DIAGNÓSTICO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NA ATENÇÃO BÁSICA

Análise da Relação Municipal de Medicamentos do Componente Básico da Assistência Farmacêutica e Processos de Aquisição praticados pelos Municípios Brasileiros em 2018

Análise dos Medicamentos Essenciais e Traçadores

CADERNO 3

CONASEMS
CONSELHO NACIONAL DE SECRETARIAS MUNICIPAIS DE SAÚDE

Ficha técnica

Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde – CONASEMS

Presidente: Wilames Freire Bezerra
Vice-Presidente: Charles Cezar Tocantins
Vice-Presidente: Cristiane Martins Pantaleão

Comitê Executivo do Projeto Diagnóstico da Assistência Farmacêutica na Atenção Básica

Catarina Batista da Silva Moreira
Elton da Silva Chaves
Helena Diaz da Silveira
Hisham Mohamad Hamida
Jônatas David Gonçalves Lima
Karen Sarmento Costa

OPAS

Socorro Gross Galiano
André Lacerda Ullysses de Carvalho
Kathiaja Souza Miranda

Coordenação Técnica Geral

Leonardo Regis Leira Pereira

Elaboração de Texto

Fabiana Rossi Varallo
Leonardo Regis Leira Pereira
Lucas Borges Pereira
Maria Olívia Barboza Zanetti

Colaboração

Andreia Turmina Fontanella

Revisor Técnico

Elton da Silva Chaves
Isabela Heineck
Karen Sarmento Costa
Leonardo Regis Leira Pereira
Mauro Silveira de Castro

Design, Projeto Gráfico e Diagramação

Sense Design & Comunicação

Revisão de Português

Karla Amorim Sancho

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS)

Análise dos medicamentos essenciais e traçadores [livro eletrônico] : análise da relação municipal de medicamentos do componente básico da assistência farmacêutica e processos de aquisição praticados pelos municípios brasileiros em 2018 : caderno 3 / Fabiana Rossi Varallo...[et al.] ; organização Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS) ; coordenação Leonardo Regis Leira Pereira. -- Brasília, DF : CONASEMS - Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde, 2022. -- (Diagnóstico da assistência farmacêutica na atenção básica) PDF

Outros autores: Leonardo Regis Leira Pereira, Lucas Borges Pereira, Maria Olívia Barboza Zanetti.

Bibliografia.
ISBN 978-85-63923-17-2

1. Administração municipal - Brasil 2. Assistência farmacêutica 3. Atenção básica à saúde - Brasil 4. Compras (Serviço público) - Brasil 5. Medicamentos - Política governamental - Brasil 6. Políticas públicas 7. Saúde pública - Brasil I. Varallo, Fabiana Rossi. II. Pereira, Leonardo Regis Leira. III. Pereira, Lucas Borges. IV. Zanetti, Maria Olívia Barboza. V. Série.

22-117626 CDD-362

Índices para catálogo sistemático:
1. Assistência farmacêutica : Aspectos sociais e políticos : Bem-estar social 362
Eliete Marques da Silva - Bibliotecária - CRB-8/9380

Análise dos Medicamentos Essenciais e Traçadores

Caderno 3

CONASEMS
CONSELHO NACIONAL DE SECRETARIAS MUNICIPAIS DE SAÚDE

LISTA DE FIGURAS

GRÁFICO 1
FREQUÊNCIA RELATIVA DA OFERTA E DA NÃO OFERTA DAS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DOS FÁRMACOS ANLODIPINO, SEGUNDO COMPRA FRACASSADA, DESERTA OU ITEM NÃO CONSTANTE NA RELAÇÃO MUNICIPAL DE MEDICAMENTOS (REMUME) 35

GRÁFICO 2
FREQUÊNCIA RELATIVA DA OFERTA E DA NÃO OFERTA DAS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DO FÁRMACO ATENOLOL, SEGUNDO COMPRA FRACASSADA, DESERTA OU ITEM NÃO CONSTANTE NA RELAÇÃO MUNICIPAL DE MEDICAMENTOS (REMUME) 36

GRÁFICO 3
FREQUÊNCIA RELATIVA DA OFERTA E DA NÃO OFERTA DAS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DO FÁRMACO CAPTOPRIL, SEGUNDO COMPRA FRACASSADA, DESERTA OU ITEM NÃO CONSTANTE NA RELAÇÃO MUNICIPAL DE MEDICAMENTOS (REMUME) 37

GRÁFICO 4
FREQUÊNCIA RELATIVA DA OFERTA E DA NÃO OFERTA DAS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DO FÁRMACO FUROSEMIDA, SEGUNDO COMPRA FRACASSADA, DESERTA OU ITEM NÃO CONSTANTE NA RELAÇÃO MUNICIPAL DE MEDICAMENTOS (REMUME) 38

GRÁFICO 5
FREQUÊNCIA RELATIVA DA OFERTA E DA NÃO OFERTA DAS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DO FÁRMACO HIDROCLOROTIAZIDA, SEGUNDO COMPRA FRACASSADA, DESERTA OU ITEM NÃO CONSTANTE NA RELAÇÃO MUNICIPAL DE MEDICAMENTOS (REMUME) 39

GRÁFICO 6
FREQUÊNCIA RELATIVA DA OFERTA E DA NÃO OFERTA DAS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DO FÁRMACO SINVASTATINA, SEGUNDO COMPRA FRACASSADA, DESERTA OU ITEM NÃO CONSTANTE NA RELAÇÃO MUNICIPAL DE MEDICAMENTOS (REMUME) 40

GRÁFICO 7
FREQUÊNCIAS RELATIVAS DA OFERTA DAS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS MAIS OFERTADAS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA DOS FÁRMACOS TRAÇADORES DE AÇÃO CARDIOVASCULAR, CONFORME REGIÃO GEOGRÁFICA 43

GRÁFICO 8
FREQUÊNCIA RELATIVA DA OFERTA E DA NÃO OFERTA DAS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DO FÁRMACO METFORMINA, SEGUNDO COMPRA FRACASSADA, DESERTA OU ITEM NÃO CONSTANTE NA RELAÇÃO MUNICIPAL DE MEDICAMENTOS (REMUME) 45

GRÁFICO 9
FREQUÊNCIA RELATIVA DA OFERTA E DA NÃO OFERTA DAS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DO FÁRMACO GLIBENCLAMIDA, SEGUNDO COMPRA FRACASSADA, DESERTA OU ITEM NÃO CONSTANTE NA RELAÇÃO MUNICIPAL DE MEDICAMENTOS (REMUME) 46

GRÁFICO 10
FREQUÊNCIAS RELATIVAS DA OFERTA DAS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS MAIS OFERTADAS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA DOS FÁRMACOS TRAÇADORES ANTIDIABÉTICOS, CONFORME REGIÃO GEOGRÁFICA 47

GRÁFICO 11
FREQUÊNCIA RELATIVA DA OFERTA E DA NÃO OFERTA DAS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DO FÁRMACO SALBUTAMOL, SEGUNDO COMPRA FRACASSADA, DESERTA OU ITEM NÃO CONSTANTE NA RELAÇÃO MUNICIPAL DE MEDICAMENTOS (REMUME) 49

GRÁFICO 12
FREQUÊNCIA RELATIVA DA OFERTA E DA NÃO OFERTA DAS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DO FÁRMACO BECLO-METASONA NA DOSE DE 50 MCG, SEGUNDO COMPRA FRACASSADA, DESERTA OU ITEM NÃO CONSTANTE NA RELAÇÃO MUNICIPAL DE MEDICAMENTOS (REMUME) 50

GRÁFICO 13
FREQUÊNCIA RELATIVA DA OFERTA E DA NÃO OFERTA DAS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DO FÁRMACO BECLO-METASONA NA DOSE DE 200 MCG, SEGUNDO COMPRA FRACASSADA, DESERTA OU ITEM NÃO CONSTANTE NA RELAÇÃO MUNICIPAL DE MEDICAMENTOS (REMUME) 51

GRÁFICO 14
FREQUÊNCIA RELATIVA DA OFERTA E DA NÃO OFERTA DAS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DO FÁRMACO BECLO-METASONA NAS DOSES DE 250 E 400 MCG, SEGUNDO COMPRA FRACASSADA, DESERTA OU ITEM NÃO CONSTANTE NA RELAÇÃO MUNICIPAL DE MEDICAMENTOS (REMUME) 52

GRÁFICO 15
FREQUÊNCIAS RELATIVAS DA OFERTA DAS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS MAIS OFERTADAS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA DOS FÁRMACOS TRAÇADORES ANTIASMÁTICOS, CONFORME REGIÃO GEOGRÁFICA 54

GRÁFICO 16
FREQUÊNCIA RELATIVA DA OFERTA E DA NÃO OFERTA DAS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DA AMITRIPTILINA, SEGUNDO COMPRA FRACASSADA, DESERTA OU ITEM NÃO CONSTANTE NA RELAÇÃO DE MEDICAMENTOS MUNICIPAIS (REMUME) 57

GRÁFICO 17
FREQUÊNCIA RELATIVA DA OFERTA E DA NÃO OFERTA DAS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DA FLUOXETINA, SEGUNDO COMPRA FRACASSADA, DESERTA OU ITEM NÃO CONSTANTE NA RELAÇÃO DE MEDICAMENTOS MUNICIPAIS (REMUME) 59

GRÁFICO 18
FREQUÊNCIA RELATIVA DA OFERTA E DA NÃO OFERTA DO CLONAZEPAM 2,5 MG/ML SOLUÇÃO ORAL, SEGUNDO COMPRA FRACASSADA, DESERTA OU ITEM NÃO CONSTANTE NA RELAÇÃO DE MEDICAMENTOS MUNICIPAIS (REMUME) 61

GRÁFICO 19
FREQUÊNCIA RELATIVA DA OFERTA E DA NÃO OFERTA DE APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DO DIAZEPAM, SEGUNDO COMPRA FRACASSADA, DESERTA OU ITEM NÃO CONSTANTE NA RELAÇÃO DE MEDICAMENTOS MUNICIPAIS (REMUME) 63

GRÁFICO 20
FREQUÊNCIA RELATIVA DA OFERTA E DA NÃO OFERTA DAS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DA FENITOÍNA, SEGUNDO COMPRA FRACASSADA, DESERTA OU ITEM NÃO CONSTANTE NA RELAÇÃO DE MEDICAMENTOS MUNICIPAIS (REMUME) 65

GRÁFICO 21
FREQUÊNCIA RELATIVA DA OFERTA E DA NÃO OFERTA DAS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DA CARBAMAZEPINA, SEGUNDO COMPRA FRACASSADA, DESERTA OU ITEM NÃO CONSTANTE NA RELAÇÃO DE MEDICAMENTOS MUNICIPAIS (REMUME) 67

GRÁFICO 22
FREQUÊNCIA RELATIVA DA OFERTA E DA NÃO OFERTA DAS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DO OMEPRAZOL, SEGUNDO COMPRA FRACASSADA, DESERTA OU ITEM NÃO CONSTANTE NA RELAÇÃO DE MEDICAMENTOS MUNICIPAIS (REMUME) 71

GRÁFICO 23
FREQUÊNCIA RELATIVA DA OFERTA E DA NÃO OFERTA DAS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DO CLORIDRATO DE RANITIDINA, SEGUNDO COMPRA FRACASSADA, DESERTA OU ITEM NÃO CONSTANTE NA RELAÇÃO DE MEDICAMENTOS MUNICIPAIS (REMUME) 74

GRÁFICO 24
FREQUÊNCIA RELATIVA DA OFERTA E DA NÃO OFERTA DAS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DO IBUPROFENO, SEGUNDO COMPRA FRACASSADA, DESERTA OU ITEM NÃO CONSTANTE NA RELAÇÃO DE MEDICAMENTOS MUNICIPAIS (REMUME) 76

GRÁFICO 25
FREQUÊNCIA RELATIVA DA OFERTA E DA NÃO OFERTA DAS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DO PARACETAMOL, SEGUNDO COMPRA FRACASSADA, DESERTA OU ITEM NÃO CONSTANTE NA RELAÇÃO DE MEDICAMENTOS MUNICIPAIS (REMUME) 77

GRÁFICO 26
FREQUÊNCIA RELATIVA DA OFERTA E DA NÃO OFERTA DAS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DA DIPIRONA, SEGUNDO COMPRA FRACASSADA, DESERTA OU ITEM NÃO CONSTANTE NA RELAÇÃO DE MEDICAMENTOS MUNICIPAIS (REMUME) 79

GRÁFICO 27
FREQUÊNCIA RELATIVA DA OFERTA E DA NÃO OFERTA DAS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DO FÁRMACO AMOXICILINA, SEGUNDO COMPRA FRACASSADA, DESERTA OU ITEM NÃO CONSTANTE NA RELAÇÃO MUNICIPAL DE MEDICAMENTOS (REMUME) 84

GRÁFICO 28
FREQUÊNCIA RELATIVA DA OFERTA E DA NÃO OFERTA DAS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DO FÁRMACO AZITROMICINA, SEGUNDO COMPRA FRACASSADA, DESERTA OU ITEM NÃO CONSTANTE NA RELAÇÃO MUNICIPAL DE MEDICAMENTOS (REMUME) 85

GRÁFICO 29
FREQUÊNCIA RELATIVA DA OFERTA E DA NÃO OFERTA DAS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DO FÁRMACO METRO-NIDAZOL, SEGUNDO COMPRA FRACASSADA, DESERTA OU ITEM NÃO CONSTANTE NA RELAÇÃO MUNICIPAL DE MEDICAMENTOS (REMUME) 87

GRÁFICO 30
FREQUÊNCIA RELATIVA DA OFERTA E DA NÃO OFERTA DAS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DO FÁRMACO CIPROFLO-XACINO, SEGUNDO COMPRA FRACASSADA, DESERTA OU ITEM NÃO CONSTANTE NA RELAÇÃO MUNICIPAL DE MEDICAMENTOS (REMUME) 91

GRÁFICO 31
FREQUÊNCIA RELATIVA DA OFERTA E DA NÃO OFERTA DAS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DO FÁRMACO SULFAME-TOXAZOL + TRIMETOPRIMA, SEGUNDO COMPRA FRACASSADA, DESERTA OU ITEM NÃO CONSTANTE NA RELAÇÃO MUNICIPAL DE MEDICAMENTOS (REMUME) 93

GRÁFICO 32
FREQUÊNCIAS RELATIVAS DA OFERTA DOS ANTIBIÓTICOS TRAÇADORES OFERTADOS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA, CONFORME REGIÃO GEOGRÁFICA 94

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1
MEDICAMENTOS TRAÇADORES DA WHO/HAI (2008) 24

LISTA DE TABELAS

TABELA 1
MEDICAMENTOS ESSENCIAIS TRAÇADORES DA LISTA WHO/HAI PRESENTES NO PMAQ-AB, 2015 24

TABELA 2
FREQUÊNCIA RELATIVA DOS MUNICÍPIOS QUE ADQUIRIAM AS APRESENTAÇÕES AARMACÊUTICAS DO FÁRMACO ANLODIPINO NOS ESTADOS + DISTRITO FEDERAL (N = 27) E NAS REGIÕES DE SAÚDE (N = 444), SEGUNDO DISPONIBILIDADE DE COMPRA, EM QUALQUER MODALIDADE DE AQUISIÇÃO 35

TABELA 3
FREQUÊNCIA RELATIVA DOS MUNICÍPIOS QUE ADQUIRIAM AS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DO FÁRMACO ATENOLOL NOS ESTADOS + DISTRITO FEDERAL (N = 27) E NAS REGIÕES DE SAÚDE (N = 444), SEGUNDO DISPONIBILIDADE DE COMPRA, EM QUALQUER MODALIDADE DE AQUISIÇÃO 36

TABELA 4
FREQUÊNCIA RELATIVA DOS MUNICÍPIOS QUE ADQUIRIAM AS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DO FÁRMACO CAPTOPRIL NOS ESTADOS + DISTRITO FEDERAL (N = 27) E NAS REGIÕES DE SAÚDE (N = 444), SEGUNDO DISPONIBILIDADE DE COMPRA, EM QUALQUER MODALIDADE DE AQUISIÇÃO 37

TABELA 5
FREQUÊNCIA RELATIVA DOS MUNICÍPIOS QUE ADQUIRIAM AS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DO FÁRMACO FUROSEMIDA NOS ESTADOS + DISTRITO FEDERAL (N = 27) E NAS REGIÕES DE SAÚDE (N = 443), SEGUNDO DISPONIBILIDADE DE COMPRA, EM QUALQUER MODALIDADE DE AQUISIÇÃO 38

TABELA 6
FREQUÊNCIA RELATIVA DOS MUNICÍPIOS QUE ADQUIRIAM AS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DO FÁRMACO HIDROCLOROTIAZIDA NOS ESTADOS + DISTRITO FEDERAL (N = 27) E NAS REGIÕES DE SAÚDE (N = 443), SEGUNDO DISPONIBILIDADE DE COMPRA, EM QUALQUER MODALIDADE DE AQUISIÇÃO 39

TABELA 7
FREQUÊNCIA RELATIVA DOS MUNICÍPIOS QUE ADQUIRIAM AS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DO FÁRMACO SINVASTATINA NOS ESTADOS + DISTRITO FEDERAL (N = 27) E NAS REGIÕES DE SAÚDE (N = 443), SEGUNDO DISPONIBILIDADE DE COMPRA, EM QUALQUER MODALIDADE DE AQUISIÇÃO 40

TABELA 8
FREQUÊNCIA RELATIVA DOS MUNICÍPIOS QUE ADQUIRIAM AS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DO FÁRMACO METFORMINA NOS ESTADOS + DISTRITO FEDERAL (N = 27) E NAS REGIÕES DE SAÚDE (N = 443), SEGUNDO DISPONIBILIDADE DE COMPRA, EM QUALQUER MODALIDADE DE AQUISIÇÃO 45

TABELA 9
FREQUÊNCIA RELATIVA DOS MUNICÍPIOS QUE ADQUIRIAM AS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DO FÁRMACO GLIBENCLAMIDA NOS ESTADOS + DISTRITO FEDERAL (N = 27) E NAS REGIÕES DE SAÚDE (N = 443), SEGUNDO DISPONIBILIDADE DE COMPRA, EM QUALQUER MODALIDADE DE AQUISIÇÃO 46

TABELA 10
FREQUÊNCIA RELATIVA DOS MUNICÍPIOS QUE ADQUIRIAM AS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DO FÁRMACO SALBUTAMOL NOS ESTADOS + DISTRITO FEDERAL (N = 27) E NAS REGIÕES DE SAÚDE (N = 443), SEGUNDO DISPONIBILIDADE DE COMPRA, EM QUALQUER MODALIDADE DE AQUISIÇÃO 49

TABELA 11
FREQUÊNCIA RELATIVA DOS MUNICÍPIOS QUE ADQUIRIAM AS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DO FÁRMACO BECLOMETASONA NA DOSE DE 50 MCG NOS ESTADOS + DISTRITO FEDERAL (N = 27) E NAS REGIÕES DE SAÚDE (N = 443), SEGUNDO DISPONIBILIDADE DE COMPRA, EM QUALQUER MODALIDADE DE AQUISIÇÃO 50

TABELA 12
FREQUÊNCIA RELATIVA DOS MUNICÍPIOS QUE ADQUIRIAM AS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DO FÁRMACO BECLOMETASONA NA DOSE DE 200 MCG NOS ESTADOS + DISTRITO FEDERAL (N = 27) E NAS REGIÕES DE SAÚDE (N = 443), SEGUNDO DISPONIBILIDADE DE COMPRA, EM QUALQUER MODALIDADE DE AQUISIÇÃO 51

TABELA 13
FREQUÊNCIA RELATIVA DOS MUNICÍPIOS QUE ADQUIRIAM AS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DO FÁRMACO BECLOMETASONA NAS DOSES DE 250 E 400 MCG NOS ESTADOS + DISTRITO FEDERAL (N = 27) E NAS REGIÕES DE SAÚDE (N = 443), SEGUNDO DISPONIBILIDADE DE COMPRA, EM QUALQUER MODALIDADE DE AQUISIÇÃO 52

TABELA 14
FREQUÊNCIA RELATIVA DOS MUNICÍPIOS QUE ADQUIRIRAM AS APRESENTAÇÕES DA AMITRIPTILINA NOS ESTADOS + DISTRITO FEDERAL (N=27) E NAS REGIÕES DE SAÚDE (N=444), SEGUNDO DISPONIBILIDADE DE COMPRA, EM QUALQUER MODALIDADE DE AQUISIÇÃO 57

TABELA 15
FREQUÊNCIA RELATIVA DOS MUNICÍPIOS QUE ADQUIRIRAM AS APRESENTAÇÕES DA FLUOXETINA NOS ESTADOS + DISTRITO FEDERAL (N=27) E NAS REGIÕES DE SAÚDE (N=444), SEGUNDO DISPONIBILIDADE DE COMPRA, EM QUALQUER MODALIDADE DE AQUISIÇÃO 59

TABELA 16
FREQUÊNCIA RELATIVA DOS MUNICÍPIOS QUE ADQUIRIRAM DO CLONAZEPAM 2,5 MG/ML SOLUÇÃO ORAL NOS ESTADOS + DISTRITO FEDERAL (N=27) E NAS REGIÕES DE SAÚDE (N=444), SEGUNDO DISPONIBILIDADE DE COMPRA, EM QUALQUER MODALIDADE DE AQUISIÇÃO 62

TABELA 17
FREQUÊNCIA RELATIVA DOS MUNICÍPIOS QUE ADQUIRIRAM AS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DO DIAZEPAM NOS ESTADOS + DISTRITO FEDERAL (N=27) E NAS REGIÕES DE SAÚDE (N=443), SEGUNDO DISPONIBILIDADE DE COMPRA, EM QUALQUER MODALIDADE DE AQUISIÇÃO 63

TABELA 18
FREQUÊNCIA RELATIVA DOS MUNICÍPIOS QUE ADQUIRIRAM AS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DA FENITOÍNA NOS ESTADOS + DISTRITO FEDERAL (N=27) E NAS REGIÕES DE SAÚDE (N=443), SEGUNDO DISPONIBILIDADE DE COMPRA, EM QUALQUER MODALIDADE DE AQUISIÇÃO 66

TABELA 19
FREQUÊNCIA RELATIVA DOS MUNICÍPIOS QUE ADQUIRIRAM AS APRESENTAÇÕES DA CARBAMAZEPINA NOS ESTADOS + DISTRITO FEDERAL (N=27) E NAS REGIÕES DE SAÚDE (N=444), SEGUNDO DISPONIBILIDADE DE COMPRA, EM QUALQUER MODALIDADE DE AQUISIÇÃO 68

TABELA 20
FREQUÊNCIA RELATIVA DOS MUNICÍPIOS QUE ADQUIRIRAM AS APRESENTAÇÕES DO OMEPRAZOL NOS ESTADOS + DISTRITO FEDERAL (N=27) E NAS REGIÕES DE SAÚDE (N=443), SEGUNDO DISPONIBILIDADE DE COMPRA, EM QUALQUER MODALIDADE DE AQUISIÇÃO 72

TABELA 21
FREQUÊNCIA RELATIVA DOS MUNICÍPIOS QUE ADQUIRIRAM AS APRESENTAÇÕES DA RANITIDINA NOS ESTADOS + DISTRITO FEDERAL (N=27) E NAS REGIÕES DE SAÚDE (N=443), SEGUNDO DISPONIBILIDADE DE COMPRA, EM QUALQUER MODALIDADE DE AQUISIÇÃO 74

TABELA 22
FREQUÊNCIA RELATIVA DOS MUNICÍPIOS QUE ADQUIRIRAM AS APRESENTAÇÕES DO IBUPROFENO NOS ESTADOS + DISTRITO FEDERAL (N=27) E NAS REGIÕES DE SAÚDE (N=443), SEGUNDO DISPONIBILIDADE DE COMPRA, EM QUALQUER MODALIDADE DE AQUISIÇÃO 76

TABELA 23
FREQUÊNCIA RELATIVA DOS MUNICÍPIOS QUE ADQUIRIRAM AS APRESENTAÇÕES DO PARACETAMOL NOS ESTADOS + DISTRITO FEDERAL (N=27) E NAS REGIÕES DE SAÚDE (N=443), SEGUNDO DISPONIBILIDADE DE COMPRA, EM QUALQUER MODALIDADE DE AQUISIÇÃO 78

TABELA 24
FREQUÊNCIA RELATIVA DOS MUNICÍPIOS QUE ADQUIRIRAM AS APRESENTAÇÕES DA DIPIRONA NOS ESTADOS + DISTRITO FEDERAL (N=27) E NAS REGIÕES DE SAÚDE (N=443), SEGUNDO DISPONIBILIDADE DE COMPRA, EM QUALQUER MODALIDADE DE AQUISIÇÃO 80

TABELA 25
FREQUÊNCIA RELATIVA DOS MUNICÍPIOS QUE ADQUIRIAM AS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DO FÁRMACO AMOXICILINA NOS ESTADOS + DISTRITO FEDERAL (N = 27) E NAS REGIÕES DE SAÚDE (N = 444), SEGUNDO DISPONIBILIDADE DE COMPRA, EM QUALQUER MODALIDADE DE AQUISIÇÃO 83

TABELA 26
FREQUÊNCIA RELATIVA DOS MUNICÍPIOS QUE ADQUIRIAM AS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DO FÁRMACO AZITROMICINA NOS ESTADOS + DISTRITO FEDERAL (N = 27) E NAS REGIÕES DE SAÚDE (N = 444), SEGUNDO DISPONIBILIDADE DE COMPRA, EM QUALQUER MODALIDADE DE AQUISIÇÃO 85

TABELA 27
FREQUÊNCIA RELATIVA DOS MUNICÍPIOS QUE ADQUIRIAM OS FÁRMACOS BENZOILMETRONIDAZOL 40 MG/ML SUSPENSÃO ORAL E METRONIDAZOL 100 MG/G (10%) GEL VAGINAL NOS ESTADOS + DISTRITO FEDERAL (N = 27) E NAS REGIÕES DE SAÚDE (N = 444 PARA O BENZOILMETRONIDAZOL E N = 443 PARA O METRONIDAZOL), SEGUNDO DISPONIBILIDADE DE COMPRA, EM QUALQUER MODALIDADE DE AQUISIÇÃO 87

TABELA 28
FREQUÊNCIA RELATIVA DOS MUNICÍPIOS QUE ADQUIRIAM AS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DO FÁRMACO METRONIDAZOL NOS ESTADOS + DISTRITO FEDERAL (N = 27) E NAS REGIÕES DE SAÚDE (N = 443), SEGUNDO DISPONIBILIDADE DE COMPRA, EM QUALQUER MODALIDADE DE AQUISIÇÃO 88

TABELA 29
FREQUÊNCIA RELATIVA DOS MUNICÍPIOS QUE ADQUIRIAM AS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DO FÁRMACO CIPROFLOXACINO NOS ESTADOS + DISTRITO FEDERAL (N = 27) E NAS REGIÕES DE SAÚDE (N = 444), SEGUNDO DISPONIBILIDADE DE COMPRA, EM QUALQUER MODALIDADE DE AQUISIÇÃO 90

TABELA 30
FREQUÊNCIA RELATIVA DOS MUNICÍPIOS QUE ADQUIRIAM AS APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS DO FÁRMACO SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIM NOS ESTADOS + DISTRITO FEDERAL (N = 27) E NAS REGIÕES DE SAÚDE (N = 444), SEGUNDO DISPONIBILIDADE DE COMPRA, EM QUALQUER MODALIDADE DE AQUISIÇÃO 93

PREFÁCIO

O **Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS)** e os **Conselho de Secretarias Municipais de Saúde (COSEMSs)** de todo o Brasil iniciaram um movimento de aprimoramento da Política Nacional da Atenção Básica (PNAB) em 2017, desta vez de forma ascendente e participativa, por meio de discussões regionais e fóruns nacionais, favorecendo a participação de um conjunto de gestores, trabalhadores, usuários e centros formadores de profissionais da saúde, articulando essas discussões no âmbito da CIT.

As proposições apresentadas pelo CONASEMS, após ampliar a discussão com os gestores municipais em todas as regiões do país, apenas retomaram um processo necessário de revisão de uma importante política de saúde no sentido de sua própria dinâmica e realidade composta das peculiaridades de um Brasil tão diverso.

Uma das inovações da PNAB merece destaque, pois traz pela primeira vez regulamentação das ações que os municípios devem exercer na Assistência Farmacêutica:

> *"Desenvolver as ações de assistência farmacêutica e do uso racional de medicamentos, garantindo a disponibilidade e acesso a medicamentos e insumos em conformidade com a RENAME, os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas, e com a relação especifica complementar estadual, municipal, da união, ou do distrito federal de medicamentos nos pontos de atenção, visando a integralidade do cuidado".*

A partir de então, a Diretoria do CONASEMS, em 2018, direcionou os trabalhos da área técnica da Assistência Farmacêutica, Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde da entidade. Um conjunto de estratégias e iniciativas foram desencadeadas na perspectiva de atender às diretrizes da PNAB e da própria entidade de fortalecimento da Atenção Básica, integração e qualificação da Assistência Farmacêutica no conjunto dos 5570 municípios brasileiros. Sendo assim, definiu-se uma agenda da Assistência Farmacêutica na Atenção Básica contendo as seguintes prioridades:

- Promover iniciativas diversificadas que apoiem os municípios na implantação da Política de Assistência Farmacêutica na Atenção Básica.

- Estimular processos de educação permanente em saúde para os profissionais de saúde envolvidos na área da Assistência Farmacêutica nos municípios.

- Disponibilizar instrumentos e/ou ferramentas que contribuem com o desenvolvimento dos serviços farmacêuticos gerenciais e assistenciais na Atenção Básica.

No Brasil, a Política Nacional de Medicamentos (PNM), foi promulgada com o propósito de garantir a necessária segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos, favorecer a promoção do uso racional dos

medicamentos, racionalizar recursos e assegurar o acesso da população aos medicamentos considerados essenciais. A adoção da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) é uma das diretrizes e prioridades da PNM, constituindo-se um dos eixos estratégicos da Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF).

A responsabilidade de garantir a disponibilidade e o acesso a medicamentos à população nos municípios é um desafio rotineiro para os gestores de saúde no país. Desenvolver as ações de Assistência Farmacêutica integrada com a Atenção Básica exige uma atuação diferenciada dos secretários de saúde e trabalhadores do SUS, propondo novas iniciativas relacionadas à gestão, à organização dos processos logísticos relacionados ao medicamento e ao aperfeiçoamento das práticas relacionadas ao cuidado farmacêutico.

Diante desse cenário o CONASEMS elaborou o **Projeto de Diagnóstico Nacional da Assistência Farmacêutica Básica** como estratégia de viabilização técnico-científica e da relação interfederativa, buscando, através deste, aperfeiçoar a representação do CONASEMS na proposição dos aprimoramentos necessários nas Políticas Farmacêuticas no país e, contribuir na definição das estratégias nacionais para garantir o acesso aos medicamentos e serviços farmacêuticos na Atenção Básica.

O primeiro levantamento temático realizado foi o **Levantamento nacional sobre a Relação Municipal de Medicamentos do Componente Básico da Assistência Farmacêutica e a aferição da situação dos processos de compra destes medicamentos por estes municípios**, realizado no segundo semestre de 2018.

A demanda partiu da necessidade do conhecimento do elenco do Componente Básico da Assistência Farmacêutica praticado pelos municípios, e das dificuldades relatadas ao longo dos anos ao CONASEMS para a aquisição de alguns medicamentos desse elenco, bem como a necessidade de identificar itens com potencial risco de desabastecimento no país.

A realização desse levantamento com ampla participação nacional, contou com a cooperação na formulação de diferentes instituições de ensino e pesquisa no país, além da fundamental contribuição da rede de Cosems, por meio dos representantes no GTTAF (Grupo Técnico de Trabalho em Assistência Farmacêutica) e apoiadores, no qual agradecemos a todos nesse processo de construção coletiva.

Registramos também o apoio da OPAS/OMS e do DAF/SCTIE/MS, que por meio de cooperação institucional, potencializaram as análises e discussões deste diagnóstico.

A partir da inédita coleção **DIAGNÓSTICO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NA ATENÇÃO BÁSICA - Análise da Relação Municipal de Medicamentos do Componente Básico da Assistência Farmacêutica e Processos de Aquisição praticados pelos Municípios Brasileiros em 2018**, esperamos somar no debate nacional com vistas à oferta qualificada de tecnologias terapêuticas e garantia do acesso adequado para a nossa população.

Desejamos uma boa leitura e contem com o CONASEMS!

Wilames Freire Bezerra
Presidente Conasems 2021-2023

SUMÁRIO

PREFÁCIO 13

SELEÇÃO DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS NO ÂMBITO INTERNACIONAL 16

SELEÇÃO DE MEDICAMENTOS NO BRASIL 26

- CRITÉRIOS DE SELEÇÃO DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS NO BRASIL 29
- AQUISIÇÃO DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS DO COMPONENTE BÁSICO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA 31
- MEDICAMENTOS ESSENCIAIS TRAÇADORES – FÁRMACOS COM AÇÃO CARDIOVASCULAR 33
- MEDICAMENTOS ESSENCIAIS TRAÇADORES – FÁRMACOS ANTIDIABÉTICOS 44
- MEDICAMENTOS ESSENCIAIS TRAÇADORES – FÁRMACOS ANTIASMÁTICOS 48
- MEDICAMENTOS DA LINHA DE CUIDADO PARA ATENÇÃO À SAÚDE MENTAL 54
- MEDICAMENTOS ESSENCIAIS UTILIZADOS NO CUIDADO DA SÍNDROME DISPÉPTICA 68
- MEDICAMENTOS ESSENCIAIS UTILIZADOS NO CONTROLE DA ANALGESIA E FEBRE 75
- MEDICAMENTOS ESSENCIAIS TRAÇADORES – ANTIBIÓTICOS 80

CONSIDERAÇÕES FINAIS 96

REFERÊNCIAS 98

SELEÇÃO DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS NO ÂMBITO INTERNACIONAL

Segundo a Assembleia Mundial da Saúde (WHA 39.27), a seleção de medicamentos trata da concretização da política de Assistência Farmacêutica nos âmbitos nacional, estadual e municipal. Assim, deve ser fundamentada no estudo das necessidades epidemiológicas de cada população, as quais devem ser atendidas por meio de conhecimentos científicos atualizados. Ademais, deve cumprir os requisitos para Medicamentos Essenciais apresentados pela Organização Mundial da Saúde (OMS), que serão apresentados ao longo deste capítulo.

Além disso, a seleção de medicamentos é a etapa crítica da logística farmacêutica, pois orientará os demais processos (programação, aquisição, armazenamento e distribuição). Interfere também na dispensação e sobretudo no Uso Racional de Medicamentos (URM).

Com o advento da indústria farmacêutica, houve um aumento na produção de medicamentos, bem como no desenvolvimento de novas intervenções em saúde. No entanto, também foram produzidos – e continuam sendo – medicamentos que não são inovadores, ou seja, que não agregam valor terapêutico aos que já são comercializados. São conhecidos como *me-too*. O amplo arsenal terapêutico disponível no mercado pode dificultar a seleção de Medicamentos Essenciais que atendam às necessidades de saúde da população, além de contribuir para a ocorrência de desabastecimento, aumento de custos e desigualdades na produção e acesso a essas tecnologias em saúde.

Nesse sentido, cabe aos profissionais de saúde realizar uma seleção adequada, restringindo os medicamentos àqueles básicos e essenciais para as condições de saúde mais relevantes e prevalentes em uma comunidade, favorecendo e fortalecendo o desenvolvimento de políticas públicas que assegurem a produção, a disponibilidade e o acesso a esses medicamentos, bem como o uso seguro e adequado.

Cuba (1963) foi o país pioneiro no que se refere à introdução de uma lista de medicamentos básicos em seu território. O Brasil também seguiu o movimento de vanguarda na formulação de políticas de Medicamentos Essenciais ao estabelecer, por meio do Decreto nº 53.612/1964, a denominada Relação Básica e Prioritária de Produtos Biológicos e Materiais para uso Farmacêutico Humano e Veterinário (BRASIL, 1964). O primeiro checklist internacional sobre medicamentos básicos foi publicado em 1966, seguido pela introdução de listas nacionais desenvolvidas na Tanzânia (1970) e Peru (1972) (WIRTZ, 2017).

Em 1975, na Assembleia Mundial da Saúde, foi apresentado um relatório que apontava as dificuldades de acesso aos medicamentos em países em desenvolvimento, o que resultava em necessidades de saúde não atendidas pelos sistemas de saúde (WHO, 1997). A partir de então, a OMS recebeu a incumbência de assessorar os estados-membros na seleção e aquisição de Medicamentos Essenciais, com o intuito de garantir qualidade e custos razoáveis. A definição adotada na época refere que Medicamentos Essenciais são aqueles conside-

rados de extrema importância e, portanto, básicos, indispensáveis e necessários para atenderem as necessidades em saúde da população, os quais devem estar disponíveis em apresentações apropriadas para todos os segmentos da sociedade (WHO, 1975). Em 1997, o comitê de especialistas concluiu que Medicamentos Essenciais são aqueles que satisfazem as necessidades em saúde da maioria da população (WHO, 1997).

Esse conceito foi desenvolvido frente às necessidades do setor farmacêutico e sanitário para promover a melhoria do acesso, da equidade, da qualidade e da eficiência dos sistemas de saúde, por meio da redução de gastos desnecessários. Vale recordar ainda que o referido conceito pode ser aplicado tanto no setor público quanto no privado. Além disso, não é estático, pois considera as novas tecnologias que são lançadas no mercado (MADRID; VELÁZQUEZ; FEFER, 1998).

A primeira Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS foi publicada em 1977, continha 205 itens (186 medicamentos) e visava garantir a disponibilidade de Medicamentos Essenciais "sempre em quantidades adequadas, nas formas de dosagem apropriadas, com qualidade garantida e a um preço que o indivíduo e a comunidade possam pagar" (WANNMACHER, 2006). Foi elaborada pelo então criado Comitê de Especialistas da OMS para a seleção e uso de Medicamentos Essenciais, composto por 8 a 12 membros, indicados nos painéis consultivos com base na representação geográfica equitativa, equilíbrio de gênero e competências profissionais, a fim de fornecer uma representação de diferentes abordagens e experiência prática de todas as regiões do mundo (HOPPU; RANGANATHAN, 2015).

A publicação da primeira Lista Modelo da OMS foi descrita como uma revolução pacífica na política pública de saúde internacional (LAING *et al*., 2003). Ativistas apoiaram a inciativa por compreendê-la como uma maneira de reduzir a promoção desenfreada de medicamentos desnecessários e prejudiciais, enquanto a indústria farmacêutica argumentou que restringir a livre escolha de medicamentos pelos prescritores levaria a uma deterioração dos cuidados de saúde (WIRTZ *et al*., 2017).

Atualmente, o conceito é aceito mundialmente, pois trata-se de ferramenta importante para promoção da equidade por contemplar um dos elementos mais custo-efetivos da assistência à saúde (IMS INTITUTE FOR HEALTHCARE INFORMATICS, 2015).

Na Conferência Internacional sobre Cuidados Primários de Saúde, em 1978, foi lavrada a Declaração de Alma-Ata, a qual faz parte da história dos Medicamentos Essenciais, por estar relacionada com esse conceito e sua aplicação nas políticas públicas (MIRZA, 2008). Dentre os oito fundamentos primordiais dos cuidados primários de saúde, destacam-se a provisão de Medicamentos Essenciais para a prevenção e o controle de doenças localmente endêmicas, bem como o tratamento apropriado de doenças e lesões comuns (INTERNATIONAL CONFERENCE ON PRIMARY HEALTHCARE, 1978).

Quando o Comitê de Especialistas da OMS para a seleção de Medicamentos Essenciais divulgou a primeira Lista Modelo, também foi recomendada a compilação de uma lista separada de 23 medicamentos de uso apropriado na Atenção Primária. Dentre eles, constavam: ácido acetilsalicílico, carvão ativado, mebendazol, paracetamol e piperazina (MIRZA, 2008).

Em 1985, foi celebrada a Conferência de Especialistas sobre o Uso Racional de Medicamentos, em Nairóbi, Kenya. Contou com especialistas, representantes de governos, indústrias farmacêuticas e organizações de pacientes e consumidores para estudar métodos que assegurassem o URM e que se examinasse a importância das práticas de comercialização desses produtos, sobretudo em países em desenvolvimento. O tema central da conferência foi a necessidade

de restringir a comercialização de medicamentos para aqueles classificados como essenciais (WIRTZ *et al*., 2017).

A conferência apoiou a sugestão de que os países desenvolvessem políticas farmacêuticas como parte integrante da política sanitária nacional. O intuito era o de assegurar a disponibilidade constante de medicamentos eficazes, de qualidade, com grau de inocuidade aceitável e que fossem acessíveis a todas as pessoas que deles necessitassem, independentemente de condição socioeconômica, para melhorar ou manter a saúde da população e para combater as enfermidades das quais padecem (WHO, 1987).

Nessa ocasião, a OMS definiu o Uso Racional de Medicamentos Essenciais como sendo o uso de medicamentos apropriados para condição clínica do indivíduo, em doses adequadas às suas necessidades individuais, por um período adequado; ao menor custo possível para ele e sua comunidade (WHO, 1987).

Segundo Yamauti *et al*. (2017, p. 90),

> *a adoção de políticas de saúde que considera listas de Medicamentos Essenciais está entre as doze estratégias para a promoção do Uso Racional destes, pois promovem maior equidade no serviço, com repercussão comprovada sobre a melhoria no acesso e no custo-efetividade dos cuidados à saúde.*

Antes de 1999, a abordagem baseada na experiência era considerada para incorporação ou exclusão de medicamentos na Lista Modelo da OMS. Em 2001, foi proposto um método mais transparente para a revisão da Lista Modelo. Com exceção dos Estados Unidos da América, o documento foi bem aceito pelos países membros da OMS. Os pontos questionados referiam-se às considerações de custos e a aplicabilidade da lista em países desenvolvidos (LAING *et al*., 2003). Após deliberações, em 2002 foi finalmente revisada e adotada pela OMS essa nova metodologia de inclusão dos Medicamentos Essenciais.

Com a inclusão de medicamentos com patentes, notadamente os antirretrovirais, houve a necessidade de modificação da definição de essencialidade. Assim sendo, os Medicamentos Essenciais deixaram de ser direcionados somente a doenças prevalentes e passaram a ser selecionados para situações prioritárias em saúde pública (WANNMACHER, 2006). Além disso, foram implementados novos critérios para a seleção dos medicamentos, uma vez que as decisões passaram a ser fortemente baseadas em evidências. A partir de então, a revisão da lista passou a ser realizada a cada dois anos. Atualmente, a Lista Modelo está na sua 21ª edição (WHO, 2019).

Nesse contexto, a incorporação de um novo medicamento é baseada na documentação e evidência de eficácia, eficácia relativa, segurança e dados comparativos de custo efetividade. Já os motivos para a exclusão compreendem ausência de prova de efetividade, eventos adversos inaceitáveis ou disponibilidade de alternativas mais seguras ou mais efetivas (IMS INSTITUTE FOR HEALTHCARE INFORMATICS, 2015). O custo relativo também pode ser avaliado, mas nenhum medicamento é excluído da lista devido ao custo elevado.

Devido às necessidades de a população pediátrica terem sido inadequadamente consideradas desde a publicação da primeira Lista Modelo da OMS (HOPPU; RANGANATHAN, 2015), a partir de 2007 a Assembleia Mundial da Saúde adotou a resolução *"Better medicines for children"* (Melhores medicamentos para as crianças) (WHA60.20), com o objetivo de ampliar o acesso a medicamentos seguros e eficazes para essa faixa etária.

Assim, foi criado um subcomitê na OMS, com representantes do Fundo das Ações Unidas para a Infância (UNICEF) e outros especialistas pediátricos, para selecionar Medicamentos Essenciais para as crianças que vinham a óbito com diagnóstico de malária, diarreia, infecção do trato respiratório, pneumonia ou HIV/AIDS (BRAINE, 2007). A escassez de medicamentos aprovados e disponíveis para uso em crianças não é a única dificuldade para o tratamento de enfermidades nessa parcela da população. Há também a falta de acesso àqueles comercializados para a prevenção e tratamento de doenças potencialmente letais (HOPPU; RANGANATHAN, 2015) e passíveis de tratamento.

Em 2007 foi publicada a primeira lista de Medicamentos Essenciais direcionada às crianças nascidas em países em desenvolvimento, com o intuito de disponibilizar medicamentos na forma farmacêutica (palatável para a população pediátrica) e dose corretas (BRAINE, 2007) para atender às necessidades de saúde e reduzir a mortalidade neonatal (HOPPU; RANGANATHAN, 2015). Desde então, a lista é revisada bienalmente. Hoje está na sua sétima edição, publicada juntamente com a Lista Modelo de Medicamentos Essenciais para adultos (WHO, 2019).

De acordo com a OMS, para o processo de desenvolvimento das Listas Modelo (adulta e pediátrica), os seguintes critérios devem ser utilizados (WHO/EDM, 2002):

a) Selecionar apenas medicamentos para os quais há evidências sólidas e adequadas de eficácia e segurança.

b) Avaliar a relação custo-efetividade para escolher medicamentos dentro da mesma categoria terapêutica (o custo total do tratamento deve ser considerado).

c) Considerar os parâmetros farmacocinéticos e a disponibilidade para fabricação ou armazenamento, segundo as condições locais, pois poderão guiar a escolha de medicamentos.

d) Obter, para cada medicamento selecionado, laudo técnico, no qual deve estar garantida a qualidade, a biodisponibilidade, bem como a apresentação de informações sobre as determinações de armazenamento e uso.

e) Selecionar medicamentos individuais que possibilitem associações não fixas. Produtos com dose fixa combinada serão selecionados somente quando tiverem vantagem comprovada no efeito terapêutico, segurança, adesão ou na diminuição da resistência de medicamentos indicados para malária, tuberculose e síndrome da imunodeficiência humana (HIV/AIDS).

A grande diversidade de problemas de saúde, circunstâncias socioeconômicas e dificuldades de gestão tornam inviável a implementação de uma única lista que se aplique a todas as realidades mundiais. Portanto, é importante salientar que Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS é uma sugestão e não padrão fixo. Os países devem considerar as particularidades de sua população e do modelo de saúde adotado para fazer adaptações, levando em conta a prevalência de doenças locais e a sustentabilidade financeira do sistema. No entanto, os países devem conhecer as opções disponíveis, sugeridas pela OMS (MARKS; LATHAM; KISHORE, 2017).

Diante disso, a OMS lançou, em 1988 a diretriz sobre o desenvolvimento de políticas nacionais de medicamentos (WHO, 1988) para auxiliar a elaboração e implantação nos países signatários. Em 2001, houve a publicação da segunda edição do manual (WHO, 2001), que atualiza e substitui o documento de 1988. Nesse documento, são descritas as etapas para a seleção de Medicamentos Essenciais para atendimento das necessidades prioritárias da população, as quais serão demonstradas mais adiante neste capítulo.

Certamente a adoção dessa Lista Modelo pelos países membros da OMS resultou em um grande progresso no acesso aos medicamentos nos últimos anos. Contudo, as políticas nacionais de medicamentos e as listas de Medicamentos Essenciais precisam ser revisadas, para refletir as necessidades de saúde atuais. Alguns países pontuam também a necessidade de considerar a inclusão de medicamentos para doenças menos prevalentes e alguns medicamentos inovadores (SINGH; TRAVIS, 2018). Entretanto, deve-se ter cautela para evitar a inclusão de medicamentos mais novos, mas sem valor terapêutico agregado, por isso o conceito de essencialidade precisa ser mantido.

Desde o início dos anos 2000, as Listas Nacionais de Medicamentos Essenciais geralmente se relacionam estreitamente com as diretrizes nacionais para a prática clínica de cuidados de saúde, usadas para treinamento e supervisão dos profissionais de saúde; além de orientar a compra e o fornecimento de medicamentos no setor público, esquemas que reembolsam os custos dos medicamentos, doações e produção local de medicamentos (WHO/EDM, 2002).

Portanto, é muito importante que o processo de desenvolvimento das listas nacionais seja consultivo e transparente, que os critérios de seleção sejam explícitos, que as diretrizes clínicas e a lista sejam divididas em níveis de atendimento, e que ambos sejam revisados e atualizados regularmente (WHO/EDM, 2002).

Cada país deve ter um comitê técnico para aconselhamento à elaboração da lista, o qual deverá ser composto por diversas especialidades: médicos, enfermeiros, farmacologistas, farmacêuticos, representantes do setor público, consumidores e profissionais da saúde que atuam nos serviços de atenção à saúde, além de consultores de indústrias farmacêuticas, organizações de consumidores e setores governamentais relacionados ao financiamento. No entanto, o parecer deve ser feito de modo independente (WHO/EDM, 2002). Além disso, os membros devem ter o conhecimento dos níveis de hierarquia das evidências, com o intuito de selecionar a melhor opção disponível.

Com o intuito de implementar as listas em cada país, dar legitimidade e autoridade ao documento, bem como demonstrar a transparência do processo de incorporação ou exclusão de Medicamentos Essenciais nas listas nacionais, a OMS estabelece alguns elementos-chave a serem seguidos, tais como (WHO, 2001):

a) Estabelecer um processo transparente para criar e atualizar a lista de Medicamentos Essenciais, dando voz às principais partes interessadas e, ao mesmo tempo, garantindo um processo científico, baseado em evidências.

b) Estabelecer ligação com diretrizes clínicas padrão e envolvimento de especialistas e prestadores de cuidados primários.

c) Obter apoio de especialistas, instituições acadêmicas, profissionais de saúde pública, organizações profissionais, organizações não-governamentais e membros da comunidade.

d) Disponibilizar a lista (Medicamentos Essenciais, formulários e diretrizes clínicas) em todos os estabelecimentos de saúde/prestadores de serviços de saúde, tanto em formato impresso quanto eletrônico.

e) Considerar o lançamento de listas novas ou revisadas com o envolvimento de funcionários governamentais interessados com publicidade adequada.

f) Esclarecer a autoridade legal ou administrativa específica da lista de Medicamentos Essenciais para treinamento, compras, reembolso e informações públicas.

g) Estabelecer uma "válvula de segurança" administrativa ou orçamentária para o fornecimento e uso limitados de medicamentos não listados.

h) Atualizar regularmente a lista para refletir os avanços terapêuticos e as mudanças de custo, padrões de resistência e relevância para a saúde pública.

No repositório da OMS foram disponibilizadas e identificadas 137 listas nacionais, do total de 195 países membros (PERSAUD *et al*. 2019). Em junho de 2017, 31 países da América possuíam sua própria relação de Medicamentos Essenciais (STEINER *et al*., 2020).

De acordo com Persaud et al. (2019), espera-se que as nações que possuam características semelhantes com relação à área geográfica, tamanho populacional, gastos com a saúde e indicadores epidemiológicos apresentem listas nacionais similares.

Todavia, o que se observa, no geral, é que, em países que apresentam maiores gastos em saúde, é elevado o número de Medicamentos Essenciais sugeridos pela Lista Modelo da OMS incorporados às relações nacionais quando comparados com as nações com gastos de saúde inferiores (PERSAUD *et al*., 2019). A classificação da OMS das regiões mundiais também é outro fator que contribui para a diversidade desses documentos (PERSAUD *et al*., 2019). Portanto, as diferenças substanciais entre as listas nacionais de Medicamentos Essenciais são apenas parcialmente explicadas pela diversidade das características dos países e, portanto, podem não estar relacionadas a distintas necessidades prioritárias (PERSAUD *et al*., 2019). Essas informações podem ajudar a identificar oportunidades de melhorias na elaboração desses documentos.

Na região das Américas, Steiner *et al*. (2020) observaram que as listas nacionais de Medicamentos Essenciais são, em geral, semelhantes entre si, embora alguns medicamentos sugeridos pela OMS não estejam contemplados em nenhum desses documentos.

Também foi observado que alguns medicamentos [aminoácidos (B05BA01); dimenidramina/dimenidrinato (R06AA52); difenidramina (R06AA02); glutaraldeído (D08AX09); indinavir (J05AE02); labetolol (C07AG01); metamizol/dipirona (N02BB02); metilfenidato (N06BA04); mitomicina (L01DC03); nelfinavir (J05AE04); proximetacaína/proparacaína (S01HA04); sevoflurano (N01AB08); talidomida (L04AX02); tioridazina (N05AC02) e trifluoperazine (N05AB06)] estavam contemplados nas listas nacionais, os quais não são sugeridos pela Lista Modelo da OMS. Para esses, os autores recomendam a exclusão

das listas. Cabe ressaltar que a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) avaliada no presente estudo foi a edição de 2014 (BRASIL, 2015).

Steiner *et al.* (2020) também reforçam a necessidade de remoção das listas nacionais dos medicamentos que já foram retirados do mercado mundial (pelo menos de um país) devido ao risco de o uso superar o benefício, cuja comercialização é regulamentada em alguns países. No Brasil, na RENAME de 2014, havia seis medicamentos que atendiam a esse critério: dipirona (componente básico), genfibrozila (componente estratégico), minociclina (componente estratégico), talidomida (componente estratégico), tolcapona (componente especializado) e vigabatrina (componente especializado), os quais permanecem na edição de 2020 (BRASIL, 2020a).

No entanto, em função das limitações dos ensaios clínicos controlados ou de estudo de vida real com populações específicas, algumas autoridades sanitárias não reconhecem os resultados como representativos para sua população e, por isso, podem manter o medicamento no mercado, mesmo que esse tenha recebido a suspensão do registro e comercialização em outros locais.

Além disso, é importante reforçar que a aprovação de um produto farmacêutico no mercado geralmente é concedida com base na eficácia, segurança e qualidade e raramente com base na comparação com o custo ou com outros produtos que já estavam disponíveis anteriormente. Essa é uma decisão regulatória que define a disponibilidade de um medicamento no país (WHO/EDM,2002).

A despeito dessas diferenças – que são esperadas, pois nem todos os medicamentos contemplados na Lista Modelo da OMS são licenciados e aprovados em todos os países que apresentam listas de Medicamentos Essenciais – observa-se que a disponibilidade destas tecnologias ainda é considerada aquém da ótima naqueles com baixa renda *per capita*, notadamente para corticoides inalatórios, opioides, produtos para o tratamento de câncer, hepatite C, sistema reprodutivo, bem como formulações para uso pediátrico (MAHMIC-KAKNJO *et al.*, 2018).

Além disso, com o intuito de tornar possível a avaliação e comparação de preço, disponibilidade e acesso aos Medicamentos Essenciais, a OMS, com o auxílio de especialistas, desenvolveu e divulgou uma lista global de medicamentos traçadores amplamente utilizados mundialmente (QUADRO 1).

Para que um medicamento seja caracterizado como traçador, é necessário contemplar os seguintes critérios (WHO/HAI, 2008):

a) Carga global/ regional de doenças / padrões de prevalência: uso para tratar condições agudas e crônicas comuns, que causam significante morbimortalidade, incluindo doenças cardiovasculares, diabetes, asma, infecções do trato respiratório e doenças mentais.

b) Fundamentado em evidências: medicamentos recomendados como primeira linha de tratamento nos protocolos/diretrizes regionais, nacionais e globais.

c) Disponibilidade nacional/regional: estarem disponíveis em formulações padrão e amplamente utilizados em vários países.

d) Importância mundial: A maioria deve estar incluída na Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS.

QUADRO 1
Medicamentos traçadores da WHO/HAI (2008)

Enfermidade	Princípio ativo	Dosagem	Forma Farmacêutica
Asma	salbutamol	0.1 mg/dose	Solução para nebulização
Diabetes	glibenclamida	5 mg	Comprimido
Doença Cardiovascular	atenolol	50 mg	Comprimido
Doença Cardiovascular	captopril	25 mg	Comprimido
Doença Cardiovascular	sinvastatina	20 mg	Comprimido
Depressão	amitriptilina	25 mg	Comprimido
Doença infecciosa	ciprofloxacino	500 mg	Comprimido
Doença infecciosa	cotrimoxazol	8+40 mg/mL	Suspensão
Doença infecciosa	amoxicilina	500 mg	Comprimido
Doença infecciosa	ceftriaxona	1g	Pó para solução injetável
Sistema nervoso central	diazepam	5 mg	Comprimido
Dor/inflamação	diclofenaco	50 mg	Comprimido
Dor/inflamação	paracetamol	24 mg/mL	Suspensão
Úlcera	omeprazol	20 mg	Comprimido

Fonte: Adaptado de WHO/HAI (2008).

Em 2008, a WHO/HAI também desenvolveu uma relação regional com 16 medicamentos e recomendou listas suplementares com até 20 itens, que deveriam ser elaboradas por cada país. A inclusão de medicamentos adicionais deveria ser baseada em diretrizes nacionais de tratamento, padrões locais de doenças e outras prioridades.

Em 2015, no Brasil, contavam 24 medicamentos traçadores sugeridos pelo WHO/HAI (lista global e regional de 2008) na lista do Programa Nacional de Melhoria do Acesso e da Qualidade da Atenção Básica (PMAQ) (TABELA 1).

TABELA 1
Medicamentos Essenciais traçadores da lista WHO/HAI presentes no PMAQ-AB, 2015

Classificação	Medicamentos	Módulo I - PMAQ-AB
Antibiótico	amoxicilina cápsula (g) e suspensão (r)	I.14.43
	azitromicina (r)	I.14.45
	ciprofloxacino (g)	I.14.49
	sulfametoxazol + trimetoprima (g)	I.14.57
Antiparasitário	metronidazol (r)	I.14.2
Anti-hipertensivo/ação cardiovascular	anlodipino (r)	I.14.24
	atenolol (g)	1.14.25
	captopril (g)	I.14.26
	furosemida (r)	I.14.29
	hidroclorotiazida (r)	I.14.30
	sinvastatina (g)	I.14.35

Antidiabético	glibenclamida (g)	I.14.39
	metformina (r)	I.14.40
Antiasmático	beclometasona (r)	I.14.12
	salbutamol (g)	I.14.16
Analgésico/antipirético	ibuprofeno (r)	I.14.64
	paracetamol suspensão (g)	I.14.65
Antiácido/antissecretor	omeprazol (g)	I.14.71
	ranitidina (r)	I.14.70
Antidepressivo	amitriptilina (g)	I.14.85
	fluoxetina (r)	I.14.85
Ansiolítico	clonazepam (r)	1.14.74
	diazepam (g)	I.14.86
Anticonvulsivante	fenitoína (r)	I.14.75

Legenda: (g)= Esse medicamento faz parte da lista global da WHO/HAI (2008); (r)= Esse medicamento faz parte da lista regional da WHO/HAI.

Fonte: Adaptada de GUIMARÃES (2015).

No entanto, a metodologia foi atualizada pela Health Action International (HAI) em 2016 e, posteriormente, em 2020. Assim, foram substituídos os medicamentos atenolol e glibenclamida, considerados traçadores globais na lista WHO/HAI (2008), para, respectivamente, o bisoprolol 5 mg comprimido e a metformina 500 mg comprimido.

De acordo com a versão atualizada, não é mais recomendada a lista de medicamentos regionais. Devem ser adotados os 14 medicamentos traçadores de utilização global.

SELEÇÃO DE MEDICAMENTOS NO BRASIL

HISTÓRICO DA SELEÇÃO DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS NO BRASIL 27

CRITÉRIOS DE SELEÇÃO DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS NO BRASIL 29

Histórico da Seleção de Medicamentos Essenciais no Brasil

Cerca de 13 anos antes da recomendação inicial feita pela OMS, o Brasil publicou a sua primeira Lista de Medicamentos Essenciais, por meio do Decreto nº 53.612, em 26 de fevereiro de 1964, ainda sob a denominação de Relação Básica e Prioritária de Produtos Biológicos e Materiais para Uso Farmacêutico Humano e Veterinário (BRASIL, 1964). Desde então, a lista passou por 14 atualizações até sua versão atual, publicada no ano de 2020 (BRASIL, 2020a). Assim, o país vem embasando a sua política nacional de medicamentos em critérios internacionalmente aceitos já há muitas décadas.

Na década de 1980 a lista passou a ser denominada RENAME. Em 2008 foi publicado o Formulário Terapêutico Nacional, que contém informações dos medicamentos presentes na RENAME publicada em 2006 a fim de subsidiar a prescrição, dispensação e o uso adequado, seguro e efetivo dos Medicamentos Essenciais (BRASIL, 2010a; BRASIL, 2010b).

Uma das prioridades da Política Nacional de Medicamentos – ressaltada pela Política Nacional de Assistência Farmacêutica – consiste na revisão permanente da RENAME, com base nas prioridades nacionais de saúde (BRASIL, 1998; BRASIL, 2004). Contudo, apesar do longo histórico de publicações, a RENAME passou a ser revisada com um maior rigor metodológico e a considerar a saúde baseada em evidências a partir do ano de 2005, quando o Ministério da Saúde instituiu a Comissão Técnica Multidisciplinar de Atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (COMARE), pela Portaria GM nº 1.254, de 29 de julho de 2005 (BRASIL, 2005).

A COMARE tinha a finalidade de avaliar sistematicamente a relação dos medicamentos e demais produtos farmacêuticos da RENAME, incorporando ou mantendo medicamentos com efetividade e segurança bem estabelecidas para atender às necessidades prioritárias de assistência à saúde da população, ou excluindo os medicamentos que não cumpriam mais esses critérios (BRASIL, 2005; JUNIOR *et al.*, 2015).

1964 – Publicação da primeira lista Lista de Medicamentos Essenciais no Brasil

1980 – A lista passa a ser denominada RENAME

2005 – RENAME passa a ser revisada com maior rigor metodológico e a considerar a saúde baseada em evidências

2011 – Lei Orgânica da Saúde amplia o conceito de RENAME, para contemplar medicamentos e insumos farmacêuticos indicados para manejo de doenças e agravos no âmbito do SUS

2020 – Publicação da versão atual da RENAME

A RENAME já passou por 14 atualizações até sua versão atual

Em virtude dos avanços do emprego da Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) para as tomadas de decisão e a partir da publicação da Lei nº 12.401, em 28 de abril de 2011, a COMARE foi substituída pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Trata-se de uma instância oficial responsável pela análise e elaboração de estudos de avaliação de tecnologias em saúde, assessorando o Ministério da Saúde nas decisões sobre a incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde no âmbito do SUS, bem como na elaboração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (BRASIL, 2011a; JUNIOR *et al*., 2015).

Para regulamentar o funcionamento da CONITEC, foi publicado o decreto nº 7.646 de 21 de dezembro de 2011. Tal comissão tornou-se responsável também pela atualização da RENAME e do FTN, que passaram a ser revisados com o mesmo rigor metodológico empregado nas avaliações de tecnologias em saúde (BRASIL, 2011b; BRASIL, 2012a).

As modificações no processo de revisão da RENAME decorreram de transformações no próprio sistema de saúde brasileiro. Assim, o processo de atualização da RENAME pela CONITEC buscou atender ao dispositivo legal instituído pelo Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011, que regulamenta a Lei Orgânica da Saúde. Tal decreto ampliou o conceito de RENAME, entendendo que ela deve contemplar medicamentos e insumos farmacêuticos indicados para manejo de doenças e agravos no âmbito do SUS, selecionados a partir das melhores evidências científicas disponíveis (BRASIL, 2011c).

Na prática, a RENAME deixa de ser uma lista de referência para os municípios, tornando-se um instrumento de gestão norteador do processo de planejamento e organização da Assistência Farmacêutica que indica, de forma clara, os medicamentos selecionados pelo SUS para garantir o tratamento dos brasileiros que necessitarem. A responsabilidade pelo fornecimento destes medicamentos entre os entes federativos é pactuada na Comissão Intergestores Tripartite (CIT) (JUNIOR *et al*., 2015).

No processo de avaliação da RENAME estabelecido pela CONITEC, realiza-se periodicamente análises críticas da literatura científica que embasam a escolha pela incorporação, exclusão ou alteração dos Medicamentos Essenciais de forma estruturada e qualificada. Em suma, considera-se:

a) as evidências científicas sobre a eficácia, a efetividade e a segurança do medicamento, empregando-se ferramentas de ATS;

b) a avaliação econômica comparativa do custo-benefício em relação às tecnologias já incorporadas no SUS;

c) a opinião de grupos de especialistas e das áreas técnicas do Ministério da Saúde.

Ademais, a participação da sociedade nas decisões é estimulada por meio de contribuições em consultas públicas.

Além de revisar periodicamente toda a RENAME em conformidade com esses critérios, a CONITEC também recebe e avalia propostas de incorporação de novas tecnologias submetidas por laboratórios farmacêuticos, profissionais de saúde, órgãos ou instituições públicas e privadas, além da população em geral.

Critérios de seleção de Medicamentos Essenciais no Brasil

Os critérios de seleção de Medicamentos Essenciais no Brasil têm sido norteados pelos critérios adotados pela OMS, seguindo o mesmo conceito definido pela organização, conforme explicado no capítulo anterior (WHO/EDM, 2002).

Além disso, esses medicamentos devem abranger toda a Rede de Atenção à Saúde. Sendo assim, devem atender aos seguintes critérios:

Dados consistentes e adequados de eficácia e segurança de estudos clínicos

Evidência de desempenho em diferentes tipos de unidades de saúde

Disponibilidade da forma farmacêutica, cuja qualidade adequada, incluindo a biodisponibilidade, possa ser assegurada;

Estabilidade nas condições previstas de estocagem e uso;

Custo total de tratamento e preferência por monofármacos (MAGARINOS-TORRES, 2014).

Quando esses critérios se mostram similares, critérios secundários são utilizados como: propriedades farmacocinéticas e disponibilidade para produção e armazenamento (MAGARINOS-TORRES, 2014).

A estruturação da RENAME segue o acordado na Resolução MS/GM/CIT nº25 de 31 de agosto de 2017, sempre obedecendo aos princípios da universalidade, equidade e integralidade do SUS. A inclusão, exclusão e alteração de medicamentos deve levar em consideração a análise de eficácia, segurança e custo, cuja relação risco-benefício seja favorável e comprovada a partir de melhores evidências científicas disponíveis na literatura, estando em consonância com os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Dessa forma, a seleção e oferta de medicamentos devem apresentar coerência com as condutas na prática (BRASIL, 2017a).

A atualização da RENAME segue um processo reativo e ativo. O primeiro leva em consideração pedidos de inclusão, exclusão ou alteração realizados por órgãos e instituições, públicas ou privadas, ou pessoas físicas, que serão avaliadas pela CONITEC, e decididas pelo secretário da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, o segundo é conduzido por uma subcomissão da CONITEC (Subcomissão Técnica de Atualização da RENAME e do Formulário Terapêutico Nacional) que observará a necessidade de alterações na lista. A última atualização da RENAME aconteceu entre setembro de 2018 e foi até novembro de 2019, gerando a RENAME 2020 (BRASIL, 2019).

Atualmente, a RENAME contém todos os medicamentos dos diferentes Componentes da Assistência Farmacêutica, incluindo o Componente Especializado, com os seus medicamentos definidos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas publicados pelo Ministério da Saúde.

Devido ao princípio de descentralização do SUS, os estados e municípios têm sido estimulados a elaborar listas próprias de Medicamentos Essenciais, baseadas na lista nacional, de maneira que possam abranger especificidades do perfil epidemiológico, da organização dos serviços e a complexidade do atendimento oferecido em cada local. No entanto, a lista de cada estado ou município deve conter um elenco mínimo de medicamentos definido pela esfera federal (BRASIL, 1998).

De acordo com estudo de Magarinos-Torres (2014), entre os três pilares do conceito de Medicamentos Essenciais, a disponibilidade tem sido a mais lembrada pelos gestores organizadores das listas de Medicamentos Essenciais estaduais e municipais. Além da disponibilidade, a demanda gerada pela prescrição médica é um critério amplamente utilizado, de maneira que a lista de Medicamentos Essenciais se adeque às saídas de estoque e não o contrário. No entanto, esse critério não faz parte e nem é compreendido pelos pilares do conceito de Medicamentos Essenciais, o que dificulta a promoção do uso adequado de medicamentos.

Há muitas barreiras na seleção dos Medicamentos Essenciais: o número insuficiente de farmacêuticos, ausência de uma estrutura organizacional para ser reconhecida com unidade gestora, além de pressões externas de diferentes interessados – como a indústria farmacêutica – prescrições dos médicos, e grande número de ações judiciais (MAGARINOS-TORRES, 2014).

Dessa forma, a avaliação das listas municipais de Medicamentos Essenciais – correlacionada à disponibilidade de medicamentos e às características dos municípios – é fundamental para entender a adaptabilidade das mesmas ao cenário de utilização de medicamentos em todo o Brasil, garantindo que os objetivos propostos para a seleção de Medicamentos Essenciais sejam cumpridos.

AQUISIÇÃO DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS

DO COMPONENTE BÁSICO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

MEDICAMENTOS ESSENCIAIS TRAÇADORES – FÁRMACOS COM AÇÃO CARDIOVASCULAR 33

MEDICAMENTOS ESSENCIAIS TRAÇADORES – FÁRMACOS ANTIDIABÉTICOS 44

MEDICAMENTOS ESSENCIAIS TRAÇADORES – FÁRMACOS ANTIASMÁTICOS 48

MEDICAMENTOS DA LINHA DE CUIDADO PARA ATENÇÃO À SAÚDE MENTAL 54

- MEDICAMENTOS TRAÇADORES – FÁRMACOS COM AÇÃO ANTIDEPRESSIVA 55
- MEDICAMENTOS ESSENCIAIS TRAÇADORES - FÁRMACOS COM AÇÃO ANSIOLÍTICA E HIPNÓTICA 60
- MEDICAMENTOS ESSENCIAIS TRAÇADORES- FÁRMACOS COM AÇÃO ANTIEPILÉPTICA 64

MEDICAMENTOS ESSENCIAIS UTILIZADOS NO CUIDADO DA SÍNDROME DISPÉPTICA 68

- MEDICAMENTOS ESSENCIAIS TRAÇADORES- FÁRMACOS INIBIDORES DA BOMBA DE PRÓTONS 70
- MEDICAMENTOS ESSENCIAIS TRAÇADORES - FÁRMACOS ANTAGONISTAS DO RECEPTOR HISTAMÍNICO H^2 72

MEDICAMENTOS ESSENCIAIS UTILIZADOS NO CONTROLE DA ANALGESIA E FEBRE 75

MEDICAMENTOS ESSENCIAIS TRAÇADORES – ANTIBIÓTICOS 80

Verificar a oferta de Medicamentos Essenciais nos serviços de Atenção Primária auxilia na garantia do acesso universal aos serviços de saúde. Nesse contexto, os municípios são os principais responsáveis pela provisão de Medicamentos Essenciais, com a participação financeira e técnica do Ministério da Saúde. A análise periódica dos dados nacionais, estaduais, regionais e municipais pode servir como indicador para aprimorar políticas, programas, diretrizes e investimentos.

Com o objetivo de compreender a realidade da oferta de medicamentos na Atenção Primária no Brasil, o CONASEMS realizou o Projeto Diagnósticos da Assistência Farmacêutica, que investigou por meio de um levantamento a relação municipal de medicamentos do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) dos municípios brasileiros. O projeto contou com a participação de 3.725 municípios pertencentes a 444 Regiões de Saúde, número que corresponde à 66,9% dos municípios brasileiros, os quais responderam ao inquérito no ano de 2018.

A análise da oferta dos medicamentos classificados como traçadores da OMS nos Municípios, Regiões de Saúde e Estados brasileiros permite uma avaliação global da Assistência Farmacêutica no país. Este documento apresenta uma análise da disponibilização dos medicamentos traçadores da OMS, pelos municípios participantes do Projeto Diagnósticos da Assistência Farmacêutica. Para o inquérito, adotou-se a lista de medicamentos traçadores globais da WHO/HAI (2008), pois o levantamento foi conduzido previamente às atualizações da HAI. Assim, foram analisados os dados de oferta do betabloqueador atenolol 50mg e do hipoglicemiante oral glibenclamida 5mg. Entretanto, em face à atualização dos medicamentos traçadores globais, também foram analisados e discutidos os dados do antidiabético metformina 500mg e do betabloqueador bisoprolol 5mg.

A oferta foi avaliada por meio do índice de disponibilidade. O índice de disponibilidade é apresentado como o percentual de municípios respondentes que ofertam os medicamentos traçadores na Atenção Primária. Também foi investigada a diferença na oferta dos medicamentos traçadores em relação às seguintes variáveis dos municípios:

Número de habitantes em 2018: municípios com até 5.958 habitantes; entre 5.959 e 12.791 habitantes; entre 12.792 e 27.423 habitantes; 27.424 habitantes ou mais.

Índice GINI do ano de 2017: até 0,760; de 0,761 a 0,781; 0,782 a 0,814; igual ou superior a 0,815.

IDH do ano de 2017: até 0,722; de 0,723 até 0,772; de 0,773 até 0,792; igual ou superior a 0,793.

Número de profissionais de saúde: até 2,178 profissionais de saúde por mil habitantes; de 2,179 a 2,985 profissionais de saúde por mil habitantes; de 2,986 a 4,137 profissionais de saúde por mil habitantes; 4,138 ou mais profissionais de saúde por mil habitantes.

Número de farmácias da Atenção Primária: até 0,021 farmácias por mil habitantes; de 0,022 a 0,049 farmácias por mil habitantes; de 0,050 a 0,104 farmácias por mil habitantes; 0,105 ou mais farmácias por mil habitantes.

Número de Equipes de Saúde da Família (ESF): até 0,257 ESF por mil habitantes; de 0,258 a 0,351 ESF por mil habitantes; de 0,352 a 0,439 ESF por mil habitantes; 0,440 ou mais ESF por mil habitantes.

Garantir ao menos 80% de disponibilidade de Medicamentos Essenciais é uma das nove metas mundiais para o controle das Doenças Crônicas Não Transmissíveis, o que poderá reduzir substancialmente a morbimortalidade dessas doenças. Assim, a OMS considera como aceitável a disponibilidade dos medicamentos traçadores superior à 80%, valor que também foi adotado na presente análise (CAMERON *et al.*, 2011; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2008).

Medicamentos Essenciais traçadores – fármacos com ação cardiovascular

Atualmente, as doenças cardiovasculares são a principal causa de morte no Brasil e no mundo. Os medicamentos com ação cardiovascular são aqueles que visam prevenir ou manejar tais problemas de saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016). Dos itens constantes da Relação de Medicamentos do CBAF pertencentes a RENAME, foram selecionados para análise os medicamentos traçadores identificados para a Atenção Primária de ação cardiovascular, sendo eles: anlodipino, atenolol, captopril, furosemida, hidroclorotiazida e sinvastatina.

Ressalta-se que o medicamento bisoprolol, que substituiu o atenolol nas listas mais recentes de medicamentos traçadores globais da WHO/HAI, não está presente na RENAME. Além disso, esse medicamento não foi citado por nenhum dos municípios respondentes do Levantamento Nacional. Diante disso, pode-se inferir que o mesmo não consta nas REMUMEs, e consequentemente não tem sido adquirido por esses municípios. Esse fato justifica a ausência de dados e análises referentes ao bisoprolol nesse documento.

O anlodipino é um anti-hipertensivo e vasodilatador amplamente utilizado, da classe dos bloqueadores de canal de cálcio. É um fármaco de primeira escolha em indivíduos hipertensos de raça negra. Também está entre os fármacos preferenciais em portadores de doença coronariana, uma vez que protege os órgãos-alvo e apresenta baixa incidência de efeitos adversos (FUCHS; WANNMACHER, 2017; BARROSO *et al.*, 2021).

O atenolol destaca-se por compor uma classe de medicamentos clinicamente relevante para o manejo de doença coronariana, arritmia, insuficiência cardíaca e hipertensão, aumentando a sobrevida desses pacientes (FUCHS; WANNMACHER, 2017).

Tanto o atenolol quanto o bisoprolol são medicamentos da classe dos betabloqueadores com maior seletividade para ação cardíaca (cardiosseletivos). Geralmente, são recomendados na hipertensão apenas para pacientes com doenças cardíacas associadas. Contudo, na hipertensão isolada, o bisoprolol tem apresentado resultados de eficácia superior ao atenolol, além de ter uma ação ainda menor em receptores localizados nos pulmões, e, portanto, apresentar menor risco de eventos adversos nesse órgão (dispneia, broncoespasmo). O bisoprolol também se mostra mais eficaz nos casos de insuficiência cardíaca, arritmias e outros agravos cardíacos (CCDIC, 2018). Tais fatos justificam a alteração de atenolol por bisoprolol na lista de traçadores globais da WHO/HAI.

Nesse sentido, a substituição do atenolol nas próximas edições da RENAME deve ser considerada. Contudo, cabe ressaltar a importância de ponderar também a diferença nos custos desses betabloqueadores e se a magnitude da eficácia clínica é expressiva a ponto de justificar a substituição. É importante considerar ainda a existência de outros betabloqueadores substituintes ao bisoprolol que constam na RENAME, como o carvedilol e o metoprolol, de modo que a população não estaria desassistida, considerando essa linha terapêutica.

O captopril – um medicamento da classe dos inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) – é uma das principais opções terapêuticas para o

controle dos valores pressóricos em quadros de hipertensão. É considerado de primeira escolha para indivíduos hipertensos com doença renal crônica e diabetes, além de ter indicação também na insuficiência cardíaca congestiva (FUCHS; WANNMACHER, 2017; BARROSO *et al*., 2021).

A furosemida tem potente ação diurética, sendo particularmente útil na insuficiência cardíaca congestiva, edema e hipertensão associada a essas condições. No controle da hipertensão isolada é pouco aplicável, pois resulta em importante perda de eletrólitos. A hidroclorotiazida, um diurético tiazídico, também apresenta boa ação diurética, com um impacto menor na redução de eletrólitos, sendo o principal diurético utilizado como anti-hipertensivo. Assim como o anlodipino, a hidroclorotiazida é um fármaco de primeira escolha em indivíduos negros hipertensos (BARROSO *et al*., 2021).

De acordo com a Pesquisa Nacional sobre o Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos no Brasil (PNAUM), todos os anti-hipertensivos supracitados fazem parte dos dez fármacos mais utilizados no Brasil para o tratamento de hipertensão (hidroclorotiazida: 20,6%, IC 95% 19,3-21,9; captopril: 11,9%, IC 95% 10,9-13,0; atenolol: 8,9%, IC 95% 8,0-9,9; anlodipino: 5,2%, IC 95% 4,6-5,9; furosemida: 2,4%, IC 95% 2,0-2,9) (BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

A *International Society of Hypertension Global* explicita que a melhor associação de medicamentos para o tratamento da hipertensão é a composta por IECA, Bloqueador de Canal de Cálcio e Diurético Tiazídico (UNGER *et al*., 2020). Essa abordagem terapêutica também encontra respaldo na Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial de 2020 (BARROSO, 2021). Isso reafirma a importância da disponibilização dos medicamentos captopril, anlodipino e hidroclorotiazida nas REMUMEs.

A sinvastatina é um fármaco hipolipemiante amplamente utilizado no controle de dislipidemias e na prevenção primária e secundária de eventos cardiovasculares (FALUDI *et al*., 2017). Ainda segundo a PNAUM, a sinvastatina é o fármaco mais utilizado por indivíduos com dislipidemia com indicação médica de terapia medicamentosa (78,4% dos casos, IC 95% 74,7-81,8) (BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

Diante da relevância clínica do uso dos medicamentos traçadores cardiovasculares no manejo de diversos problemas de saúde altamente prevalentes no Brasil, é absolutamente justificável sua presença nas listas de Medicamentos Essenciais dos municípios brasileiros. Esses dados condizem com a ampla oferta de tais fármacos na Atenção Primária, tendo uma oferta aceitável (> 80%) das apresentações mais utilizadas na prática clínica na maior parte dos Estados brasileiros e das Regiões de Saúde (Tabelas 2, 3, 4, 5 e 6).

Segundo o levantamento realizado, 100% (3725/3725) dos municípios participantes responderam ao inquérito sobre os medicamentos anlodipino, atenolol e captopril, o que corresponde às 444 Regiões de Saúde dos 26 estados federativos e Distrito Federal. Houve resposta de 98,5% (3670/3725) dos municípios sobre a furosemida, 98,5% (3668/3725) sobre a hidroclorotiazida e 98,3% (3660/3725) sobre a sinvastatina, abrangendo 443 Regiões de Saúde dos 26 estados federativos e Distrito Federal.

Quando analisamos de forma geral as justificativas dos municípios que não disponibilizam esses medicamentos, verificamos que na grande maioria dos casos a não oferta deve-se ao medicamento deliberadamente não ter sido incluído na lista de Medicamentos Essenciais do município, e não por falhas no processo licitatório (Gráfico 1, 2, 3, 4, 5 e 6).

TABELA 2

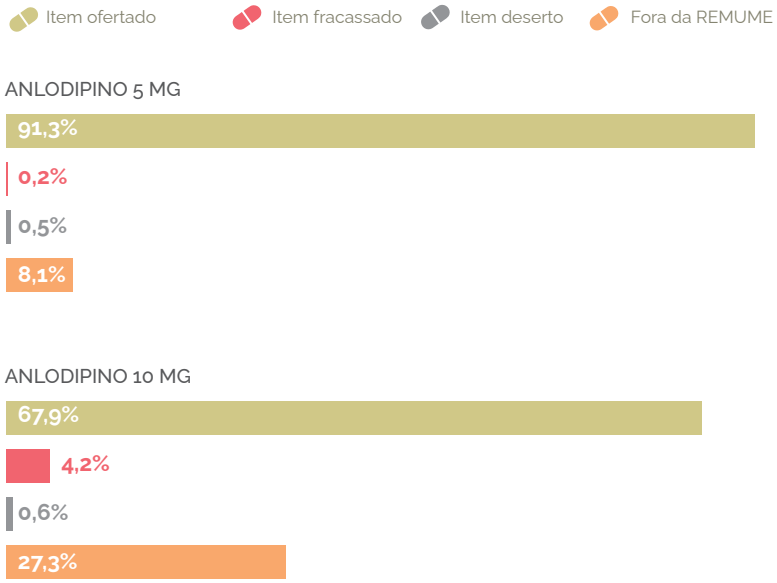
Frequência relativa dos municípios que adquiriam as apresentações farmacêuticas do fármaco anlodipino nos Estados + Distrito Federal (n = 27) e nas Regiões de Saúde (n = 444), segundo disponibilidade de compra, em qualquer modalidade de aquisição

Disponibilidade	Anlodipino 5 mg comprimido		Anlodipino 10 mg comprimido	
	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)
≥ 80%	23 (85,2)	399 (89,9)	9 (33,3)	166 (37,4)
50 - 79%	4 (14,8)	41 (9,2)	14 (51,9)	155 (34,9)
< 50%	0 (0,0)	4 (0,9)	4 (14,8)	123 (27,7)

Fonte: Elaborada pelo autor.

GRÁFICO 1

Frequência relativa da oferta e da não oferta das apresentações farmacêuticas dos fármacos anlodipino, segundo compra fracassada, deserta ou item não constante na Relação Municipal de Medicamentos (REMUME)



Fonte: Elaborado pelo autor.

TABELA 3

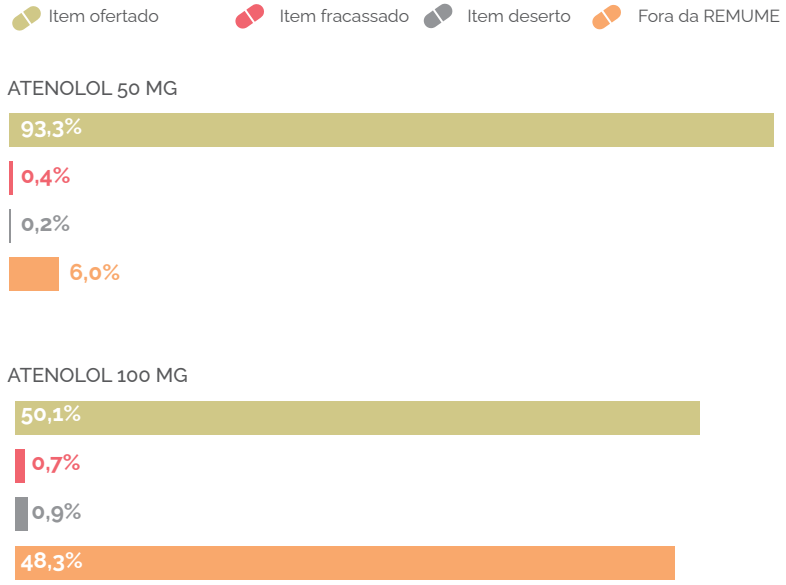
Frequência relativa dos municípios que adquiriam as apresentações farmacêuticas do fármaco atenolol nos Estados + Distrito Federal (n = 27) e nas Regiões de Saúde (n = 444), segundo disponibilidade de compra, em qualquer modalidade de aquisição

Disponibilidade	Atenolol 50 mg comprimido		Atenolol 100 mg comprimido	
	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)
≥ 80%	26 (96,3)	381 (85,8)	1 (3,7)	48 (10,8)
50 - 79%	1 (3,7)	52 (11,7)	16 (59,3)	142 (32,0)
< 50%	0 (0,0)	11 (2,5)	10 (37,0)	254 (57,2)

Fonte: Elaborada próprio autor.

GRÁFICO 2

Frequência relativa da oferta e da não oferta das apresentações farmacêuticas do fármaco atenolol, segundo compra fracassada, deserta ou item não constante na Relação Municipal de Medicamentos (REMUME)



Fonte: Elaborada próprio autor.

TABELA 4

Frequência relativa dos municípios que adquiriam as apresentações farmacêuticas do fármaco captopril nos Estados + Distrito Federal (n = 27) e nas Regiões de Saúde (n = 444), segundo disponibilidade de compra, em qualquer modalidade de aquisição

Disponibilidade	Captopril 25 mg comprimido	
	Estado n (%)	Região de saúde n (%)
≥ 80%	26 (96,3)	403 (90,8)
50 - 79%	1 (3,7)	34 (7,7)
< 50%	0 (0,0)	7 (1,6)

Fonte: Elaborada pelo próprio autor.

GRÁFICO 3

Frequência relativa da oferta e da não oferta das apresentações farmacêuticas do fármaco captopril, segundo compra fracassada, deserta ou item não constante na Relação Municipal de Medicamentos (REMUME)

Fonte: Elaborado pelo autor.

TABELA 5

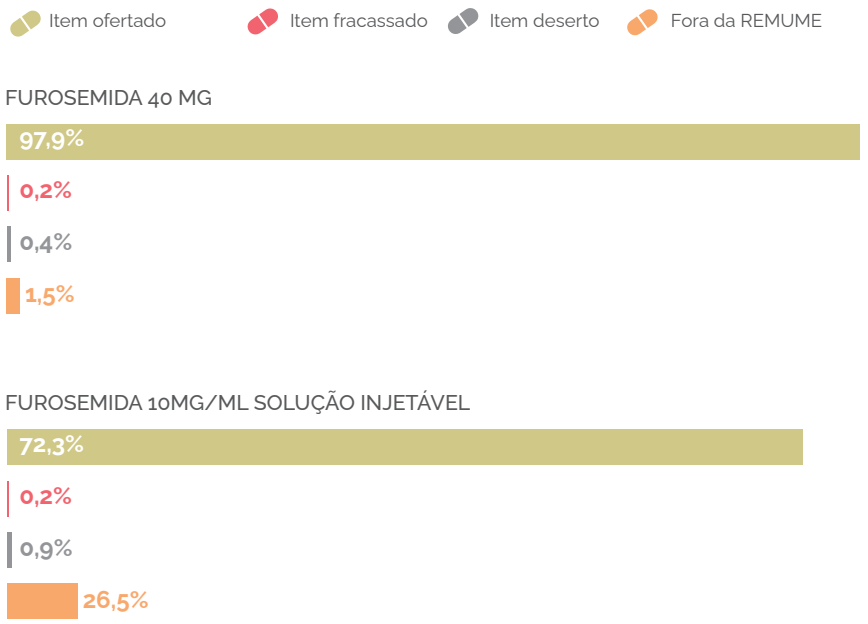
Frequência relativa dos municípios que adquiriam as apresentações farmacêuticas do fármaco furosemida nos Estados + Distrito Federal (n = 27) e nas Regiões de Saúde (n = 443), segundo disponibilidade de compra, em qualquer modalidade de aquisição

Disponibilidade	Furosemida 40 mg comprimido		Furosemida 10mg/mL solução injetável	
	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)
≥ 80%	27 (100)	437 (98,6)	9 (33,3)	209 (47,2)
50 - 79%	0 (0,0)	6 (1,4)	15 (55,6)	165 (37,2)
< 50%	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (11,1)	69 (15,6)

Fonte: Elaborada pelo autor.

GRÁFICO 4

Frequência relativa da oferta e da não oferta das apresentações farmacêuticas do fármaco furosemida, segundo compra fracassada, deserta ou item não constante na Relação Municipal de Medicamentos (REMUME)



Fonte: Elaborado pelo autor.

TABELA 6

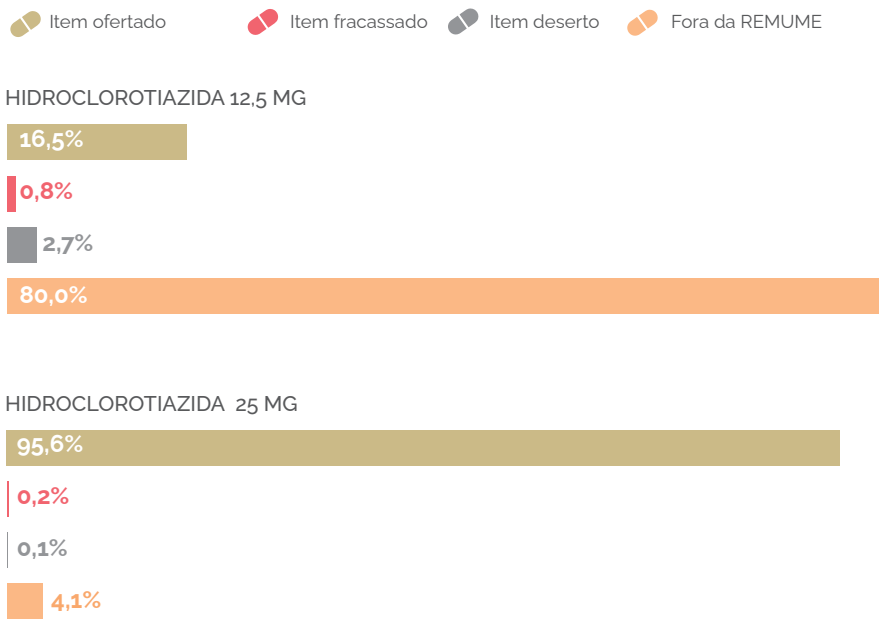
Frequência relativa dos municípios que adquiriam as apresentações farmacêuticas do fármaco hidroclorotiazida nos Estados + Distrito Federal (n = 27) e nas Regiões de Saúde (n = 443), segundo disponibilidade de compra, em qualquer modalidade de aquisição

Disponibilidade	Hidroclorotiazida 12,5 mg comprimido		Hidroclorotiazida 25 mg comprimido	
	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)
≥ 80%	1 (3,7)	3 (0,7)	26 (96,3)	408 (92,1)
50 - 79%	0 (0)	15 (3,4)	1 (3,7)	33 (7,4)
< 50%	26 (96,3)	425 (95,9)	0 (0,0)	2 (0,5)

Fonte: Elaborada pelo autor.

GRÁFICO 5

Frequência relativa da oferta e da não oferta das apresentações farmacêuticas do fármaco hidroclorotiazida, segundo compra fracassada, deserta ou item não constante na Relação Municipal de Medicamentos (REMUME)



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

TABELA 7

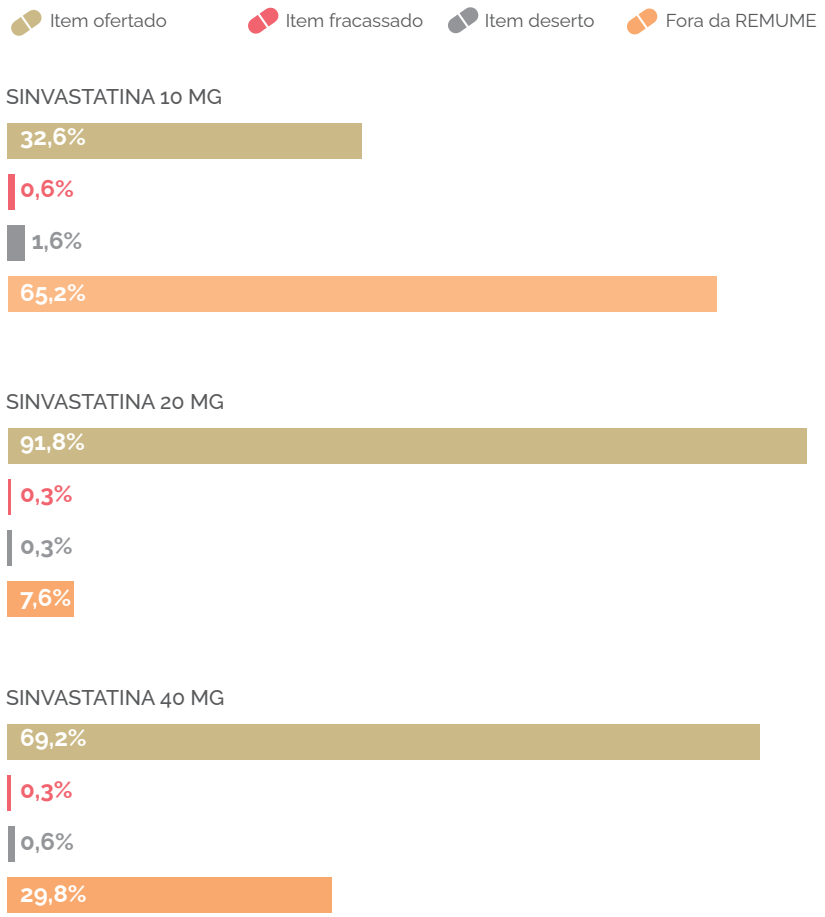
Frequência relativa dos municípios que adquiriam as apresentações farmacêuticas do fármaco sinvastatina nos Estados + Distrito Federal (n = 27) e nas Regiões de Saúde (n = 443), segundo disponibilidade de compra, em qualquer modalidade de aquisição

Disponibilidade	Sinvastatina 10 mg comprimido		Sinvastatina 20 mg comprimido		Sinvastatina 40 mg comprimido	
	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)
≥ 80%	2 (7,4)	67 (15,1)	26 (96,3)	348 (78,6)	7 (25,9)	178 (40,2)
50 - 79%	2 (7,4)	76 (17,2)	1 (3,7)	83 (18,7)	16 (59,3)	165 (37,2)
< 50%	23 (85,2)	300 (67,7)	0 (0,0)	12 (2,7)	4 (14,8)	100 (22,6)

Fonte: Elaborada pelo autor.

GRÁFICO 6

Frequência relativa da oferta e da não oferta das apresentações farmacêuticas do fármaco sinvastatina, segundo compra fracassada, deserta ou item não constante na Relação Municipal de Medicamentos (REMUME)



Fonte: Elaborado pelo autor.

Nos casos do anlodipino, do atenolol e da sinvastatina, nota-se que as apresentações em comprimido com doses maiores são menos ofertadas pelos municípios. Contudo, isso não implica em uma barreira de acesso, uma vez que as apresentações em doses menores são amplamente ofertadas. É provável que a seleção das apresentações com doses menores tenha sido baseada na realidade das prescrições dos municípios e no custo maior de aquisição de múltiplas apresentações em quantidades menores, o que reduz o poder de negociação. Entretanto, vale pontuar que a necessidade de administração de múltiplos comprimidos poderá impactar na adesão ao tratamento, especialmente em usuários com dificuldade de deglutição ou polimedicados.

Apesar da ampla oferta de atenolol, uma possível justificativa para os municípios que optaram por não incluir esse medicamento na REMUME é a oferta de outros betabloqueadores com a mesma indicação clínica existentes na RENAME, como carvedilol ou metoprolol. O mesmo pode ser considerado para o medicamento captopril, que talvez tenha sido substituído em alguns municípios pelo enalapril, outro IECA.

A apresentação da hidroclorotiazida em comprimidos de 25 mg é mais ofertada em comparação aos comprimidos de 12,5 mg. Isso é justificável, uma vez que a dose de 25 mg é muito mais utilizada na prática clínica. Porém, a ausência de dose menor pode ser um problema para idosos, que necessitam de um escalonamento no início do uso do medicamento, e para usuários com prescrição de doses menores associadas a outros anti-hipertensivos. Caso o comprimido de hidroclorotiazida de 25 mg ofertado pelo município seja sulcado, o usuário com prescrição da dose menor pode ser orientado a parti-lo, tomando os devidos cuidados de armazenamento e conservação. Entretanto, deve-se ressaltar que nem todos os laboratórios farmacêuticos disponibilizam o comprimido sulcado (BARROSO *et al.*, 2021). Pelo processo de aquisição de medicamentos por licitação, não há garantia de que os comprimidos de hidroclorotiazida de 25 mg ofertados serão sempre sulcados.

A furosemida em sua apresentação injetável é bastante útil para a resolução de edemas, como edemas secundários a doenças cardíacas, hepáticas (ascite) e renais. A administração intravenosa ou intramuscular de furosemida é indicada nos casos que necessitam de rápida eliminação de líquido, situações mais restritas ao ambiente hospitalar ou de urgência e emergência. Isso embasa a decisão de diversos municípios de não incluir tal apresentação na Atenção Primária e permite a reflexão se a oferta de furosemida injetável nesse nível de atenção é realmente necessária. A apresentação em comprimido – muito utilizada no tratamento ambulatorial de pacientes com insuficiência cardíaca congestiva – é amplamente ofertada.

Em relação à sinvastatina, a apresentação mais ofertada é o comprimido de 20 mg. A sinvastatina de 10 mg é pouco utilizada na prática clínica, uma vez que os protocolos e diretrizes das sociedades médicas têm recomendado iniciar o tratamento com 20 mg, mesmo em pacientes com risco cardiovascular baixo (FALUDI *et al.*, 2017; FUCHS; WANNMACHER, 2017). Portanto, a oferta reduzida do hipolipemiante de 10 mg não caracteriza uma barreira de acesso, desde que a apresentação de 20 mg esteja disponível. A oferta de sinvastatina de 10 mg conduz inclusive à necessidade de sua reavaliação quanto à inclusão na lista nacional de Medicamentos Essenciais.

Quando analisamos os valores por Região de Saúde, a oferta da sinvastatina de 20 mg está aquém do desejado, dado que em 21,4% das regiões a disponibilidade do hipolipemiante está abaixo do valor aceitável (80%). Os resultados da PNAUM revelam uma prevalência autorrelatada de dislipidemia no Brasil de 10,1% (IC 95% 9,4; 10,9) na população adulta, o que enfatiza ainda mais a necessidade de ampliação da oferta da sinvastatina para a prevenção de eventos cardiovasculares no país (BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016). Ressalta-se que o hipolipemiante em questão está disponível pelo Programa Farmácia Popular, contudo na modalidade de copagamento, o que pode comprometer a adesão ao tratamento.

Recomenda-se ainda que os municípios que não ofertam sinvastatina na Atenção Primária busquem investigar esse dado, uma vez que a baixa demanda pode ter relação direta com hábitos de prescrição ou com a capacidade diagnóstica. Um estudo brasileiro mostrou que apenas 24,2% (IC 95%: 19,9 - 29,1) dos adultos com histórico de acidente vascular encefálico estavam em uso de estatina para prevenção de eventos secundários, quando essa frequência deveria ser de 100% (RODRIGUES *et al.*, 2020).

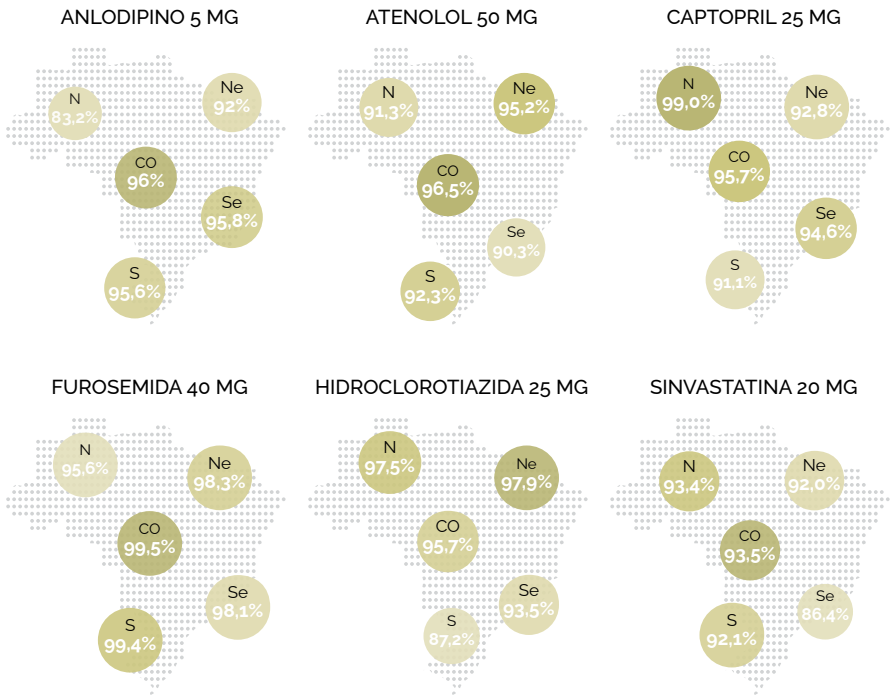
Um estudo analisando a fonte de obtenção de medicamentos anti-hipertensivos pela população brasileira nos últimos anos apontou que houve um decréscimo na obtenção por meio das Unidades de Saúde (44,2% em 2011; 30,5% em 2017), acompanhado de um aumento na aquisição pela Farmácia Popular (16,1% em 2011; 29,9% em 2017) (LEITÃO *et al.*, 2020). A importância da disponibilização do anlodipino e da furosemida na Atenção Primária é ampliada quando consideramos que eles não constam na lista de medicamentos oferecidos pelo Programa Farmácia Popular. Todos os demais anti-hipertensivos aqui citados são ofertados sem custo ao usuário por meio desse programa.

As regiões brasileiras Sul e Sudeste apresentam maior cobertura relativa do Programa Farmácia Popular em relação às localidades Centro-oeste, Norte e Nordeste (SILVA; ALMEIDA; ARAÚJO JÚNIOR, 2019). Considerando apenas a apresentação mais disponível na Atenção Primária de cada medicamento traçador cardiovascular analisado, nota-se que os medicamentos passíveis de aquisição pelo Programa Farmácia Popular (atenolol, captopril, hidroclorotiazida e sinvastatina) são menos ofertados nos municípios das regiões mais cobertas pelo programa (Sul e Sudeste) em relação aos demais medicamentos em análise. Isso indica que alguns municípios optam por não ofertar tais medicamentos na Atenção Primária por entender que eles já estão amplamente disponíveis por meio desse programa. Contudo, na determinação do elenco de Medicamentos Essenciais, os municípios devem considerar o fato de o usuário precisar se dirigir a mais de um local para obter os seus medicamentos pode dificultar a adesão ao tratamento, especialmente para residentes na zona rural ou em regiões de difícil acesso, uma vez que o conceito de acesso é amplo e compreende não apenas a disponibilidade, mas também a acessibilidade geográfica (PENCHANSKY; THOMAS, 1981).

Em contraposição, os medicamentos não inclusos no Programa Farmácia Popular (anlodipino e furosemida) são mais ofertados pelos municípios das regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste (Gráfico 7). Isso indica que, apesar da evidente melhoria no acesso à Assistência Farmacêutica no Brasil, as disparidades regionais persistem.

GRÁFICO 7

Frequências relativas da oferta das apresentações farmacêuticas mais ofertadas na Atenção Primária dos fármacos traçadores de ação cardiovascular, conforme Região Geográfica



Fonte: Elaborado pelo autor.
Legenda: N = Norte; Ne = Nordeste; CO = Centro-Oeste; Se = Sudeste; S = Sul.

Não foram obtidas evidências de diferença na oferta dos medicamentos traçadores com ação cardiovascular em relação ao número de habitantes dos municípios e ao número de farmácias por habitantes nos municípios. Ou seja, a oferta desses medicamentos por municípios mais populosos e com um número maior de farmácias na Atenção Básica parece ser similar à oferta de municípios menos populosos e com menos farmácias.

Os municípios com índice GINI superiores (igual ou maior a 0,815) e, portanto, maior desigualdade de distribuição de renda, ofertam menos atenolol, hidroclorotiazida e sinvastatina e mais anlodipino. Não há diferença na oferta de captopril e furosemida. Municípios com menores IDH (até 0,722) ofertam menos anlodipino e mais atenolol, hidroclorotiazida, sinvastatina e captopril; não há diferença na oferta de furosemida. Aqueles com menos profissionais de saúde na Atenção Primária (até 2,178 profissionais por mil habitantes) ofertam mais atenolol, hidroclorotiazida e sinvastatina e menos anlodipino e furosemida. Não há diferença na oferta de captopril. Municípios com menos ESF (até 0,257 ESF por mil habitantes) ofertam menos atenolol e mais anlodipino. Não há diferença na oferta de captopril, hidroclorotiazida, furosemida e sinvastatina.

Tais números parecem indicar que municípios com melhor desenvolvimento humano e com mais profissionais na Atenção Básica possuem uma oferta menor de medicamentos traçadores cardiovasculares. Possivelmente, isso ocorre pelo fato de a população ser menos dependente da aquisição desses medicamentos pelo SUS ou por considerarem que existe nestes locais uma maior rede de farmácias privadas participantes do Programa Farmácia Popular, o que garantirá o acesso do usuário ao medicamento. Esses municípios devem se certificar de que realmente o acesso estará garantido por outros meios.

Apesar da oferta na Atenção Primária dos medicamentos cardiovasculares essenciais traçadores no Brasil ser, de forma geral, aceitável de acordo com o estabelecido pela OMS, o anseio é que ao menos a apresentação mais utilizada de cada um deles esteja disponível em 100% dos municípios, Regiões de Saúde, estados e Regiões Geográficas. A não oferta de medicamentos de alta essencialidade na Atenção Primária implica em falta de acesso para uma porção significativa da população brasileira, que não tem condições financeiras de comprá-los. Presumivelmente, conforme o curso natural dos problemas cardiovasculares, o usuário poderá ter um episódio de agravamento da doença,

retornando ao serviço de urgência e emergência do sistema de saúde e acarretando custos ainda maiores para o sistema (OSORIO-DE-CASTRO *et al.*, 2014).

Medicamentos Essenciais traçadores – fármacos antidiabéticos

Dos itens constantes da Relação de Medicamentos do CBAF pertencentes a RENAME, foram selecionados para análise os medicamentos traçadores para a Atenção Primária de ação antidiabética, sendo eles: metformina e glibenclamida.

A metformina é uma biguanida considerada a principal opção terapêutica nos primeiros estágios do diabetes *mellitus* tipo 2, quando o indivíduo apresenta resistência à insulina e hiperinsulinemia, necessitando utilizar um sensibilizador de insulina. Além de auxiliar no controle glicêmico, tem um benefício superior à outras opções terapêuticas na redução das complicações macrovasculares da doença, com menor ganho de peso e menos episódios de hipoglicemia (FUCHS; WANNMACHER, 2017; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD), 2019). Os dados obtidos na PNAUM indicam que a metformina é utilizada por 60,2% (IC 95%: 57,7–62,6) dos brasileiros diabéticos com indicação de terapia medicamentosa, caracterizando-a como o antidiabético oral mais utilizado no Brasil (BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

A glibenclamida é uma sulfonilureia adicionada ao tratamento quando o indivíduo começa a apresentar falência parcial das células beta-pancreáticas. Esse fármaco atua como um secretagogo de insulina, estimulando o pâncreas a liberar o hormônio (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019). Trata-se do segundo antidiabético oral mais utilizado no Brasil (23,3%, IC 95%: 21,0-25,8) (BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

Tendo em vista a alta prevalência mundial de diabetes e a eficácia, segurança e custo dos dois antidiabéticos supracitados (ADA, 2021), é plenamente conveniente a escolha deles como medicamentos traçadores e a investigação da contemplação dos mesmos nas listas de Medicamentos Essenciais dos municípios brasileiros. Satisfatoriamente, observou-se uma alta oferta de metformina e glibenclamida na Atenção Primária, com oferta aceitável (> 80%) na grande maioria dos estados e das Regiões de Saúde brasileiros (Tabelas 7 e 8).

Houve resposta de 98,7% (3678/3725) dos municípios sobre a metformina e de 98,5% (3670/3725) sobre a glibenclamida, abrangendo 443 Regiões de Saúde dos 26 estados federativos e Distrito Federal.

De maneira geral, quando os antidiabéticos não são ofertados é porque não estão incluídos na lista de Medicamentos Essenciais do município, e não por falhas no processo licitatório (Gráficos 8 e 9).

TABELA 8

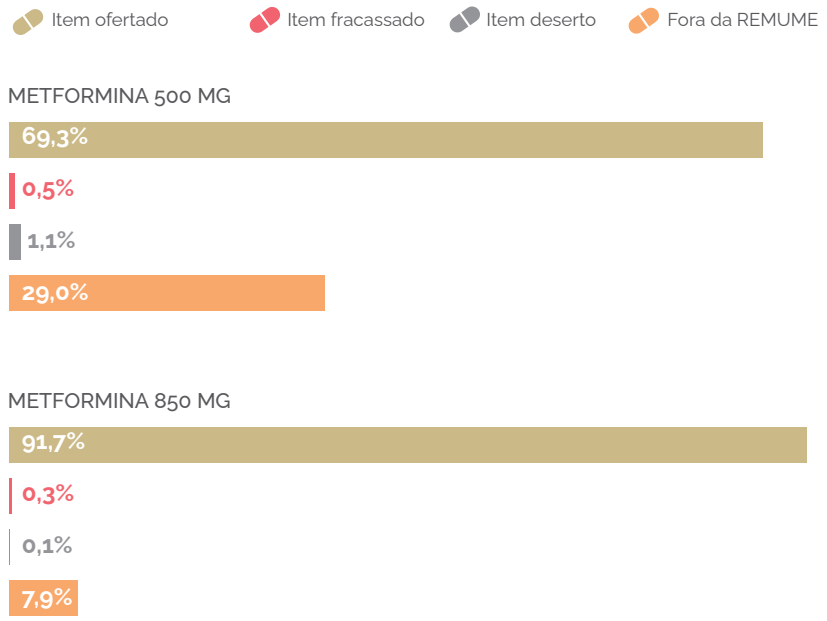
Frequência relativa dos municípios que adquiriam as apresentações farmacêuticas do fármaco metformina nos Estados + Distrito Federal (n = 27) e nas Regiões de Saúde (n = 443), segundo disponibilidade de compra, em qualquer modalidade de aquisição

Disponibilidade	Metformina 500 mg comprimido		Metformina 850 mg comprimido	
	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)
≥ 80%	12 (44,4)	153 (34,5)	25 (92,6)	361 (81,5)
50 - 79%	11 (40,7)	158 (35,7)	1 (3,7)	58 (13,1)
< 50%	4 (14,8)	132 (29,8)	1 (3,7)	24 (5,4)

Fonte: Elaborada pelo autor.

GRÁFICO 8

Frequência relativa da oferta e da não oferta das apresentações farmacêuticas do fármaco metformina, segundo compra fracassada, deserta ou item não constante na Relação Municipal de Medicamentos (REMUME)



Fonte: Elaborado pelo autor.

TABELA 9

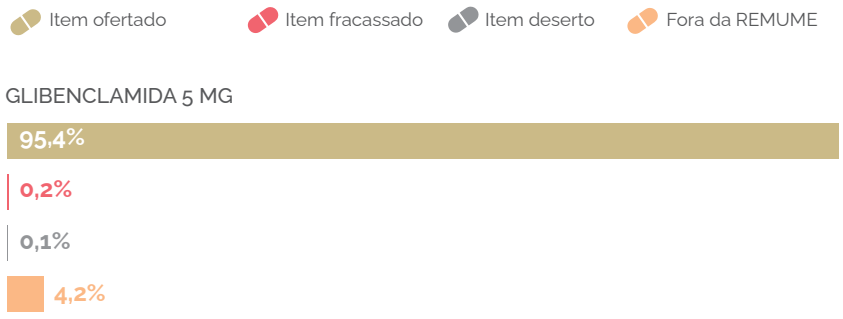
Frequência relativa dos municípios que adquiriam as apresentações farmacêuticas do Fármaco glibenclamida nos Estados + Distrito Federal (n = 27) e nas Regiões de Saúde (n = 443), segundo disponibilidade de compra, em qualquer modalidade de aquisição

Disponibilidade	Glibenclamida 5 mg comprimido	
	Estado n (%)	Região de saúde n (%)
≥ 80%	26 (96,3)	403 (91,0)
50 - 79%	1 (3,7)	34 (7,7)
< 50%	0 (0)	6 (1,4)

Fonte: Elaborada pelo autor.

GRÁFICO 9

Frequência relativa da oferta e da não oferta das apresentações farmacêuticas do fármaco glibenclamida, segundo compra fracassada, deserta ou item não constante na Relação Municipal de Medicamentos (REMUME)



Fonte: Elaborado pelo autor.

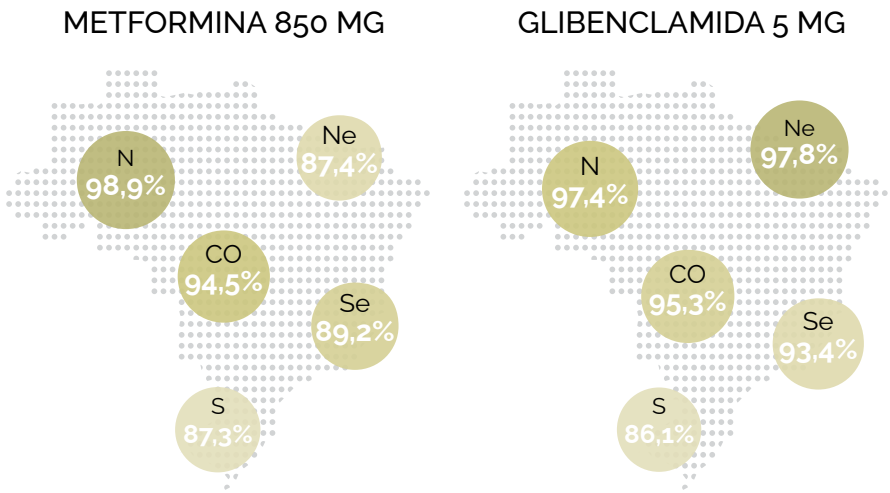
O tratamento inicial com metformina consiste em um comprimido de 500 mg duas vezes ao dia ou um comprimido de 850 mg uma única vez ao dia. Devido à comodidade posológica e visando reduzir a complexidade da farmacoterapia, a segunda opção é mais frequentemente adotada pelos prescritores. Tal fato explica a maior oferta pelos estados e municípios da apresentação em comprimidos de 850 mg. É inclusive passível de reavaliação a necessidade de manter ambas as doses na RENAME.

É importante ressaltar que a metformina é oferecida gratuitamente pelo Programa Farmácia Popular nas apresentações de comprimido de 500 mg, 850 mg e 500 mg de liberação prolongada, assim como a glibenclamida de 5 mg. Considerando a importância substancial desses fármacos no manejo do diabetes, esse dado nos tranquiliza, já que idealmente eles deveriam ser ofertados por 100% dos municípios brasileiros.

Considerando a metformina de 850 mg e a glibenclamida de 5 mg, observa-se uma oferta menor desses medicamentos na Atenção Primária dos municípios localizados nas regiões Sul e Sudeste (Gráfico 10). Entretanto, essas são justamente as regiões brasileiras com maior cobertura relativa do Programa Farmácia Popular. Em comparação às demais Regiões Geográficas, a oferta da metformina também é menor no Nordeste. Esse dado é mais preocupante, uma vez que a cobertura pelo Programa Farmácia Popular é menor, se comparada ao Sul e Sudeste (SILVA; ALMEIDA; ARAÚJO JÚNIOR, 2019).

GRÁFICO 10

Frequências relativas da oferta das apresentações farmacêuticas mais ofertadas na Atenção Primária dos fármacos traçadores antidiabéticos, conforme Região Geográfica



Fonte: Elaborado pelo autor.

Legenda: N = Norte; Ne = Nordeste; CO = Centro-Oeste; Se = Sudeste; S = Sul.

Não foram obtidas evidências de diferença na oferta dos medicamentos traçadores antidiabéticos em relação ao número de farmácias por habitantes nos municípios e ao número de ESF por mil habitantes.

Os municípios com índice GINI inferiores (até 0,760 - menor desigualdade de renda), IDH menores (até 0,722) e com menos profissionais de saúde na Atenção Primária (até 2,178 profissionais por mil habitantes) possuem uma oferta mais ampliada de metformina e glibenclamida. Municípios mais populosos (27.424 habitantes ou mais) ofertam menos metformina nas farmácias da Atenção Primária, mas não há diferença em relação à glibenclamida.

Há indícios de que municípios com pior desenvolvimento humano e menos populosos preocupam-se mais com a oferta dos antidiabéticos na Atenção Primária, talvez porque o acesso ao Programa Farmácia Popular seja menos ampliado em tais locais ou porque a população é mais dependente do acesso aos antidiabéticos pelo SUS.

A ausência de fornecimento gratuito dos medicamentos antidiabéticos pode comprometer o orçamento familiar ou induzir o abandono do tratamento, predispondo à ocorrência de complicações micro e macrovasculares da doença e à consequente expansão dos gastos em atendimentos de urgência e emergência e internações. Ademais, grande parte da população atendida exclusivamente pelo SUS possui renda familiar baixa, e o fornecimento gratuito pode ser a única possibilidade de acesso ao tratamento (NASCIMENTO *et al.*, 2017).

Medicamentos Essenciais traçadores – fármacos antiasmáticos

Os medicamentos traçadores para a Atenção Primária de ação antiasmática são o salbutamol e a beclometasona. Portanto, esses foram os medicamentos constantes na Relação de Medicamentos do CBAF pertencentes a RENAME selecionados para análise.

O salbutamol é um broncodilatador indicado para controle e prevenção de condições em que possa ocorrer obstrução reversível das vias aéreas, como asma brônquica, bronquite crônica e enfisema. É utilizado como farmacoterapia de alívio durante os quadros de exacerbação dessas doenças, devido ao início rápido e curta duração da ação. Contudo, os estudos e diretrizes publicados nos últimos anos recomendam o uso do formoterol (broncodilatador com início rápido e longa duração de ação) associado à um corticoide inalatório (como budesonida ou beclometasona) para as exacerbações em adolescentes e adultos. Essa combinação reduz o risco de exacerbações severas quando comparado ao uso isolado de salbutamol. Para crianças – especialmente as menores de 6 anos – a recomendação de farmacoterapia de alívio continua sendo o salbutamol, uma vez que o benefício e a segurança do uso de formoterol ainda não foram bem estabelecidos para essa faixa etária (FUCHS; WANNMACHER, 2017; GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA, 2020; PIZZICHINI *et al.*, 2020).

A beclometasona é um corticoide inalatório, classe de anti-inflamatório mais eficaz para tratar a asma persistente. O seu uso regular como farmacoterapia de manutenção para doenças respiratórias pulmonares crônicas, isolado ou em associação com broncodilatadores, reduz sintomas, exacerbações, hospitalizações e mortes. Dentre as opções de corticoides inalatórios, a beclometasona é a menos potente, com mais efeitos sistêmicos e que necessita de administrações mais frequentes. Contudo, apesar da potência e dos aspectos farmacocinéticos serem utilizados como diferencial mercadológico, em geral todos os corticoides inalatórios em doses equipotentes fornecem um nível semelhante de controle da asma. A beclometasona pode ser a mais eficiente quando consideramos os custos dos medicamentos (FUCHS; WANNMACHER, 2017; GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA, 2020; PIZZICHINI *et al.*, 2020; RODRÍGUEZ-MARTÍNEZ; SOSSA-BRICEÑO; CASTRO-RODRIGUEZ, 2013).

A via inalatória é sempre preferida para fármacos antiasmáticos, em razão da redução de risco de toxicidade sistêmica.

Devido à existência de escolhas terapêuticas mais seguras, eficazes ou com melhor custo-benefício, atualmente o salbutamol e a beclometasona têm sido menos utilizados na prática clínica, apesar de constarem na lista de traçadores da OMS (GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA, 2020; PIZZICHINI *et al.*, 2020). De acordo com a PNAUM, o medicamento mais utilizado no Brasil por indivíduos com doença respiratória pulmonar crônica é a budesonida em associação ao formoterol (18,3%, IC95%: 14,5-22,8) (BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016). Essas observações condizem com a baixa oferta de tais fármacos na Atenção Primária, com disponibilidade considerada aceitável (>80%) em poucos Estados e Regiões de Saúde (Tabelas 9, 10, 11 e 12). Contudo, salbutamol e beclometasona persistem sendo opções terapêuticas relevantes para muitos pacientes, de forma que deveriam ter uma melhor oferta na Atenção Primária.

Conforme o levantamento, 98,3% (3660/3725) dos municípios responderam ao inquérito sobre o salbutamol. Houve resposta de 98,7% (3668/3725) dos municípios sobre as apresentações de beclometasona de 50 mcg/dose aerossol oral e *spray* nasal e de 200 mcg/dose pó para inalação oral. Em relação à beclometasona nas apresentações de 200 mcg/dose aerossol oral e cápsula para inalação oral, de 250 mcg/dose aerossol oral e de 400 mcg/dose cápsula para inalação

oral e pó para inalação oral, 98,5% (3670/3725) dos municípios participantes responderam. Esses valores abrangeram 443 Regiões de Saúde dos 26 estados federativos e Distrito Federal.

Com exceção do salbutamol de 100 mcg/dose, a maioria dos municípios optou por não incluir tais medicamentos antiasmáticos na lista de Medicamentos Essenciais (Gráficos 11, 12, 13 e 14).

TABELA 10

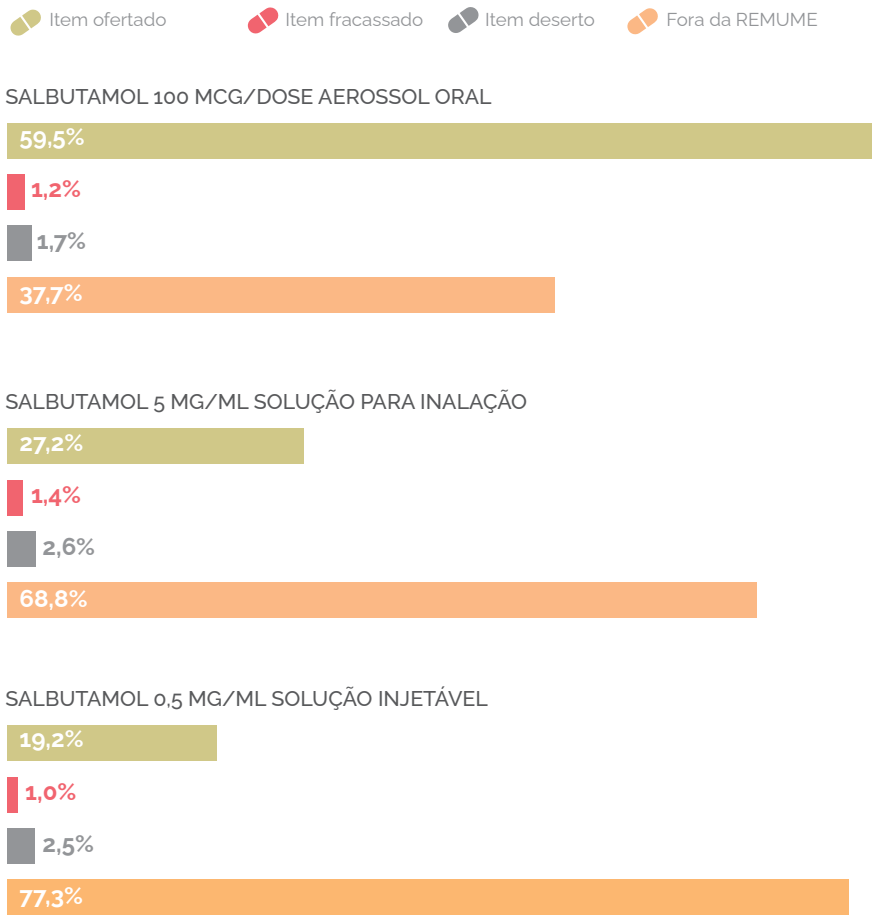
Frequência relativa dos municípios que adquiriam as apresentações farmacêuticas do fármaco salbutamol nos Estados + Distrito Federal (n = 27) e nas Regiões de Saúde (n = 443), segundo disponibilidade de compra, em qualquer modalidade de aquisição

Disponibilidade	Salbutamol 100 mcg/dose aerossol oral		Salbutamol 5 mg/mL solução para inalação		Salbutamol 0,5 mg/mL solução injetável	
	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)
≥ 80%	6 (22,2)	190 (42,9)	1 (3,7)	10 (2,3)	1 (3,7)	4 (0,9)
50 - 79%	11 (40,7)	158 (35,7)	0 (0)	51 (11,5)	0 (0)	21 (4,7)
< 50%	10 (37,0)	95 (21,4)	26 (96,3)	382 (86,2)	26 (96,3)	418 (94,4)

Fonte: Elaborada pelo autor.

GRÁFICO 11

Frequência relativa da oferta e da não oferta das apresentações farmacêuticas do fármaco salbutamol, segundo compra fracassada, deserta ou item não constante na Relação Municipal de Medicamentos (REMUME)



Fonte: Elaborado pelo autor.

TABELA 11

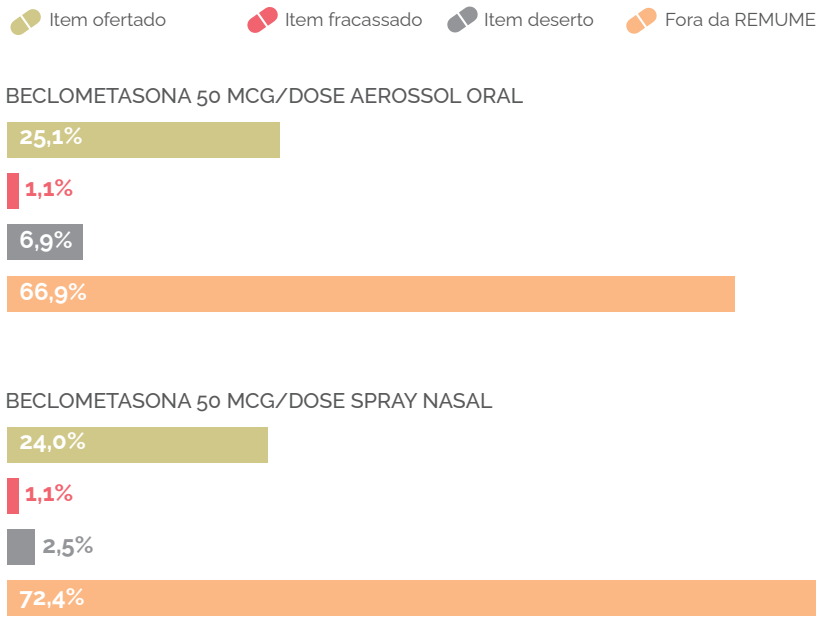
Frequência relativa dos municípios que adquiriam as apresentações farmacêuticas do fármaco beclometasona na dose de 50 mcg nos Estados + Distrito Federal (n = 27) e nas Regiões de Saúde (n = 443), segundo disponibilidade de compra, em qualquer modalidade de aquisição

Disponibilidade	Beclometasona 50 mcg/dose aerossol oral		Beclometasona 50 mcg/dose spray nasal	
	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)
≥ 80%	0 (0)	22 (5,0)	1 (3,7)	15 (3,4)
50 - 79%	2 (7,4)	95 (21,4)	0 (0)	65 (14,7)
< 50%	25 (92,6)	326 (73,6)	26 (96,3)	363 (81,9)

Fonte: Elaborada pelo autor.

GRÁFICO 12

Frequência relativa da oferta e da não oferta das apresentações farmacêuticas do fármaco beclometasona na dose de 50 mcg, segundo compra fracassada, deserta ou item não constante na Relação Municipal de Medicamentos (REMUME)



Fonte: Elaborado pelo autor.

TABELA 12

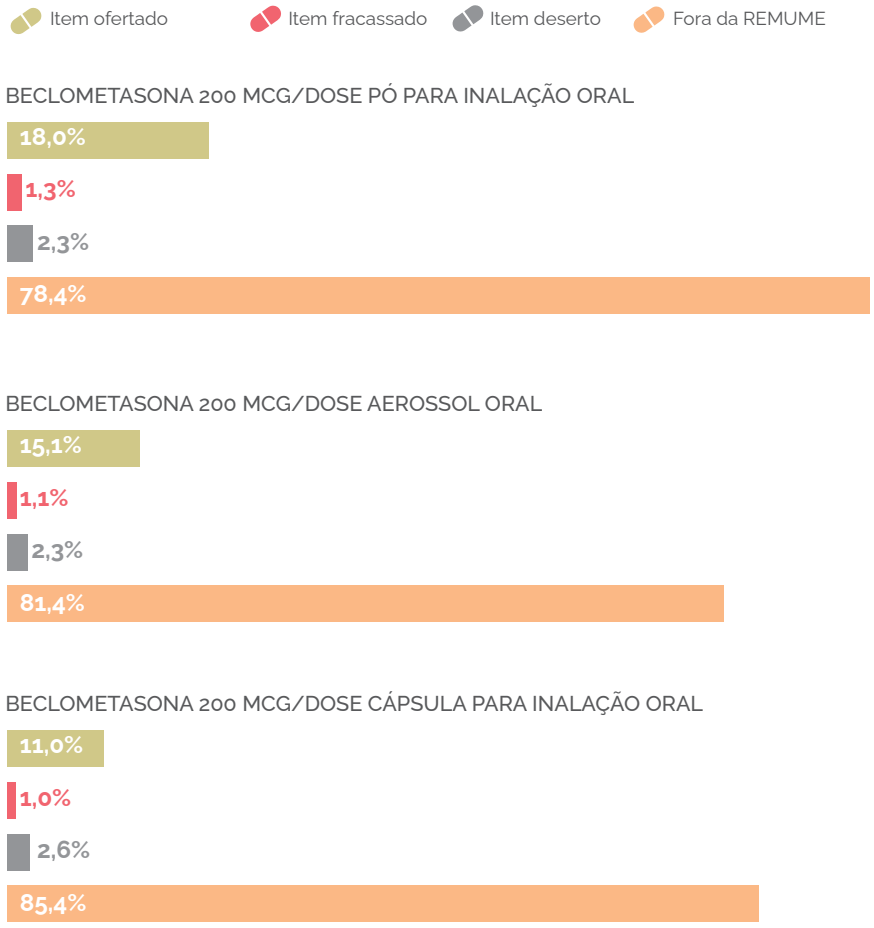
Frequência relativa dos municípios que adquiriam as apresentações farmacêuticas do fármaco beclometasona na dose de 200 mcg nos Estados + Distrito Federal (n = 27) e nas Regiões de Saúde (n = 443), segundo disponibilidade de compra, em qualquer modalidade de aquisição

Disponibilidade	Beclometasona 200 mcg/dose pó para inalação oral		Beclometasona 200 mcg/dose aerossol oral		Beclometasona 200 mcg/dose cápsula para inalação oral	
	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)
≥ 80%	0 (0)	7 (1,6)	0 (0)	6 (1,4)	0 (0)	3 (0,7)
50 - 79%	0 (0)	54 (12,2)	0 (0)	39 (8,8)	0 (0)	23 (5,2)
< 50%	27 (100)	382 (86,2)	27 (100)	398 (89,8)	27 (100)	417 (94,1)

Fonte: Elaborada pelo próprio autor.

GRÁFICO 13

Frequência relativa da oferta e da não oferta das apresentações farmacêuticas do fármaco beclometasona na dose de 200 mcg, segundo compra fracassada, deserta ou item não constante na Relação Municipal de Medicamentos (REMUME)



Fonte: Elaborado pelo autor.

TABELA 13

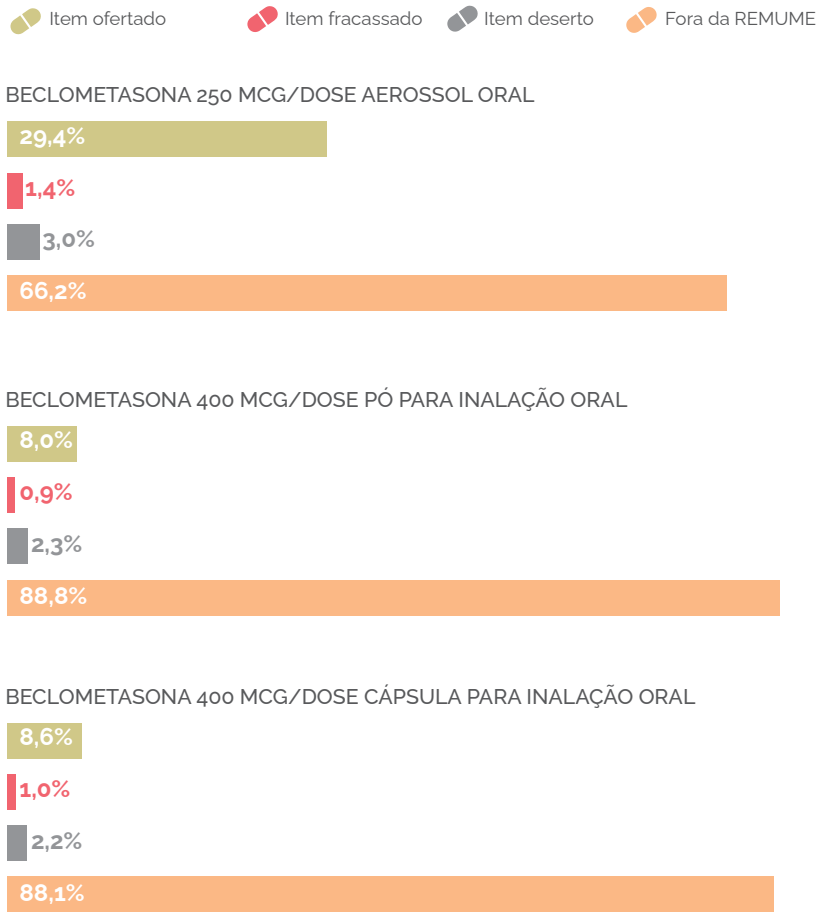
Frequência relativa dos municípios que adquiriam as apresentações farmacêuticas do fármaco beclometasona nas doses de 250 e 400 mcg nos Estados + Distrito Federal (n = 27) e nas Regiões de Saúde (n = 443), segundo disponibilidade de compra, em qualquer modalidade de aquisição

Disponibilidade	Beclometasona 250 mcg/dose aerossol oral		Beclometasona 400 mcg/dose pó para inalação oral		Beclometasona 400 mcg/dose cápsula para inalação oral	
	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)
≥ 80%	1 (3,7)	33 (7,4)	0 (0)	2 (0,5)	0 (0)	4 (0,9)
50 - 79%	4 (14,8)	100 (22,6)	0 (0)	10 (2,3)	0 (0)	14 (3,2)
< 50%	22 (81,5)	310 (70,0)	27 (100)	431 (97,3)	27 (100)	425 (95,9)

Fonte: Elaborada pelo autor.

GRÁFICO 14

Frequência relativa da oferta e da não oferta das apresentações farmacêuticas do fármaco beclometasona nas doses de 250 e 400 mcg, segundo compra fracassada, deserta ou item não constante na Relação Municipal de Medicamentos (REMUME)



Fonte: Elaborado pelo autor.

Apesar da ampliação no uso da budesonida associada ao formoterol como farmacoterapia de alívio, o salbutamol na apresentação de aerossol oral pressurizado, popularmente conhecido como "bombinha" de salbutamol, ainda é bastante utilizado nas exacerbações de doenças respiratórias, o que justifica a maior disponibilização em relação às demais apresentações. A administração por inalação com respiradores ou nebulizadores é uma opção mais comum em crianças, indivíduos pouco colaborativos ou com dificuldade em executar a manobra inalatória adequadamente. Contudo, o aerossol oral pressurizado acoplado a um espaçador é mais eficaz no que diz respeito à deposição pulmonar do fármaco, reversão do quadro de broncoespasmo, redução de efeitos adversos, facilidade de higienização e portabilidade. O salbutamol injetável é utilizado ainda menos, devido ao seu perfil de efeitos adversos sistêmicos e à dificuldade de administração (FUCHS; WANNMACHER, 2017). Tanto a apresentação em solução para inalação quando a injetável configuram uma padronização dispensável pelos municípios, mas a apresentação em aerossol oral pressurizado deveria ter a oferta ampliada.

O salbutamol também é oferecido gratuitamente pelo Programa Farmácia Popular nas apresentações de aerossol oral de 100 mcg/dose e de solução para inalação 5 mg/mL.

Há uma diversidade de apresentações e de doses de beclometasona existentes na RENAME, entre *sprays* nasais, aerossóis pressurizados e dispositivos de pó seco (pó ou cápsula). A variabilidade na dose justifica-se pelas diferentes recomendações conforme a gravidade do quadro respiratório, idade do usuário e associação com outros medicamentos. Contudo, é passível de reavaliação a necessidade de manutenção das doses mais altas na RENAME e de sua adoção pelos municípios, uma vez que o uso de doses menores de corticoides em associação aos broncodilatadores é superior em termos de eficácia e perfil de reações adversas. Ademais, a maior parte do benefício clínico do uso de corticoides inalatórios é atingido com doses baixas e evidências claras da relação dose-resposta são pouco disponíveis na literatura cientifica. O benefício clínico das altas doses é arbitrário, mas o aumento de eventos adversos sistêmicos é evidente (FUCHS; WANNMACHER, 2017; GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA, 2020).

Inaladores de pó seco são acionados pela inspiração e exigem fluxo inspiratório mínimo para liberar o fármaco na dose adequada. Portanto, não devem ser prescritos para crianças pequenas, pessoas com insuficiência respiratória, confusão mental ou sonolência, traqueostomizados ou em circuitos de ventilação mecânica. Ademais, dispositivos de pó seco possuem maior chance de provocar irritação (FUCHS; WANNMACHER, 2017). Dessa forma, os aerossóis pressurizados com espaçadores são os métodos mais frequentemente prescritos. Os municípios devem considerar tais pontos no momento de selecionar qual forma de apresentação irão incluir na lista de Medicamentos Essenciais, além de pontuar que a aquisição de um número menor de apresentações em quantidades maiores aumenta o poder de negociação.

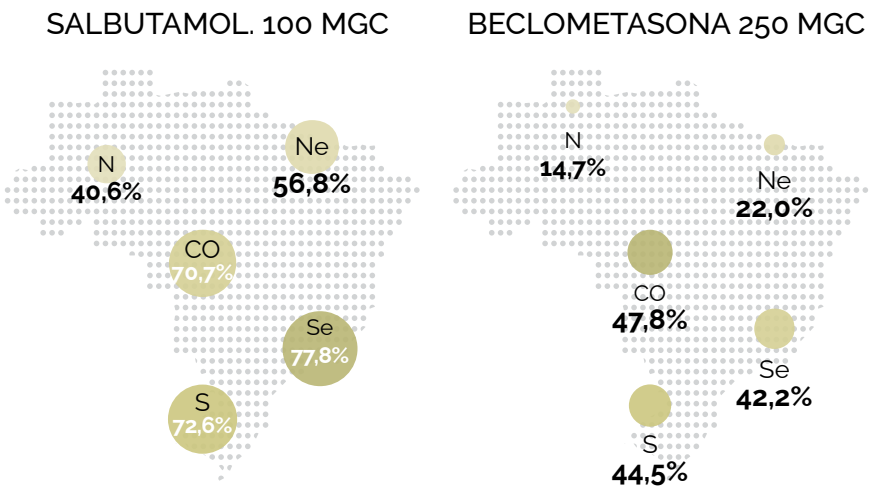
Apesar da maior oferta de beclometasona de 250 mcg/dose aerossol oral pressurizado, todas as apresentações de beclometasona são pouco ofertadas pela Atenção Primária dos municípios das Regiões de Saúde e Estados brasileiros. Talvez a baixa oferta seja motivada pela beclometasona de 50 mcg/dose, 200 mcg/dose, 200 mcg/cápsula e 250 mcg/dose estarem disponíveis pela Farmácia Popular, ou mesmo pela preferência de prescrição de outros corticoides inalatórios isolados ou associados à broncodilatadores no país.

As apresentações de salbutamol e beclometasona mais adquiridas em geral no país são ainda menos ofertadas nas regiões Norte e Nordeste (Gráfico 15). Essas regiões apresentam uma menor cobertura relativa do Programa Farmácia Popular. Portanto, os municípios devem avaliar com cautela se os usuários que necessitam dessas alternativas terapêuticas estão realmente conseguindo

acessá-las (SILVA; ALMEIDA; ARAÚJO JÚNIOR, 2019). Alguns municípios não ofertam nenhuma apresentação dos antiasmáticos analisados e, se não houver oferta do Programa Farmácia Popular, uma parcela da população brasileira pode estar desassistida.

GRÁFICO 15

Frequências relativas da oferta das apresentações farmacêuticas mais ofertadas na Atenção Primária dos fármacos traçadores antiasmáticos, conforme Região Geográfica



Fonte: Elaborado pelo autor.

Legenda: N = Norte; Ne = Nordeste; CO = Centro-Oeste; Se = Sudeste; S = Sul.

Os municípios com índice GINI mais alto (igual ou maior a 0,815 - maior desigualdade de renda), IDH superiores (de 0,773 até 0,792 ou maior que 0,793), possuem uma melhor oferta de beclometasona e salbutamol. Aqueles municípios com menos profissionais de saúde na Atenção Primária (até 2,985 profissionais por mil habitantes), menos populosos (até 5.958 habitantes) e com mais ESF (0,440 ou mais ESF por mil habitantes) ofertam menos beclometasona e salbutamol. Municípios com mais farmácias na Atenção Primária (0,105 ou mais farmácias por mil habitantes) ofertam mais salbutamol, mas não há diferença na oferta de beclometasona.

Conclui-se que a oferta de tais medicamentos é baixa na Atenção Primária como um todo, especialmente em municípios com baixo desenvolvimento humano, menos profissionais de saúde e menos populosos, o que ressalta ainda mais as disparidades do país. É importante destacar que as doenças respiratórias consistem em uma das principais causas de internações pelo SUS. O manejo adequado dessas doenças pode representar uma importante economia para o sistema de saúde, além da redução da morbimortalidade associada à tais doenças (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

Medicamentos da linha de cuidado para atenção à saúde mental

A demanda de pessoas que buscam ajuda profissional por causa de sofrimento mental é uma realidade frequente na Atenção Primária, notadamente com queixas de tristeza e/ou ansiedade (BRASIL, 2013). No entanto, mesmo que não seja explicitada a queixa pelo indivíduo que buscou o atendimento, o acolhimento permite identificar quem é afligido por esses sintomas (BRASIL, 2013).

Esse mesmo raciocínio pode ser aplicado aos problemas relacionados ao uso do álcool e para os transtornos mentais graves e persistentes, que incluem esquizofrenia e transtorno bipolar do humor e que são frequentemente identificados nesse nível de complexidade de atenção à saúde (BRASIL, 2013).

Assim sendo, a Atenção Primária à saúde deve incluir, rotineiramente, entre seus serviços essenciais: a identificação precoce de transtornos mentais, o tratamento de transtornos mentais comuns, o manejo de pacientes psiquiátricos estáveis, a referência para outros níveis quando necessário, a atenção às necessidades de saúde mental de pessoas com problemas de saúde física e, por fim, a prevenção e promoção da saúde mental (WORLD HEALTH ORGANIZATION; WORLD ORGANIZATION OF FAMILY DOCTORS, 2008). A continuidade do cuidado é um elemento central de uma atenção primária efetiva (WENCESLAU; ORTEGA, 2015).

Os medicamentos-chave em unidades da Atenção Básica de Saúde que são destinados para a linha de cuidado em saúde mental, elencados pela Pesquisa Nacional de Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos – PNAUM (BRASIL, 2017b) compreendem: carbamazepina, clonazepam, amitriptilina e fluoxetina. Todos considerados traçadores, exceto a carbamazepina (GUIMARÃES, 2015). Ainda, são considerados medicamentos traçadores a fenitoína e o diazepam (GUIMARÃES, 2015), os quais não classificados como medicamentos-chave em unidades da Atenção Básica de Saúde (BRASIL, 2017b).

Os medicamentos-chave compreendem 58 medicamentos (BRASIL, 2017a) constantes do elenco de referência nacional do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (BRASIL, 2010a), que foram verificados no Programa Nacional de Melhoria do Acesso e da Qualidade da Atenção Básica (PMAQ-AB) (MENDES et al., 2014). Foram definidos por consenso de especialistas, tendo como critério principal para a seleção a indicação desses para condições de importância epidemiológica em todo o país, tratáveis na Atenção Básica. Devem, portanto, estar presentes em qualquer tipo de Unidade Básica de Saúde, com prescritor autorizado presente (MENDES, et al., 2014).

Para a análise do elenco das Relações Municipais de Medicamentos Essenciais (REMUME) do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) e para contribuir no diagnóstico da Assistência Farmacêutica na Atenção Primária nos municípios brasileiros, serão demonstrados os dados das modalidades de compra dos municípios que responderam ao inquérito dos seguintes Medicamentos Essenciais traçadores: cloridrato de amitriptilina, fluoxetina, clonazepam, diazepam e fenitoína. Entretanto, também serão apresentados os dados referentes à carbamazepina, que, apesar de não ser classificada como medicamento traçador, consta na lista de medicamentos-chave da PNAUM (BRASIL, 2017b).

Medicamentos traçadores – fármacos com ação antidepressiva

Segundo a OMS, a depressão se tornará a segunda principal causa de incapacidade no mundo até 2030 (MATHERS; LONCAR, 2006). Na América Latina, a população brasileira possui a maior prevalência de transtornos de humor (depressão) e ansiedade, com prevalências de 5,8% e 9,3%, respectivamente (WHO, 2017).

Proporção significativa de indivíduos acometidos por esta condição de saúde (depressão) não recebem o cuidado adequado, principalmente no nível primário de atenção da saúde (DUHOUX *et al.*, 2013; CASTRO-RODRÍGUEZ *et al.*, 2015). A suspensão precoce do tratamento, bem como a ocorrência de eventos

adversos a medicamentos que resulta na não adesão à farmacoterapia são os principais fatores relacionados aos pobres desfechos no controle da doença (YAU *et al.*, 2014).

No mercado, há inúmeras opções farmacoterapêuticas disponíveis para a depressão, as quais apresentam eficácia semelhante. Porém, diferem no perfil de segurança e no potencial de interação medicamentosa (FLECK *et al.*, 2009).

A seleção do medicamento antidepressivo deve ser pautada nas preferências do indivíduo, na tolerabilidade das reações adversas, na segurança do fármaco, histórico clínico e custo (FLECK *et al.*, 2009). Em geral, inicia-se o tratamento com dose baixa, a qual é titulada de acordo com a resposta terapêutica e surgimento de efeitos adversos (GAUTAM *et al.*, 2017).

Até os anos 1980 havia duas classes de antidepressivos, os tricíclicos (ADT) e os inibidores de monoaminooxidase (IMAO). Embora muito eficazes, devido à inespecificidade da ação farmacológica, são considerados menos seguros, devido à maior frequência de ocorrência de efeitos indesejáveis (MORENO; MORENO; SOARES, 1999).

O mecanismo de ação dos ADT consiste em reduzir a recaptação de serotonina e noradrenalina, aumentando a disponibilidade desses neurotransmissores na fenda sináptica. Entretanto, podem ainda bloquear os receptores colinérgicos, muscarínicos e histaminérgicos, responsáveis pela maioria dos eventos adversos (MORENO; MORENO; SOARES, 1999) e pela pobre tolerabilidade dos pacientes aos medicamentos dessa classe.

A amitriptilina é um medicamento ADT essencial e traçador. É considerada um medicamento-chave em unidades da Atenção Básica de Saúde, de acordo com a PNAUM (BRASIL, 2017b). Porém, seu uso preferencial é em episódios depressivos graves em pacientes hospitalizados (FLECK *et al.*, 2009).

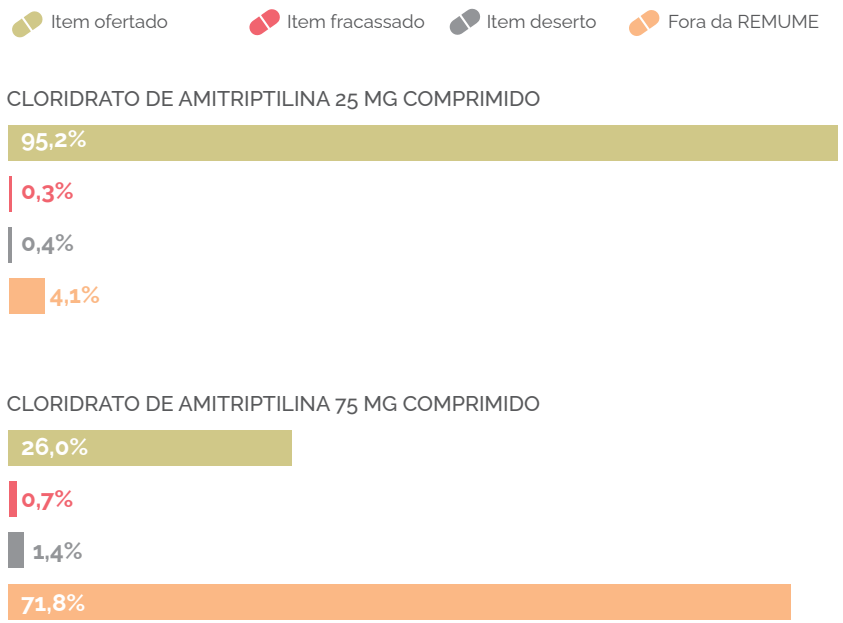
Dos 5.570 municípios brasileiros, 3725 (66,9%) participaram do levantamento. Quando se considera aqueles que responderam ao inquérito sobre a aquisição das apresentações farmacêuticas da amitriptilina (n=3695), os dados obtidos representam 66,3% (3695/5570) do total de municípios da Federação.

Dentre os municípios que participaram do levantamento (n=3725), 99,2% (3.695/3.725) responderam sobre a aquisição (em qualquer modalidade de compra) das apresentações farmacêuticas da amitriptilina, o que corresponde a 444 Regiões de Saúde dos 26 estados federativos + Distrito Federal. Verificou-se que 95,2% ofertaram (compraram) a apresentação farmacêutica da amitriptilina 25 mg e 26,0% a apresentação da amitriptilina 75 mg (GRÁFICO 16).

O principal motivo para a não aquisição dos medicamentos foi por não estarem incorporados na REMUME (GRÁFICO 16). Desse modo, 71,8% (2654/3695) dos municípios não incorporam a amitriptilina na dosagem de 75mg, enquanto 4,1% (151/3695) não selecionaram a dosagem de 25mg.

GRÁFICO 16

Frequência relativa da oferta e da não oferta das apresentações farmacêuticas da amitriptilina, segundo compra fracassada, deserta ou item não constante na Relação de Medicamentos Municipais (REMUME)



Fonte: Elaborado pelo autor.

A análise estratificada da disponibilidade permitiu verificar que 80% ou mais dos municípios de 85,2% dos Estados e de 91,2% das Regiões de Saúde adquiriram a amitriptilina 25mg (TABELA 14). Em contrapartida, menos de 50% dos municípios de 100% dos Estados e de 80,6% das Regiões de Saúde compraram a amitriptilina 75mg.

TABELA 14

Frequência relativa dos municípios que adquiriram as apresentações da amitriptilina nos Estados + Distrito Federal (n=27) e nas Regiões de Saúde (n=444), segundo disponibilidade de compra, em qualquer modalidade de aquisição

Disponibilidade	cloridrato de amitriptilina 25 mg comprimido		cloridrato de amitriptilina 75 mg comprimido	
	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)
≥ 80%	23 (85,2)	405 (91,2)	0 (0,0)	9 (2,1)
50 - 79%	0 (0,0)	26 (5,9)	0 (0,0)	77 (17,3)
< 50%	4 (14,8)	13 (2,9)	27 (100,0)	358 (80,6)

Fonte: Elaborada pelo autor.

Dentre os municípios que compraram a amitriptilina 25 mg comprimido, os dados sugerem que aqueles com maior número de ESF (≥ 0,352 ESF por mil habitantes), os menos populosos (com até 5.958 habitantes), com valores mais baixos de IDH (até 0,722), índice GINI (até 0,760) e número de profissionais de saúde por mil habitantes (até 2,178) foram os que menos adquiriram essa apresentação. Não há evidências de que os municípios com maior número de farmácias por mil habitantes possuam maior oferta da amitriptilina 25mg. Isso não significa que os indivíduos com diagnóstico de depressão estejam sem tratamento, pois esse medicamento não é a primeira escolha para tratar essa enfermidade. No entanto, sinaliza que o primeiro critério para classificação como medicamento traçador apresentado não é atendido, o que pode embasar a inclusão da fluoxetina como representante da classe dos inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS) na lista de medicamentos traçadores da WHO/HAI.

Os ISRS são alternativas terapêuticas mais seguras para os transtornos de humor e ansiedade. Os protocolos clínicos, tais como o preconizado pelo *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), recomendam que os ISRS sejam prescritos como primeira linha de tratamento da depressão em todos os grupos etários (NICE, 2009).

Um dos critérios que embasam a seleção de medicamentos é a toxicidade. Algumas reações adversas a medicamentos (RAM) são do tipo dose-dependente, ou seja, estão relacionadas como mecanismo de ação do fármaco. Uma das estratégias de manejo é reduzi-la. Assim, devido à maior probabilidade de ocorrência de RAM com a amitriptilina na dosagem de 75 mg e, por haver alternativas mais seguras para o tratamento da depressão, justifica-se sua baixa aquisição. No entanto, é importante ressaltar que a incidência de eventos adversos diminui com o tempo, uma vez que ocorre tolerância. Porém, esse argumento não justifica sua utilização como primeira linha de tratamento.

Não obstante, é importante salientar que os antidepressivos, anticonvulsivantes e os antipsicóticos também podem ser utilizados como adjuvantes na terapêutica antinocioceptiva. A amitriptilina contempla o arsenal terapêutico descrito no protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da dor crônica, entre as doses de 25 a 100 mg/dia (BRASIL, 2012b). Sianni-Morello *et al*. (*no prelo*), identificaram que, para 35,6% dos pacientes que retiram amitriptilina nas farmácias da Atenção Básica do SUS de Ribeirão Preto, a indicação de uso foi para manejo de dor.

Como mencionado anteriormente, os ISRS são a primeira escolha para o tratamento da depressão. Inibem a recaptação de serotonina na fenda sináptica, aumentando a disponibilidade da monoamina e, consequentemente, a atividade serotonérgica. Por serem seletivos, não exercem ação sobre as catecolaminas (noradrenalina e dopamina). Embora compartilhem o principal mecanismo de ação, os ISRS são estruturalmente distintos com acentuadas diferenças no perfil farmacodinâmico e farmacocinético. A potência da inibição de recaptação da serotonina é variada, assim como a seletividade por noradrenalina e dopamina (MORENO; MORENO; SOARES, 1999).

A fluoxetina também é considerada medicamento-chave em unidades da Atenção Básica de Saúde (BRASIL, 2017b) e é a única entre os representantes desta classe que apresenta metabólito com atividade clínica significativa (inibição da recaptação de serotonina e inibição de isoenzimas do citocromo P 450). Sua meia-vida prolongada e o tempo necessário para se atingir o estado de equilíbrio apresentam significado clínico, como a maior latência para o início da ação antidepressiva (MORENO; MORENO; SOARES, 1999). Devido a essa característica farmacocinética, apresenta menos sintomas de retirada (descontinuação), quando comparada com outros ISRS.

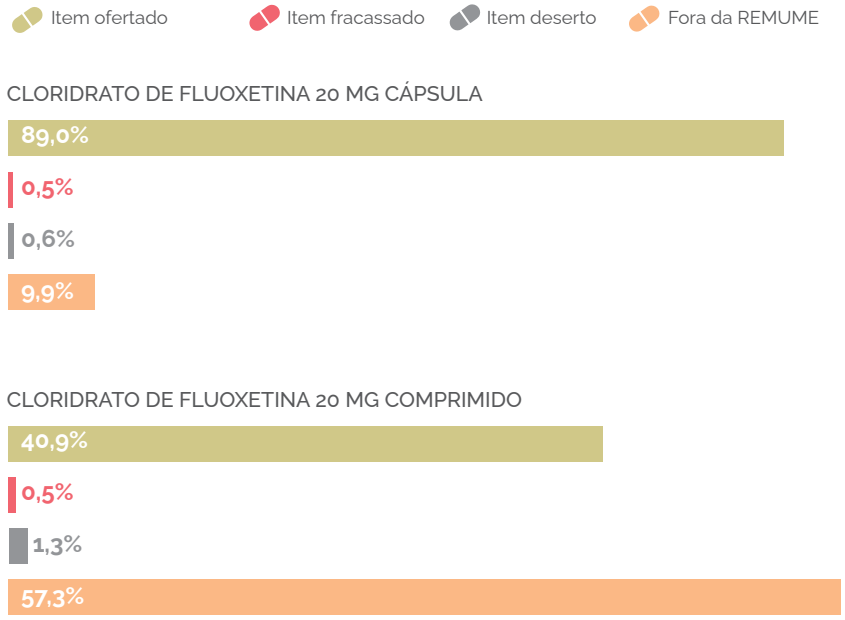
Observou-se que 66,4% (3.695/5.570) dos municípios brasileiros responderam ao levantamento sobre a aquisição das apresentações da fluoxetina. As apresentações farmacêuticas da fluoxetina incorporadas na RENAME diferem na forma farmacêutica (cápsula e comprimido), mas não na dosagem (ambas são de 20 mg).

Dentre os munícipios que participaram do inquérito (n=3.725), 99,2% (3.695/3.725) responderam sobre a aquisição das apresentações da fluoxetina, o que corresponde à 444 Regiões de Saúde dos 26 estados federativos + Distrito Federal. Dentre esses (n=3.695), cerca de 90% ofertaram a apresentação farmacêutica da fluoxetina 20 mg cápsula e 41% da fluoxetina 20mg comprimido (GRÁFICO 17).

O principal motivo para a não oferta de ambas as apresentações foi por não estarem incorporados na REMUME (GRÁFICO 17). Desse modo, 57,3% (2.117/3.695) dos municípios não incorporam a forma farmacêutica comprimido, enquanto 9,9% (367/3695) não selecionaram a forma farmacêutica cápsula (GRÁFICO 17).

GRÁFICO 17

Frequência relativa da oferta e da não oferta das apresentações farmacêuticas da fluoxetina, segundo compra fracassada, deserta ou item não constante na Relação de Medicamentos Municipais (REMUME)



Fonte: Elaborado pelo próprio autor

Segundo a análise estratificada da disponibilidade, 80,0% ou mais dos municípios da maioria dos Estados (70,4%) e das Regiões de Saúde (81,2%) adquiriram a forma farmacêutica cápsula da fluoxetina 20mg (TABELA 15). O oposto foi observado para a forma farmacêutica comprimido, pois menos de 50,0% dos municípios de 70,4% dos Estados e de 61,4% das Regiões de Saúde adquiriram esta apresentação.

TABELA 15

Frequência relativa dos municípios que adquiriram as apresentações da fluoxetina nos Estados + Distrito Federal (n=27) e nas Regiões de Saúde (n=444), segundo disponibilidade de compra, em qualquer modalidade de aquisição

Disponibilidade	cloridrato de fluoxetina 20 mg cápsula		cloridrato de fluoxetina 20 mg comprimido	
	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)
≥ 80%	19 (70,4)	360 (81,2)	0 (0,0)	34 (7,6)
50 - 79%	4 (14,8)	63 (14,2)	8 (29,6)	137 (31,0)
< 50%	4 (14,8)	21 (4,6)	19 (70,4)	273 (61,4)

Fonte: Elaborada pelo autor.

Dentre os municípios que compraram a fluoxetina 20 mg cápsula, os dados sugerem que aqueles com maior número de ESF por mil habitantes (≥ 0,440), com valores mais baixos de IDH (até 0,722), índice GINI (até 0,760) e número de profissionais de saúde por mil habitantes (até 2,178) apresentaram maior preferência para aquisição dessa apresentação. Não há evidências de que os municípios com maior número de farmácias por mil habitantes e aqueles com maior número de habitantes ofertem mais esse medicamento.

Define-se como cápsula a forma farmacêutica sólida na qual o(s) princípio(s) ativo(s) e/ou os excipientes estão contidos em invólucro solúvel duro ou mole, de formatos e tamanhos variados, usualmente contendo uma dose única do princípio ativo (BRASIL, 2011d). Normalmente é formada de gelatina, mas pode também ser de amido ou de outras substâncias. Já o comprimido é definido como a forma farmacêutica sólida que contém uma dose única de um ou mais princí-

pios ativos, com ou sem excipientes, obtida pela compressão de volumes uniformes de partículas. Pode ser de uma ampla variedade de tamanhos e formatos, apresentar marcações na superfície e ser revestido ou não (BRASIL, 2011d).

As vantagens da cápsula sobre o comprimido sem revestimento incluem o mascaramento de características organolépticas do fármaco e/ou excipientes, principalmente sabor e odor, o que torna o medicamento mais palatável; proteção do princípio ativo contra pH estomacal, o qual pode degradar e/ou inativar os fármacos sensíveis ao meio ácido, além de proteger aqueles considerados fotossensíveis, devido aos invólucros opacos.

No entanto, para a fluoxetina, sob a perspectiva clínica, não há diferenças em relação à efetividade e segurança, independentemente da escolha da forma farmacêutica. Portanto, a preferência da aquisição de uma ou outra pode ser fundamentada no preço. Vale lembrar que comprar uma única apresentação pode ser vantajosa para obtenção de descontos junto ao fornecedor, em função da maior quantidade a ser solicitada.

Medicamentos Essenciais traçadores- fármacos com ação ansiolítica e hipnótica

Os benzodiazepínicos são usados para inúmeras indicações, incluindo ansiedade, insônia, relaxamento muscular, alívio da espasticidade causada pela doença do sistema nervoso central e epilepsia (GRIFFIN *et al.*, 2013). Atuam como moduladores alostéricos positivos no receptor Ácido Gama-Aminobutírico (GABA).

A seleção do medicamento mais adequado para a ansiedade generalizada será pautada, dentre outros critérios, no tempo necessário para o tratamento farmacológico (ZUARDI, 2017). Se o período for curto (menor que 12 semanas), é recomendado uso de benzodiazepínico, em função do rápido início de ação (ZUARDI, 2017). No entanto, se houver a possibilidade de uso prolongado, outra alternativa terapêutica deverá ser considerada (ZUARDI, 2017).

Não se recomenda a prescrição de benzodiazepínicos por mais do que oito semanas (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PSIQUIATRIA; ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NEUROLOGIA, 2013). O uso superior a três meses é considerado crônico e deve ser evitado, em função da possibilidade de tolerância e dependência, de acordo com predisposição genética, uso de outros medicamentos e álcool, além de características de personalidade (O´BRIEN, 2005).

Nesse contexto, os antidepressivos ISRS compreendem a primeira linha do tratamento prolongado da ansiedade generalizada (ZUARDI, 2017). Para os indivíduos com essa condição de saúde, os benzodiazepínicos são geralmente prescritos no início do tratamento, com o intuito de manejar os eventos adversos e propiciar efeito ansiolítico durante o período de latência dos antidepressivos (ZUARDI, 2017).

Desse modo, a principal indicação dos benzodiazepínicos é para a insônia. Esse fato possivelmente justifica-se pela relativa segurança em caso de superdosagem e boa eficácia nos tratamentos de curta duração (FIORELLI; ASSINI, 2017).

Os diferentes benzodiazepínicos apresentam eficácia semelhante, diferindo pelas suas características farmacocinéticas, tais como tempo de início de ação ou duração do efeito (ZUARDI, 2017). Portanto, na prática clínica são classificados quanto ao parâmetro farmacocinético meia-vida de eliminação (t1/2), que corresponde à um conceito cronológico referente ao tempo necessário para que a concentração do fármaco no plasma diminua para a metade de seu valor original; bem como pela potência.

Com relação ao tempo de início de ação, os benzodiazepínicos são classificados em: ação curta (t1/2 médio de 1-12 horas), intermediária (t1/2 médio de 12-40 horas) e longa (t1/2 médio de 40-250 horas). Quanto à potência, podem ser classificados em alta, média e baixa, a qual não está relacionada com a meia vida de eliminação dos fármacos (GRIFFIN et al., 2013).

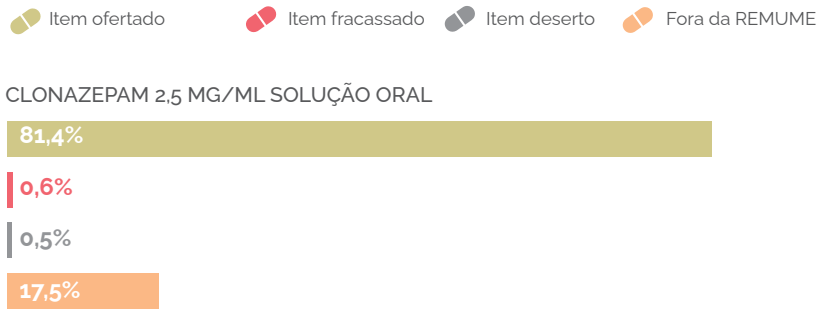
De acordo com o levantamento realizado, 66,3% (3695/5570) dos municípios brasileiros responderam ao inquérito sobre a compra do clonazepam 2,5 mg/mL solução oral. O clonazepam é um benzodiazepínico de alta potência de longa duração, que possui efeito anticonvulsivante e ansiolítico. Possui menor propensão a desenvolver amnésia anterógrada quando comparado com outros benzodiazepínicos de alta potência (GRIFFIN et al., 2013). É um medicamento essencial traçador e medicamento-chave em unidades da Atenção Primária à saúde.

Dentre os municípios que participaram do levantamento (n=3725), 99,2% (3695/3725) responderam ao inquérito sobre as modalidades de aquisição do clonazepam 2,5 mg/mL solução oral, o que corresponde à 444 Regiões de Saúde dos 26 estados federativos + Distrito Federal.

Destes (n=3695), 81,4% adquiririam o medicamento e 18,6% não compraram devido item fracassado, deserto ou não incorporado na REMUME. O último é o principal motivo da não oferta [17,5% (648/3695)] (GRÁFICO 18).

GRÁFICO 18

Frequência relativa da oferta e da não oferta do clonazepam 2,5 mg/mL solução oral, segundo compra fracassada, deserta ou item não constante na Relação de Medicamentos Municipais (REMUME)



Fonte: Elaborado pelo autor.

A análise estratificada da disponibilidade demonstrou que 80,0% ou mais dos municípios de 55,5% dos Estados e 65,1% das Região de Saúde tinham adquirido o clonazepam 2,5mg/mL solução oral (TABELA 16).

TABELA 16

Frequência relativa dos municípios que adquiriram do clonazepam 2,5 mg/mL solução oral nos Estados + Distrito Federal (n=27) e nas Regiões de Saúde (n=444), segundo disponibilidade de compra, em qualquer modalidade de aquisição

Disponibilidade	clonazepam 2,5 mg/mL solução oral	
	Estado n (%)	Região de saúde n (%)
≥ 80%	15 (55,5)	289 (65,1)
50 - 79%	7 (26,0)	107 (24,1)
< 50%	5 (18,5)	48 (10,8)

Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Dentre os municípios que compraram o clonazepam 2,5 mg/mL solução oral, não foi observada diferença na oferta desse medicamento, segundo o número de ESF e farmácias por mil habitantes. Porém, os dados sugerem que os menos populosos, com IDH entre 0,723 e 0,772, com índice GINI entre 0,782 e 0,814 e com maior número de profissionais da saúde por mil habitantes (≥ 4,138) foram os que menos compraram essa apresentação.

A seleção desse medicamento traz vantagens sobre as formas farmacêuticas sólidas, sobretudo pela facilidade de titulação e ajuste de dose em pacientes adultos e pediátricos. Entretanto, devido à sua ação prolongada é considerado um medicamento potencialmente inapropriado para idosos, pois aumenta o risco de quedas e fraturas (AGS, 2019).

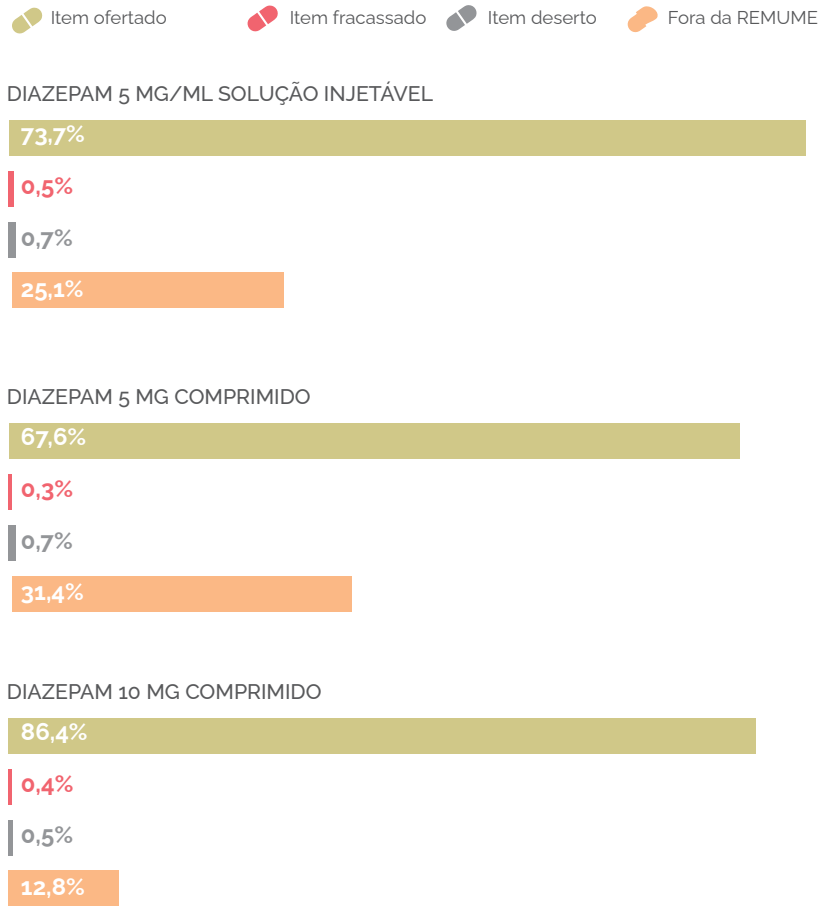
O diazepam também é um benzodiazepínico de longa duração, porém, de média potência (GRIFFIN *et al.*, 2013). Apesar de ser um Medicamento Essencial traçador, não é considerado medicamento-chave em unidades da Atenção Básica de Saúde. Dentre os municípios brasileiros, 66,0% (3768/5570) responderam ao inquérito sobre a aquisição das apresentações farmacêuticas do diazepam.

Quando se consideram os municípios que participaram do levantamento (n=3725), 98,7% (3678/3725) dos municípios responderam ao inquérito, o que corresponde à 443 Regiões de Saúde dos 26 estados federativos + Distrito Federal. Desses (n=3678), 86,4% ofertaram a apresentação do diazepam 10 mg comprimido, 67,6% o diazepam 5 mg comprimido e 73,7% o diazepam 5 mg/mL solução injetável (GRÁFICO 19).

Para todas as apresentações farmacêuticas do diazepam, o principal motivo para a não oferta foi por não estarem incorporadas na REMUME (GRÁFICO 19). Assim, 31,4% (1156/3678) não incorporam a forma farmacêutica sólida na dosagem de 5mg, 25,1% (922/3678) a solução injetável e 12,8% (469/3678) o comprimido de 10 mg (GRÁFICO 19).

GRÁFICO 19

Frequência relativa da oferta e da não oferta de apresentações farmacêuticas do diazepam, segundo compra fracassada, deserta ou item não constante na Relação de Medicamentos Municipais (REMUME)



Fonte: Elaborado pelo autor.

A análise estratificada da disponibilidade demonstrou que para 80,0% ou mais dos municípios de 74,1% dos Estados e de 77,4% das Regiões de Saúde tinham adquirido o diazepam comprimido de 10 mg (TABELA 17). Por outro lado, menos de 79% dos municípios da maioria dos Estados e das Regiões de Saúde não adquiriram as apresentações do diazepam 5 mg/mL solução injetável; e, para o diazepam 5 mg comprimido, 80,0% ou mais dos municípios de 51,8% dos Estados o tinham adquirido (TABELA 16).

TABELA 17

Frequência relativa dos municípios que adquiriram as apresentações farmacêuticas do diazepam nos Estados + Distrito Federal (n=27) e nas Regiões de Saúde (n=443), segundo disponibilidade de compra, em qualquer modalidade de aquisição

Disponibilidade	Diazepam 5 mg/mL solução injetável		Diazepam 5 mg comprimido		Diazepam 10 mg comprimido	
	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)
≥ 80%	7 (25,9)	191 (43,1)	14 (51,8)	202 (45,6)	20 (74,1)	343 (77,4)
50 - 79%	15 (55,6)	190 (42,9)	7 (26,0)	97 (21,9)	2 (7,4)	62 (14,0)
< 50%	5 (18,5)	62(14,0)	6 (22,2)	144 (32,5)	5 (18,5)	38 (8,6)

Fonte: Elaborada pelo próprio autor.

Observou-se, também, que dentre os municípios que compraram o diazepam 10 mg, aqueles com menor número de ESF (até 0,257) e farmácias (até 0,021) por mil habitantes, com maior IDH (≥ 0,723) e índice GINI entre 0,761 e 0,781

parecem que foram os que menos compraram essa apresentação. Não houve diferenças na oferta com relação ao número de habitantes e número de profissionais da saúde por mil habitantes.

O diazepam também é classificado como medicamento potencialmente inapropriado para idosos. Aliás, independentemente da duração de ação do benzodiazepínico, o uso deve ser evitado na população geriátrica em função dos eventos adversos que provocam (sonolência, letargia, tolerância, dependência, distúrbios neurocognitivos) (AGS, 2019). Porém, cabe ressaltar que podem ser apropriados para o tratamento de convulsões (AGS, 2019).

A Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia contraindica a prescrição de benzodiazepínicos para o tratamento de insônia em idosos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE GERIATRIA E GERONTOLOGIA, 2020). Caso a prescrição seja inevitável, recomenda-se a menor dose possível pelo menor tempo necessário.

O que pode justificar a maior frequência de compra entre os Estados e Regiões de Saúde da apresentação do diazepam 10 mg é a facilidade no fracionamento de doses que essa dosagem pode proporcionar em relação ao diazepam de 5 mg. No entanto, vale ressaltar que a clivagem do comprimido pode comprometer a estabilidade do medicamento, contribuir para a contaminação (se não efetuada em local adequado, limpo e higienizado), além de não uniformidade nas dosagens nas partes clivadas. Por isso, recomenda-se a seleção de formas farmacêuticas fracionáveis, para evitar esses problemas.

Com relação à apresentação farmacêutica do diazepam 5 mg/mL solução injetável, trata-se de medicamento de primeira linha para o tratamento do estado de mal epiléptico (BRASIL, 2019), considerado uma emergência médica. Os dados obtidos para a referida apresentação não indicam que os indivíduos que forem acometidos por essa condição de saúde não terão acesso ao medicamento, uma vez que os serviços de regulação e contrarregulação da rede de saúde pode suprir a necessidade do uso deste medicamento nesta forma farmacêutica.

Medicamentos Essenciais traçadores- fármacos com ação antiepiléptica

A maioria das crises epilépticas são controladas em monoterapia, ou seja, por meio da utilização de um único medicamento, sendo que os critérios que embasam a seleção incluem: risco de recorrência de crises, continuação das crises para o paciente, eficácia e eventos adversos relacionados aos medicamentos (BRASIL, 2019).

Os fármacos antiepilépticos podem ser classificados em primeira (tradicionais), segunda (recentes) e terceira linha (novos), os quais apresentam eficácias equivalentes, porém, podem diferir na segurança. A ocorrência de eventos adversos é menor para os considerados novos. Contudo, as informações relativas aos riscos podem estar subestimadas para os medicamentos de terceira linha, devido ao curto período de comercialização, ainda (BRASIL, 2019).

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Epilepsia (BRAZIL, 2019), a fenitoína é indicada para o tratamento de crises tônico-clônica generalizada, focais complexas, ou combinação de ambas, em crianças, adolescentes e adultos; bem como prevenção e tratamento de crises epiléticas durante ou após procedimento neurocirúrgico e, por fim, tratamento das crises tônicas, próprias da síndrome de *Lennox-Gastaut* (BRASIL, 2019). É um Medicamento Essencial traçador, que não é considerado medicamento-chave em unidades da Atenção Básica de Saúde (BRASIL, 2017b).

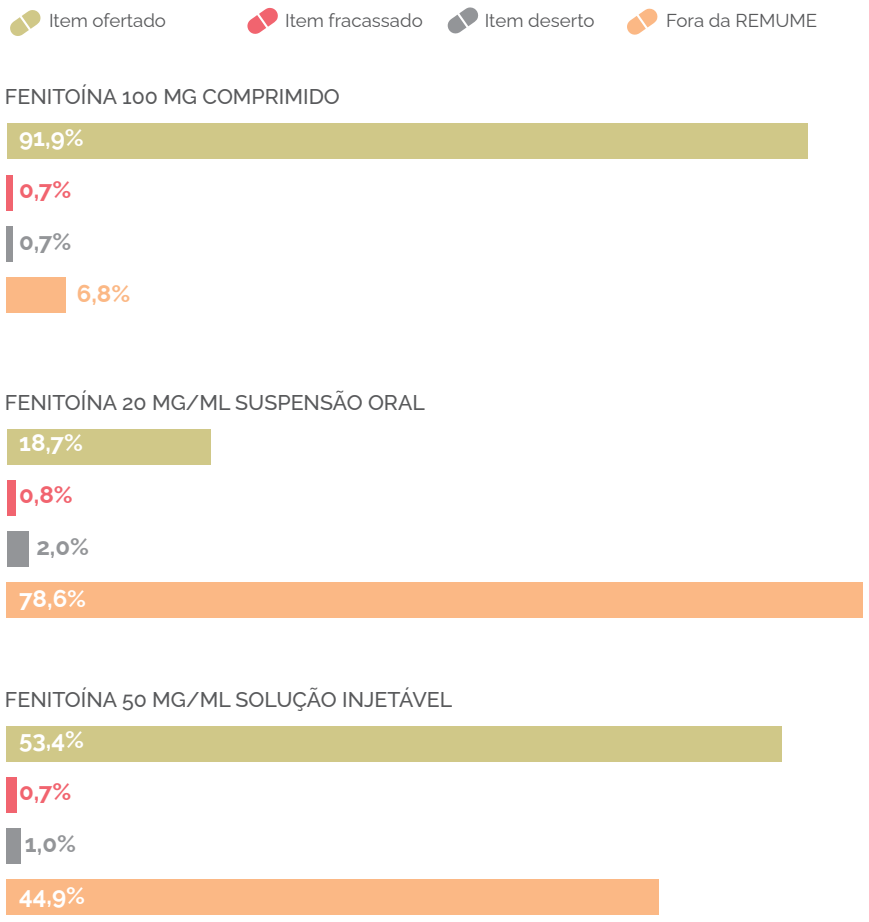
Pode ser administrada por via oral e sua grande vantagem em relação à maioria dos outros fármacos antiepilépticos é a possibilidade da administração por via intravenosa (YACUBIAN, CONTERAS-CAICEDO, RÍOS-POHL, 2014), além do fenobarbital e ácido valpróico.

Segundo o levantamento realizado, 65,9% (3670/5570) dos municípios brasileiros responderam ao inquérito sobre a compra das apresentações farmacêuticas da fenitoína. Entretanto, quando se consideram os municípios que participaram do levantamento (n=3725), 98,5% (3670/3725) responderam, o que corresponde à 443 Regiões de Saúde dos 26 estados federativos + Distrito Federal. Destes (n=3670), 91,9% ofertaram a apresentação da fenitoína 100 mg comprimido, 53,4% a fenitoína 50 mg/mL solução injetável e 18,7% a fenitoína 20 mg/mL suspensão (GRÁFICO 20).

De modo geral, o principal motivo da não oferta das apresentações estudadas foi por não estarem incorporadas na REMUME. Assim, a forma farmacêutica suspensão não faz parte do elenco da CBAF de 78,5% (2883/3670) dos municípios respondentes; a apresentação injetável não faz parte do elenco da CBAF de 44,9% (1648/3670) dos municípios respondentes e com relação à forma farmacêutica comprimido, esta não faz parte do elenco da CBAF em 6,9% (249/3670) dos municípios respondentes (GRÁFICO 20).

GRÁFICO 20

Frequência relativa da oferta e da não oferta das apresentações farmacêuticas da fenitoína, segundo compra fracassada, deserta ou item não constante na Relação de Medicamentos Municipais (REMUME)



Fonte: Elaborado pelo autor.

Observou-se que para a forma farmacêutica sólida oral da fenitoína, ou seja, comprimido na dosagem de 100 mg, 80,0% ou mais dos municípios da maioria dos Estados e das Regiões de Saúde a tinham adquirido (TABELA 18).

TABELA 18

Frequência relativa dos municípios que adquiriram as apresentações farmacêuticas da fenitoína nos Estados + Distrito Federal (n=27) e nas Regiões de Saúde (n=443), segundo disponibilidade de compra, em qualquer modalidade de aquisição

Disponibilidade	Fenitoína 100 mg comprimido		Fenitoína 20 mg/mL suspensão oral		Fenitoína 50 mg/mL solução injetável	
	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)
≥ 80%	22 (81,5)	380 (85,8)	0 (0,0)	9 (2,0)	0 (0,0)	74 (16,7)
50 - 79%	2 (7,4)	42 (9,5)	1 (3,7)	30 (6,8)	13 (48,1)	208 (47,0)
< 50%	3 (11,1)	21(4,7)	26 (96,3)	404 (91,2)	14 (51,9)	161 (36,3)

Fonte: Elaborada pelo autor.

Dentre os municípios que compraram a fenitoína 100 mg comprimido, os dados sugerem que aqueles com maior número de ESF por mil habitantes (≥ 0,440), maior número de farmácias por mil habitantes (≥ 0,105), os menos populosos (com menos de 5.958 habitantes) e com valores mais baixos de IDH (até 0,722), índice GINI (até 0,760) e número de profissionais da saúde por mil habitantes (até 2,178) foram os que menos ofertaram essa apresentação.

A seleção da forma farmacêutica considera a comodidade para o usuário de medicamentos, contribuição para a adesão farmacoterapêutica e praticidade do esquema posológico (YACUBIAN, CONTERAS-CAICEDO, RÍOS-POHL, 2014). A baixa disponibilidade da forma farmacêutica suspensão, já que menos de 50,0% dos municípios da maioria dos Estados e Regiões de Saúde a tinham adquirido (TABELA 18), não está relacionada, necessariamente, com falta de acesso ao tratamento para os adultos, pois independentemente da forma farmacêutica selecionada (comprimido ou suspensão) as indicações terapêuticas são as mesmas.

No entanto, tem-se a limitação de uso para a população pediátrica, uma vez que formas farmacêuticas líquidas são mais fáceis de serem deglutidas, podem titular doses em pequenos volumes e apresentam aceitável palatabilidade (BRASIL, 2012c).

As suspensões são amplamente difundidas e aceitas por crianças, pelo sabor adocicado e flavorizado. Mas, por conterem açúcar podem ser contraindicadas em indivíduos com diabetes, além de favorecer a ocorrência de cáries (BRASIL, 2012c) e até mesmo falha terapêutica, se o modo de preparo for inadequado.

Com relação à forma farmacêutica líquida solução estéril para administração endovenosa, menos 79,0% dos municípios da maioria dos Estados e das Regiões de Saúde a tinham adquirido. Ressalta-se que a solução injetável de fenitoína é utilizada em emergências, por exemplo em crises repetidas ou estado de mal epiléptico, como segunda linha de tratamento, pois a primeira é o diazepam (YACUBIAN, CONTERAS-CAICEDO, RÍOS-POHL, 2014).

A administração endovenosa pode causar arritmias, portanto deve haver monitoramento eletrocardiográfico e da pressão arterial do indivíduo que usa essa apresentação. Além disso, em função do caráter alcalino da formulação,

pode causar flebite química, a qual também pode ser desencadeada por infusão inadequada e diluição incorreta. Tais fatos podem justificar o porquê da disponibilidade dessa apresentação estar abaixo da considerada ideal para a maioria dos Estados e Regiões de Saúde (TABELA 18).

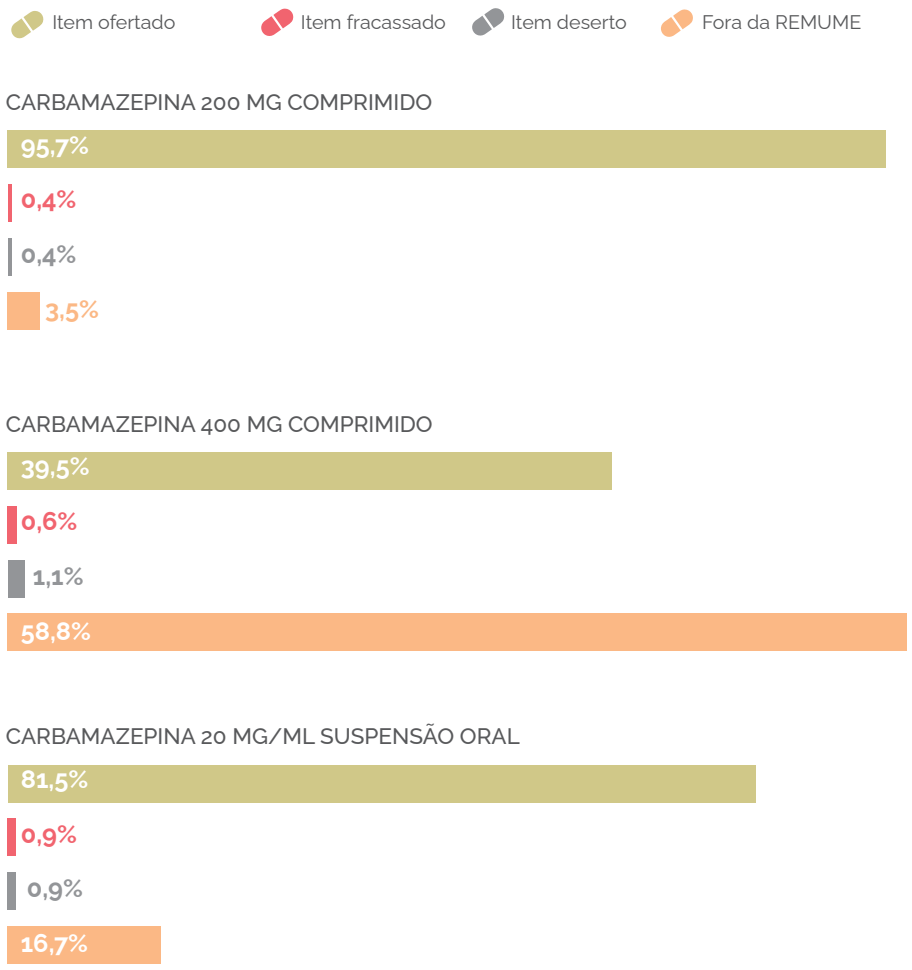
A fenitoína não faz parte da relação de medicamentos-chave em unidades da Atenção Básica de Saúde, segundo a PNAUM (BRASIL, 2017b). O único antiepiléptico contemplado na lista é a carbamazepina, a qual não é considerada um Medicamento Essencial traçador. Em função da importância do acesso a esse medicamento para os indivíduos assistidos na Atenção Primária, optou-se por demonstrar os dados obtidos no levantamento realizado.

A carbamazepina é indicada em monoterapia ou terapia adjuvante de crises focais, com ou sem generalização secundária; em crises tônico-clônica generalizada em pacientes com mais de um ano de idade (BRASIL, 2019). Dos 5570 municípios brasileiros, 66,3% responderam ao levantamento. Porém, quando se consideram os municípios que participaram do inquérito (n=3725), houve 99,2% (3695/3725) de municípios respondentes sobre a aquisição das apresentações farmacêuticas da carbamazepina, o que corresponde à 444 Regiões de Saúde e 26 estados federativos + Distrito Federal.

Assim como verificado para os outros medicamentos traçadores da saúde mental, o principal motivo para a não oferta de quaisquer apresentações farmacêuticas da carbamazepina foi porque não constavam no elenco da REMUME (GRÁFICO 21). Portanto, 58,8% (2172/3695) dos municípios respondentes não incorporam a carbamazepina 400 mg na REMUME, enquanto 16,7% (616/3695) a carbamazepina 20 mg/mL suspensão oral e 3,5% (129/3695) a carbamazepina 200 mg comprimido.

GRÁFICO 21

Frequência relativa da oferta e da não oferta das apresentações farmacêuticas da carbamazepina, segundo compra fracassada, deserta ou item não constante na Relação de Medicamentos Municipais (REMUME)



Fonte: Elaborado pelo autor.

A análise estratificada da disponibilidade da carbamazepina 20 mg/mL suspensão oral demonstrou que 80,0% ou mais dos municípios da metade dos Estados (51,9%) e das Regiões de Saúde (62,4%) a tinham adquirido (TABELA 19). Exatamente o oposto foi observado quando se comparou com os dados da fenitoína 20 mg/mL suspensão oral, para o qual minoria dos municípios tinha comprado (TABELA 18).

Visto que a minora dos Estados e Regiões de Saúde compraram a forma farmacêutica líquida suspensão da fenitoína e pouco mais da metade das Regiões de Saúde e dos estados terem adquirido a suspensão de carbamazepina, os pacientes pediátricos podem estar desassistidos no que se refere ao tratamento da epilepsia. Mesmo que esteja disponível as formas farmacêuticas sólidas (comprimidos) desses medicamentos, a adesão nessa faixa etária pode estar comprometida, devido à dificuldade de administração nesse público.

TABELA 19

Frequência relativa dos municípios que adquiriram as apresentações da carbamazepina nos Estados + Distrito Federal (n=27) e nas Regiões de Saúde (n=444), segundo disponibilidade de compra, em qualquer modalidade de aquisição

Disponibilidade	Carbamazepina 200 mg comprimido		Carbamazepina 400 mg comprimido		Carbamazepina 20 mg/mL suspensão	
	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)
≥ 80%	22 (81,5)	411 (92,6)	1 (3,7)	27 (6,1)	14 (51,9)	277 (62,4)
50 - 79%	1 (3,7)	19 (4,3)	9 (33,3)	131 (29,5)	9 (33,3)	129 (29,1)
< 50%	4 (14,8)	14 (3,1)	17 (63,0)	286 (64,4)	4 (14,8)	38 (8,5)

Fonte: Elaborada pelo autor.

Dentre os municípios que adquiriram a carbamazepina 200 mg comprimido, não houve diferença na aquisição, segundo o número de farmácias por mil habitantes. No entanto, os municípios com 0,352 a 0,439 ESF por mil habitantes, os menos populosos (com até 5.958 habitantes) e com menores valores de IDH (até 0,722), índice de GINI (até 0,760) e número de profissionais da saúde por mil habitantes (até 2,178) parecem ofertar menos essa apresentação.

Medicamentos Essenciais utilizados no cuidado da síndrome dispéptica

A síndrome dispéptica é caracterizada por sintomas relacionados ao aparelho digestório alto. É manifestação principalmente das doenças pépticas, dentre elas a doença de refluxo gastroesofágico e a úlcera péptica gastroduodenal (SILVA, 2008).

A úlcera péptica tem como causa principalmente a infecção pelo *Helicobacter pylori* e o uso de anti-inflamatórios (FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE GASTROENTEROLOGIA, 2003). Nesses casos, o tratamento consiste na supressão do medicamento e na erradicação do *Helicobacter pylori*, pois a supressão ácida determina apenas a cicatrização temporária das úlceras (SILVA, 2008).

Também pode ser desencadeada por causa não pépticas, que são mais raras, tais como: síndrome de *Zollinger-Ellison*, doenças granulomatosas (doença de *Crohn*, sarcoidose), neoplasias (carcinoma, linfoma, leiomioma, leiomiosarcoma), infecções (tuberculose, sífilis, herpes simples, citomegalovírus) e tecido pancreático ectópico. (FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE GASTROENTEROLOGIA, 2003).

Quando não tratada, as complicações incluem a hemorragia digestiva alta, manifestada por melena, hematêmese ou por perda de sangue oculto nas fezes, a perfuração e a obstrução piloro-duodenal (FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE GASTROENTEROLOGIA, 2003).

A prevalência da úlcera péptica vem diminuindo (exceto a forma hemorrágica em idosos), enquanto a doença do refluxo gastroesofágico vem aumentando, provavelmente pela queda da prevalência da infecção pelo *Helicobacter pylori* e pelo aumento da obesidade (SILVA, 2008). Há uma maior preocupação hoje em dia com as complicações da doença do refluxo gastroesofágico (SILVA, 2008).

A doença do refluxo gastroesofágico é definida como sendo a condição que se desenvolve quando o refluxo do conteúdo gástrico causa sintomas e ou complicações (MORAES-FILHO *et al*., 2010). O mecanismo facilitador do refluxo gastroesofágico mais relevante é o relaxamento transitório do esfíncter inferior do esôfago (RTEIE). A hipotonia episódica do esfíncter inferior do estômago também contribui para a fisiopatologia da doença (SILVIA, 2008).

Um estudo populacional identificou prevalência de pirose ocorrendo mais de uma vez por semana em 11,9% dos participantes o que equivaleria a 20 milhões de brasileiros portadores da doença do refluxo gastroesofágico (MORAES-FILHO, 2012).

O tratamento é baseado principalmente no uso do inibidor de bomba de prótons (IBP), os quais correspondem à primeira linha, e nas modificações do estilo de vida (HENRY, 2014), sendo o omeprazol classificado como medicamento traçador pela WHO/HAI. Os antagonistas dos receptores H2 da histamina e os procinéticos são considerados medicamentos de segunda linha. Eles atuam bloqueando os receptores da histamina existentes nas células parietais, reduzindo a secreção de ácido. Apesar da ranitidina não ser considerada medicamento traçador pela WHO/HAI, a PNAUM a classifica como medicamento-chave para a Atenção Primária (BRASIL, 2017b). Por isso, os dados do inquérito das apresentações desse princípio ativo também serão apresentados neste documento.

Contudo, a maioria dos pacientes com queixas dispépticas crônicas que se submetem à investigação laboratorial, endoscópica e ultrassonográficas não apresenta qualquer alteração que justifique seus sintomas, sendo classificadas como dispepsia funcional (MOAYYEDI *et al*., 2017). De acordo com o consenso Roma IV, os principais sintomas observados na dispepsia funcional são: empachamento pós-prandial, saciedade precoce, dor epigástrica e queimação epigástrica (SCHMULSON e DROSSMAN, 2017). Esta apresenta impacto negativo na qualidade de vida e nos custos de sua investigação, tratamento e absenteísmo do trabalho (SILVA, 2008; MONES *et al*., 2002).

A supressão ácida com IBP é recomendada como primeira escolha no tratamento da dispepsia funcional (MOAYYEDI *et al*., 2017, BLACK, HOUGHTON e FORD, 2018). A erradicação do *Helicobacter pylori* também deve ser realizada para esses pacientes, se estiverem infectados (MOAYYEDI *et al*., 2017, BLACK, HOUGHTON e FORD, 2018). Entretanto, o *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE, 2019) do Reino Unido também recomenda o uso de PPI. Entretanto, se os sintomas permanecerem ou recorrerem após o primeiro tratamento, com o intuito de controlá-los, indicam-se, em doses baixas, os PPI ou os antagonistas dos receptores H2 da histamina (NICE, 2019).

Medicamentos Essenciais traçadores- fármacos inibidores da bomba de prótons:

O omeprazol foi o IBP descoberto em 1979, revolucionando o gerenciamento de inúmeras doenças gastrointestinais, devido sua elevada efetividade e baixa toxicidade. Desde então, seu uso é muito frequente (SHAH, GOSSMAN, 2020).

Os IBP são medicamentos antissecretórios de ácido clorídrico. Inibem, específica e irreversivelmente, a bomba H+ /K+ - ATPase, presente na superfície luminal da célula parietal gástrica. Esse mecanismo de ação promove alta potência inibitória (WANNMACHER, 2012). Entretanto, em regimes de dose diária única, número significativo de bombas (70%) só é irreversivelmente inibido entre dois e cinco dias após o início do uso (LACY *et al*., 2006, SHIN; SACHS, 2008). Isso justifica a não indicação de IBP como sintomáticos. É preferível, nesse caso, o emprego de antagonistas H2 ou antiácidos comuns (WANNMACHER, 2012).

Estão indicados em úlcera péptica associada a *Helicobacter pylori* ou a uso continuado de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e ácido acetilsalicílico, dispepsia não associada à úlcera, dispepsia funcional, doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) e esofagite de refluxo, além de participarem dos esquemas de erradicação de *Helicobacter pylori*. São especialmente indicados em pacientes com hipergastrinemia, síndrome de Zollinger-Ellison (gastrinoma) ou úlceras pépticas duodenais refratárias a antagonistas H2. Também são preferidos em crianças que que necessitam de bloqueio mais eficaz da secreção ácida, como naqueles com doença respiratória crônica grave ou problemas neurológicos (MELLO, 2016).

Em adultos com úlcera péptica ou doença do refluxo gastroesofágico a dose recomendada é 20mg 1x/dia (dose plena), administrado antes do desjejum, por 4 a 8 semanas (BRANDÃO, WOLFF, 2017). Para os casos em que não houver melhora clínica, deve-se dobrar a dose, isto é, antes do desjejum e antes do jantar.

A dose recomendada para crianças maiores de um ano é 3 mg/kg/dia, pela manhã, por duas semanas. Se houver melhora inequívoca, o uso do medicamento pode ser continuado por seis a oito semanas, até nova avaliação clínica (MELLO, 2016).

Na dispepsia funcional a dose recomendada do omeprazol é 10mg, uma vez ao dia por 4 semanas (NICE, 2019). Se os sintomas persistirem ou houver recorrência, é indicada a menor dose possível (20 ou 10mg) 1x/dia pelo menor tempo necessário (NICE, 2019).

Preocupações com a segurança do omeprazol vem sendo expressas na literatura, principalmente relacionadas ao uso *off-label* (fora das recomendações de dose, via de administração e indicações descritas em bula), para a população idosa diagnosticada com múltiplas comorbidades e, consequentemente polimedicada, bem como para o tratamento crônico com esse medicamento (VARALLO *et al*., 2018).

Geralmente, é comum a prescrição de omeprazol para profilaxia e/ou manejo de sintomas dispépticos associados à polifarmácia, sobretudo para pacientes geriátricos. Em função de essa faixa etária ser mais susceptível à ocorrência de eventos adversos a medicamentos, a prescrição de IBP deve ser realizada com critério (SHEEN, TRIADAFILOPOULOS, 2011). Cumpre ressaltar que essa classe farmacológica também é considerada potencialmente inapropriada para idosos: o uso é contraindicado por tempo superior a 48 semanas (AGS, 2019).

Estudos demonstram que o uso prolongado de IBP está associado com a ocorrência de eventos adversos graves, tais como: infecção por *Clostridium difficile*, hipomagnesemia, deficiência de vitamina B12, nefrite intersticial aguda, pneumonia, maior risco de fraturas ósseas, maior mortalidade em pessoas idosas, entre outros. Por isso, preconiza-se prescrição intermitente (AL-SOHAILY;

DUGGAN, 2009) pelo menor tempo possível, a fim de minimizar a ocorrência de eventos adversos.

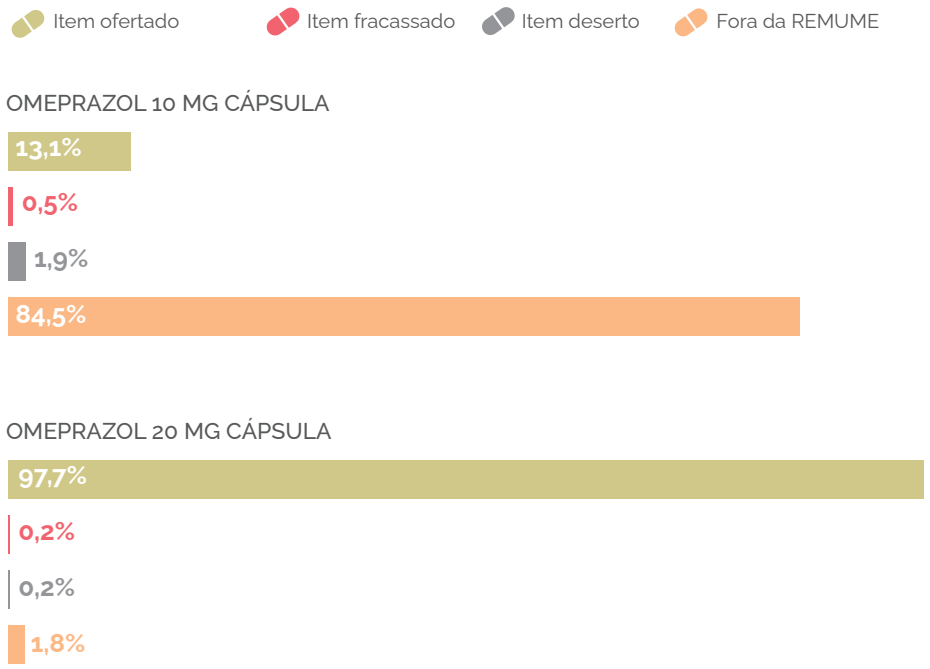
O uso por até oito semanas pode ser aceitável para idosos considerados de alto risco, por exemplo, em uso de corticosteroides oral ou uso prolongado de anti-inflamatórios não esteroidais, com esofagite erosiva, com esofagite de *Barret*, condição de saúde hipersecretória, ou aqueles com necessidade de tratamento de manutenção (por exemplo, devido à falha no teste de descontinuação da terapia medicamentosa ou aos bloqueadores da histamina2) (AGS, 2019).

Segundo o levantamento realizado, 65,7% (3660/5570) dos municípios brasileiros responderam ao inquérito. Porém, quando se considera os municípios que participaram do levantamento (n= 3725), 98,2% (3660/3725) responderam sobre a aquisição das apresentações farmacêuticas do omeprazol, o que corresponde à 443 Regiões de Saúde dos 26 estados federativos + Distrito Federal.

Desses (n= 3660), 97,7% adquiriram a apresentação farmacêutica do omeprazol 20 mg cápsula e 13,1% do omeprazol 10 mg (GRÁFICO 22). O principal motivo da não oferta do omeprazol 10 mg cápsula [84,5% (3094/3660)] foi por não estar incorporado na REMUME (GRÁGICO 22).

GRÁFICO 22

Frequência relativa da oferta e da não oferta das apresentações farmacêuticas do omeprazol, segundo compra fracassada, deserta ou item não constante na Relação de Medicamentos Municipais (REMUME)



Fonte: Elaborado pelo autor.

A análise estratificada da disponibilidade demonstrou que 80,0% ou mais dos municípios de 100,0% dos Estados e de 95,3% das Regiões de Saúde adquiriram a apresentação farmacêutica do omeprazol 20 mg cápsula (TABELA 22). O oposto foi observado para o omeprazol na dosagem de 10 mg, para o qual menos de 50,0% dos municípios de 96,3% dos Estados e de 93,9% das Regiões de Saúde o tinham adquirido (TABELA 20).

A preferência para aquisição da apresentação farmacêutica na dosagem de 20 mg pode estar relacionada com as recomendações dos esquemas de administração de antissecretores para o tratamento de úlcera péptica e doença do refluxo gastroesofágico (20 mg 1x/dia).

TABELA 20

Frequência relativa dos municípios que adquiriram as apresentações do omeprazol nos Estados + Distrito Federal (n=27) e nas Regiões de Saúde (n=443), segundo disponibilidade de compra, em qualquer modalidade de aquisição

Disponibilidade	omeprazol 10 mg cápsula		omeprazol 20 mg cápsula	
	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)
≥ 80%	1 (3,7)	5 (1,1)	27 (100,0)	422 (95,3)
50 - 79%	0 (0,0)	22 (5,0)	0 (0,0)	21 (4,7)
< 50%	26 (96,3)	416 (93,9)	0 (0,0)	0 (0,0)

Fonte: Elaborada pelo autor.

Dentre os municípios que adquiriram o omeprazol 20 mg cápsula, não houve diferença na oferta segundo o número e ESF e farmácias por mil habitantes, número de habitantes e índice GINI. Porém, aqueles com menores valores de IDH (até entre 0,722) e número de profissionais da saúde por mil habitantes (até 2,178) parecem ofertar menos essa apresentação.

O omeprazol atende aos critérios estabelecidos pela WHO/HAI para ser classificado como medicamento traçador, além de ser o representante da classe dos IBP na 21ª Lista de Medicamentos Essenciais da OMS, podendo ser substituído por medicamentos com desempenho clínico semelhante da mesma classe farmacológica. (WHO, 2019).

Medicamentos Essenciais traçadores - fármacos antagonistas do receptor histamínico H²:

Os medicamentos dessa classe farmacológica (cimetidia, ranitidina, famotidina) tem eficácia similar em doses equipotentes (BRANDÃO; WOLFF, 2017). Diminuem eficazmente sintomas relacionados à úlcera péptica, especialmente dor, e aceleram a cicatrização de lesões gástricas e duodenais. São bem tolerados e apresentam baixa incidência de eventos adversos relevantes. Não obstante, reuniões de consenso ou diretrizes internacionais para erradicação de *Helicobacter pylori* não incluem antagonistas H2 como adjuvantes do esquema antimicrobiano (BRANDÃO; WOLFF, 2017).

Os antagonistas H2 foram os mais utilizados no manejo da doença do refluxo gastroesofágico até a disseminação dos IBP, que se mostraram superiores no controle de manifestações esofágicas clássicas: pirose e cicatrização de esofagite (BRANDÃO; WOLFF, 2017). Além disso, como mencionado anteriormente, são recomendados como alternativa aos IBP para o tratamento da dispepsia funcional, na menor dose possível, quando falha do primeiro tratamento com os IBP no controle dos sintomas (NICE, 2019).

Ainda sobre a ranitidina vale destacar que é classificada como um medicamento potencialmente inapropriado para idosos, principalmente para aqueles que tenham fatores de risco para desencadearem *delirium*. Ademais, deve ser utilizada com cautela entre indivíduos geriátricos que apresentem prejuízo renal, com necessidade de redução de dose, em função da probabilidade de ocorrência de distúrbios neurocognitivos (AGS, 2019).

A grande vantagem dos antagonistas H2 é a apresentação farmacêutica líquida para administração oral, a qual facilita a administração de medicamentos na doença do refluxo esofágico em pacientes pediátricos (MELLO, 2016). Crianças menores de um ano de idade com sintomas e sinais de doença do refluxo gastrintestinal que não respondam a medidas conservadoras podem ser tratadas com ranitidina por duas semanas (10 mg/kg/dia, a cada 12 horas), mantendo tratamento por oito semanas se houver melhora significativa (MELLO, 2016). Em adultos, para tratamento de úlcera péptica e doença do refluxo gastroesofágico é 300mg 1x/dia, à noite, por quatro a oito semanas (BRANDÃO; WOLFF, 2017).

Porém, em 2020, a ANVISA publicou a Resolução nº 3.259, de 26 de agosto de 2020 (BRASIL, 2020b), a qual proíbe a comercialização, distribuição, fabricação, importação, manipulação e propaganda de todas as apresentações e lotes do cloridrato de ranitidina. Essa medida preventiva foi motivada pela possibilidade de formação da substância N-nitrosodimetilamina (NDMA) nos medicamentos. O referido insumo farmacêutico contém ativo cloridrato de ranitidina, originada pela degradação da própria molécula, de forma espontânea, dentro das formulações. Até o momento não foi identificada uma possibilidade para a estabilização da molécula frente a essa degradação.

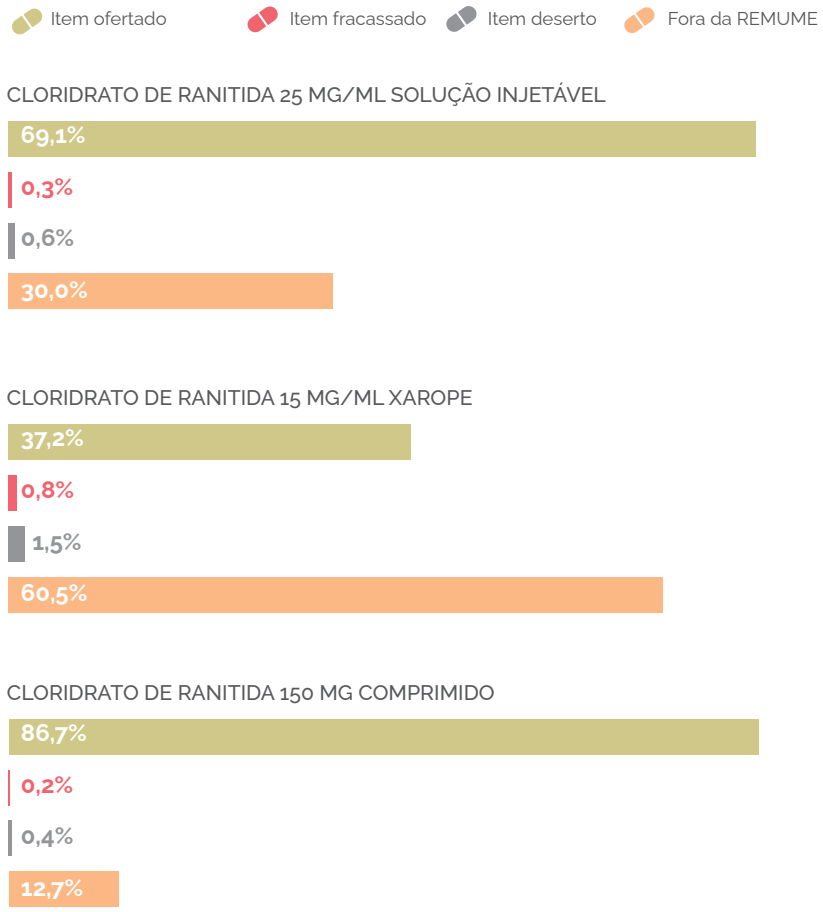
Segundo o levantamento realizado, 66,0% (3678/5570) dos municípios brasileiros responderam ao inquérito. Porém, quando se considera os municípios que participaram do levantamento (n= 3725), 98,7% (3678/3725) responderam sobre a aquisição das apresentações farmacêuticas da ranitidina, o que corresponde à 443 Regiões de Saúde dos 26 estados federativos + Distrito Federal.

Desses (n= 3678), 86,7% adquiriram a apresentação farmacêutica do cloridrato de ranitidina 150 mg comprimido, 69,1% do cloridrato de ranitidina 25 mg/mL solução injetável e 37,7% do cloridrato de ranitidina 15 mg/mL xarope (GRÁFICO 23).

Assim como verificado para os medicamentos traçadores da saúde mental, o principal motivo da não oferta de quaisquer apresentações farmacêuticas do cloridrato de ranitidina foi porque não constavam no elenco da REMUME (GRÁFICO 23). Portanto, para 60,5% (2227/3678) dos municípios respondentes, o cloridrato de ranitidina 15 mg/mL xarope não compunha o elenco da CBAF da REMUME, para 30,0% (1104/3678) não estava incorporada à forma farmacêutica solução injetável e; para 12,7% (468/3678) a forma farmacêutica sólida (GRÁFICO 23).

GRÁFICO 23

Frequência relativa da oferta e da não oferta das apresentações farmacêuticas do cloridrato de ranitidina, segundo compra fracassada, deserta ou item não constante na Relação de Medicamentos Municipais (REMUME)



Fonte: elaborado pelo autor.

A análise estratificada da disponibilidade demonstrou que 80,0% ou mais dos municípios de 77,8% dos Estados e de 71,3% das Regiões de Saúde adquiriram o cloridrato de ranitidina 150 mg comprimido; menos de 50,0% dos municípios de 85,2% dos Estados e de 69,1% das Regiões de Saúde adquiriram o cloridrato de ranitidina 15 mg/mL xarope e; 50-79% dos municípios de 59,3% dos Estados e de 49,2% das Regiões de Saúde compraram o cloridrato de ranitidina 25 mg/mL solução injetável (TABELA 21).

TABELA 21

Frequência relativa dos municípios que adquiriram as apresentações da ranitidina nos Estados + Distrito Federal (n=27) e nas Regiões de Saúde (n=443), segundo disponibilidade de compra, em qualquer modalidade de aquisição

Disponibilidade	cloridrato de ranitidina 25 mg/mL solução injetável		cloridrato de ranitidina 15 mg/mL xarope		cloridrato de ranitidina 150 mg comprimido	
	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)
≥ 80%	7 (25,9)	148 (33,4)	1 (3,7)	42 (9,5)	21 (77,8)	316 (71,3)
50 - 79%	16 (59,3)	218 (49,2)	3 (11,1)	95 (21,4)	5 (18,5)	103 (23,3)
< 50%	4 (14,8)	77 (17,4)	23 (85,2)	306 (69,1)	1 (3,7)	24 (5,4)

Fonte: Elaborada pelo autor.

Dentre os municípios que adquiriram a ranitidina 150 mg comprimido, não houve diferença na oferta segundo o número de habitantes e o número de profissionais da saúde por mil habitantes. No entanto, aqueles com menor número de ESF (até 0,257) e farmácias (até 0,021) por mil habitantes parecem

comprar menos essa apresentação; bem como os que apresentaram valor mais baixo de IDH (até 0,722) e índice GINI entre 0,782 e 0,814.

A ranitidina consta como representante da classe dos antagonistas de receptores H2 na 21ª Lista de Medicamentos Essenciais da OMS (WHO, 2019), o que significa que poder ser substituída por medicamentos com desempenho clínico semelhante da mesma classe farmacológica. Contudo, por ser indicada como segunda linha de tratamento das dispepsias orgânicas e funcional (NICE, 2019), por estar em desuso na prática (ZATERKA *et al*., 2019), pela medida cautelar publicada pela ANVISA em 2020 (BRASIL, 2020b) e por não ser classificada como medicamento traçador, sugere-se sua exclusão da RENAME e a sua descaracterização como medicamento-chave, segundo a PNAUM (BRASIL, 2017b).

Medicamentos Essenciais utilizados no controle da analgesia e febre

A dor pode ser definida como uma experiência subjetiva que pode estar associada a dano real ou potencial nos tecidos. Pode ser descrita tanto em termos desses danos, quanto por ambas as características (SOUZA, 2002). É descrita como o quinto sinal vital que deve sempre ser registrado ao mesmo tempo e no mesmo ambiente clínico em que também são avaliados a temperatura, o pulso, a respiração e a pressão arterial (SOUZA, 2002).

O bloqueio da síntese de prostaglandinas determina analgesia e reduz a resposta inflamatória, sendo que a propriedade antitérmica tem sido imputada ao bloqueio de síntese de prostaglandinas no hipotálamo (BRASIL, 2012c).

Para o manejo da dor leve à moderada e febre, condições prevalentes no atendimento de adultos e crianças, usam-se preferencialmente analgésicos não opioides que incluem paracetamol, ácido acetilsalicílico, ibuprofeno (BRASIL, 2012c) e dipirona. Já para o manejo da febre, que não é doença e sim sintoma, os principais agentes incluem paracetamol e ibuprofeno (BRASIL, 2012c), além da dipirona.

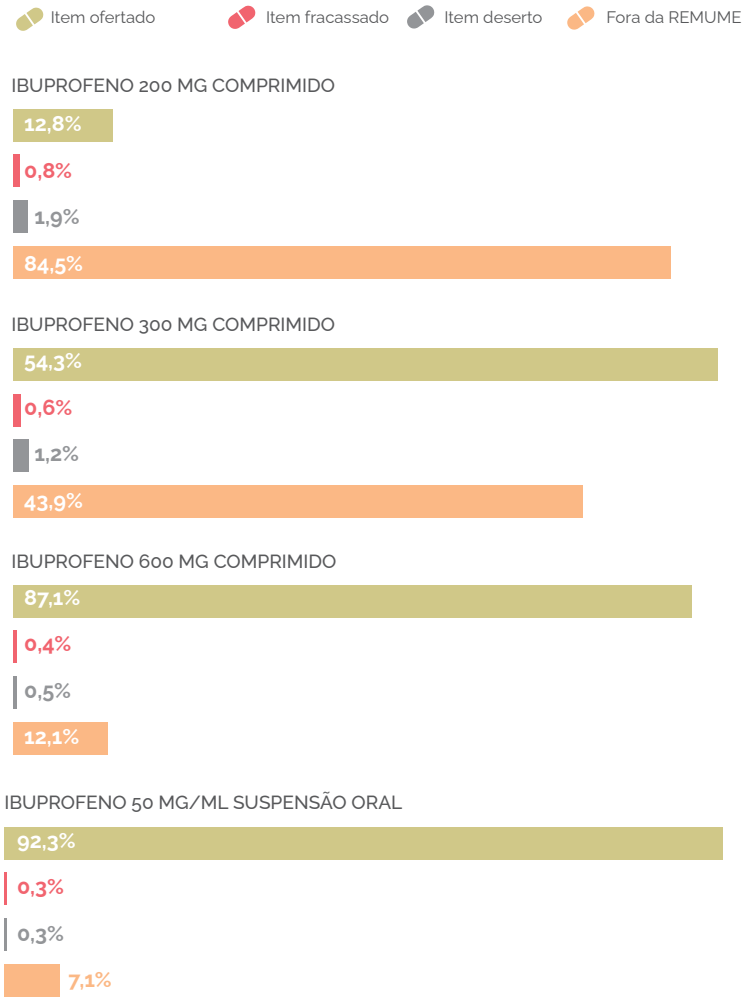
Todos os analgésicos não opioides têm igual eficácia no tratamento de dores agudas e crônicas de intensidade leve à moderada, bem como no manejo da febre. Portanto, são intercambiáveis e sua escolha baseia-se em segurança, conveniência de uso e facilidade de acesso (BRASIL, 2012c). Compreendem a primeira escolha, ou seja, o primeiro degrau da escala analgésica da OMS, em adultos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). No entanto, apresentam alto potencial de toxicidade renal, quando utilizados cronicamente e sem acompanhamento adequado.

Segundo o levantamento realizado, 65,8% (3668/5570) dos municípios brasileiros responderam ao inquérito. Entretanto, quando se considera os municípios que participaram do levantamento (n= 3725), 98,5% (3668/3725) responderam sobre as apresentações farmacêuticas do ibuprofeno, o que corresponde à 443 Regiões de Saúde dos 26 estados federativos + Distrito Federal.

Desses (n= 3668), 92,3% adquiriram a apresentação farmacêutica do ibuprofeno 50 mg/mL solução oral; 87,1% do ibuprofeno 600 mg comprimido; 54,3% do ibuprofeno 300 mg comprimido e; 12,8% do ibuprofeno 200 mg comprimido (GRÁFICO 24). O principal motivo da não oferta de quaisquer apresentações do ibuprofeno também foi por não comporem o elenco da CBAF da REMUME, sendo mais significativa para a apresentação farmacêutica do ibuprofeno 200 mg comprimido (GRÁFICO 24).

GRÁFICO 24

Frequência relativa da oferta e da não oferta das apresentações farmacêuticas do ibuprofeno, segundo compra fracassada, deserta ou item não constante na Relação de Medicamentos Municipais (REMUME)



Fonte: Elaborado pelo autor.

De acordo com a análise estratificada da disponibilidade, os municípios adquiriram com maior frequência as apresentações farmacêuticas ibuprofeno 50 mg/mL suspensão oral e ibuprofeno 600 mg comprimido. Desse modo, 80,0% ou mais dos municípios de 92,6% dos Estados e de 83,5% das Regiões de Saúde compraram a solução oral (TABELA 22). Isso foi observado para o ibuprofeno 600 mg comprimido, pois 80% ou mais dos municípios de 70,4% dos Estados e de 74,4% das Regiões de Saúde o havia adquirido (TABELA 22).

TABELA 22

Frequência relativa dos municípios que adquiriram as apresentações do ibuprofeno nos Estados + Distrito Federal (n=27) e nas Regiões de Saúde (n=443), segundo disponibilidade de compra, em qualquer modalidade de aquisição

Disponibilidade	ibuprofeno 200 mg comprimido		ibuprofeno 300 mg comprimido		ibuprofeno 600 mg comprimido		ibuprofeno 50mg/mL suspensão oral	
	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)
≥ 80%	1 (3,7)	4 (0,9)	7 (25,9)	122 (27,6)	19 (70,4)	331 (74,7)	25 (92,6)	370 (83,5)
50 - 79%	0 (0,0)	17 (3,8)	12 (44,5)	130 (29,3)	7 (25,9)	74 (16,7)	2 (7,4)	66 (14,9)
< 50%	26 (96,3)	422 (95,3)	8 (29,6)	191 (43,1)	1 (3,7)	38 (8,6)	0 (0,0)	7 (1,6)

Fonte: Elaborada pelo autor.

O contrário é observado para o ibuprofeno 200 mg comprimido, uma vez que menos de 50% dos municípios de 96,3% dos Estados e de 95,3% das Regiões de Saúde haviam comprado essa apresentação farmacêutica.

A preferência na aquisição da suspensão oral pode ser explicada, pois, basicamente, o tratamento de febre e analgesia em crianças é feito com ibuprofeno e paracetamol pela facilidade de titulação e ajuste de dose das formas farmacêuticas líquidas para administração oral. Elas são mais fáceis de serem deglutidas, com mais altas concentrações que permitam usar pequenos volumes e com aceitável palatabilidade. Suspensões são amplamente difundidas e aceitas por crianças, pelo sabor adocicado e flavorizado, mas, por conterem açúcar podem ser contraindicados em indivíduos com diabetes, além de favorecer a ocorrência de cáries (BRASIL, 2012c).

Todavia, os dados sugerem que entre os municípios que adquiriram o ibuprofeno 50 mg/mL suspensão oral, aqueles com menor número de ESF (até 257) e farmácia (até 0,021) por mil habitantes, os mais populosos (com mais de 27.424) e com valores mais elevados de IDH (≥ 0,723), índice de GINI (≥ 0,815) e número de profissionais por mil habitantes (≥ 4,138) foram os que menos ofertaram essa apresentação.

A maior frequência na aquisição do comprimido de 600 mg pode ser atribuída à viabilidade e praticidade do fracionamento. No entanto, os mesmos cuidados devem ser tomados para viabilizar a clivagem da forma farmacêutica, para garantir sua estabilidade e efetividade. Por outro lado, cabe destacar que a disponibilização de apresentações com 600 mg pode também propiciar o uso de doses maiores do que as indicadas em determinadas condições de saúde, contribuindo para ocorrência de eventos adversos por sobredosagem. A faixa de dose para dores leves/ moderadas e febre varia de 200 a 600 mg.

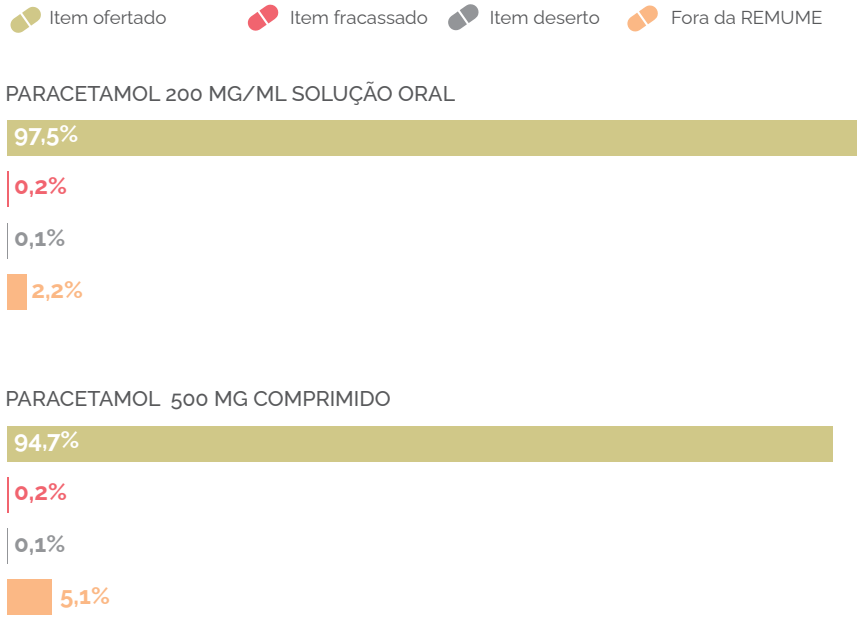
Cabe ressaltar que os anti-inflamatórios não esteroidais orais, incluindo o ibuprofeno, Medicamento Essencial traçador e considerado medicamento-chave em Unidades Básicas de Saúde, também são considerados inapropriados para idosos, pois aumentam o risco de sangramento gastrintestinal, doenças dispépticas (úlceras), sobretudo em pacientes com idade ≥ 75 anos em uso concomitante de antiplaquetários, corticosteroides e anticoagulantes (AGS, 2019).

Com relação ao medicamento traçador paracetamol, segundo o levantamento realizado, 65,7% (3660/5570) dos municípios brasileiros responderam ao inquérito. Quando se consideram os municípios participantes (n= 3725), 98,2% (3660/3725) responderam, o que corresponde à 443 Regiões de Saúde dos 26 estados federativos + Distrito Federal.

Ambas as apresentações do paracetamol foram adquiridas por mais de 90% dos municípios respondentes (n= 3660), sendo o principal motivo da não oferta ser por não estarem incorporados na REMUME (GRÁFICO 25).

GRÁFICO 25

Frequência relativa da oferta e da não oferta das apresentações farmacêuticas do paracetamol, segundo compra fracassada, deserta ou item não constante na Relação de Medicamentos Municipais (REMUME)



Fonte: Elaborado pelo autor.

A despeito da elevada oferta pelos municípios de ambas as apresentações, verificou-se preferência para a forma farmacêutica líquida, ou seja, solução oral. Assim, 80,0% ou mais dos municípios da totalidade dos Estados e de 95,5% das Regiões de Saúde compraram o paracetamol 200 mg/mL solução oral (TABELA 23).

TABELA 23

Frequência relativa dos municípios que adquiriram as apresentações do paracetamol nos Estados + Distrito Federal (n=27) e nas Regiões de Saúde (n=443), segundo disponibilidade de compra, em qualquer modalidade de aquisição

Disponibilidade	paracetamol 200 mg/mL solução oral		paracetamol 500 mg comprimido	
	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)
≥ 80%	27 (100,0)	423 (95,5)	26 (96,3)	385 (86,9)
50 - 79%	0 (0,0)	20 (4,5)	1 (3,7)	45 (10,2)
< 50%	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	13 (2,9)

Fonte: Elaborada pelo autor.

Dentre os municípios que compraram o paracetamol 200 mg/mL solução oral, exceto para os com IDH entre 0,723 e 0,772, os quais parece que compraram menos, não houve diferença na oferta dessa apresentação segundo o número de ESF, farmácia e profissionais da saúde por mil habitantes, nem para índice GINI e número de habitantes. Tal fato sugere a importância desse medicamento na pediatria.

Ressalta-se que o paracetamol 200 mg/mL é considerado um medicamento traçador (GUIMARÃES, 2015) e medicamento-chave em unidades da Atenção Básica de Saúde (BRASIL, 2017b) e, por ser analgésico indicado para crianças e gestantes, justifica-se a elevada frequência de municípios que o selecionam na REMUME, em função da facilidade de titulação e ajuste de dose, bem como da administração, principalmente na primeira infância.

É o analgésico de escolha em pacientes idosos ou com insuficiência renal (HENRICH *et al.*, 1996). Não há necessidade de ajuste da dose na insuficiência renal, pois a toxicidade renal é baixa, mas alguns autores recomendam o aumento dos intervalos entre as doses de 6 a 8 horas quando a taxa de filtração glomerular está abaixo de 10 mL.min-1 (MAZER, PERRONE, 2008).

A superdosagem com paracetamol pode aumentar o risco de hepatotoxidade. Por isso, sua dose não pode ultrapassar 4 g/dia para adultos e de 50-75mg/kg/dia (máximo de cinco doses por dia) para crianças (BRASIL, 2012c).

Com relação à dipirona, muitos países – incluindo os Estados Unidos e os da União Europeia – a proscreveram do mercado, por motivos de segurança, notadamente devido à ocorrência de agranulocitose, anemia hemolítica, anemia aplástica, anafilaxia e graves reações cutâneas, além de broncoespasmo. Recentemente, estudos têm associado a dipirona (metamizol) com lesão hepática, em alguns casos, grave (WEBER et al., 2021; SEBODE *et al.*, 2020).

Apesar de ser amplamente empregada no Brasil, não há razão para seu emprego, devido a à igual eficácia, porém menor segurança, justificando que seu uso não é baseado em evidências científicas (BRASIL, 2012c). DELUCIA *et al.*, (2007) recomendam que, apesar do efeito anti-inflamatório, deve ser empregada exclusivamente para obtenção do efeito antitérmico e antiálgico, por ser altamente tóxica.

De fato, há poucos estudos que avaliaram a segurança e eficácia da dipirona. Entretanto, estudo de metanálise (KÖTTER et al., 2015) de 79 ensaios clínicos randomizados, incluiu quase 4000 pacientes em uso de dipirona por menos de duas semanas – notadamente para tratamento de dor pós-operatória – identificou poucos eventos adversos graves, sem diferença entre dipirona e os comparadores (paracetamol, ibuprofeno, ácido acetilsalicílico, opioides, entre outros) e nenhum caso de agranulocitose. Porém, os autores concluíram que são necessários ensaios de alta qualidade e tamanho adequado para avaliar o uso da dipirona em médio e longo prazos.

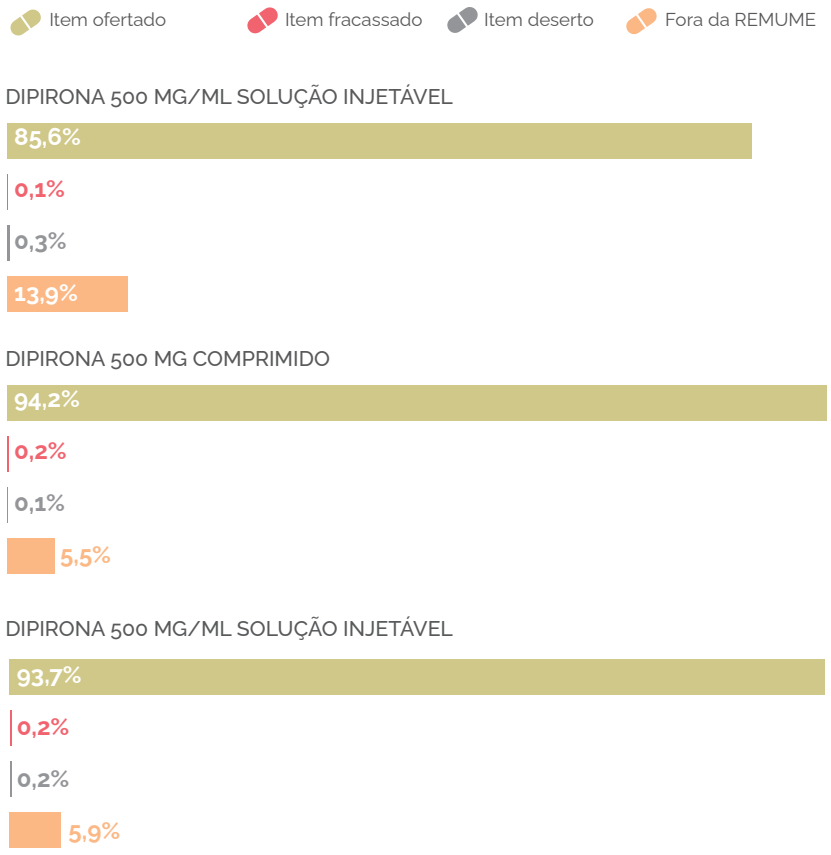
Uma pesquisa com anestesiologistas de países de língua alemã revelou que a dipirona foi o analgésico não-opioide preferido para o tratamento de dor aguda pré-operatória e crônica (REIST et al., 2018). A despeito da baixa ocorrência de agranulocitose reportada (3,5%), os participantes informaram que os benefícios parecem superar os riscos. Além disso, a dipirona possui alta eficácia clínica, baixo custo, ampla disponibilidade e margem de segurança, principalmente em pacientes renais (ISSY; SAKATA, 2008).

É importante destacar que a dipirona não é considerada medicamento traçador pela WHO/HAI. No entanto, a PNAUM considera a dipirona solução oral medicamento-chave na Atenção Primária (BRASIL, 2017b). Além disso, é o único analgésico injetável disponível no Brasil, diferentemente do que ocorre em outros países que disponibilizam o paracetamol injetável. Por esses motivos, os dados dos medicamentos que apresentam esse princípio ativo e que constam na RENAME foram apresentados neste documento.

Segundo o levantamento realizado, 66,0% (3678/5570) dos municípios brasileiros responderam ao inquérito. Quando se consideram os municípios que participaram do levantamento (n=3725), 98,7% (3678/3725) responderam sobre a compra das apresentações farmacêuticas da dipirona. Desses (n=3678), mais de 90% dos municípios adquiriram a solução oral e o comprimido da dipirona (GRÁFICO 26). Ainda permaneceu como o principal motivo da não oferta a não incorporação na REMUME, principalmente para a solução injetável (GRÁFICO 26).

GRÁFICO 26

Frequência relativa da oferta e da não oferta das apresentações farmacêuticas da dipirona, segundo compra fracassada, deserta ou item não constante na Relação de Medicamentos Municipais (REMUME)



Fonte: Elaborado pelo autor.

Segundo a análise estratificada da disponibilidade, para quaisquer apresentações da dipirona, 80,0% ou mais dos municípios da maioria dos Estados e das Regiões da Saúde as havia adquirido (TABELA 24).

TABELA 24

Frequência relativa dos municípios que adquiriram as apresentações da dipirona nos Estados + Distrito Federal (n=27) e nas Regiões de Saúde (n=443), segundo disponibilidade de compra, em qualquer modalidade de aquisição

Disponibilidade	dipirona 500 mg/mL solução injetável		dipirona 500 mg comprimido		dipirona 500 mg/mL solução oral	
	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)
≥ 80%	20 (74,1)	313 (70,6)	25 (92,6)	388 (87,6)	27 (100,0)	407 (91,9)
50 - 79%	7 (25,9)	104 (23,5)	1 (3,7)	6 (1,3)	0 (0,0)	4 (0,9)
< 50%	0 (0,0)	26 (5,9)	1 (3,7)	49 (11,1)	0 (0,0)	32 (7,2)

Fonte: Elaborada pelo autor.

Os dados sugerem que dentre os municípios que adquiriram a forma farmacêutica sólida da dipirona, aqueles com menor número de ESF e farmácias por mil habitantes, os mais populosos (mais de 27,424 habitantes), com mais profissionais da saúde (≥ 4,138), índice de GINI mais elevado (≥ 0,815) e valor de IDH entre 0,773 e 0,792 foram os que menos ofertaram esta apresentação. Por outro lado, para a solução oral, exceto para os municípios com maior IDH (≥ 0,723) – os quais parece que compraram menos – não houve diferenças na oferta dessa apresentação segundo número de ESF, farmácias e profissionais da saúde por mil habitantes, número de habitantes e índice GINI.

A PNAUM encontrou que 70,9% e 77,9% das pessoas com febre e dor, respectivamente, declaram ter pagado para obter os medicamentos utilizados para essas indicações, indicando que os obtiveram no setor privado e não no SUS. Apesar dessas informações mostrarem a expressividade do mercado farmacêutico, ainda é desafiador o acesso universal e igualitário à Assistência Farmacêutica no SUS.

Medicamentos Essenciais traçadores – antibióticos

As doenças infecciosas foram significativamente impactadas em razão das transformações sociais, econômicas e demográficas. No entanto, embora a ampliação da cobertura de saneamento básico, a melhoria das condições habitacionais, e a introdução de novas tecnologias de saúde – como as vacinas e os antibióticos – tenham reduzido os índices de morbimortalidade relacionado às doenças infecciosas no Brasil, essas ainda possuem impacto significativo na saúde pública (WALDMAN; SATO, 2016). De acordo com dados do Ministério da Saúde, em 2017, a taxa de mortalidade devido a doenças infecciosas das vias aéreas inferiores foi de 40/100.000 habitantes, o que representa a terceira maior causa de morte entre todas as doenças (BRASIL, 2020c). Outras infecções, tais como de trato urinário, gastrointestinais e meningite – embora apresentem baixa mortalidade – ainda possuem impacto significativo na saúde pública, visto que entre 1980 e 2007 a taxa de internações devido a doenças infecciosas manteve-se entre 10% e 8,4% (BRASIL, 2010c).

Como já abordado nos capítulos anteriores, os principais critérios para seleção da maioria dos Medicamentos Essenciais baseiam-se na eficácia, segurança, qualidade e custo. No entanto, quando nos referimos aos antibióticos, outro critério deve ser levado em consideração: a resistência microbiana aos antibióticos.

A resistência microbiana aos antibióticos é um fenômeno relacionado à existência de genes contidos nos microrganismos, que codificam diferentes mecanismos bioquímicos que impedem a ação desses medicamentos (TAVARES, 2014). Um dos principais fatores que influenciam no aumento da incidência de microrganismos resistentes aos antibióticos é sua própria utilização, principalmente quando feita de maneira excessiva e inadequada. Isto acontece pois o antibiótico – por meio de seu efeito bactericida ou bacteriostático em microrganismos sensíveis – seleciona as cepas resistentes.

Estima-se que a mortalidade mundial seja de 700.000 pessoas por ano devido a doenças infecciosas causadas por microrganismos resistentes, vale ressaltar que esse número é subestimado por motivo de baixa notificação e vigilância. No entanto, baseado nos cenários de aumento de microrganismos resistentes, estima-se que em 2050, o número de mortes anuais por doenças infecciosas causadas por microrganismos resistentes alcance a marca de 10 milhões de pessoas caso não haja mudança no comportamento em relação a utilização ou a descoberta e produção de novos antibióticos (O'NEILL, 2016).

Entre os itens constantes na Relação de Medicamentos do CBAF pertencentes a RENAME, foram selecionados para análise os medicamentos antibióticos traçadores da OMS para a Atenção Primária: amoxicilina, azitromicina, metronidazol, ciprofloxacino e sulfametoxazol + trimetoprim (WHO, 2008; GUIMARÃES, 2015). Outros antibióticos presentes na RENAME são: amoxicilina com clavulanato, benzilpenicilina benzatina, benzilpenicilina potássica, benzilpenicilina procaína com benzilpenicilina potássica, cefalexina, cefotaxima, ceftriaxona, claritromicina, cloranfenicol, clindamicina, eritromicina, fluconazol, itraconazol, nitrofurantoína, rifampicina, tetraciclina.

A amoxicilina é um antibiótico beta-lactâmico, bactericida, com ação em bactérias gram-positivas e gram-negativas, agentes etiológicos das doenças infecciosas mais comuns na Atenção Primária. Sendo assim, este medicamento é indicado para o tratamento de faringoamigdalite pultácea, erisipela estreptocócica, infecções de vias aéreas superiores (otite, sinusite) e inferiores (bronquite bacteriana aguda, pneumonia) causadas pelo pneumococo. Além disso, é um dos antibióticos mais seguros, apresentando como efeitos adversos mais frequentes, aqueles relacionados à hipersensibilidade (TAVARES, 2014).

A azitromicina é um antibiótico macrolídeo, bacteriostático, com ação em bactérias gram-positivas, gram-negativas, bactérias atípicas, em alguns protozoários como o *Toxoplasma gondii, o Cryptosporidium parvum, Babesia microti e a Entamoeba histolytica*. Da mesma maneira, seu espectro de ação abrange os agentes etiológicos das doenças infecciosas mais comuns na Atenção Primária. Sendo assim, esse medicamento é indicado para o tratamento de infecções no trato respiratório causado por estreptococos e estafilococos, *Haemophilus influenzae e Bordetella perstusis* (coqueluche), em infecções dermatológicas também causadas por estreptococos e estafilococos, em infecções urogenitais causadas por clamídias e micoplasmas (bactérias atípicas), e no tracoma (TAVARES, 2014).

O metronidazol é um antibiótico 5-nitroimidazólico, protozoaricida e bactericida, introduzido na terapêutica humana para o tratamento de amebíase, tricomoníase e giardíase, devido a sua ação em protozoários como *Entamoeba histolytica, Giardia lamblia, Trichomonas vaginalis e Balantidium coli*. Além disso, foi descoberto que possui ação em bactérias (cocos e bacilos) anaeróbias como aquelas dos gêneros *Peptococcus, Peptostreptococcus, Veillonella, Clostridium, Fusobacterium e Bacteroides*, principais causadoras de infecções intestinais. Sendo assim, esse medicamento é indicado para tratar peritonites e pelviperitonites consequentes à perfuração intestinal traumática e úlceras perfuradas, além da diarreia e da colite pseudomembranosa causada pelo *Clostridium difficile*, da vaginite, tricomoníase vaginal, amebíase intestinal e extraintestinal, giardíase e balantidíase (TAVARES, 2014).

O ciprofloxacino é um antibiótico bactericida pertencente a classe das fluoroquinolonas, sendo o mais potente entre as fluoroquinolonas contra bactérias gram-negativas, principalmente as enterobactérias. Além disso, possui ação contra os estafilococos e algumas bactérias atípicas. Sendo assim, esse medicamento é indicado para o tratamento de gonorreia, infecções de trato urinário alto e baixo, prostatites, febre tifoide, salmoneloses, shigeloses, infecções do trato respiratório causados pelo *Haemophilus influenzae* e enterobactérias, e as infecções biliares (TAVARES, 2014).

O sulfametoxazol com a trimetoprima é uma associação de antibióticos bacteriostáticos pertencentes a classe das sulfonamidas e diaminopirimidinas, respectivamente. A combinação entre esses dois antibióticos tem atividade sinérgica, que pode torna-los bactericidas. Além disso, possui um espectro de ação contra bactérias gram-positivas, gram-negativas, bactérias atípicas, fungos e protozoários. Essa combinação é importante, pois muitas bactérias já estão resistentes ao sulfametoxazol isolado, enquanto a trimetoprima possui pequena efetividade quando administrada de maneira isolada. Sendo assim, esse medicamento é indicado para o tratamento de infecções do trato urinário baixo e da próstata, na profilaxia de infecções causadas pelo *Pneumocystis jiroveci* (pneumocistose) e *Toxoplasma gondii* (toxoplasmose cerebral) em pacientes com HIV/Aids, no tratamento de pneumocistose, no linfogranuloma venéreo, no granuloma inguinal, na nocardiose, na paracoccidioidomicose (BRASIL, 2018; TAVARES, 2014).

Diante da relevância clínica do uso desses antibióticos traçadores no manejo de diversos problemas de saúde altamente prevalentes no Brasil, é absolutamente justificável sua presença nas listas de Medicamentos Essenciais dos municípios brasileiros. E esse fato é observado nos resultados obtidos nesta pesquisa, visto que a oferta de tais medicamentos na Atenção Primária mostra-se elevada, tendo uma disponibilidade aceitável (≥ 80%) das apresentações mais utilizadas na prática clínica na maior parte dos estados brasileiros e das Regiões de Saúde.

Segundo o levantamento realizado por este estudo, 100% (3725/3725) dos municípios responderam ao levantamento sobre os medicamentos amoxicilina, azitromicina e benzoilmetronidazol, que corresponde a 444 regiões de saúde e 27 estados. Houve resposta de 99,2% (3696/3725) dos municípios sobre o ciprofloxacino, que corresponde a 444 regiões de saúde e 27 estados. Houve resposta de 98,5% (3668/3725) dos municípios sobre o metronidazol, 98,2% (3660/3725) dos municípios sobre o sulfametoxazol + trimetoprim, que corresponde a 443 regiões de saúde e 27 estados.

A amoxicilina está presente na RENAME por meio de três apresentações diferentes: uma composta por suspensão oral, outra por cápsula e outra por comprimido, sendo que o comprimido e a cápsula apresentam a mesma dosagem.

A presença da amoxicilina em suspensão oral é muito importante para melhorar a adesão de crianças e idosos, devido à dificuldade de deglutição de formas farmacêuticas sólidas. Além disso, essa forma farmacêutica possibilita flexibilização de doses, facilitando a obtenção de doses adequadas para as crianças. Uma das principais indicações de uso da amoxicilina é o tratamento de doenças infecciosas do trato respiratório superior e inferior causado por pneumococos (BRASIL, 2010c). O *Streptococcus pneumoniae* está presente na microbiota nasofaríngea das crianças em uma proporção quatro vezes maior que nos adultos. Além disso, essa bactéria é facilmente transmitida de pessoa para pessoa por contato direto ou por gotículas que saem do nariz ou da boca em um espirro ou durante uma conversa (HARRISON, 2008). Por isso, infecções pneumocócicas são frequentes em crianças por frequentarem creches e escolas, ambientes que proporcionam transmissão elevada dessa bactéria. Sendo assim, a apresentação de uma forma farmacêutica líquida e sólida são fundamentais para uma adequada utilização desse medicamento, e a elevada proporção de regiões de saúde e estados que disponibilizam as apresentações em suspensão oral e cápsula estão em acordo com essa indicação.

A amoxicilina é um fármaco estável em meio ácido com absorção rápida e quase completa quando administrada por via oral. Além disso, esse fármaco apresenta um gosto amargo, o que pode justificar sua apresentação em cápsulas, melhorando a aceitabilidade (BRUNTON *et al*., 2011).

Todos os estados brasileiros apresentam mais de 80% dos municípios com acesso à amoxicilina 50 mg/mL suspensão oral e à amoxicilina 500 mg cápsula. Ao analisar por regiões de saúde, 94,8% das regiões de saúde apresentam mais de 80% dos municípios com disponibilidade à amoxicilina 50 mg/mL suspensão oral e 92,8% das regiões de saúde apresentam mais de 80% dos municípios com acesso à amoxicilina 500 mg cápsula (TABELA 25). Esses valores mostram elevada disponibilidade desse medicamento em todo o Brasil, correspondendo às expectativas da OMS por ser um medicamento traçador e importante no tratamento de doenças infecciosas prevalentes entre diferentes faixas etárias no Brasil.

TABELA 25

Frequência relativa dos municípios que adquiriam as apresentações farmacêuticas do fármaco amoxicilina nos Estados + Distrito Federal (n = 27) e nas Regiões de Saúde (n = 444), segundo disponibilidade de compra, em qualquer modalidade de aquisição

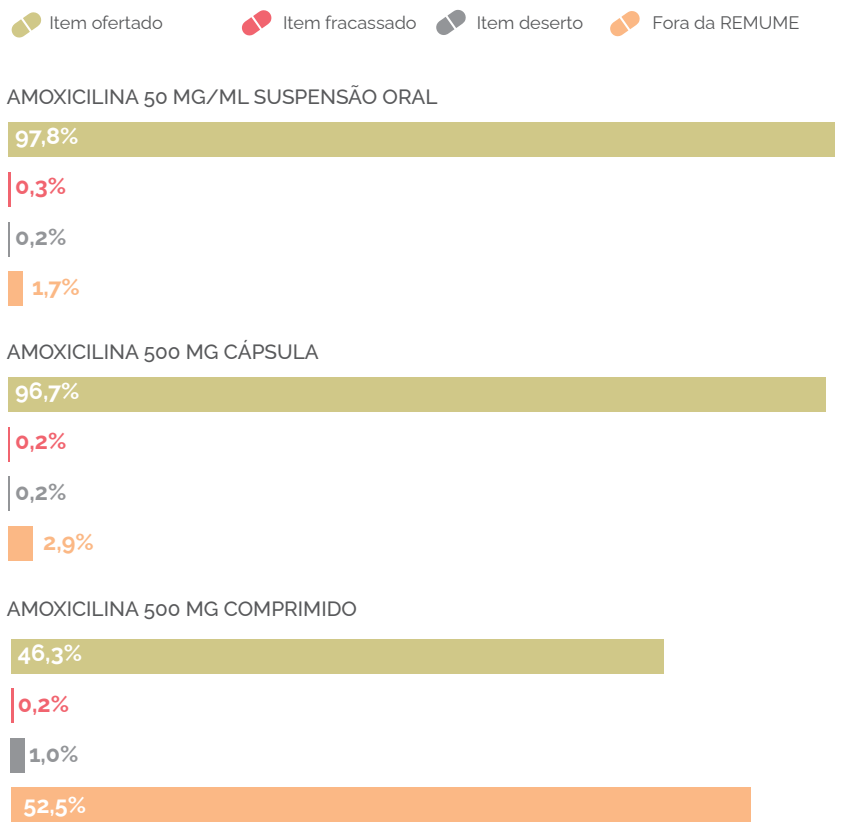
Disponibilidade	amoxicilina 50 mg/mL suspensão oral		amoxicilina 500 mg cápsula		amoxicilina 500 mg comprimido	
	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)
≥ 80%	27 (100,0)	421 (94,8)	27 (100,0)	412 (92,8)	0 (0,0)	38 (8,6)
50 - 79%	0 (0,0)	23 (5,2)	0 (0,0)	32 (8,2)	16 (59,3)	184 (41,4)
< 50%	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	11 (40,7)	222 (50,0)

Fonte: Elaborada pelo autor.

No entanto, essa elevada disponibilidade não é observada com a amoxicilina 500 mg comprimido, pois nenhum estado possui 80% dos municípios com disponibilidade a essa apresentação de amoxicilina. Metade das regiões de saúde apresentam menos de 50% dos municípios com disponibilidade a essa apresentação de amoxicilina. O principal motivo para a não aquisição da amoxicilina 500 mg comprimido é não estar relacionada na REMUME desses municípios (GRÁFICO 27).

GRÁFICO 27

Frequência relativa da oferta e da não oferta das apresentações farmacêuticas do fármaco amoxicilina, segundo compra fracassada, deserta ou item não constante na Relação Municipal de Medicamentos (REMUME)



Fonte: Elaborado pelo autor.

O fato de a amoxicilina 500 mg não estar relacionada na REMUME desses municípios pode ser em consequência da ausência de benefícios em ter duas formas farmacêuticas sólidas com a mesma dosagem (comprimido e cápsula). Nenhuma das indicações clínicas citadas anteriormente necessita de absorções controladas. Além disso, a amoxicilina é um fármaco estável no trato gastrointestinal. A única diferença plausível está na palatabilidade, visto que a amoxicilina comprimido tem um gosto amargo, comparado à amoxicilina cápsula. Esse fato pode estar relacionado à preferência dos municípios pela amoxicilina cápsula.

Não foi encontrada associação entre as características dos municípios como número de habitantes, IDHM, índice de GINI, a razão de profissionais da saúde por mil habitantes, a razão de farmácias por mil habitantes, a razão de ESF por mil habitantes com a oferta de amoxicilina.

A azitromicina está presente na RENAME em duas apresentações diferentes: comprimido e suspensão oral. De acordo com os resultados apresentados, para ambas as apresentações, esse medicamento encontra-se disponível em mais de 80% dos municípios na maioria dos estados e regiões de saúde (TABELA 26). Apesar de a disponibilidade desse medicamento ser elevada, há municípios que não adquirem uma das apresentações ou ambas. O principal motivo para a não aquisição das duas apresentações desse medicamento é a ausência na REMUME do município (GRÁFICO 28).

TABELA 26

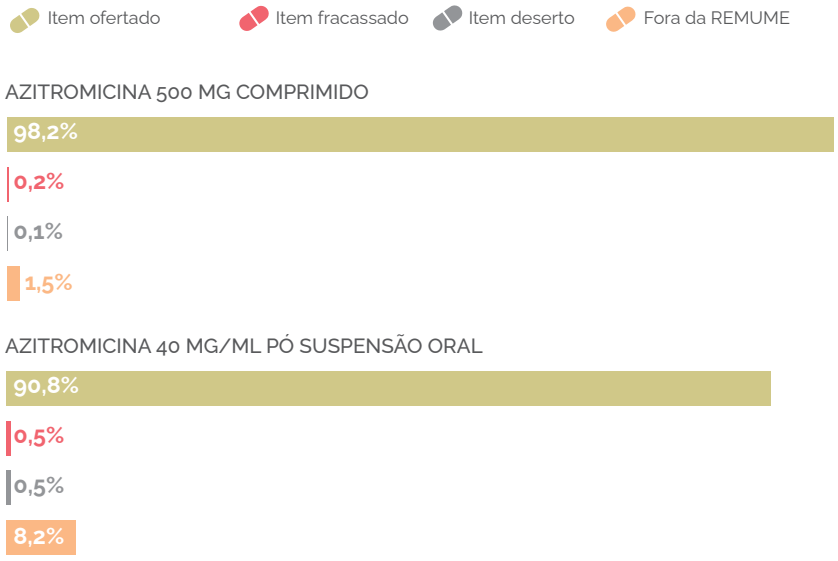
Frequência relativa dos municípios que adquiriam as apresentações farmacêuticas do fármaco azitromicina nos Estados + Distrito Federal (n = 27) e nas Regiões de Saúde (n = 444), segundo disponibilidade de compra, em qualquer modalidade de aquisição

Disponibilidade	azitromicina 500 mg comprimido		azitromicina 40 mg/mL pó para suspensão oral	
	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)
≥ 80%	26 (96,3)	423 (95,3)	22 (81,5)	330 (75,0)
50 - 79%	0 (0,0)	20 (4,5)	4 (14,8)	109 (24,5)
< 50%	1 (3,7)	1 (0,2)	1 (3,7)	5 (1,1)

Fonte: Elaborada pelo autor.

GRÁFICO 28

Frequência relativa da oferta e da não oferta das apresentações farmacêuticas do fármaco azitromicina, segundo compra fracassada, deserta ou item não constante na Relação Municipal de Medicamentos (REMUME)



Fonte: Elaborada pelo autor.

Como a amoxicilina, a azitromicina também tem indicação para o tratamento de infecções que acometem o trato respiratório superior e inferior, sendo uma boa alternativa de tratamento quando se sabe que as bactérias são resistentes à amoxicilina, ou quando os usuários são alérgicos a beta-lactâmicos. Sendo assim, a presença das duas apresentações diferentes é importante para evitar utilizações inapropriadas desses medicamentos nas diferentes faixas etárias, como explicado anteriormente. Reações de hipersensibilidade às penicilinas acontecem em 0,7% a 10% dos pacientes, relatando-se o choque anafilático em 0,004% a 0,04% dos casos e estima-se que ocorra um a dois óbitos em cada 100.000 pacientes tratados (BRASIL, 2010c; TAVARES, 2014).

A pneumonia adquirida na comunidade é a doença infecciosa mais prevalente no mundo e no Brasil. Em 2016, no Brasil, foram registradas 144.661 internações de crianças e 181.902 internações em adultos devido a essa doença. O principal patógeno responsável pela manifestação dessa doença é o *Streptococcus pneumoniae*. Embora a cepa dessa bactéria apresente cada vez mais resistência à amoxicilina no Brasil, esse antibiótico ainda é a principal indicação para seu tratamento. No entanto, além do *Streptococcus pneumoniae*, outras bactérias – consideradas atípicas e resistentes aos beta-lactâmicos – podem ser responsáveis pela pneumonia. Por isso, ter uma opção alternativa para o tratamento de pneumonia, como é feita com a azitromicina, é fundamental para o sucesso do combate a essa doença (CORREA *et al.*, 2018).

Além das indicações para infecções de trato respiratório, a azitromicina também é muito utilizada para o tratamento de infecções causadas por bactérias atípicas, como as bactérias do gênero *Chlamydia* que causam infecções genitais, respiratórias, tracoma (conjuntivite causada pela bactéria *Chlamydia trachomatis*) (BRASIL, 2010c). A infecção genital causada por essa bactéria é a morbidade genitourinária mais comum em mulheres jovens, variando sua prevalência de 11,0% até 58,5% de acordo com estudos publicados entre 2009 e 2018 (GOÉS *et al.*, 2020).

À vista disso, a relação dessas duas apresentações desse medicamento na RENAME é muito importante no cuidado das pessoas em várias faixas etárias para doenças infecciosas prevalentes na população brasileira.

Não foi encontrada associação entre as características dos municípios como número de habitantes, IDHM, índice de GINI, a razão de profissionais da saúde por mil habitantes, a razão de farmácias por mil habitantes, e a razão de ESF por mil habitantes com a oferta de azitromicina.

A excelente oferta de amoxicilina e azitromicina em todo o país mostra que a população brasileira está bem coberta para o tratamento das doenças infecciosas que acometem o trato respiratório.

Bactérias anaeróbias são as principais bactérias que compõem a microbiota oral e intestinal. No cólon, há uma proporção de 1000:1 de bactérias anaeróbias para aeróbias. No entanto, quando há uma ruptura nesse equilíbrio, como uma lesão que permite a translocação dessas bactérias para outro tecido, o risco de infecção é iminente (HARRISON, 2008).

Existem poucos antibióticos presentes em formulações para uso oral com atividade para combater essas infecções, sendo o metronidazol o mais indicado. Essa opção torna-se ainda mais importante quando a bactéria anaeróbia infectante é o *Bacteroides fragillis*, visto que, além do metronidazol, somente beta-lactâmicos de administração endovenosa têm atividade contra esta bactéria. O metronidazol também é indicado no tratamento de úlcera péptica causada pelo *Helycobacter pylori*, na colite pseudomembranosa causada pelo *Clostridium difficille*, na diarreia causada pelo protozoário *Entamoeba hystolytica*, e na giardíase causada pelo protozoário *Giardia lamblia* (BRASIL, 2010c; TAVARES, 2014). Por essa razão, é um antibiótico muito importante para o tratamento de infecções gastrointestinais que acometem todas as faixas etárias. Tem apre-

sentação em duas formas farmacêuticas: suspensão oral e comprimido. No entanto, a proporção de estados (22,2%) e regiões de saúde (39,4%) que possuem mais de 80% de seus municípios com acesso a suspensão oral é baixa (TABELA 27). O principal motivo para a baixa disponibilidade a essa apresentação do metronidazol é a não inclusão deste medicamento na REMUME dos municípios (GRÁFICO 29).

TABELA 27

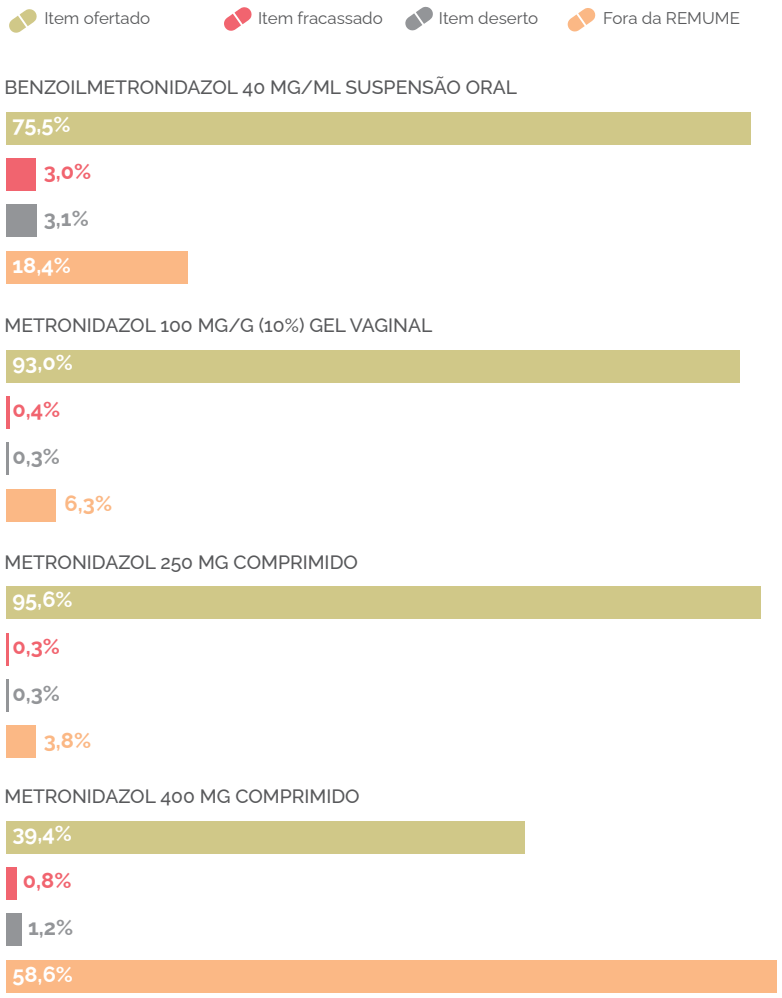
Frequência relativa dos municípios que adquiriam os fármacos benzoilmetronidazol 40 mg/mL suspensão oral e metronidazol 100 mg/g (10%) gel vaginal nos Estados + Distrito Federal (n = 27) e nas Regiões de Saúde (n = 444 para o benzoilmetronidazol e n = 443 para o metronidazol), segundo disponibilidade de compra, em qualquer modalidade de aquisição

Disponibilidade	benzoilmetronidazol 40 mg/mL suspensão oral		metronidazol 100 mg/g (10%) gel vaginal	
	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)
≥ 80%	6 (22,2)	175 (39,4)	26 (96,3)	353 (79,7)
50 - 79%	20 (74,1)	220 (49,5)	1 (3,7)	79 (17,8)
< 50%	1 (3,7)	49 (11,0)	0 (0,0)	11 (2,5)

Fonte: Elaborada pelo autor.

GRÁFICO 29

Frequência relativa da oferta e da não oferta das apresentações farmacêuticas do fármaco metronidazol, segundo compra fracassada, deserta ou item não constante na Relação Municipal de Medicamentos (REMUME)



Fonte: Elaborada pelo autor.

A dose para o tratamento dessas infecções varia de acordo com o peso para as crianças, enquanto nos adultos, para a maioria das infecções causadas por bactérias anaeróbias, a dose mínima é de 400 mg a cada 8 horas. No tratamento de giardíase, prescreve-se 250 mg, a cada 8 horas. No tratamento de amebíase, prescreve-se 500 mg, a cada 8 horas. Sendo assim, a disponibilidade do metronidazol em diferentes dosagens (250 mg e 400 mg) é importante para evitar a sobra de medicamentos, e consequentemente uma possível utilização futura sem indicação médica, ou a partição desses medicamentos. No entanto, o número de estados (3,7%) e regiões de saúde (6,3%) que apresentam mais de 80% de seus municípios com acesso ao metronidazol de 400 mg é baixo (TABELA 28). Essa baixa disponibilidade também é justificado pelos municípios pela não inclusão desse medicamento nas respectivas REMUMEs (GRÁFICO 29). A presença de metronidazol somente na dosagem de 250 mg pode gerar dificuldade na prescrição desse medicamento para o tratamento de infecções intestinais, pois não se consegue obter a dose de 400 mg com comprimidos de 250 mg, e dificulta a adesão do paciente ao tratamento dessas infecções, pois o obrigará a ingerir mais de um comprimido de uma vez.

TABELA 28

Frequência relativa dos municípios que adquiriam as apresentações farmacêuticas do fármaco metronidazol nos Estados + Distrito Federal (n = 27) e nas Regiões de Saúde (n = 443), segundo disponibilidade de compra, em qualquer modalidade de aquisição

Disponibilidade	metronidazol 250 mg comprimido		metronidazol 400 mg comprimido	
	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)
≥ 80%	26 (96,3)	398 (89,8)	1 (3,7)	28 (6,3)
50 - 79%	1 (3,7)	43 (9,7)	12 (44,4)	146 (33,0)
< 50%	0 (0,0)	2 (0,4)	14 (51,8)	269 (60,7)

Fonte: Elaborada pelo autor.

O metronidazol também tem excelente atividade contra o *Trichomonas vaginalis*, agente etiológico da tricomoníase, outra infecção genitourinária muito frequente em mulheres, em torno de 2% a 16% (BARCELOS *et al.*, 2008; VON GLEHN, 2016). Além disso, a gravidez está associada a um risco maior de infecção (MEITES *et al.*, 2015). O metronidazol é contraindicado no primeiro trimestre de gravidez, enquanto no segundo e terceiro trimestre o médico deverá avaliar o risco-benefício de sua utilização. Por isso, a apresentação de metronidazol em gel para aplicação tópica torna-se uma importante alternativa terapêutica no primeiro trimestre de gestação (TAVARES, 2014). De acordo com os resultados deste inquérito, 96,3% dos estados e 79,7 das regiões de saúde apresentam mais de 80% de municípios que com disponibilidade a essa apresentação do metronidazol (TABELA 27).

Análises realizadas com os resultados deste inquérito encontrou associação na oferta de metronidazol relacionada com algumas características dos municípios. Municípios com até 5.958 habitantes, ou que possuem IDHM entre 0,773 e 0,792, ou que possuem 0,440 ou mais ESF por mil habitantes ofertam menos metronidazol. Em contrapartida, municípios com índice de GINI entre 0,761 e 0,781 ofertam mais metronidazol. Não foi encontrada associação da razão de profissionais de saúde por mil habitantes e da razão de farmácias por mil habitantes com a oferta de metronidazol. Mediante as diferentes associações encontradas, não conseguiu estabelecer uma relação entre as características dos municípios e a oferta de metronidazol.

Como citado anteriormente, o ciprofloxacino é um potente antibiótico de amplo espectro de ação com indicações de tratamento para várias doenças infecciosas de origem bacteriana, que acometem principalmente o trato urinário, osso e intestino. Esse antibiótico é uma excelente opção para o tratamento de infecções causadas por bactérias gram-negativas. As bactérias gram-negativas, principalmente da família *Enterobacteriaceae*, são responsáveis por 70% das infecções de trato urinário, um terço das bacteremias e mais de 50% das infecções intestinais. Além disso, essas bactérias expressam com muita frequência beta-lactamases, já foram encontrados mais de 900 tipos diferentes, por isso é importante disponibilizar antibióticos potentes e de classes diferentes dos beta-lactâmicos para o tratamento de doenças infecciosas causadas por essas bactérias (TAVARES, 2014; MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2017).

A dose mínima utilizada na maioria das doenças infecciosas é de 500 mg, no entanto em infecções do trato genitourinário, como as cistites e na gonorreia, pode-se utilizar doses mais baixas de 250 mg (TAVARES, 2014). A primeira opção de tratamento de cistite não complicada em mulheres é a nitrofurantoína (presente na RENAME), pois possui elevada disponibilidade no trato urinário baixo e o perfil de bactérias comuns nesse tipo de infecção possuem boa sensibilidade a esse medicamento, visto que 84,1% a 96,8% das bactérias são sensíveis a ele, e seu espectro de ação é mais direcionado aos principais agentes etiológicos das cistites (ROSSI at al., 2020). Além da nitrofurantoína, existem outros antibióticos (também presentes na RENAME) com as mesmas características, que credenciam a nitrofurantoína como antibiótico de escolha para o tratamento de cistite. Porém, não são a primeira opção por ter um espectro de ação maior, como a amoxicilina com clavulanato, a cefalexina e a cefuroxima (todos esses medicamentos estão presentes na RENAME). No entanto, o espectro de ação desses antibióticos para bactérias gram-negativas é mais direcionado aos principais agentes etiológicos da cistite comparado ao ciprofloxacino, reservando-o como opção terapêutica somente em casos extremos, cujas bactérias sejam resistentes a todos esses medicamentos (TAVARES, 2014; ROSSI *et al*., 2020). As infecções de trato urinário baixo, como a cistite, são muito comuns em mulheres no mundo todo, apresentando uma prevalência em torno de 10%. Além disso, estima-se que 50% das mulheres apresentaram pelo menos um episódio sintomático em toda vida (ROSSI *et al*., 2020). A prevalência de cistite na comunidade somada à crescente seleção de bactérias resistentes justificam a presença dessas alternativas terapêuticas para o tratamento de cistite (nitrofurnatoína, amoxicilina com clavulanato, cefalexina e cefuroxima).

Em relação à gonorreia, embora o ciprofloxacino seja uma alternativa terapêutica, a primeira indicação no tratamento é a ceftriaxona 250 mg pela via intramuscular. Esse tratamento é realizado com a utilização de uma dose somente, devido à elevada sensibilidade da *Neisseria gonorrhoeae* em relação a esse antibiótico, bem como sua meia-vida de eliminação prolongada. Além disso, a ceftriaxona é um medicamento muito seguro, apresenta poucos efeitos adversos, principalmente se comparada ao ciprofloxacino (TAVARES, 2014). Estima-se que no Brasil aconteçam 1.967.200 casos de transmissão dessa bactéria por ano, demonstrando sua relevância no cenário de doenças infecciosas no país e justificando a presença de ceftriaxona na RENAME (SANTOS, 2018).

Outras doenças infecciosas cujo tratamento com ciprofloxacino é fundamental são as causadas pelas bactérias do gênero *Campylobacter* (gastroenterite e infecção de corrente sanguínea), *Shigella* (shigelose) e principalmente *Salmonella*. As doenças infecciosas causadas pelas bactérias do gênero Salmonella acontecem, na sua maioria, por meio do consumo de alimentos e água contaminada e são consideradas as zoonoses mais difundidas no mundo. Além disso, o aumento na frequência de cepas resistentes à fluoroquinolonas preocupa. Porém, no Brasil os poucos estudos locais mostram que o perfil de sensibilidade dessas bactérias ainda favorece a utilização de fluoroquinolonas para o tratamento (DE SOUZA; MAGNANI; DE OLIVEIRA, *et al*. 2010; MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, *et al*. 2017).

O número de estados (0,0%) e regiões de saúde (1,1%) que apresentam mais de 80% de seus municípios com disponibilidade ao ciprofloxacino 250 mg é baixo, ao contrário do que se observa com a disponibilidade do ciprofloxacino 500 mg, 92,6% dos estados e 90,5% das regiões de saúde possuem mais de 80% de seus municípios com disponibilidade a esse medicamento (TABELA 29). O motivo desse número baixo de municípios que ofertam a apresentação de ciprofloxacino de 250 mg deve-se a não inclusão desse medicamento na REMUME (GRÁFICO 30). A baixa aquisição do ciprofloxacino de 250 mg na REMUME nos municípios é consequência da baixa necessidade dessa apresentação na prática clínica.

TABELA 29

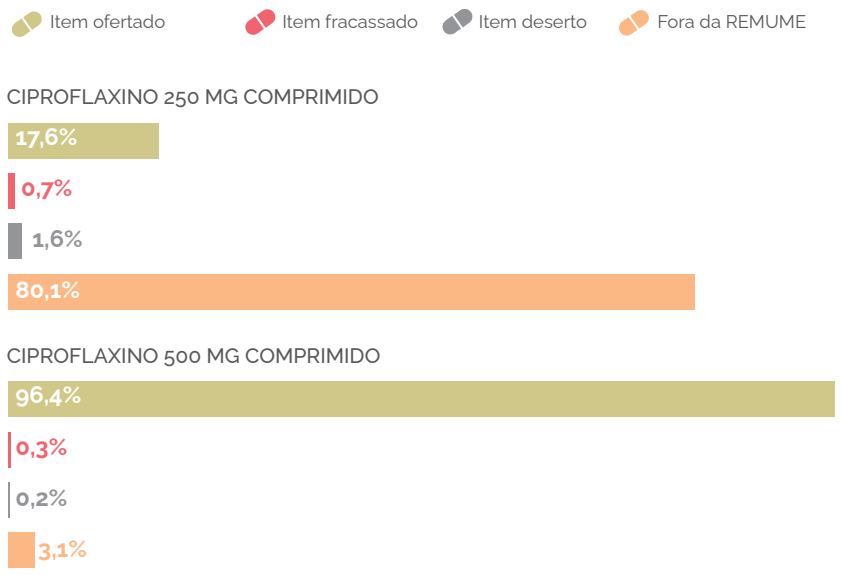
Frequência relativa dos municípios que adquiriam as apresentações farmacêuticas do fármaco ciprofloxacino nos Estados + Distrito Federal (n = 27) e nas Regiões de Saúde (n = 444), segundo disponibilidade de compra, em qualquer modalidade de aquisição

Disponibilidade	ciprofloxacino 250 mg comprimido		ciprofloxacino 500 mg comprimido	
	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)
≥ 80%	0 (0,0)	5 (1,1)	25 (92,6)	402 (90,5)
50 - 79%	0 (0,0)	47 (10,6)	2 (7,4)	42 (9,5)
< 50%	27 (100,0)	392 (88,3)	0 (0,0)	0 (0,0)

Fonte: Elaborada pelo autor.

GRÁFICO 30

Frequência relativa da oferta e da não oferta das apresentações farmacêuticas do fármaco ciprofloxacino, segundo compra fracassada, deserta ou item não constante na Relação Municipal de Medicamentos (REMUME)



Fonte: Elaborado pelo autor.

Ao contrário dos outros antibióticos citados até aqui, esse não apresenta uma forma farmacêutica líquida. Um dos motivos deve-se à precaução de uso desse medicamento em crianças, visto que possui risco potencial de causar lesão articular e interferir no crescimento ósseo. Esse medicamento também não é indicado para o tratamento de gestantes (TAVARES, 2014).

Análises realizadas com os resultados deste inquérito encontraram associação na oferta de ciprofloxacino com algumas características dos municípios. Municípios com IDHM até 0,722, ou que possuem menos de 2,178 profissionais de saúde por mil habitantes, ou que possuem 0,040 ou mais ESF por mil habitantes ofertam menos ciprofloxacino. Não foi encontrada associação do número de habitantes, nos índices de GINI e no número de farmácias por mil habitantes com a oferta de ciprofloxacino.

Um estudo de Malta e colaboradores (2016) mostrou que a cobertura da ESF é maior na zona rural, que apresentam municípios com menores valores de IDHM e também de profissionais por mil habitantes. Portanto, a análise dos resultados deste inquérito mostra que a oferta de ciprofloxacino é menor nos municípios brasileiros com menor Índice de Desenvolvimento Humano. Como observado na análise dos medicamentos para tratamento de doenças crônicas (medicamentos antidiabéticos e de ação cardiovascular), municípios de menor Índice de Desenvolvimento Humano ofertam mais medicamentos para tratamento de doenças crônicas, pois não possuem uma ampla cobertura da farmácia popular, como acontece nos municípios de melhor desenvolvimento humano. Sendo assim, uma hipótese provável é que os municípios tenham priorizado a oferta de medicamentos para o tratamento de doenças crônicas em relação à oferta de ciprofloxacino.

Não foi encontrada associação entre a oferta de ciprofloxacino com o número de habitantes, o índice de GINI, e o número de farmácia por mil habitantes.

O sulfametoxazol + trimetoprima é um antibiótico de amplo espectro de ação em bactérias, além de possuir atividade contra fungos e protozoários. Em consequência desse espectro de ação e de sua boa disponibilidade por todo o corpo tornou-se uma alternativa terapêutica para vários tipos de doenças infecciosas desde que os microrganismos sejam sensíveis. Esse medicamento é a principal indicação

na profilaxia e tratamento de pneumocistose (infecção oportunista causada pelo fungo *Pneumocystis jirovecii*) em pacientes com HIV/Aids, e em infecções bacterianas do trato urinário em homens, em virtude de sua excelente disponibilidade na próstata (BRASIL, 2010c, BRASIL, 2018; TAVARES, 2014; BONKAT, 2018).

Calderón e colaboradores (2013) realizaram uma revisão para entender a prevalência de pneumocistose em pacientes com HIV/Aids na América Latina. Foram encontrados sete estudos brasileiros com período de coleta de dados de 1986 até 2004. Observou-se que a prevalência dessa doença nessa população variou de 16,5% a 55,0%. Em estudo mais recente, realizado no Rio de Janeiro (2014), encontraram uma prevalência de pneumocistose em pacientes com HIV/Aids de 23,5% (GIEHL *et al*., 2014).

Há três apresentações diferentes desse antibiótico na RENAME: na dose de 40 mg/mL de sulfametoxazol e 8 mg/mL de trimetoprima em suspensão oral; na dose de 80 mg/mL de sulfametoxazol e 16 mg/mL de trimetoprima em solução injetável; e 400 mg de sulfametoxazol e 80 mg de trimetoprima em comprimido. A maioria das indicações de uso dessa combinação de medicamentos requer administração na dose de 800 mg de sulfametoxazol e 160 mg de trimetoprima (BRASIL, 2010c; TAVARES, 2014). Embora não tenha na RENAME uma apresentação desse antibiótico nessa dosagem (800 mg/160 mg), sua incorporação pode ser interessante para evitar a administração de mais de um comprimido por tomada, aumentando o risco de não adesão do paciente ao tratamento.

A apresentação de sulfametoxazol + trimetoprima em suspensão oral é muito importante para utilização em crianças, a fim de facilitar o fracionamento da dose de acordo com seu peso, e também em adultos pela facilidade de administração pelo próprio paciente, facilitando a adesão ao tratamento. A apresentação em comprimido é importante em consequência de sua facilidade na administração do medicamento pelo próprio paciente, facilitando a adesão ao tratamento. A apresentação na forma de solução injetável está presente para aqueles usuários que estão impossibilitados de utilizar a via oral para administração de medicamento, e em algumas doenças infecciosas, cuja administração intravenosa é mais adequada, como a meningoencefalite quando as bactérias forem sensíveis (TAVARES, 2014). No entanto, a principal indicação de tratamento das meningoencefalites é a ceftriaxona intravenosa em crianças e adultos, possuindo excelente efetividade (TAVARES, 2014; DORSET; LIANG, 2016)

Todos os estados e aproximadamente 92% das regiões de saúde apresentam mais de 80% dos seus municípios com disponibilidade às apresentações de sulfametoxazol + trimetoprima em solução oral e comprimido. No entanto, essa boa oferta do antibiótico não foi encontrada com a apresentação em solução injetável. Somente 3,7% dos estados e 3,2% das regiões de saúde apresentam mais de 80% dos municípios com disponibilidade a essa apresentação. Provavelmente, isso aconteceu devido à baixa necessidade de se utilizar uma apresentação intravenosa desse antibiótico (TABELA 30). A justificativa para a baixa oferta dessa apresentação de sulfametoxazol + trimetoprima foi a não inclusão na REMUME (GRÁFICO 31).

TABELA 30

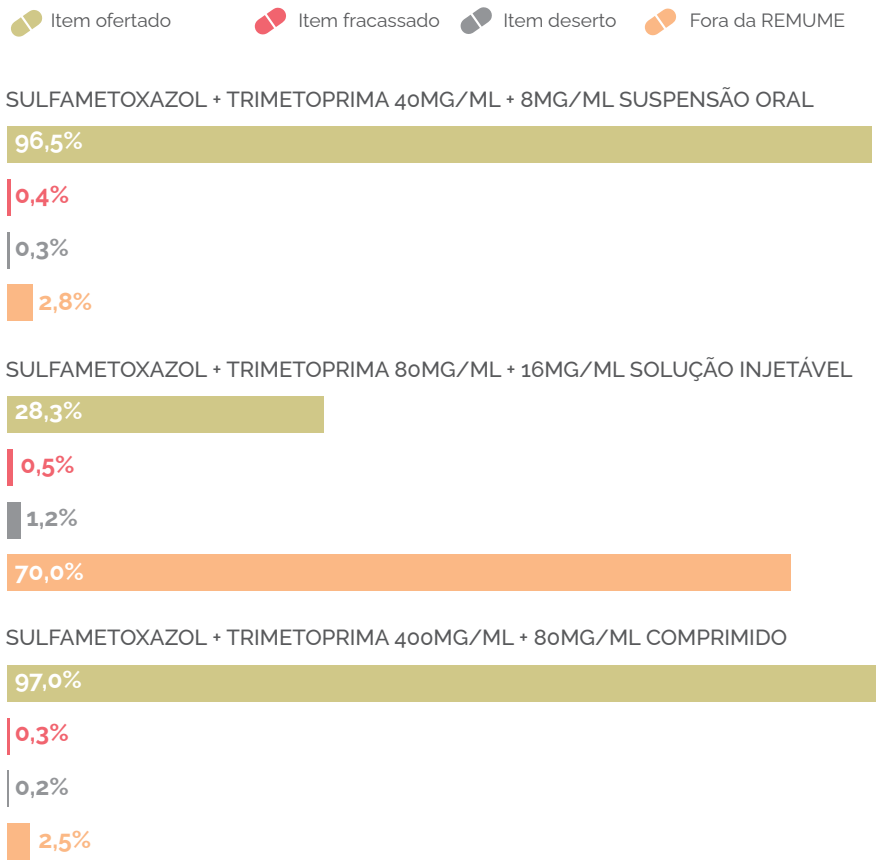
Frequência relativa dos municípios que adquiriam as apresentações farmacêuticas do fármaco sulfametoxazol + trimetoprim nos Estados + Distrito Federal (n = 27) e nas Regiões de Saúde (n = 444), segundo disponibilidade de compra, em qualquer modalidade de aquisição

Disponibilidade	sulfametoxazol + trimetoprima 40 mg/mL + 8 mg/mL suspensão oral		sulfametoxazol + trimetoprima 80 mg/mL + 16 mg/mL solução injetável		sulfametoxazol + trimetoprima 400 mg/mL + 80 mg/mL comprimido	
	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)	Estado n (%)	Região de saúde n (%)
≥ 80%	27 (100,0)	412 (93,0)	1 (3,7)	14 (3,2)	27 (100,0)	419 (94,6)
50 - 79%	0 (0,0)	31 (7,0)	1 (3,7)	75 (16,9)	0 (0,0)	23 (5,2)
< 50%	0 (0,0)	0 (0,0)	25 (92,6)	354 (79,9)	0 (0,0)	1 (0,2)

Fonte: Elaborada pelo autor.

GRÁFICO 31

Frequência relativa da oferta e da não oferta das apresentações farmacêuticas do fármaco sulfametoxazol + trimetoprima, segundo compra fracassada, deserta ou item não constante na Relação Municipal de Medicamentos (REMUME)

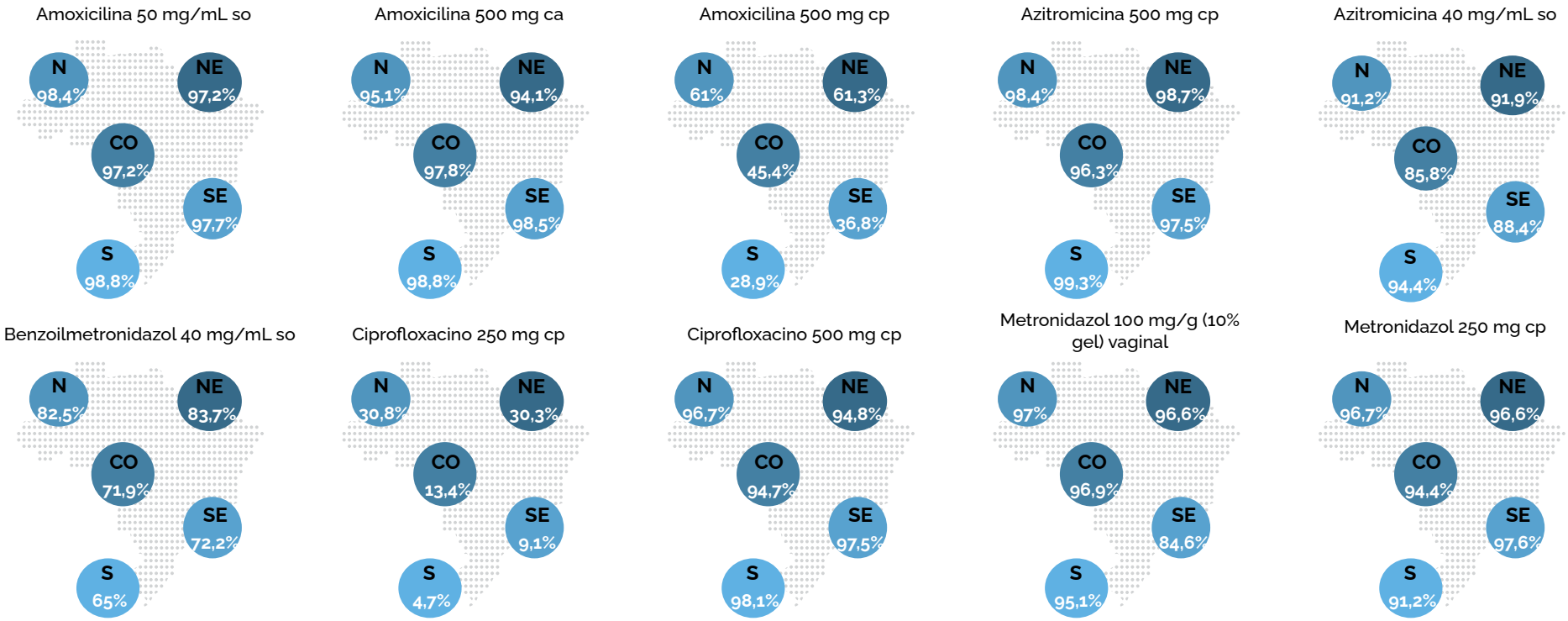


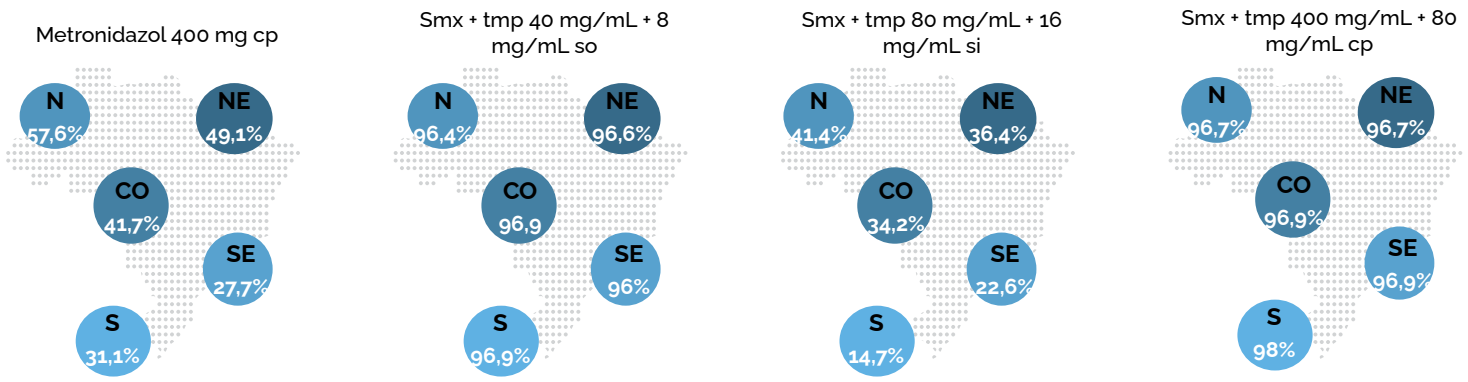
Fonte: Elaborada pelo autor.

Análises realizadas com os resultados deste inquérito encontrou associação na oferta de sulfametoxazol + trimetoprim com algumas características dos municípios. Municípios com até 5.958 habitantes apresentam uma oferta menor desse antibiótico. Em contrapartida, municípios com razão de 0,105 ou mais de farmácias por mil habitantes ofertam mais esse antibiótico. Esse resultado preocupa, pois o início da pneumocistose em pacientes vivendo com HIV é insidioso e por isso necessita de um cuidado especializado mais próximo, o que é mais difícil de encontrar em municípios menores (BRASIL, 2018).

GRÁFICO 32

Frequências relativas da oferta dos antibióticos traçadores ofertados na Atenção Primária, conforme Região Geográfica





Fonte: Elaborado pelo autor.

Legenda: so = suspensão oral; ca = cápsula; cp = comprimido; si = solução injetável; Smx + tmp = sulfametoxazol + trimetoprim.

Legenda: N = Norte; Ne = Nordeste; CO = Centro-Oeste; Se = Sudeste; S = Sul.

Entre as apresentações de antibióticos com mais de 80% de aquisição nas cinco regiões geográficas brasileira, não se observa diferença a respeito da disponibilidade dos medicamentos entre as regiões. No entanto, em relação àquelas apresentações de antibióticos cuja disponibilidade é menor que 80% (amoxicilina 500 mg comprimido, benzoilmetronidazol 40 mg/mL suspensão oral, ciprofloxacino 250 mg comprimido, metronidazol 400 mg comprimido e sulfametoxazol + trimetoprim 80 mg/mL +16 mg/mL solução injetável) observa-se que há uma proporção maior de cidades das regiões Norte e Nordeste, que adquirem estas apresentações de antibióticos comparado às outras regiões brasileiras (GRÁFICO 32). Talvez essa situação ocorra devido às diferenças socioeconômicas existentes entre as regiões brasileiras, visto que pessoas vivendo em áreas mais carentes são mais assistidas pelo sistema público de saúde. Sendo assim, é mais pertinente que se ofereça uma variedade maior de apresentações de antibióticos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando as análises apresentadas anteriormente nesse documento, observa-se que as diferenças presente entre os medicamentos constantes nas REMUMEs devem ser avaliadas com cautela, pois alguns medicamentos traçadores propostos nas listas atualizadas não atendem aos critérios dessa classificação, pois são considerados como segunda linha de tratamento.

Esses achados indicam a necessidade de adequação dessas listas (Relação da WHO/HAI, REMUMEs e RENAME) aos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas mais recentes. A alteração nessas listas deve ter como objetivo favorecer o acesso a medicamentos eficazes, seguros e de qualidade que atendam às demandas prioritárias das diferentes regiões do Brasil.

Salientamos que este documento é um trabalho muito importante para os gestores da Assistência Farmacêutica – bem como para a população brasileira – que tem o objetivo de avaliar a lista de medicamentos padronizados junto aos municípios que responderam ao Levantamento Nacional promovido pelo CONASEMS.

Diante dos resultados apresentados, torna-se possível avaliar, de forma indireta, oferta aos usuários do SUS aos Medicamentos Essenciais que atendam às suas necessidades, gerando menor agravamento das condições de saúde, além de possibilitar aos prescritores terem à sua disposição um arsenal terapêutico de qualidade.

REFERÊNCIAS

AGS. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. J Am Geriatr Soc.; v. 67, n. 4, p. 674-694, 2019.

AL-SOHAILY, S.; DUGGAN, A. Long-term management of patients taking proton pump inhibitors. Australian Prescriber; v. 31, n. 1, p. 5-7, 2008.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. Diabetes Care; 44 (Suplemento 1): S111-S124, 2021.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PSIQUIATRIA; ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NEUROLOGIA. Abuso e dependência de benzodiazepínicos. Associação Médica Brasileira, 2013. 54p. Disponível em: https://diretrizes.amb.org.br/_DIRETRIZES/abuso_e_dependencia_de_benzodiazepinicos/files/assets/common/downloads/publication.pdf. Acesso em: 11 julho 2020.

BARCELOS, M.R.B.; et al. Infecções genitais em mulheres atendidas em Unidade Básica de Saúde: prevalência e fatores de risco. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia.; v. 30, n. 7, p. 349-354, 2008.

BARROSO, W. K. S. et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. Arq Bras Cardiol. v. 116, n.3, p. 516-658, 2021.

BLACK, C.J.; HOUGHTON, L.A.; FORD, A.C. Insights into the evaluation and management of dyspepsia: recent developments and new guidelines. Therapeutic Advances in Gastroenterology; v. 11, p. 1–17, 2018.

BONKAT, G.; et al. EAU Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology. 2018.

BRAINE T. WHO to launch first essential medicines list for children. Bulletin of the World Health Organization; v. 85, n. 4, p. 249 -250, 2007.

BRANDÃO, A.B.M.; WOLFF, F.H. Doenças ulcerosa péptica e do refluxo gastroesofáfico. In: FUCHS, F.D.; WANNMACHER, L. Farmacologia Clínica e Terapêutica5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.833p.

BRASIL. Decreto nº 53.612, em 26 de fevereiro de 1964. Aprova relação de Medicamentos Essenciais para os fins previstos no Decreto nº 52.471, de 1963, e dispõe sobre a aquisição de medicamentos pela Administração Pública Federal. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 26 fev., 1964.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 3.916 de 30 de outubro de 1998. Dispõe sobre a Política Nacional de Medicamentos. Diário Oficial da União: 30 out. 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 338 de 06 de maio de 2004. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 20 maio 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.254, de 29 de julho de 2005. Constitui a Comissão Técnica e Multidisciplinar de Atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME. Brasília: Ministério da Saúde, 2010a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Formulário Terapêutico Nacional. 2010. RENAME 2010/MS. 2ª ed. Bras: MS, 2010b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Doenças Infecciosas e Parasitárias: Guia de Bolso. 8ª ed. Distrito Federal: Ministério da Saúde, 2010c. 444 p. Série B Textos Básicos de Saúde.

BRASIL. Ministério da Saúde. Formulário Terapêutico Nacional 2010. 2ª ed. Distrito Federal: Ministério da Saúde, 2010c. 1135 p. Série B Textos Básicos de Saúde.

BRASIL. Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011. Altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 29 abr., 2011. Seção 1, p. 1-2. 2011a.

BRASIL. Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011. Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde - SUS, e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 22 dez., 2011. Seção 1, p. 3-5. 2011b.

BRASIL. Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011. Regulamenta a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a organização do Sistema Único de Saúde - SUS, o planejamento da saúde, a assistência à saúde e a articulação interfederativa, e dá outras providências. Diário Oficial da União 2011; 28 jun.2011c.

BRASIL. Vocabulário Controlado de Formas Farmacêuticas, Vias de Administração e Embalagens de Medicamentos, 1ª Edição / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2011d.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.009, de 13 de setembro de 2012. Aprova o Regimento Interno da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Diário Oficial da União, Brasília, DF, 14 set., 2012. Seção 1, p. 65-68. 2012a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria SAS/MS nº 1.083, de 02 de outubro de 2012b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Uso Racional de Medicamentos: temas selecionados. Brasília: Ministério da Saúde, 2012c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Saúde mental / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 176 p.: il. (Cadernos de Atenção Básica, n. 34)

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2014. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRASIL. Resolução nº25, de 31 de agosto de 2017. Estabelece as diretrizes de atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Diário Oficial da União 2017a.

BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE. Série PNAUM – Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos no Brasil; Caderno 4. Brasília: Ministério da Saúde, 2017b.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. 412p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Epilepsia. CONITEC, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2020. Brasília: Ministério da Saúde, 2020a.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Ministério da Saúde. Resolução nº 3.259, de 26 de agosto de 2020. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 27 ago., 2020. Seção 1, p. 164, 2020b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Principais causas de morte. Disponível em: < http://svs.aids.gov.br/dantps/centrais-de-conteudos/paineis-de-monitoramento/mortalidade/gbd-brasil/principais-causas/>. Acesso em: 20 jul. 2020c.

BRUNTON, L.L.; et al. As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman & Gilman, 12ª ed. New York: McGraw-Hill, 2011. 2080 p.

CALDERÓN, E.J.; et al. Pneumocystis jirovecii pneumonia in Latin America. A public health problem? Expert Review of Anti-infective Therapy. 11(6):565-570, 2013.

CAMERON, A. et al. Differences in the availability of medicines for chronic and acute conditions in the public and private sectors of developing countries. Bulletin of the World Health Organization, v. 89, n. 6, p. 412–421, jun. 2011.

COMITÊ COORDENADOR DA DIRETRIZ DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA - CCDIC. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. Arq Bras Cardiol 2018; 111(3):436-539.

CASTRO-RODRÍGUEZ, J.I.; et al. Diagnostic accuracy and adequacy of treatment of depressive and anxiety disorders: a comparison of primary care and specialized care patients. J Affect Disord; v.172, p. 462– 471, 2015.

CORREA, R.A.; et al. Recomendações para o manejo da pneumonia adquirida na comunidade 2018. J Bras Pneumol; v.44, n. 5, p. 405-424, 2018.

DE SOUZA, R.B., MAGNANI, M.; DE OLIVEIRA, T.C.R.M. Mecanismo de resistência às quinolonas em Salmonella spp. Semina: Ciências Agrárias; v. 31. n. 2, p. 413-428, 2010.

DELUCIA, R.; et al. (eds). Farmacologia integrada. 3. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2007. 701p.

DUHOUX, A.; et al. What is the association between quality of treatment for depression and patient outcomes? A cohort study of adults consulting in primary care. J Affect Disord; v. 151, p. 265– 274, 2013.

FALUDI, A. A. et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose - 2017. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 109, n. 2 (Supl. 1), p. 1–76, 2017.

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE GASTROENTEROLOGIA. Úlcera Péptica. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina; 2003.

FIORELLI, K.; ASSINI, F.L. A prescrição de benzodiazepínicos no Brasil: uma análise da literatura. ABCS Health Sci.; v. 42, n.1, p. 40-44, 2017.

FLECK, M.P.; BERLIM, M.T.; LAFER, B.; SOUGEY, E.B.; DEL PORTO, J.A.; BRASIL, M.A.; JURUENA, M.F.; HETEM, L.A. Revisão das diretrizes da Associação Médica Brasileira para o tratamento da depressão (Versão integral). Rev Bras Psiquiatr; v. 31, n. Supl. I, p. S7-17, 2009

FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L. Farmacologia Clínica e Terapêutica. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

GAUTAM, S.; et al. Clinical Practice Guidelines for the management of Depression. Indian J Psychiatry; v. 59, n. Suppl 1, p. S34–S50, 2017.

GIEHL, P.A.S.M; et al. Pneumocistose associada à infecção pelo vírus da imunodeficiência humana na cidade do Rio de Janeiro, Brasil. Revista Cubana de Medicina Tropical.; v; 66, n. 1, p. 1-10, 2014.

GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention Updated 2020. Disponível em: <www.ginasthma.org>. Acesso em: 2 jul. 2020.

GOÉS, F.S.R.; et al. Prevalência de infecção por Chlamydia trachomatis na população feminina brasileira: um artigo de revisão. Research, Society and Development.; v. 9, n. 7, p. e567974483, 2020.

GRIFFIN, C.E.; et al. Benzodiazepine Pharmacology and Central Nervous System–Mediated Effects Ochsner J. Summer; v. 13, n. 2, p. 214–223, 2013.

GUIMARÃES, C.D.B. Medicamentos Essenciais nos Serviços de Saúde na Atenção Básica: Avaliação pelo Programa de Melhoria do Acesso e da Qualidade [Dissertação]. Goiânia (GO): Mestrado Profissional Convênio Universidade Federal de Goiás, Núcleo de Estudos em Saúde Coletiva e Secretaria de Estado da Saúde (UFG/NESC/SES) Goiânia; 2015.

HARRISON, T. R. Principles of internal medicine. 17th ed. New York: McGraw--Hill, 1966. 3352 p.

HENRICH, W.L.; et al. Analgesics and the kidney: summary and recommendations to the Scientific Advisory Board of the National Kidney Foundation from an Ad Hoc Committee of the National Kidney Foundation. Am J Kidney Dis.; v. 27, n.1, p.162-5, 1996.

HENRY, M.A.C.A. Diagnóstico e tratamento da doença do refluxo gastroesofágico. ABCD Arq Bras Cir Dig; v. 27, n. 3, p. 210-215, 2014.

HOPPU, K.; RANGANATHAN, S.S. Essential medicines for children. Arch Dis Child; v. 100, n. suppl 1, p. s38–s42, 2015.

IMS INSTITUTE FOR HEALTHCARE INFORMATICS. Understanding the Role and Use of Essential Medicines Lists. Parsippany, NJ; IMS: 2015.

INTERNATIONAL CONFERENCE ON PRIMARY HEALTH CARE. Declaration of Alma-Ata. WHO Chron., v. 32, n.11, p. 428-30, 1978.

ISSY, A.M.; SAKATA, R.K. Anti-inflamatórios. In: SAKATA, R.K.; ISSY, A.M.; (eds). Fármacos para tratamento da dor. 1ª ed. Barueri, SP: Manole; 2008. 1-44p.

JUNIOR, J.M.N.; et al. Avanços e perspectivas da RENAME após novos marcos legais: o desafio de contribuir para um SUS único e integral. Revista Eletrônica Gestão & Saúde; v. 6, n. 4, p. 3354-71, 2015.

KÖTTER, T.; et al. Metamizole associated adverse events: a systematic review and meta-analysis. PLoS One; v.10, n. 4, p. e0122918, 2015.

LACY, C.F. et al. Drug information handbook international: 2006-2007. 14 ed. Hudson, Ohio: Lexi-Comp, 2006.

LAING, R.; et al. 25 years of the WHO essential medicines lists: progress and challenges. Lancet.; v. 361, n. 9370, p. 1723-9, 2003.

LEITÃO, V. B. G. et al. Prevalence of use and sources of antihypertensive medicine in Brazil: An analysis of the VIGITEL telephone survey. Revista Brasileira de Epidemiologia, v. 23, 2020.

MADRID, I.; VELÁZQUEZ, G.; FEFER E. Reforma del Sector Farmacéutico y del Sector Salud en las Américas: una Perspectiva Económica. Washington DC, OPS/OMS.1998.

MAHMIC-KAKNJO, M.; et al. Essential medicines availability is still suboptimal in many countries: a scoping review. J Clin Epidemiol.; v. 98, p. 41-52, 2018.

MALTA, D. C.; et al. A Cobertura da Estratégia de Saúde da Família (ESF) no Brasil, segundo a Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. Ciência & Saúde Coletiva. 2016, v. 21, n. 2:327-338.

MAGARINOS-TORRES, R.; et al. Medicamentos essenciais e processo de seleção em práticas de gestão da Assistência Farmacêutica em estados e municípios brasileiros. Ciência & Saúde Coletiva.; v.19, n. 9, p. 3859-3868, 2014.

MARKS, V.A.; LATHAM, S.R.; KISHORE, S.P. On Essentiality and the World Health Organization's Model List of Essential Medicines. Ann Glob Heal; v. 83, p. :637–40, 2017.

MATHERS, C.D.; LONCAR, D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Med; v. 3, p. e442, 2006.

MAZER, M.; PERRONE, J. Acetaminophen-induced nephrotoxicity: pathophysiology, clinical manifestations and management. J Med Toxicol.; v. 4, n. 1, p. 2-6, 2008.

MEITES, E.; et al. A Review of Evidenced-Based Care of Symptomatic Trichomoniasis and Asymptomatic Trichomonas vaginalis Infections. Clinical Infectious Diseases.; v. 61, n. S8, p. S837-S848, 2015.

MENDES, L.V.; CAMPOS, M.S.F.; COSTA, K.S.; LUIZA, V.L. Disponibilidade de medicamentos nas unidades básicas de saúde e fatores relacionados: uma abordagem. Saúde Debate, v. 38, p. 109-123, 2014.

MELLO, E.D. Tratamento da doença do refluxo gastrintestinal em crianças. In. OPAS-OMS. Uso Racional de Medicamentos: fundamentação em condutas terapêuticas nos macroprocessos da Assistência Farmacêutica. Brasília: Organização Pan-americana da Saúde, v. 1, n.11, p.1-6, 2016.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. TabNet DATASUS: Morbidade Hospitalar do SUS. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/nims.def>. Acesso em: 14 jul. 2020.

MIRZA, Z. Thirty years of essential medicines in primary health care Eastern Mediterranean Health Journal; v. 14, p. S74- S81, 2008.

MONES, J.; et al. Quality of life in functional dyspepsia. Dig Dis Sci.; v. 47, n. 1, p. 20-6, 2002.

MORAES-FILHO, J.P.P. Doença do refluxo gastroesofágico de difícil tratamento. RBM Rev Bras Med.; v. 69, n. 12, p. 41-46, 2012.

MORAES-FILHO, J.P.P.; et al. Guidelines for the diagnosis and management of GERD: An evident-based consensus. Arq Gastroenterol.; v. 47, p. 99-115, 2010.

MORENO, R.A.; MORENO, D.H.; SOARES, M.B.M. Psicofarmacologia de antidepressivos. Rev Bras Psiquiatr; v. 21, p. SI24-SI40, 1999.

MOAYYEDI, P.; et al. ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia. Am J Gastroenterol.; v. 112, n.7, p. 988-1013, 2017.

MURRAY, P.R.; ROSENTHAL, K.S.; PFALLER, M.A. Microbiologia Médica. 8 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017

NASCIMENTO, R. C. R. M. DO et al. Disponibilidade de Medicamentos Essenciais na Atenção Primária do Sistema Único de Saúde. Rev. Saúde Pública (Online), v. 51, n. supl.2, p. 1–12, 2017.

O'BRIEN, C.P. Benzodiazepine use, abuse, and dependence. J Clin Psychiatry; v. 66, n. Suppl 2, p. 28-33, 2005.

O'NEILL, J. Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations. Review on Antimicrobial Resistance. Disponível em: < https://amr-review.org/sites/default/files/160525_Final%20paper_with%20cover.pdf > Acesso em: 20 jul. 2020.

OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S. et al. Assistência Farmacêutica: gestão e prática para profissionais da saúde. 1. ed. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2014.

PENCHANSKY, R.; THOMAS, J. W. The concept of access: Definition and relationship to consumer satisfaction. Medical Care, v. 19, n. 2, p. 127–140, 1981.

PERSAUD, N.; et al. Comparison of essential medicines lists in 137 countries. Bull World Health Organ; v. 97, p. 394–404C, 2019.

PIZZICHINI, M.M.M.; et al. Recomendações para o manejo da asma da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia – 2020. J Bras Pneumol; v.46, n.1:e20190307, 2020.

REIST, L.; et al. Dipyrone is the preferred nonopioid analgesic for the treatment of acute and chronic pain. A survey of clinical practice in German-speaking countries. European Journal of Pain, v. 22, n. 6, p. 1103-1112, 2018.

RODRIGUES, J. P. V. et al. Use of statins for the secondary prevention of stroke: are we respecting the scientific evidences? Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, v. 29, n. 8, p. 1–7, 2020.

RODRÍGUEZ-MARTÍNEZ, C. E.; SOSSA-BRICEÑO, M. P.; CASTRO-RODRIGUEZ, J. A. Cost-Utility Analysis of the Inhaled Steroids Available in a Developing Country for the Management of Pediatric Patients with Persistent Asthma. Journal of Asthma, v. 50, n. 4, p. 410–418, 5 maio 2013.

ROSSI, P.; et al. Recommendations for the clinical management of lower urinary tract infections in pregnant and non-pregnant women. Brazilian Journal of Infectious Diseases.; v. 24, n. 2, p. 110-119, 2020.

SANTOS, C.C.; et al. Prevalência de infecções urinárias e do trato genital em gestantes atendidas em Unidades Básicas de Saúde. Revista de Ciências Médicas.; v. 27, n. 3, p. 101-113, 2018.

SCHMULSON, M.; DROSSMAN, D.A. What is new in Rome IV. J Neurogastroenterol Motil.; v. 23, n. 2, p. 151-163, 2017.

SEBODE, M.; et al. Metamizole: An underrated agent causing severe idiosyncratic drug-induced liver injury. Br J Clin Pharmacol.; v. 86, n. 7, p.1406-1415, 2020.

SHAH, N.; GOSSMAN, W. Omeprazole. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539786/. Acesso em: 13 jul. 2020.

SHEEN, E.; TRIADAFILOPOULOS, G. Adverse effects of long-term proton pump inhibitor therapy. Digestive Diseases and Sciences, v. 56, p. 931–950, 2011.

SHIN, J.M.; SACHS, G. Pharmacology of Proton Pump Inhibitors. Curr Gastroenterol Rep.; v. 10, n. 6, p. 528–534, 2008.

SIANI-MORELLO, M.R.; et al. Psychoactive drugs in the Brazilian public health system: Use profile and associated factors Braz. J. Pharm. Sci., no prelo, 2020.

SILVA, F.M. Dyspepsia: clinical aspects and current approach. Rev Med (São Paulo; v. 87, n. 4, p. 213-23, 2008.

SILVA, M.E.L.E.; ALMEIDA, A.T.C.; ARAÚJO JÚNIOR, I.T. Equity analysis of resource distribution for the Popular Pharmacy Program. Revista de saude publica, v. 53, p. 50, 2019.

SINGH, P.K.; TRAVIS, P. Accelerating access to essential medicines in the WHO South-East Asia Region: opportunities for greater engagement and better evidence. WHO South-East Asia J Public Heal; v. 7, p. 59–61, 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). Diretrizes - Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/DIRETRIZES-COMPLETA-2019-2020.pdf>. Acesso em: 1 jul. 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE GERIATRIA E GERONTOLOGIA. Top ten SBGG. Recomendações Choosing Wisely Brasil da Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia. Disponível em: https://sbgg.org.br/wp-content/uploads/2018/09/CWB.pdf. Acesso em: 13 julho 2020.

SOUSA, F.A.E.F. Dor: o quinto sinal vital. Rev. Latino-Am. Enfermagem [online], vol.10, n.3, pp.446-447, 2002.

STEINER, L.; et al. A comparison of national essential medicines lists in the Americas. Rev Panam Salud Publica.; v. 44, p. e5, 2020.

TAVARES, W. Antibióticos e Quimioterápicos para o Clínico. 3ª ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2014. 746 p.

The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [homepage na internet]. Depression in adults: recognition and management. CG90. October 2009 (updated April 2016) [acesso em 24 Jun. 2019]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/cg90.

The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [homepage na internet]. Gastro-oesophageal reflux disease and dyspepsia in adults: investigation and management NICE Clinical Guidelines, No. 184.London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2019 Oct. Acesso em: 20 jun. 2020. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK552570/.

UNGER, T.; et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. Hypertension; v.75, p. 1334-57, 2020.

VARALLO, F.R.; et al. Potential adverse drug events and nephrotoxicity related to prophylaxis with omeprazole for digestive disorders: a prospective cohort study. Clin Ther; v. 41, n. 6, p. 973-982, 2018.

VON GLEHN, M.P. Prevalência de Trichomonas vaginalis em mulheres na idade fértil atendidas em uma equipe de saúde da família do Distrito Federal [Dissertação] Brasília, 2016.

WALDMAN, E.A.; SATO, A.P.S. Trajetória das doenças infecciosas no Brasil nos últimos 50 anos: um contínuo desafio. Revista de Saúde Pública, v. 50, p. 68, 2016.

WANNMACHER, L. Indicações e Seleção de Inibidores da Bomba de Prótons. In. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Uso Racional de Medicamentos: temas selecionados / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos – Brasília: Ministério da Saúde, 2012. 156 p. : il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos)

WANNMACHER, L. Medicamentos Essenciais: vantagens de trabalhar com este contexto. Organização Pan-Americana da Saúde/ Organização Mundial da Saúde - Brasil, 2006.

WEBER, S.; et al. Liver Injury Associated with metamizole exposure: features of an underestimated adverse event. Drug Saf.; v. 44, n. 6, p. 669-680, 2021.

WENCESLAU, L.D.; ORTEGA, F. Saúde mental na Atenção Primária e Saúde Mental Global: perspectivas internacionais e cenário brasileiro. Interface (Botucatu), v. 19, n. 55, p. 1121-1132, 2015.

WIRTZ, V.J. et al. Essential medicines for universal health coverage. Lancet; v. 389, n. 10067, p. 403-476, 2017.

WORLD HEALTH ASSEMBLY (WHA). Resolution WHA39.27 The rational use of drugs. 1986.

WORLD HEALTH ASSEMBLY (WHA). Resolution WHA60.20 Better medicines for children. 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Resolution WHA 28.66. Official records of the WHO, nº 226, p. 35-36, 1975.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. Geneva: World Health Organization; 2017. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Global Health Estimates 2015: Deaths by cause, age, sex, by country and by region, 2000–2015. Geneva, 2016. Disponível em: <http://www.who.int/healthinfo/global_ burden_disease/estimates/en/index1.html>. Acesso em: 12 maio. 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Guidelines for developing national drug policies. Geneva: WHO, 1988.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). How to Develop and Implement a National Drug Policy (Second Edition). Geneva: WHO, 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). The selection and use of essential medicines: report of the WHO Expert Committee on Selection and Use of Essential Medicines, 2019 (including the 21st WHO Model List of Essential Medicines and the 7th WHO Model List of Essential Medicines for Children).

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). WHO's cancer pain ladder for adults. Disponível em: https://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/. Acesso em: 15 jul. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). The rational use of drugs: report of the conference of experts. Nairobi 1985 Jul 25-29. Geneva: WHO; 1987.

World Health Organization (WHO). WHO Essential Drugs Strategy: Objectives, priorities for action, approaches. Geneva: WHO.1997

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO)/EDM. The Selection of Essential Medicines. Geneva: WHO, 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION & HEALTH ACTION INTERNATIONAL (WHO/HAI). Measuring medicine prices, availability, affordability and price components, 2nd edition. World Health Organization.2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION; WORLD ORGANIZATION OF FAMILY DOCTOR. Integrating mental health in primary care: a global perspective. Geneva: WHO; 2008.

YACUBIAN, E.M.T.; CONTERAS-CAICEDO, G.; RÍOS-POHL, L. Tratamento medicamentoso das epilepsias. São Paulo: Leitura Médica Ltd, 2014. 295p.

YAMAUTI, S.M.; et al. Essencialidade e racionalidade da relação nacional de Medicamentos Essenciais do Brasil. Ciência & Saúde Coletiva, 22(3):975-986, 2017.

YAU, W.Y.; CHAN, M.C.; WING, Y.K.; LAM, H.B.; LIN, W.; LAM, S.P.; LEE, C.P. Noncontinuous use of antidepressant in adults with major depressive disorders – a retrospective cohort study. Brain Behav; v. 4, p. 390–397, 2014.

ZATERKA, S.; et al. Historical perspective of gastroesophageal reflux disease clinical treatment. Arq Gastroenterol.; v. 56, n. 2, p. 202-208, 2019.

ZUARDI, A.W. Características básicas do transtorno de ansiedade generalizada. Medicina (Ribeirão Preto, Online.); v, 50, n. Supl., p. 51-55, 2017.

CONASEMS

CONSELHO NACIONAL DE SECRETARIAS MUNICIPAIS DE SAÚDE