico, e o conhecimento próprio (indivíduos ligados à área da saúde – Estudantes da área de saúde, Farmacêuticos, Enfermeiros). Considerando o total de respostas, cerca de 20% apontaram não estar relacionado a nenhum fator específico (Gráfico 11).

Pergunta 5: Que fator o levou a se automedicar inicialmente?

Gráfico 11 – % de resposta dos principais fatores relacionados à automedicação

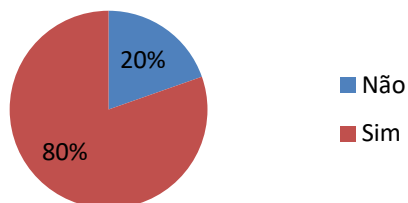


Por fim, quando avaliados sob à prática de indicação dos participantes e suas opiniões quanto ao potencial risco à saúde associado ao uso sem a indicação médica, cerca de 89% dos participantes consideram que o uso de anti-inflamatórios sem a indicação médica é um potencial risco à saúde. **(Gráfico 12)**. Em se tratando de indicação de anti-inflamatórios e analgésicos, cerca de 80% dos participantes declararam já terem indicado um anti-inflamatório ou analgésico a alguém devido a sua eficácia. **(Gráfico 13)**

Pergunta 6: Você já indicou alguma marca de anti-inflamatório ou analgésico a alguém conhecido devido à sua eficácia?

Gráfico 12 – % de participantes que já indicaram alguma marca de anti-inflamatório

Participantes que indicaram alguma marca de AINES

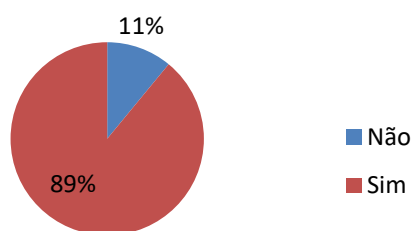


Resposta	Participantes
Não	84
Sim	344

Pergunta 7: Você acredita que o uso de anti-inflamatórios sem a indicação médica é um potencial risco à saúde?

Gráfico 13 – % de participantes que consideram o uso de anti-inflamatórios sem a indicação médica um potencial risco à saúde

Participantes que acreditam que o uso de AINES é um potencial risco à saúde



Resposta	Participantes
Não	47
Sim	381

6 DISCUSSÃO

Os anti-inflamatórios não esteroidais podem ser ditos como uma classe farmacológica de produtos que mais estão presentes no dia a dia da população, e que quando usados de forma correta, proporcionam uma melhor qualidade de vida ao usuário.

Considerado como um mercado grande e em anual crescimento, embora não conclusivo, sua crescente venda pode estar diretamente relacionada ao aumento do número de consumo pela população. Entre as diferentes classificações dos atuais produtos, os medicamentos isentos de prescrição (MIP) estão entre os que mais impulsionaram o crescimento do mercado nos últimos anos.

Dado que atualmente alguns representantes dos AINES estão classificados como medicamentos isentos de prescrição (MIP), é natural que boa parte da busca por esses medicamentos pela população seja de livre espontaneidade, e que a automedicação se faz presente em grande parte dos casos. Porém, conforme previsto pelos resultados e em diferentes publicações, a demanda advinda dos MIPs não são os únicos influenciadores nessa prática tão comum, uma vez que a compra de medicamentos controlados sem a apresentação de receita médica acontece em grande parte dos casos.

Pode-se citar como exemplo de prática de automedicação, o estudo publicado por Laporta et al (2005), onde avaliou-se a comercialização de medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais em 10 farmácias de Santa Maria – Rio Grande do Sul, durante o período de 8 horas. Os resultados apontaram que dos 345 medicamentos comercializados, 264 (76,52%) foram adquiridos sem prescrição médica e apenas 81 (23,48%) foram adquiridos com prescrição médica. Os resultados indicam ainda que, entre os medicamentos mais vendidos, estão o ácido acetil salicílico (38,8%) obtidos totalmente sem prescrição médica, o diclofenaco (35,4%) com cerca de metade (65 de 122) das unidades vendidas sem prescrição médica, e o piroxicam (7,2%), com mais da metade das vendas (16 de 25) obtidas sem prescrição médica. Nesse estudo vale lembrar que o único medicamento isento de prescrição neste caso é o ácido acetil salicílico.

Outro exemplo de estudo publicado, é o de Lima et al. (2015), onde os autores avaliaram o uso indiscriminado de diclofenaco de potássio pela população idosa em Anápolis - Goiás. Os resultados do estudo apontam que dos 2500

entrevistados, apenas 15% dos entrevistados efetuaram a compra do medicamento com a prescrição médica.

No presente trabalho, os resultados corroboram que a prática da automedicação é algo bastante recorrente no dia a dia da população brasileira, e que está em linha com o que vem sendo apresentado por diferentes outros estudos. A exemplo desta prática, pode-se citar o estudo publicado por Arrais PSD et al (2016), onde foi realizado um estudo com 41.433 pessoas entrevistadas afim de avaliar a prevalência da automedicação no Brasil e seus fatores associados. Segundo os resultados, os medicamentos das classes dos analgésicos e relaxantes musculares foram os mais utilizados pela população por automedicação, sendo a dipirona o fármaco mais consumido.

A partir dos resultados obtidos neste trabalho, constata-se também que a automedicação de AINES se faz presente de forma bastante expressiva entre a população, e proporcionalmente em sua maioria por pessoas do sexo feminino. Este resultado encontrado também se está em linha com diferentes publicações onde foram apresentados resultados que corroboram que essa prática é encontrada majoritariamente no público feminino e pode estar relacionada a diferentes fatores: O fato de que as mulheres apresentam maior incidência de dores de cabeça, dores musculares e condições dolorosas crônicas, como a enxaqueca. Além disso, o fato de que utilizam analgésicos e relaxantes musculares desde cedo para o alívio da dor durante a menstruação ou dismenorreia também podem estar associados (Arrais PSD et al 2016).

Dentro da avaliação da frequência do uso de AINES nos últimos 3 meses, contata-se que a maior incidência se dá principalmente entre dois grandes grupos, aqueles que realizaram de 1 a 5 vezes, e aqueles que realizaram acima de 15 vezes. Embora não seja completamente conclusivo, é possível prever que dentro deste grupo existem 2 grandes perfis de usuários dos AINES: Aqueles que realizam o uso para o tratamento agudo (curto prazo), e aqueles que fazem uso crônico (longo prazo).

Em se tratando de efeitos adversos, vale lembrar que o uso de AINEs deve ser avaliado com cautela afim de evitar eventuais complicações ao paciente. Segundo a Associação Médica Brasileira e o Conselho Federal de Medicina, a prevalência da úlcera gástrica em usuários crônicos de AINEs tem variado de 9% a 13% e, da úlcera duodenal, entre 0% e 19%. O risco relativo de um usuário crônico

desenvolver úlcera gástrica ou duodenal é 46 e 8 vezes, respectivamente, maior que a população normal.

Nesse contexto, os inibidores seletivos para COX-2 (coxibes) são conhecidos por terem menores efeitos colaterais no sistema gastrointestinal. Porém, conforme avaliado em diferentes estudos e já preconizado pela ANVISA, seu uso também deve ser avaliado com cautela, uma vez que seu uso crônico podem estar relacionados com um pequeno aumento de risco de eventos trombóticos.

Dentro dos resultados do encontrados, 50% dos avaliados alegaram nunca terem sentido algum efeito adverso, e 48% afirmaram já terem sentido. Ao avaliar a frequência de uso, percebe-se que aqueles que fizeram uso acima de 15 vezes, foram os que notoriamente mais sentiram algum efeito negativo com a terapia de AINES. Este resultado reforça o fato de que o uso prolongado de AINES pode colaborar para eventuais complicações ao paciente (Ex. gastrointestinal, cardiovascular e renal), conforme já preconizado pelas entidades de saúde. Segundo a ANVISA, tanto os AINEs não seletivos quanto os coxibes devem ser utilizados nas doses eficazes mais baixas possível e durante o menor tempo necessário para controlar os sintomas de acordo com o objetivo terapêutico estabelecido.

Entre os principais usos relacionados aos AINES, a maior proporção de uso de forma geral foi relacionada às dores articulares/musculares e dores de cabeça. Este é um resultado que já era de se esperar, uma vez que são usos relacionados a casos comuns no dia a dia (inflamação aguda – dores em gerais), e muitas vezes, em populações que sofrem de alguma doença crônica.

Quando comparado com a frequência de uso, os resultados indicam que aqueles que usaram em curto prazo apresentaram maiores usos relacionados à eventos agudos e pontuais comparado à aqueles que fizeram uso a longo prazo. Quando analisado o uso relacionado às dores articulares e/ou musculares e dores de cabeça, a proporção de uso entre usuários acima de 15 vezes nos últimos 3 meses é maior comparado à aqueles que utilizaram de 1 a 5 vezes. Este é um resultado que reforça o fato de que existem 2 perfis de usuários (agudo e crônico), e que já era de se esperar, uma vez que o método de divulgação da pesquisa abrangeu abertamente populações de todo o Brasil, e também em dado momento houve direcionamento a determinados grupos alvos com doenças crônicas, como hérnia de disco, artrite reumatoide e enxaqueca crônica.

Os principais motivos relacionados à automedicação entre aqueles que praticam regularmente, estão a falta de tempo para ir a uma consulta, seguido da falta de acessibilidade a um médico, indicação de amigos e familiares, de farmacêutico balconistas e outros motivos, como uso prévios, a avaliação da falta de necessidade de um médico, e o conhecimento próprio (indivíduos ligados à área da saúde).

Os resultados dessa pergunta refletem como a maioria das pessoas lidam de maneira geral com sua saúde. Embora o mercado de anti-inflamatórios proporcione tanto medicamentos controlados, quanto isentos de prescrição que apresentam menores riscos, não se pode menosprezar as eventuais intoxicações e efeitos adversos que eles podem causar quando não orientados com a devida cautela. Nesse contexto, o farmacêutico possui papel fundamental na identificação da necessidade clínica do uso destes medicamentos ou não, a orientação sob seu uso consciente e correto, e quando necessário, o encaminhamento à um médico.

Quando analisados do ponto de vista de indicação, embora os participantes considerem que o uso de anti-inflamatórios e analgésicos sem a indicação médica é um potencial risco à saúde, grande maioria afirma já terem indicado alguma marca a alguém devido à sua eficácia. Embora não seja conclusivo, esses dados podem refletir a consciência dos participantes quanto ao papel do médico em realizar um diagnóstico e tratamento adequado, porém, ao mesmo tempo reflete a falta de conhecimento relativo aos diferentes fatores associados à prática da automedicação, que no caso, é a indicação à amigos e familiares.

7 DISCUSSÃO METODOLÓGICA

O trabalho apresentado contém algumas limitações metodológicas que devem ser discutidas. A primeira, o qual se refere aos dados de vendas da classe dos AINES apresentados, contém certa limitação quanto à cobertura de vendas total do Brasil. Embora seja uma auditoria confiável e de grande renome na indústria farmacêutica, o painel composto por estabelecimentos de vendas diretas e indiretas, compõe cerca de 95% das vendas nacionais. A segunda limitação refere-se aos dados obtidos através da pesquisa de mercado. A amostragem coletada foi composta principalmente por usuários que foram impactados pela divulgação direta de minha pessoa nas redes sociais. Dessa forma, embora apresente resultados passíveis de discussão e condizente com algumas publicações, não reflete 100% o comportamento da sociedade brasileira como um todo.

A presente pesquisa também não avalia se os participantes realizam uso de outras medicações em conjunto com os AINES. Nesse contexto, é importante lembrar que existem medicações que podem influenciar nos resultados, como é o caso dos Inibidores de Bomba de Prótons (IBP's), que em muitos casos são utilizados a fim de evitar os sintomas de desconforto gastrointestinal associado ao uso de AINES.

Além disso, em determinado momento da pesquisa houve o direcionamento da pesquisa a determinados grupos alvos, o que de certa forma caracterizou um "vício" de amostragem. Embora esta ação tenha refletido nos resultados, foi possível apresentar discussões relativas à automedicação entre os grupos mais propícios à essa prática, e que relativamente apresentam maiores riscos associados.

8 CONCLUSÃO

Mesmo que o mercado de anti-inflamatórios e analgésicos esteja estagnado em termos de inovação de princípios ativos, seu crescente número de vendas reflete que este é um mercado ainda muito presente na realidade brasileira.

Quando comparado as diferentes classificações, percebe-se que os MIP's são os que nos últimos anos tem impulsionado o crescimento mercado. Embora este seja um indicativo de que a automedicação é uma prática cada vez mais comum, conforme avaliado em diferentes publicações, esta pode se dar também através da compra de medicamentos controlados sem a apresentação de receitas médicas.

Durante a pesquisa de mercado realizada e o levantamento de diferentes publicações, nota-se que a prática de automedicação com o uso de AINES é algo bastante presente entre a população, principalmente naqueles que possuem alguma doença crônica, e em sua maioria está mais relacionada ao público feminino, uma vez que é uma população que apresenta maiores incidências de patologias que justificam seu uso.

No que se refere à frequência de uso e sua correlação com a presença de efeitos adversos, os resultados da pesquisa corroboram com o que é descrito em literatura e alertado pelas diferentes entidades de saúde. Pode-se perceber que, pacientes que apresentam perfil de usuário crônico em alta dosagem e/ou longo prazo, são os que mais estão susceptíveis a apresentarem algum efeito negativo relacionado ao uso de algum AINE.

Entre os principais usos relacionados aos AINES, estão o alívio da dor e a inflamação em casos de patologias musculares e/ou articulações, e também o alívio de sintomas de cefaleia. Nos resultados obtidos, nota-se que pacientes que fazem uso em curto prazo, usualmente estão mais relacionados a possíveis inflamações agudas (dores musculares/articulação) e cefaleias, e também a ocorrências pontuais (Gripes, Resfriados, Cólica). Quando comparado com usuários de longo prazo, os usos relacionados à dores musculares/articulação são notoriamente maiores, o que reflete uma possível condição de patologia crônica entre os usuários.

Embora seja visível que as pessoas saibam da existência de um potencial risco associado ao uso de AINES sem a indicação médica, muitos deles ignoram este fato devido a diferentes fatores que contribuem para que essa prática aconteça,

entre eles, a falta de contato a um médico, seja pela falta de tempo ou então de acessibilidade.

Nesse contexto, diferentes usuários podem estar susceptíveis aos possíveis riscos relacionados ao uso dos AINES, uma vez que seu uso deve estar associado à uma avaliação criteriosa que analisa o histórico do paciente, possíveis patologias e possíveis interações medicamentosas. Dessa forma, o farmacêutico possui papel fundamental na avaliação do paciente antes da compra, uma vez que o mesmo é um dos profissionais capacitados à dispensar corretamente os medicamentos, e também a oferecer uma orientação adequada sobre seu uso consciente e correto.

BIBLIOGRAFIA

ANTI, Sônia Maria Alvarenga; GIORGI, Rina Dalva Neubarth; CHAHADE, William Habib. Antiinflamatórios hormonais: glicocorticóides. **Einstein**, São Paulo, v. 6, n. Suppl 1, p. S159-65, 2008.

ANVISA. Anti-inflamatórios não esteroidais inibidores da enzima COX-2: Riscos de eventos cardiovasculares. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=401066&_101_type=content&_101_groupId=33868&_101_urlTitle=alerta-snvs-anvisa-nuvig-ufarm-n-4-de-9-de-novembro-de-2006&inheritRedirect=true>. Acessado em 14/01/2017.

ANVISA. Instrução Normativa - IN N° 11 de 29 de Setembro de 2016. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/\(1\)IN_11_2016_.pdf/e31d6cb1-0b3c-43d3-bd59-9b4a8581daf2](http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/(1)IN_11_2016_.pdf/e31d6cb1-0b3c-43d3-bd59-9b4a8581daf2)>. Acessado em 14/01/2017.

ARRAIS, Paulo Sérgio D. et al.. Prevalência da automedicação no Brasil e fatores associados. **Revista de Saúde Pública**. São Paulo, v. 50, p. 1-11, 2016.

AYAD, A. E. et al. Expert panel consensus recommendations for the pharmacological treatment of acute pain in the Middle East region. **Journal of International Medical Research**, [S.l.], v. 39, n. 4, p. 1123-1141, 2011.

BARBOSA ARR, et al. Perfil do consumo dos medicamentos isentos de prescrição em Montes Claros, MG. Estudo das reações adversas e toxicológicas. EFDeportes.com, Revista Digital. Buenos Aires, 2016, N° 164, Janeiro de 2012.

BATLOUNI, Michel. Anti-inflamatórios não esteroides: efeitos cardiovasculares, cérebro-vasculares e renais. **Arq Bras Cardiol**, São Paulo. v. 94, n. 4, p. 556-63, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Cuidados paliativos oncológicos: controle da dor. - Rio de Janeiro: INCA, 2001. 124p

BRENOL, J. C. T.; XAVIER, R. M.; MARASCA, J. Antiinflamatórios não hormonais convencionais. **Rev Bras Med**, [S.l.]. v. 57, p. 33-40, 2000.

BRUNE, K.; HINZ, B. Selective cyclooxygenase-2 inhibitors: similarities and differences. **Scandinavian journal of rheumatology**, [S.l.]. v. 33, n. 1, p. 1-6, 2004.

CAMARGO, João Lauro Viana de; ELGUI DE OLIVEIRA, D. Patologia geral: abordagem multidisciplinar. **Rio de Janeiro: Guanabara Koogan**, 2007, 160p.

CEMBRANEL, Lucinara Regina et al. Prevalência e padrão de consumo de medicamentos sem prescrição médica no município de Maravilha - SC. Congresso Internacional de Políticas Públicas de Saúde, [S.l.], v. 1, n. 1, mar. 2018. Disponível em: <<https://periodicos.uffs.edu.br/index.php/CIPPS/article/view/7266>>. Acesso em: 21 ago. 2018.

DA SILVA, Afonso Ferreira; DA SILVA, Denise Aparecida. Fármacos Anti-inflamatórios não esteroidais mais dispensados em uma farmácia comercial do município de Itaocara, Estado do Rio de Janeiro, Brasil. **Acta Biomedica Brasiliensia**, [S.l.], v. 3, n. 2, p. 1-14, 2012.

DA SILVA, Denise Aparecida; DE ALMEIDA, Paula Couto. Anti-inflamatórios não esteroidais mais dispensados em uma farmácia de manipulação do município de Itaperuna - Rio de Janeiro, Brasil. **Acta Biomédica Brasiliensia**. [S.l.], v. 4, n. 1, p. 24-35, 2013.

DE CASTRO, Geane Freitas Pires; MIOTI, Angelo Giuseppe Xavier. Alterações hematológicas induzidas por anti-inflamatórios não-esteroidais. Revista Transformar – Fundação São José. Itaperuna-RJ, v.10, .170-183, 2017.

DE OLIVEIRA, Edilberto Antonio Souza. Fármacos Anti-inflamatórios. Apostila nº04 – Farmacologia. 2009. Faculdade Maria Milza.

DE MELLO SPOSITO, Maria Matilde; METSAVAHT, Leonardo; MURI, Estela Maris Freitas. Antiinflamatórios não-esteroidais e sua farmacologia local. **Acta fisiátrica**, [S.l.], v. 16, n. 4, p. 186-190, 2009.

DRAGSTEDT, Lester R. Pathogenesis of gastroduodenal ulcer. **Archives of Surgery**, [S.l.], v. 44, n. 3, p. 438-451, 1942.

DUBOIS, Raymond N. et al. Cyclooxygenase in biology and disease. **The FASEB journal**, [S.l.], v. 12, n. 12, p. 1063-1073, 1998.

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE GASTROENTEROLOGIA. Diretrizes Úlcera Péptica. Disponível em: <https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/ulcera-peptica.pdf>. Acessado em 19/08/2018.

FERNANDES WS, et al. Automedicação e o uso irracional de medicamentos: o papel do profissional farmacêutico no combate a essas práticas. **Revista Univap** – revista.univap.br. São José dos Campos – SP, v.21, n.37, Jul 2015. ISSN 2237-1753.

FITZGERALD, Garret A.; PATRONO, Carlo. The coxibs, selective inhibitors of cyclooxygenase-2. **New England Journal of Medicine**, [S.l.] v. 345, n. 6, p. 433-442, 2001.

FUCHS, F. D. E WANNMACHER, L. Farmacologia Clínica- Fundamentos da Terapêutica Racional. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan 1998. 678p

GUYTON, Arthur C. Fisiologia humana. Traduzido por Charles Alfred Esberard. **Rio de Janeiro: Guanabara Koogan**, 2008, 564p.

HILÁRIO, Maria Odete Esteves; TERRERI, Maria Teresa Ramos Ascensão; LEN, Cláudio Arnaldo. Antiinflamatórios não-hormonais: inibidores da cicloxigenase 2. **Jornal de Pediatria. Sociedade Brasileira de Pediatria**, [S.l.] v. 82, n. 5, p. 206-212, .2006.

IMS Health. PMB: Pharmaceutical Market Brasil. 2017

JESUS, Ana Paula Giaácomo AS; YOSHIDA, Nathália CP; DE FREITAS, Jaqueline Gleice Ap. Prevalência da automedicação entre acadêmicos de farmácia, medicina, enfermagem e odontologia. **Estudos**, [S.l.], v. 40, n. 2, p. 151-164, 2013.

JONES, Roger. Nonsteroidal anti-inflammatory drug prescribing: past, present, and future. **The American Journal of Medicine**, [S.l.], v. 110, n. 1, p. S4-S7, 2001.

JÚNIOR, J. O. L. et al. Os antiinflamatórios não hormonais. **Prática hospitalar**, [S.l.], v. 51, p. 173-8, 2007.

KARYNA, Hellyne Karyna Oliveira Sousa Duarte; ALMEIDA, Franciyellen Almeida da Silva; JORGE, Ronney Jorge de Souza Raimundo. Estudo sobre automedicação no uso de anti-inflamatórios não Esteróides na cidade de Valparaíso de Goiás. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, [S.l.], v. 9, n. 5, p. 142-153, 2016.

KATSUNG, BERTRAM G. Farmacologia Básica & Clínica. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

KUMMER, Carmen Luize; COELHO, T. C. R. B. Antiinflamatórios não esteróides inibidores da cicloxigenase-2 (COX-2): aspectos atuais. **Rev Bras Anestesiol**, Campinas, v. 52, n. 4, p. 498-512, 2002.

LAPORTA L.V, et al. Avaliação da automedicação com anti-inflamatórios não-esteróides em farmácias comerciais de Santa Maria – RS. **Disciplinarum Scientia. Série: Ciência e Saúde**, Santa Maria, V.6, n.1, p 1-11, 2005.

LIMA, Rosa Silva et al. Uso indiscriminado de diclofenaco de potássio pela população idosa na cidade de Anápolis, no estado de Goiás, Brasil em 2014. **Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas**, [S.l.], v. 44, n. 2, p. 179-188, 2015.

LUCAS, Guilherme Nobre Cavalcanti et al . Aspectos fisiopatológicos da nefropatia por anti-inflamatórios não esteroidais. **J. Bras. Nefrol.**, São Paulo, 2018. Epub 21-Set-2018

LOPES, Juliana; MATHEUS, Maria Eline. Risco de hepatotoxicidade do Paracetamol (Acetaminofem). **Rev. Bras. Farm.** [S.l.], v. 93, n. 4: p. 411-414, 2012

MONTEIRO, Elaine Cristina Almeida et al. Os antiinflamatórios não esteroidais (AINEs). **Temas de reumatologia clínica**, São Paulo, v. 9, n. 2, p. 53-63, 2008.

NUNES, Ednéa dos Reis et al. Estudo do uso de medicamentos antiinflamatórios em drogaria da região central de Guarulhos (SP). **ConScientiae Saúde**, São Paulo, v. 5, n. 1, p. 83-89, 2006.

RANG, H.P.; DALE, M.M.; RITTER, I.M. Farmacologia.4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2001.

RANKEL, Sibely Aparecida Oliveira; MARCELO DEL OLMO, S. A. T. O.; SANTIAGO, Ronise Martins. Uso irracional dos anti-inflamatórios não esteroidais no município de Tijucas do Sul. **Visão Acadêmica**, [S.l.], v. 17, n. 4, mar. 2017. ISSN 1518-8361. Disponível em: <<https://revistas.ufpr.br/academica/article/view/50205>>. Acesso em: 26 ago. 2018. doi:<http://dx.doi.org/10.5380/acd.v17i4.50205>.

SANTANA, Hânia Maria Menezes. Consumo de antiinflamatórios não-esteróides em uma farmácia comunitária em Juazeiro do Norte-CE. Curso de especialização em assistência farmacêutica – Escola de Saúde Pública do Ceará. Juazeiro do Norte – CE, p56, 2006.

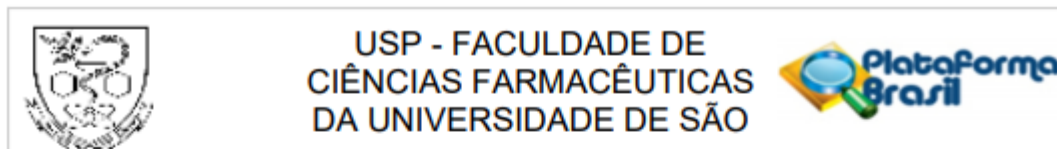
SERHAN, Charles N.; CHIANG, Nan. Novel endogenous small molecules as the checkpoint controllers in inflammation and resolution: entree for resoleomics. *Rheumatic Disease Clinics*, [S.l.], v. 30, n. 1, p. 69-95, 2004.

TAVARES, Aline Casais. Contribuição do Farmacêutico para a automedicação responsável. **Revista Especialize On-line IPOG** – Goiânia, v. 1, n.14, dez. 2017. ISSN 2179-5568. Disponível em: <https://www.ipog.edu.br/download-arquivo-site.sp?arquivo=aline-casais-tavares-161712145.pdf>

VARALDA, Daniela B.; MOTTA, Antônio A. Reações adversas aos antinflamatórios não esteroidais. **Rev Bras Alerg Immunopatol**, [S.l.], v. 32, p. 27-33, 2009.

WOLFE, M. Michael; LICHTENSTEIN, David R.; SINGH, Gurkirpal. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. **New England Journal of Medicine**, [S.l.], v. 340, n. 24, p. 1888-1899, 1999.

ANEXOS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: A evolução do mercado de Anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e o papel do Farmacêutico frente à automedicação.

Pesquisador: Cristina Northfleet de Albuquerque

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 87426218.1.0000.0067

Instituição Proponente: Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.717.096

Apresentação do Projeto:

Os autores informam que a inflamação é um processo fisiológico natural do ser humano e muito presente no dia a dia, pois trata-se de uma resposta protetora e normal dos tecidos quando lesionados por agentes microbiológicos, substâncias químicas ou trauma físico, sendo um processo que envolve grande número de células e mediadores químicos e biológicos, responsáveis por desencadear uma complexa cascata de eventos bioquímicos celulares. Por conta disso, o uso de substâncias químicas para melhorar a dor e a inflamação é uma das necessidades mais antigas da humanidade.

Os autores informam, também, que atualmente representados por diferentes classes farmacológicas, os anti-inflamatórios não esteroides (AINES) são os fármacos mais utilizados pela população para o tratamento de dores comuns. Os autores acrescentam que o uso de AINES vem crescendo anualmente. Considerando que alguns representantes dos AINES são classificados, atualmente, como medicamentos isentos de prescrição (MIP), parece compreensível que boa parte da busca por esses medicamentos pela população seja espontânea e que a automedicação se faça presente em grande parte dos casos.

Diante disso, segundo os proponentes, o profissional farmacêutico possui papel fundamental na orientação ao paciente sobre a identificação da real necessidade clínica do uso destes medicamentos, a orientação sob seu uso consciente e correto e, quando necessário, o devido encaminhamento a um médico.

Endereço: Av. Prof. Lineu Prestes, 580, Bloco 13A, sala 112
Bairro: Butantã **CEP:** 05.508-000
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3091-3622 **Fax:** (11)3031-8986 **E-mail:** cepfci@usp.br



USP - FACULDADE DE
CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
DA UNIVERSIDADE DE SÃO



Continuação do Parecer: 2.717.096

Objetivo da Pesquisa:

Os objetivos deste trabalho são analisar e discutir a evolução do mercado dos AINES no Brasil, propondo uma revisão bibliográfica sobre essa classe de medicamentos e sua diferença perante os demais tipos de anti-inflamatórios.

Além disso, busca-se levantar informações relativas à prevalência de consumo e da automedicação, procurando elucidar o perfil da população com maior incidência e os principais motivos que levam à automedicação.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos mínimos. Benefícios indiretos, uma vez que a pesquisa pretende melhorar o entendimento sobre automedicação e sobre o papel do farmacêutico.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de uma pesquisa com potencial para melhorar a educação em saúde dos brasileiros, em geral, assim como melhorar a relação do farmacêutico e dos estabelecimentos farmacêuticos com os consumidores usuários de medicação isenta de prescrição.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos de apresentação obrigatória foram apresentados. O TCLE foi ajustado em atendimento às recomendações do CEP. Os trechos alterados foram assinalados em amarelo no arquivo anexado nesta plataforma. Uma carta direcionada ao CEP sinalizou que todas as recomendações foram aceitas e atendidas.

Recomendações:

Sem novas recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Conclui-se pela aprovação.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1110921.pdf	11/05/2018 14:33:48		Aceito
Outros	cartaresposta.pdf	11/05/2018 14:33:12	Cristina Northfleet de Albuquerque	Aceito
Projeto Detalhado	TCCProjeto1.pdf	11/05/2018	Cristina Northfleet	Aceito

Endereço: Av. Prof. Lineu Prestes, 580, Bloco 13A, sala 112
Bairro: Butantã **CEP:** 05.508-000
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3091-3622 **Fax:** (11)3031-8986 **E-mail:** cepfcf@usp.br



USP - FACULDADE DE
CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
DA UNIVERSIDADE DE SÃO



Continuação do Parecer: 2.717.096

/ Brochura Investigador	TCCProjeto1.pdf	14:31:42	de Albuquerque	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLECORRIGIDO.pdf	09/05/2018 17:17:10	Cristina Northfleet de Albuquerque	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	11/04/2018 16:38:25	Cristina Northfleet de Albuquerque	Aceito
Outros	DECLARACAO.pdf	10/04/2018 09:31:14	Cristina Northfleet de Albuquerque	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	anuenciaFBT.pdf	10/04/2018 09:27:03	Cristina Northfleet de Albuquerque	Aceito
Outros	QUESTIONARIO.pdf	10/04/2018 09:22:43	Cristina Northfleet de Albuquerque	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DeclaracaodeParticipacaoLynkon.pdf	10/04/2018 09:21:17	Cristina Northfleet de Albuquerque	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DeclaracaodeParticipacaoCris.pdf	10/04/2018 09:20:53	Cristina Northfleet de Albuquerque	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 16 de Junho de 2018

Assinado por:

Elvira Maria Guerra Shinohara
(Coordenador)

Endereço: Av. Prof. Lineu Prestes, 580, Bloco 13A, sala 112
Bairro: Butantã CEP: 05.508-000
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)3091-3622 Fax: (11)3031-8986 E-mail: cepf@usp.br

QUESTIONÁRIO

PARTE 1) Termo de consentimento livre e esclarecido

Título da Pesquisa: Pesquisa de mercado - Automedicação

Responsável pela pesquisa: Lynkon Tin Yang Ko

Eu, Lynkon Tin Yang Ko, graduando do curso de Farmácia e Bioquímica da Universidade de São Paulo e autor do projeto de Trabalho de Conclusão de Curso: *“A evolução do mercado de Anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e o papel do Farmacêutico frente à automedicação”*, em conjunto com minha orientadora e pesquisadora responsável do projeto, Profa. Dra. Cristina Northfleet de Albuquerque, convidamo-lo a participar voluntariamente desta pesquisa de Mercado sob título *“Pesquisa de Automedicação – Anti-inflamatórios e Analgésicos”*, relativo à incidência do uso de Anti-inflamatórios e Analgésicos não esteroidais no Brasil.

Esta pesquisa realizada de forma anônima, gratuita e voluntária com brasileiros acima de 18 anos de idade de todos os gêneros e localidades, têm como objetivo coletar dados relacionados à incidência da automedicação com Anti-inflamatórios e Analgésicos. Os dados coletados serão processados e utilizados de forma exclusiva para a elaboração do projeto final de Trabalho de Conclusão do Curso, a ser apresentado no 2º Semestre de 2018 no curso de Farmácia e Bioquímica da Universidade de São Paulo.

No questionário serão apresentadas 7 questões de múltipla escolha, onde cada participante poderá responder uma única vez. Durante todo o período da pesquisa, o participante que não se sentir confortável com as perguntas, possui o direito de desistir da participação, tendo garantido nenhum tipo de prejuízo ou retaliação pela tomada de decisão. Os riscos desta pesquisa são mínimos para o participante de acordo com a Resolução CNS Nº 466/12.

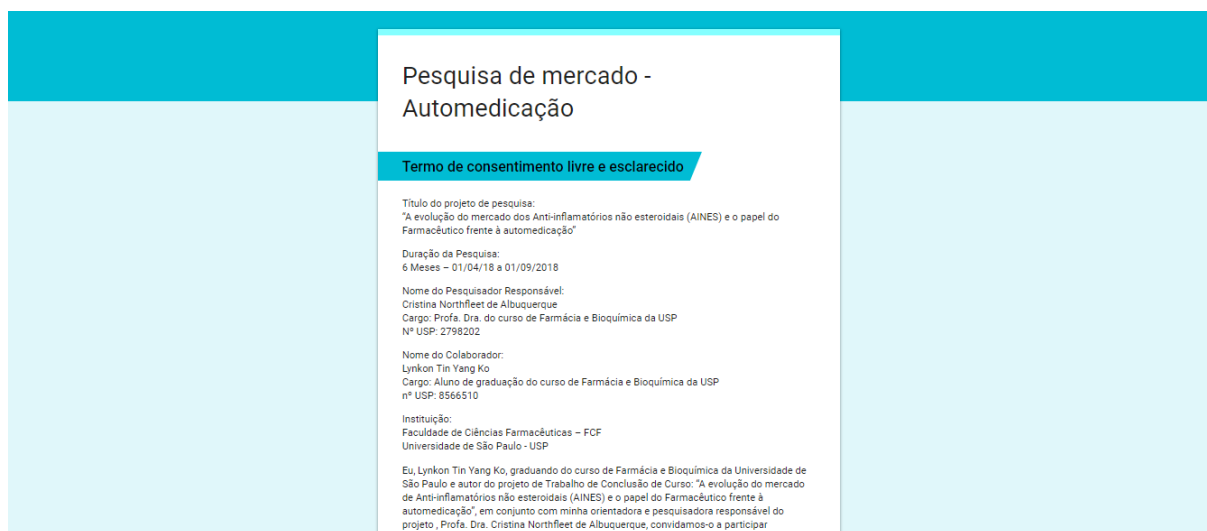
Os resultados desta pesquisa serão divulgados durante a apresentação do projeto final de Trabalho de Conclusão do Curso, na Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP, mas seus dados pessoais serão confidenciais e anônimos, não havendo identificação dos participantes.

Para fins de validação dos participantes, será solicitado o preenchimento de um e-mail válido, este e-mail deve ser real para representar a veracidade das

informações colocadas no questionário e que será armazenado de forma confidencial e sigilosa junto com as respostas da pesquisa, garantindo os direitos do participante.

Após sua concordância em participar desta pesquisa, você receberá um link para direcioná-lo ao questionário e seus dados serão armazenados em um banco de dados da plataforma Google, sendo apenas identificado por um código numérico. As suas respostas, apenas serão acessadas por mim ou minha orientadora, para análise e tratamento dos dados, em momento algum sua identificação será divulgada. Você tem o direito de desistir de sua participação na pesquisa a qualquer momento, sem nenhum prejuízo.

Durante todo o período da pesquisa, você tem o direito de tirar dúvidas relativo à pesquisa que segue, ou pedir quaisquer informações adicionais relativo ao termo de consentimento. Para isso, basta entrar em contato através do email lynkon.ko@gmail.com e/ou telefone (11) 96307-9681 ou com a Profa. Cristina Northfleet de Albuquerque, responsável por esta pesquisa, no email northfle@usp.br e/ou telefone (11) 99235-1102.



**Pesquisa de mercado -
Automedicação**

Termo de consentimento livre e esclarecido

Título do projeto de pesquisa:
"A evolução do mercado dos Anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e o papel do Farmacêutico frente à automedicação"

Duração da Pesquisa:
6 Meses - 01/04/18 a 01/09/2018

Nome do Pesquisador Responsável:
Cristina Northfleet de Albuquerque
Cargo: Profa. Dra. do curso de Farmácia e Bioquímica da USP
Nº USP: 2798202

Nome do Colaborador:
Lynkon Tin Yang Ko
Cargo: Aluno de graduação do curso de Farmácia e Bioquímica da USP
nº USP: 8566510

Instituição:
Faculdade de Ciências Farmacêuticas - FCF
Universidade de São Paulo - USP

Eu, Lynkon Tin Yang Ko, graduando do curso de Farmácia e Bioquímica da Universidade de São Paulo e autor do projeto de Trabalho de Conclusão de Curso: "A evolução do mercado de Anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e o papel do Farmacêutico frente à automedicação", em conjunto com minha orientadora e pesquisadora responsável do projeto, Profa. Dra. Cristina Northfleet de Albuquerque, convidamos-o a participar

PARTE 2) Declaração de concordância com o Termo Consentimento Pós-Esclarecido

Declaro que, após ter sido convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa.

() Sim

() Não

São Paulo, _____ de _____ de _____.

Email do Participante de Pesquisa

Para qualquer questão, dúvida, esclarecimento ou reclamação sobre aspectos éticos relativos a este protocolo de pesquisa, favor entrar em contato com o **Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo**: Av. Prof. Lineu Prestes, 580, Bloco 13 A, Butantã, São Paulo, CEP 05508-000, Telefones 3091-3622 e 3091-3677, e-mail: cepfcf@usp.br.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Online

**Pesquisa de mercado -
Automedicação**

* Required

Consentimento Pós-Esclarecido

Para qualquer questão, dúvida, esclarecimento ou reclamação sobre aspectos éticos relativos a este protocolo de pesquisa, favor entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo: Av. Prof. Lineu Prestes, 580, Bloco 13 A, Butantã, São Paulo, CEP 05508-000, Telefones 3091-3622 e 3091-3677, e-mail: cepfcf@usp.br.

Declaro que tenho acima de 18 anos, e que após ter sido convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente protocolo de pesquisa. *

Sim

Não

Email: *

Your answer

Cidade e Estado: *

Your answer

Data: *

Date

dd/mm/aaaa

Never submit passwords through Google Forms.

PARTE 3) Pesquisa de mercado - Automedicação

- **Qual a sua Idade?**
() Entre 18 e 25 anos () Entre 26 e 40 anos () Entre 41 e 60 anos
() Acima de 60 anos

- **Sexo:** () Masculino () Feminino

Anti-inflamatórios e Analgésicos - Considerações importantes:

**Considera-se nesta pesquisa a classe dos anti-inflamatórios/analgésicos não esteroidais e não opióides: Salicilato (Ex. Gelol) Ac. Acetil Salicílico (Ex. Aspirina, Coristina), Dipirona (Ex. Neosaldina, Novalgina, Dorflex, Buscopan, Benegripe, Anador). Paracetamol (Ex. Tylenol, Resfenol, Naldecon, Cimegrip), Ibuprofeno (Ex. Advil, Buprovil), Naproxeno (Ex. Flanax), Diclofenaco (Ex. Cataflan, Cetoprofeno (Ex. Profenid, Ceprofen), Nimesulida (Ex. Nisulid), Indometacina (Ex. Indocid), Piroxicam (Feldene), Celecoxibe (Ex. Celebra).*

Não devem ser considerados na respostas medicamentos derivados dos glicocorticoides (Ex. Betametasona, Dexametasona, Hidrocortisona, Prednisolona, Prednisona), analgésicos opióides (Morfina, Codeína, Tramadol, etc), Miorrelaxantes (Ciclobenzaprina) ou Antidepressivos e Neuromoduladores (Venlafaxina, duloxetine, Gabapentina etc.)

- **1. Você faz uso regular de anti-inflamatórios e/ou analgésicos sem a indicação de um médico?**
() Sim
() Não
() Não se aplica (Não faz uso de medicamentos)

- **2. Durante os últimos 3 meses, você fez uso de anti-inflamatórios e/ou analgésicos com que frequência sem indicação médica?**
() 1 a 5 vezes
() 5 a 10 vezes
() 10 a 15 vezes
() Mais de 15 vezes
() Não se aplica (Não faz uso de medicamentos)

- **3. Já sentiu algum efeito adverso relacionado ao uso de anti-inflamatórios e analgésicos (Ex. Dor de estômago)?**

- Sim
- Não
- Não se aplica (não sabe ou não faz uso de medicamentos)

• **4. Qual motivo o levou ao uso de anti-inflamatórios e analgésicos?**

- Febre e mal estar
- Gripe e resfriados
- Dor articular / muscular
- Dor de cabeça
- Cólica
- Não se aplica (não faz uso de medicamentos)
- Outro: _____

• **5. Que fator o levou a se automedicar inicialmente?**

- Falta de acessibilidade à um médico
- Falta de tempo para ir à uma consulta
- Indicação de Familiares e/ou Amigos
- Indicação do Farmacêutico Balconista
- Nenhum fator específico.
- Não se aplica (não faz uso de medicamentos)
- Outro: _____

• **6. Você já indicou alguma marca de anti-inflamatório ou analgésico a alguém conhecido devido à sua eficácia?**

- Sim
- Não
- Não se aplica (não faz uso de medicamentos)

• **7. Você acredita que o uso de anti-inflamatórios e analgésicos sem a indicação médica é um potencial risco à saúde?**

- Sim
- Não

Pesquisa de mercado - Automedicação

* Required

Pesquisa de mercado - Automedicação

Qual a sua idade? *

Entre 18 e 25 anos

Entre 26 e 40 anos

Entre 42 e 60 anos

Acima de 60 anos

Qual seu sexo?
OBS: Sexo de acordo com a auto identificação de gênero

Masculino

Feminino

3. Já sentiu algum efeito adverso relacionado ao uso de anti-inflamatórios e analgésicos (Ex. Dor de estômago)? *

Sim

Não

Não se aplica (não sabe ou não faz uso de medicamentos)

4. Qual motivo o levou ao uso de anti-inflamatórios e analgésicos? *

Febre e mal estar

Gripe e resfriados

Dor articular ou muscular

Dor de cabeça

Cólica

Não se aplica (não sabe ou não faz uso de medicamentos)

Other: _____

Anti-inflamatórios e Analgésicos - Considerações importantes

*Considera-se nesta pesquisa a classe dos anti-inflamatórios/analgesicos não esteroidais e não opióides: Salicilato (Ex. Gêliol) Ac. Acetil Salicílico (Ex. Aspirina, Coristina), Dipirona (Ex. Nosalina, Novalign, Dorflex, Buscopan, Benegrin, Anadol), Paracetamol (Ex. Tylenol, Benfenol, Naliscoon, Ornegrin), Ibuprofeno (Ex. Advil, Bugrovil), Naproxeno (Ex. Flanax), Diclofenaco (Ex. Cataflan, Celoprofeno) (Ex. Profenid, Caprofen), Nimesulida (Ex. Nesulid), Indometacina (Ex. Indocid), Piroxicam (Feldene), Celecoxibe (Ex. Celebra).

Não devem ser considerados na pesquisa medicamentos derivados dos glicocorticoides (Ex. Betametasona, Dexametasona, Hidrocortisona, Prednisona, Prednisolona), analgésicos opióides (Morfina, Codeína, Tramadol, etc), Miorrelaxantes (Ciclobenzaprina) ou Antidepressivos e Neuromoduladores (Verilafaxina, Duloxetina, Gabapentina etc.)

1. Você faz uso regular de anti-inflamatórios e/ou analgésicos sem a indicação de um médico? *

Sim

Não

Não se aplica (Não faz uso de medicamentos)

2. Durante os últimos 3 meses, você fez uso de anti-inflamatórios e/ou analgésicos com que frequência sem indicação médica? *

1 a 5 vezes

5 a 10 vezes

10 a 15 vezes

Mais de 15 vezes

Não se aplica (Não faz uso de medicamentos)

5. Que fator o levou a se automedicar inicialmente? *

Falta de acessibilidade a um médico

Falta de tempo para ir a uma consulta

Indicação de familiares e/ou amigos

Indicação do farmacêutico balconista

Nenhum fator específico

Não se aplica (não faz uso de medicamentos)

Other: _____

6. Você já indicou alguma marca de anti-inflamatório ou analgésico a alguém conhecido devido à sua eficácia? *

Sim

Não

Não se aplica (não faz uso de medicamentos)

7. Você acredita que o uso de anti-inflamatórios sem a indicação médica é um potencial risco à saúde? *

Sim

Não

PARTE 4) Agradecimento

Obrigado pela participação!

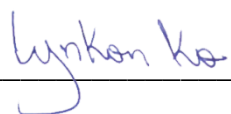
Pesquisa de mercado - Automedicação

Obrigado pela participação!

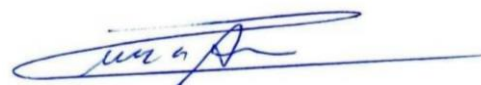
Um e-mail será enviado a você com uma cópia digital do Termo de consentimento livre e esclarecido

BACK
SUBMIT

Never submit passwords through Google Forms.

Handwritten signature in blue ink, appearing to read "Lynkon Ko", positioned above a horizontal line.

Assinatura do aluno (a)

Handwritten signature in blue ink, appearing to read "Joaquim A.", positioned above a horizontal line.

Assinatura do orientador (a)