

UNIVERSIDADE DE SOROCABA
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Giovanni Carlos de Oliveira

**RELAÇÕES MUNICIPAIS DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS NO
ESTADO DE SÃO PAULO: UMA ANÁLISE SOB A ÓTICA DA
ESSENCIALIDADE**

Sorocaba - SP
2011

Giovanni Carlos de Oliveira

**RELAÇÕES MUNICIPAIS DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS NO
ESTADO DE SÃO PAULO: UMA ANÁLISE SOB A ÓTICA DA
ESSENCIALIDADE**

Dissertação apresentada à Banca Examinadora
do Programa de Pós-Graduação em Ciências
Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba,
como exigência parcial para obtenção do título
de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientador: Prof. Dr. Silvio Barberato Filho

**Sorocaba - SP
2011**

Ficha Catalográfica

G47r Oliveira, Giovanni Carlos de
Relações municipais de medicamentos essenciais no Estado de
São Paulo : uma análise sob a ótica da essencialidade / Giovanni
Carlos de Oliveira. – Sorocaba, SP, 2011.
124 f.

Orientador: Prof. Dr. Silvio Barberato Filho
Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) –
Universidade de Sorocaba, Sorocaba, SP, 2011.

1. Sistema Único de Saúde (Brasil). 2. Política farmacêutica –
Brasil. 3. Medicamentos essenciais. 4. Medicamentos - Utilização. I.
Barberato Filho, Silvio, orient. II. Universidade de Sorocaba. III.
Título.

Giovanni Carlos de Oliveira

**RELAÇÕES MUNICIPAIS DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS NO
ESTADO DE SÃO PAULO: UMA ANÁLISE SOB A ÓTICA DA
ESSENCIALIDADE**

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre no Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba.

Aprovado em: 29 de agosto de 2011

BANCA EXAMINADORA:

Pres.: Prof. Dr. Silvio Barberato Filho
Universidade de Sorocaba (UNISO)

1º Exam.: Profa. Dra. Luciane Cruz Lopes
Universidade de Sorocaba (UNISO)

2º Exam.: Prof. Dr. Ely Eduardo Saranz Camargo
Centro Universitário de Votuporanga (UNIFEV)

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, pois sem Ele, nada seria possível.

À minha linda esposa Bia Oliveira e meus lindos filhos Murillo e Júlia, pela compreensão e apoio em todos os momentos da minha vida.

Aos meus pais, pela vida.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho é fruto de muitos outros adjetivos e principalmente da colaboração de várias pessoas, nele envolvidas.

Agradeço a Deus, por tudo em minha vida.

À direção da Fundação Educacional de Fernandópolis – FEF, pelo apoio financeiro.

Aos meus amigos e companheiros de viagem: Reges Evandro Teruel Barreto e Roney Eduardo Zaparoli. Sem vocês, provavelmente seria muito difícil terminar mais esta jornada em minha vida.

Meu profundo agradecimento ao coordenador do curso de Farmácia da Fundação Educacional de Fernandópolis – FEF, Ocimar Antônio de Castro pelo apoio incondicional, pela confiança e pela amizade.

Ao corpo docente do curso de mestrado em Ciências Farmacêuticas da Uniso, pelos ensinamentos e dedicação.

Agradeço também ao meu orientador Prof. Dr. Silvio Barberato Filho, pela paciência, disponibilidade, sinceridade, cobrança, apoio, educação e acompanhamento contínuo. Muito obrigado.

E finalmente queria agradecer à minha família pelas preocupações, pelo amor e por estarem sempre ao meu lado em todas as circunstâncias. Amo vocês.

...já aprendi a contentar-me com o que tenho.

Sei estar abatido e sei também ter abundância; em toda a maneira, e em todas as coisas estou instruído, tanto a ter fartura, como a ter fome; tanto a ter abundância, como a padecer necessidade.

Posso todas as coisas em Cristo que me fortalece.

Filipenses 4:11-13

RESUMO

A Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) é uma das diretrizes da Política Nacional de Medicamentos e deve selecionar os medicamentos considerados essenciais para tratar a maioria das doenças que acomete os brasileiros. É um instrumento racionalizador das ações da assistência farmacêutica e norteador para a promoção do uso racional de medicamentos. As Relações Estaduais de Medicamentos Essenciais (Resmes) e as Relações Municipais de Medicamentos Essenciais (Remumes) são elaboradas com base na Rename vigente. O objetivo deste trabalho foi analisar os medicamentos selecionados em Relações Municipais de Medicamentos Essenciais (Remumes) no Estado de São Paulo sob a ótica da essencialidade. As Remumes foram caracterizadas quanto ao número de medicamentos selecionados (fármacos e apresentações) e ao percentual de conformidade com a Rename 2010. Também foi investigada a presença de fármacos excluídos nas três últimas edições da Rename (2006, 2008, 2010). Quatro grupos farmacológicos (antidiabéticos orais, anti-hipertensivos, antissecretores e analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides) foram analisados com maior profundidade. A amostra foi composta pelas Remumes dos 17 municípios sede dos Departamentos Regionais de Saúde do Estado de São Paulo. A grande variação do número de fármacos e de apresentações selecionados em cada município revela a heterogeneidade das Remumes no Estado de São Paulo. Enquanto alguns municípios trabalham com listas reduzidas (com 75 fármacos em 95 apresentações), outros disponibilizam cerca de quatro vezes mais itens (281 fármacos em 428 apresentações). Em média, 28% dos fármacos das listas municipais não pertenciam à Rename 2010. Medicamentos excluídos da Rename (como o mebendazol e a combinação em dose fixa neomicina + bacitracina) foram encontrados em grande parte das Remumes. O diclofenaco de sódio e a cimetidina (não selecionados na Rename 2010) foram identificados em 14 (82%) e 11 (65%) Remumes, respectivamente. Alguns medicamentos selecionados não apresentaram evidências clínicas que justificassem sua inclusão nas listas municipais. O elenco de medicamentos do Programa Dose Certa e a produção de medicamentos pela Fundação para o Remédio Popular parecem influenciar a seleção de medicamentos em municípios do Estado de São Paulo. Embora as prefeituras não sejam obrigadas a adquirir apenas medicamentos incluídos na Rename, constatou-se que a seleção de medicamentos nos municípios do Estado de São Paulo precisa ser aprimorada e deveria adotar, com rigor, os mesmos critérios de seleção de medicamentos essenciais da Rename.

Palavras-chave: Sistema Único de Saúde. Política Nacional de Medicamentos. Assistência farmacêutica. Medicamentos essenciais. Uso racional de medicamentos.

ABSTRACT

The National List of Essential Drugs (Rename) is one of the National Drug Policy guidelines, and it must select the medicines considered to be essential to treat most of the diseases that affect the Brazilians. It is a tool to rationalize actions of pharmaceutical assistance towards the guidance and promotion of the rational use of medicines. The State Essential Medicines Lists (Resme) and Municipal Essential Medicines Lists (Remume) are prepared based on the current Rename. This study aimed was analyzing the selected drugs in Remume of the São Paulo State in the perspective of essentiality. The Remume were characterized according to the number of selected medicines (drugs and presentations) and the percentage of compliance within the 2010 Rename. We also investigated the presence of drugs that were excluded in the three last editions of the Rename (2006, 2008, 2010). Four pharmacological groups (oral antidiabetics, antihypertensives, antiulcer medicines and analgesics, antipyretics and nonsteroidal anti-inflammatory) were analyzed in a deeper way. The sample was composed for the Remumes of the 17 cities that form the headquarters of the Regional Health Department of São Paulo. The wide variation in the number of pharmaceuticals and selected presentations in each city reveals the heterogeneity of Remume in São Paulo. While some cities work with small lists (with 75 drugs in 95 presentations), others provide about four times more items (281 drugs in 428 presentations). On average, 28% of municipal lists of drugs did not belong to Rename 2010. The excluded drugs of Rename (such as mebendazole and fixed-dose combination neomycin + bacitracin) were found in most Remume. Diclofenac sodium and cimetidine (not Rename selected in 2010) were identified in 14 (82%) and 11 (65%) Remume, respectively. Some medicines in selected Remume showed no clinical evidence to justify their inclusion in the municipal lists. The medicines of *Dose Certa* Program and the production of drugs by the state-owned company *Fundação para o Remédio Popular* (Furp) seem to influence the selection of drugs in cities of São Paulo. Although municipalities are not obliged to buy only drugs included in the Rename, it was found that the selection of drugs in the cities of São Paulo must be improved and should adopt with accuracy, the same criteria for selection of essential medicines to Rename.

Key words: Brazilian Unified Health System. National Drug Policy. Pharmaceutical services. Essential medicines. Rational use of medicines.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Resumo da publicação das Renames no Brasil	37
Tabela 2 -	Medicamentos excluídos da Rename 2006 em relação à Rename 2002	38
Tabela 3 -	Medicamentos incluídos na Rename 2006	39
Tabela 4 -	Medicamentos excluídos e incluídos na Rename 2008	40
Tabela 5 -	Medicamentos excluídos e incluídos na Rename 2010	41
Tabela 6 -	Presença, na Rename 2010, dos fármacos selecionados nas Remumes	53
Tabela 7 -	Descrição dos medicamentos excluídos das Renames 2006, 2008 e 2010, mas selecionados nas Remumes	55
Tabela 8 -	Frequência dos fármacos excluídos das Renames 2006, 2008 e 2010 nas listas de medicamentos essenciais dos municípios selecionados	62
Tabela 9 -	Caracterização dos grupos farmacológicos selecionados nas Remumes	64
Tabela 10 -	Antidiabéticos orais selecionados e não selecionados na Rename 2010	65
Tabela 11 -	Presença, dos antidiabéticos orais selecionados nas Remumes, na 17ª Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS, no BNF 61 e na Rename 2010	67
Tabela 12 -	Nível de evidência (força da eficácia, força da evidência e grau de recomendação) das principais indicações dos antidiabéticos orais selecionados em Remumes no Estado de São Paulo e também na Rename 2010	68
Tabela 13 -	Nível de evidência (força da eficácia, força da evidência e grau de recomendação) das principais indicações dos antidiabéticos orais selecionados em Remumes no Estado de São Paulo, mas que não constam na Rename 2010	69
Tabela 14 -	Analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides selecionados e não selecionados na Rename 2010	70
Tabela 15 -	Presença, dos analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não-esteroides selecionados nas Remumes, na 17ª Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS, no BNF 61 e na Rename 2010	72
Tabela 16 -	Nível de evidência (força da eficácia, força da evidência e grau de recomendação) das principais indicações dos analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides selecionados em Remumes no Estado de São Paulo e também na Rename 2010	74
Tabela 17 -	Nível de evidência (força da eficácia, força da evidência e grau de recomendação) das principais indicações dos analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides selecionados em Remumes no Estado de São Paulo, mas que não constam na Rename 2010	75
Tabela 18 -	Anti-hipertensivos selecionados e não selecionados na Rename 2010	78

Tabela 19 - Presença, dos anti-hipertensivos selecionados nas Remumes, na 17ª Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS, no BNF 61 e na Rename 2010	80
Tabela 20 - Nível de evidência (força da eficácia, força da evidência e grau de recomendação) das principais indicações dos anti-hipertensivos selecionados em Remumes no Estado de São Paulo e também na Rename 2010	83
Tabela 21 - Nível de evidência (força da eficácia, força da evidência e grau de recomendação) das principais indicações de anti-hipertensivos selecionados em Remumes no Estado de São Paulo, mas que não constam na Rename 2010	87
Tabela 22 - Antissecretores selecionados e não selecionados na Rename 2010	88
Tabela 23 - Presença, dos antissecretores selecionados nas Remumes, na 17ª Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS, no BNF 61 e na Rename 2010	89
Tabela 24 - Nível de evidência (força da eficácia, força da evidência e grau de recomendação) das principais indicações dos antissecretores selecionados em Remumes no Estado de São Paulo e também na Rename 2010	91
Tabela 25 - Nível de evidência (Força de eficácia, força de evidência e grau de recomendação) das principais indicações de antissecretores selecionados em Remumes no Estado de São Paulo, mas que não constam na Rename 2010	92

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

APAC – Autorizações de Procedimentos de Alta Complexidade/Alto Custo.

ATC – Classificação Anatômico-Terapêutica e Química.

BNF – *British National Formulary*.

BRA II – Bloqueador dos Receptores de Angiotensina II.

CCTIES – Coordenadoria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do SUS.

CEAF – Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

CEME – Central de Medicamentos.

CFF – Conselho Federal de Farmácia.

CIB – Comissão Intergestora Bipartite.

CIT – Comissão Intergestora Tripartite.

CNS – Conselho Nacional de Saúde.

COMARE – Comissão Técnica e Multidisciplinar de Atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais.

CONASS – Conselho Nacional de Secretários de Saúde.

CONASSEMS – Conselho Nacional de Secretários Municipais de Saúde.

COX-2 – Ciclooxigenase-2

CPI – Comissão Parlamentar de Inquérito.

DAF – Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos.

DCB – Denominação Comum Brasileira.

DCI – Denominação Comum Internacional.

DDD – Dose Diária Definida.

DRS – Departamento Regional de Saúde.

EMA – *European Medicines Agency*.

FDA – *Food and Drug Administration*.

FTN – Formulário Terapêutico Nacional.

FURP – Fundação para o Remédio Popular.

GM – Gabinete do Ministro.

HIV – Vírus da Imunodeficiência Adquirida.

IECA – Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina.

IMS – *Intercontinental Marketing Services*.

MS – Ministério da Saúde.

OMS – Organização Mundial da Saúde.

PCDT – Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas.

PNAF – Política Nacional de Assistência Farmacêutica.

PNM – Política Nacional de Medicamentos.

RDC – Resolução da Diretoria Colegiada.

REMUME – Relação Municipal de Medicamentos Essenciais.

RENAME – Relação Nacional de Medicamentos Essenciais.

RESME – Relação Estadual de Medicamentos Essenciais.

SCTIE – Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos.

SES – Secretaria de Estado da Saúde.

SIDA – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida.

SINITOX – Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas.

SMS – Secretaria Municipal da Saúde.

SUS – Sistema Único de Saúde.

URM – Uso Racional de Medicamentos.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	15
1.1 Medicamentos essenciais.....	15
1.2 Acesso a medicamentos.....	17
1.3 Assistência farmacêutica no Brasil.....	21
1.4 Relações de medicamentos essenciais.....	33
1.5 Uso racional de medicamentos.....	41
2 OBJETIVOS.....	47
2.1 Objetivo geral.....	47
2.2 Objetivos específicos.....	47
3 MÉTODO.....	48
3.1 Tipo de estudo.....	48
3.2 Universo e unidade de análise.....	48
3.3 Fontes de dados.....	48
3.4 Municípios selecionados.....	49
3.5 Definição dos grupos farmacológicos estudados.....	50
3.6 Procedimento.....	50
4 RESULTADOS.....	53
4.1 Caracterização das Remunes analisadas.....	53
4.2 Análise dos grupos farmacológicos selecionados.....	63

5 DISCUSSÃO.....	93
5.1 Caracterização das Remumes analisadas.....	93
5.2 Análise dos grupos farmacológicos selecionados.....	97
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	111
REFERÊNCIAS.....	114

1 INTRODUÇÃO

1.1 Medicamentos essenciais

Os medicamentos são ferramentas de extrema importância no tratamento e prevenção de doenças. Quando utilizados corretamente, podem oferecer soluções simples e custo-efetivas para muitos problemas de saúde. No entanto, grande parte da população tem pouco ou nenhum acesso a tratamentos farmacológicos seguros e efetivos e pode estar sob risco de graves problemas de saúde em razão de tratamentos ineficazes, produtos de má qualidade ou uso impróprio de medicamentos (LAING, 2004).

Medicamentos essenciais são os que satisfazem às necessidades prioritárias de saúde da população, selecionados de acordo com a sua indicação para a saúde pública, a existência de evidências sobre sua eficácia e segurança, bem como sua eficácia comparada aos custos. Devem estar disponíveis nos sistemas de saúde, em quantidades suficientes, nas formas farmacêuticas apropriadas, com garantia da qualidade e informação adequada ao preço que os pacientes e a comunidade possam pagar (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2002).

Segundo Wannmacher (2010), o conceito de medicamentos essenciais é uma das maiores aquisições de saúde pública na história da Organização Mundial da Saúde (OMS). É tão relevante hoje como foi sua concepção há 30 anos.

A primeira lista de medicamentos essenciais foi publicada em 1977, contendo 205 itens, sendo 186 medicamentos. A partir desta data, 17 revisões foram feitas até 2011 e muitos dos 193 países membros adotaram as listas de medicamentos essenciais. Duramente atacadas pela indústria farmacêutica e até mesmo por prescritores, essas listas vêm sofrendo atualizações constantes, e os critérios de seleção de medicamentos também evoluíram com o passar do tempo. Têm sido elaboradas a partir de experiências clínicas baseadas em evidências, isentas de conflitos de interesse e com transparência no processo de seleção (WANNMACHER, 2006).

Em 2007, foi criado na OMS um subcomitê para selecionar medicamentos essenciais para crianças. Em 2011, foram publicadas duas novas listas de medicamentos essenciais: a 17ª Lista Modelo de Medicamentos Essenciais e também a terceira lista de medicamentos essenciais para crianças (OMS, 2011).

É importante ressaltar que uma lista de medicamentos essenciais não se restringe à assistência primária ou atenção básica, mas também contempla a assistência à saúde de média e alta complexidade, além de afirmar às comunidades que os medicamentos que compõem essas listas são considerados efetivos e com menor custo para as necessidades coletivas. Deve-se deixar claro para a população que esses medicamentos não são agentes de segunda categoria, de menor qualidade ou sem eficácia (BRASIL, 2010a).

Os critérios de seleção de medicamentos essenciais são baseados em evidências como: eficácia; segurança; conveniência para o paciente; qualidade assegurada e custo favorável, sendo que cada país utiliza a lista modelo da OMS de acordo com as suas condições. Portanto, a decisão dos medicamentos que serão utilizados fica a critério de cada nação (WANNMACHER, 2010).

No Brasil, os critérios para seleção de medicamentos essenciais estão explicitados na Portaria SCTIE nº1, do Ministério da Saúde, de 22 de janeiro de 2008 e também na Portaria nº 1.044, do Ministério da Saúde, de 5 de maio de 2010: registro no país em conformidade com a legislação sanitária; necessidade segundo aspectos epidemiológicos; valor terapêutico comprovado, com base na melhor evidência em seres humanos destacando segurança, eficácia e efetividade; composição preferentemente com única substância ativa, admitindo-se, apenas em casos especiais, combinações em doses fixas; o princípio ativo conforme Denominação Comum Brasileira (DCB) ou, na sua falta, Denominação Comum Internacional (DCI); informações suficientes quanto às características farmacotécnicas, farmacocinéticas e farmacodinâmicas; custo de aquisição, armazenamento, distribuição e controle; menor custo do tratamento/dia e custo total do tratamento, resguardadas segurança, eficácia e qualidade; concentrações e formas farmacêuticas, esquema posológico e apresentações considerando: comodidade para a administração aos pacientes, faixa etária, facilidade para cálculo de dose a ser administrada, facilidade de fracionamento ou multiplicação de doses,

perfil de estabilidade mais adequado às condições de estocagem e uso, e primeira e segunda linhas de tratamento (BRASIL, 2009).

Segundo Wannmacher (2010), verificou-se, inclusive em países ricos, que na prática clínica, trabalhar com número limitado de medicamentos essenciais favorece a qualidade de atenção à saúde, a gestão de medicamentos, facilita auditorias e o treinamento dos prescritores e melhora a informação ao paciente. Salienta ainda que a lista de medicamentos orienta e racionaliza o suprimento de medicamentos na rede pública, a produção local de medicamentos e as ações no âmbito da assistência farmacêutica. A lista de seleção dos medicamentos essenciais deve possuir extensões como o formulário terapêutico e protocolos clínicos para que possa ocorrer de forma positiva à prevenção e ao tratamento de doenças endêmicas e relevantes no país.

1.2 Acesso a medicamentos

O acesso a medicamentos essenciais tem sido considerado parte fundamental de toda a política farmacêutica e elemento substantivo na elaboração e execução de ações ou programas sanitários cujo objetivo principal é garantir o grau máximo de saúde para todo ser humano (HORST; SOLER, 2010).

Esse acesso a medicamentos essenciais enfrenta dificuldades e desafios cada vez maiores, como os baixos níveis de cobertura e escassez de recursos dos sistemas de saúde, as restrições das redes de distribuição de medicamentos e os problemas gerais de acesso aos serviços sanitários de parcela considerável da população (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2009).

A OMS estima que um terço da população mundial não tenha acesso regular a medicamentos essenciais, sendo que 50% da população em partes da África e Índia necessitam de acesso aos medicamentos mais básicos, como analgésicos e antibióticos (NWOBIKE, 2006).

Essa supressão gera sofrimentos que poderiam ser evitados: saúde precária, dor, medo, perda da dignidade e morte. Melhorar o acesso aos medicamentos

essenciais significa salvar, no mundo, em média, dez milhões de vidas a cada ano; quatro milhões delas somente na África e Sudeste Asiático (HUNT; KHOSLA, 2008).

Relacionando-se o consumo de medicamentos com a distribuição demográfica mundial, percebe-se grande desigualdade. Cerca de 80% da produção de medicamentos são consumidos por 18% da população da América do Norte, Europa e Japão (OLIVEIRA; OSORIO-DE-CASTRO; BERMUDEZ, 2007).

O caráter excessivamente desigual desse acesso continua a ser a característica mais evidente do setor farmacêutico mundial. Nos países ricos, a média de gastos com medicamentos por pessoa é 100 vezes maior do que em países pobres. Os principais responsáveis por essas privações e desigualdades extremas são as políticas, regras e instituições existentes em âmbito nacional e internacional (HUNT; KHOSLA, 2008).

A metade mais pobre da população mundial, cerca de 3,4 bilhões de pessoas, detém menos de 2% da renda mundial. Se comparada com o 1% mais rico das famílias americanas, constatam-se três milhões de pessoas acumulando 6% da renda total. Nos últimos 30 anos, a desigualdade de renda tem diminuído de forma clara em alguns países como a China e o Brasil. Mesmo assim, o Brasil ainda está entre as sociedades mais desiguais do mundo: a metade mais pobre da população ganha apenas 14% de toda a renda familiar comparado com os 45% da renda acumulada pelos 10% mais ricos do país. Essas desigualdades se tornam mais perceptíveis quando os mais pobres necessitam de acesso às necessidades mais básicas da vida humana, como aos medicamentos (POGGE, 2008).

Os gastos com assistência à saúde no Brasil mantiveram-se entre 4% e 6% no total das despesas familiares, segundo uma pesquisa de orçamentos familiares entre 2002 e 2003, realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Os medicamentos comprometeram 76% dos gastos com saúde nas famílias mais pobres (com renda mensal de até R\$ 400,00), enquanto nas famílias mais ricas (com renda mensal acima de R\$ 3.000,00) esse percentual foi de aproximadamente 24%. Na região Nordeste, quase 13% da aquisição de medicamentos foi feita de forma gratuita através do sistema público, e uma média de 5% dos medicamentos foram doados (BRASIL, 2007a).

Segundo informações do Brasil (1998), o consumo de medicamentos pelo brasileiro foi dividido em três grupos da população: aqueles com renda acima de dez salários mínimos (15% da população) - consumiam 48% do mercado total com uma despesa média anual de US\$ 193,40 per capita; os que possuíam renda entre quatro a dez salários mínimos (34% da população) - consumiam 36% do mercado e gastavam, anualmente, em média, US\$ 64,15 per capita; aqueles com renda entre zero e quatro salários mínimos (51% da população) - respondiam por 16% do mercado, com despesa média anual de US\$ 18,95 *per capita*.

Em 2007, o faturamento do mercado farmacêutico brasileiro, segundo dados da consultoria *IMS Health*, foi da ordem US\$ 12,16 bilhões. Desse total, US\$ 4,98 bilhões (41%) foram produzidos por empresas nacionais e US\$ 7,18 bilhões por empresas transnacionais (59%) (LEMOS, 2008).

Muitas ações para assegurar o acesso a medicamentos considerados como essenciais já foram exaustivamente discutidas e definiu-se a estrutura do acesso (Figura 1) como sendo dependente de quatro fatores fundamentais: preços acessíveis, o uso racional dos medicamentos, o seu financiamento sustentável e abastecimento e sistemas de saúde confiáveis (OMS, 2004).

Figura 1. Estrutura para assegurar o acesso a medicamentos essenciais



Fonte: OMS, 2004.

A questão do acesso a medicamentos e conceitos como medicamentos essenciais, medicamentos genéricos e uso racional de medicamentos (URM) fazem parte, hoje, da agenda de saúde pública em qualquer nível (OLIVEIRA; OSORIO-DE-CASTRO; BERMUDEZ, 2007). Na criação do Sistema Único de Saúde (SUS), foi prevista a assistência farmacêutica como sendo um direito do cidadão, regulamentado após dez anos, com a publicação da Política Nacional de Medicamentos (PNM). Esta fortalece os princípios e as diretrizes do SUS, objetivando ainda a garantia da eficácia e segurança no URM (CHIEFFI; BARATA, 2009). O acesso a medicamentos entendido como bem de saúde é garantido constitucionalmente em nosso país (PEPE; OSORIO-DE-CASTRO; LUIZA, 2008).

Em muitos casos, o mecanismo terapêutico para a recuperação de um paciente ou para redução dos riscos de determinadas doenças e agravos somente é possível a partir da utilização de algum medicamento. Nessas situações, ele se torna elemento essencial para efetividade do processo de atenção à saúde e pode-se afirmar que o direito constitucional à saúde assegurado à população brasileira só se realiza em sua totalidade mediante o acesso ao medicamento pelo paciente (BELTRAME, 2002).

Sant'Ana e colaboradores (2011) salientam que, enquanto o gasto total do Ministério da Saúde aumentou 9,6% entre 2002 e 2006, o gasto com a compra de medicamentos aumentou 124% no mesmo período, não incluindo os recursos destinados ao Programa Farmácia Popular, que tem por objetivo disponibilizar à população, por meio da rede privada de farmácias e drogarias, os medicamentos e produtos para saúde (anteriormente denominados correlatos) previamente definidos pelo Ministério da Saúde e ao financiamento de antineoplásicos. Esse aumento procurou responder aos anseios da população brasileira em relação à melhoria do acesso a medicamentos. No entanto, alguns estudos publicados pelo Instituto Brasileiro de Defesa do Consumidor em 11 municípios brasileiros em 2002, e outros publicados pela Organização Pan-Americana da Saúde (Opas), na série Avaliação da Assistência Farmacêutica no Brasil em 2005, têm mostrado insuficiências no acesso gratuito, inclusive aos medicamentos selecionados e incorporados nas listas oficiais do SUS.

Segundo Wannmacher (2004), a ausência de relação mútua entre gasto sanitário per capita e expectativa de vida pode refletir em dois aspectos: novas práticas podem ter eficácia e efetividade não totalmente comprovadas ou podem não determinar impacto real sobre a saúde (prolongamento da vida, diminuição de sofrimento, aumento da qualidade de vida); gasto abusivo com serviços de atenção à saúde pode resultar em diminuição de acesso aos mesmos por contingente expressivo da população.

O Brasil representa o décimo maior mercado mundial de medicamentos, com movimentação de R\$ 3,6 bilhões no ano de 2007. Aproximadamente 30% desse total correspondem ao SUS. No que diz respeito ao acesso a medicamentos no Brasil, é de fundamental importância a busca da eficiência máxima no uso de recursos materiais, humanos e econômicos (OPAS, 2009).

1.3 Assistência Farmacêutica no Brasil

O SUS teve seus princípios estabelecidos na Lei 8.080/1990, com base no Art. 198 da Constituição Federal Brasileira de 1988, que prevê o acesso universal e equitativo às ações e serviços de saúde do país. É um sistema regionalizado, hierarquizado, descentralizado, integralizado com prioridades para as ações preventivas. A participação da comunidade é de fundamental importância e se estabelece por meio das conferências e dos conselhos de saúde, nos quais pode opinar, definir, acompanhar a execução e fiscalizar as ações de saúde nas três esferas do governo: federal, estadual e municipal (OPAS, 2005).

Essa gestão tripartite (federal, estadual e municipal) implica em corresponsabilidade no processo, no financiamento e na prestação de serviços por parte do Ministério da Saúde, Secretarias de Estado de Saúde (SES) e Secretarias Municipais de Saúde (SMS). Cabe à direção estadual do SUS formular, executar, acompanhar e avaliar a política de insumos e equipamentos para a saúde, composta de funções de planejamento, execução, direção e controle na área de medicamentos (BRASIL, 1990).

Todos os cidadãos têm direito a serviços de atenção à saúde, em Unidades de Saúde vinculadas ao SUS, sejam públicas ou privadas, que podem participar complementando o sistema por meio de contratos e convênios de prestação de serviço ao Estado, principalmente se as unidades públicas não forem suficientes para garantir o atendimento à população de determinada região (OPAS, 2005).

O Art. 1º da Lei 8.080, da Presidência da República, de 19 de setembro de 1990, regula, em todo o território nacional, ações e serviços de saúde, podendo ser executados isoladamente e em conjunto, em caráter permanente ou eventual, por pessoas jurídicas ou naturais de direito privado ou público. O Art. 2º da mesma lei determina que a saúde é direito fundamental do ser humano, sendo o Estado o provedor das condições indispensáveis ao exercício pleno. No Art. 6º é citada a formulação da política de medicamentos, equipamentos, imunobiológicos e outros insumos de interesse para a saúde e a participação na sua produção (BRASIL, 1990).

A Central de Medicamentos (Ceme) foi criada em 25 de junho de 1971 pelo Decreto nº 68.806, da Presidência da República, cujo objetivo era estabelecer uma ampla política para a área farmacêutica, de forma centralizada, incluindo: programa de assistência farmacêutica e o desenvolvimento da indústria nacional de matérias-primas, visando à produção dos medicamentos essenciais (PEPE; OSORIO-DE-CASTRO; LUIZA, 2008).

Durante os quase 26 anos de existência da Ceme, foram detectados vários problemas relacionados ao acesso da população aos medicamentos produzidos por ela, entre eles: pouca utilização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) pelos prescritores; desperdícios de medicamentos decorrentes do pouco conhecimento do perfil epidemiológico das populações atendidas; dificuldades de logística, acarretando perdas de medicamentos por expiração dos prazos de validade, além da insuficiência de recursos financeiros (OLIVEIRA; ASSIS; BARBONI, 2011).

No ano de 1995, foi instaurada uma Comissão Parlamentar de Inquérito (CPI) destinada a investigar irregularidades na fabricação de medicamentos e, em 1997, a Ceme foi extinta devido às acusações de desvio de verbas públicas e de corrupção. Essa desativação, juntamente com a falta de acesso a medicamentos, aumento da

demanda por medicamentos, inexistência de uma lista atualizada, assistência farmacêutica desarticulada e abastecimento irregular impulsionaram a implementação da PNM (PEPE; OSORIO-DE-CASTRO; LUIZA, 2008).

A partir da extinção da Ceme, deu-se início a amplo processo de discussão com todos os setores nacionais interessados e foram sendo definidas as responsabilidades pela gestão e pelos financiamentos da assistência farmacêutica nas três esferas (federal, estadual e municipal) do SUS (OPAS, 2005).

Nesse período, constatou-se a necessidade de mudanças urgentes, que culminaram na aprovação da PNM em 30 de outubro de 1998, oito anos depois da Lei nº 8.080, da Presidência da República, através da Portaria nº 3.916, do Ministério da Saúde. Ficou determinado no Art. 2º que os órgãos e entidades do Ministério da Saúde, cujas ações se relacionassem com o tema objeto da Política aprovada, deveriam promover a elaboração ou a readequação de seus planos, programas, projetos e suas atividades em conformidade com as diretrizes, prioridades e responsabilidades nela estabelecidas (BRASIL, 1998).

O esforço de implementação da PNM resultou em diferentes iniciativas de avaliação, sendo a grande maioria delas baseada em metodologias propostas pela OMS, dentre as quais se destacam (OPAS, 2005):

- ✓ 1998 – Avaliação do Programa Farmácia Básica;
- ✓ 1999 – Avaliação do Incentivo à assistência farmacêutica básica;
- ✓ 2001 – Estudo multicêntrico: *Strategies for Enhancing Access to Medicines* (SEAM – MG);
- ✓ 2001 – Organização da assistência farmacêutica nos municípios brasileiros: disponibilidade e utilização de medicamentos no SUS;
- ✓ 2003 – Diagnóstico da Farmácia Hospitalar no Brasil.

Segundo Beltrame (2002), as diretrizes observadas pelo Ministério da Saúde no desenho da PNM foram estruturadas a partir de três eixos de ação do governo: regulação sanitária, regulação econômica e assistência farmacêutica.

A regulação sanitária tem como objetivo a proteção dos usuários dos medicamentos no que se refere aos padrões de qualidade, segurança e eficácia em

relação aos produtos e também aos métodos de fabricação, armazenamento, transporte, dispensação, principalmente (BELTRAME, 2002).

A regulação econômica tem como objetivo contrabalancear o poder de mercado das empresas, reduzindo os custos de aquisição, seja do ponto de vista do setor público, privado ou do consumo direto das famílias (BELTRAME, 2002).

Quanto ao terceiro eixo, a assistência farmacêutica, representa um conjunto de ações e serviços de atenção à saúde ao cidadão, cujo objetivo é promover o acesso a medicamentos. Destaca-se nesse eixo a importância de: mapear as necessidades da população, as prioridades sob a óptica da saúde pública, os objetivos, as estratégias de promoção e expansão do acesso aos medicamentos; impulsionar a construção de consensos terapêuticos acerca de doenças específicas e a indicação e uso de medicamentos; avaliar e acompanhar os hábitos de prescrição, dispensação e resultados terapêuticos (BELTRAME, 2002).

As prioridades da PNM são: revisão permanente da Rename, reorientação da assistência farmacêutica, promoção do URM e organização das atividades de vigilância sanitária de medicamentos (BRASIL, 1998).

O Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (DAF/SCTIE/MS) foi criado em junho de 2003, ao mesmo tempo em que surgiu a Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE/MS), por meio do Decreto nº 4.726, da Presidência da República, de 9 de junho de 2003. Essa Secretaria incorporou as funções da extinta Secretaria de Políticas de Saúde, que realizava atividades no âmbito da atenção básica (BRASIL, 2011b).

Além do DAF, a SCTIE possui mais dois departamentos: Departamento de Ciência e Tecnologia e o Departamento de Economia da Saúde (OPAS, 2005).

A criação do DAF/SCTIE/MS foi o primeiro passo para a institucionalização da assistência farmacêutica no Ministério da Saúde, com estrutura própria e a atribuição de formular e implementar a PNM e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF), já que antes as ações eram desenvolvidas por assessoria técnica, ligada diretamente ao secretário de políticas de saúde (BRASIL, 2011b).

No dia 6 de maio de 2004, através da Resolução nº 338 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), aprovou a PNAF (BRASIL, 2004b).

A PNAF pode ser definida como uma política norteadora para a formulação de políticas setoriais, assim como a política de medicamentos, de ciência e tecnologia, de desenvolvimento industrial e de formação de recursos humanos, dentre outras, garantido a intersetorialidade inerente ao SUS e cuja implantação envolve tanto o setor público quanto o privado de atenção à saúde (OPAS, 2005). Diante desses fatos essa política reforça o caráter amplo da assistência farmacêutica, com ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, garantindo os princípios de universalidade, integralidade e equidade do SUS (OLIVEIRA; ASSIS; BARBONI, 2011).

Nessa política, a assistência farmacêutica é definida como:

[...] um conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto individuais como coletivo, tendo o medicamento como insumo essencial e visando o acesso e ao seu uso racional. Este conjunto envolve a pesquisa, o desenvolvimento e a produção de medicamentos e insumos, bem como a sua seleção, programação, aquisição, distribuição, dispensação, garantia da qualidade dos produtos e serviços, acompanhamento e avaliação de sua utilização, na perspectiva da obtenção de resultados concretos e da melhoria da qualidade de vida da população; [...] envolvem aquelas referentes à atenção farmacêutica, considerada como um modelo de prática farmacêutica, desenvolvida no contexto da assistência farmacêutica e compreendendo atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e co-responsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde. É a interação direta do farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. Esta interação também deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades bio-psico-sociais, sob a ótica da integralidade das ações de saúde (BRASIL, 2004a).

A assistência farmacêutica é um campo multidisciplinar, do qual, além do farmacêutico, participam profissionais de várias áreas como: médicos, enfermeiros, administradores, outros prescritores, profissionais das ciências sociais e outros que atuam na pesquisa, no desenvolvimento de fármacos, de medicamentos e na sua produção (OLIVEIRA; OSORIO-DE-CASTRO; BERMUDEZ, 2007).

Tem como propósito contribuir para a melhoria da qualidade de vida da população, integrando ações de promoção, prevenção, recuperação e reabilitação da saúde. Seu objetivo é apoiar as ações de saúde na promoção do acesso aos

medicamentos essenciais e promover o seu uso racional. Além disso, possui algumas características importantes como: ser parte integrante da política de saúde; ser uma área estratégica do sistema de saúde para o suporte às intervenções na promoção, prevenção de doenças e no tratamento; apresentar procedimentos de natureza técnica, científica e administrativa. Possui funções e atividades como gerenciar, elaborar normas e promover o URM (BRASIL, 2006b).

As responsabilidades pelo financiamento, gestão, estruturação e organização de serviços, desenvolvimento e capacitação de recursos humanos é de competência dos gestores do SUS. A geração de conhecimento é um meio estratégico para seu bom desenvolvimento, assim como o dos recursos humanos e serviços. Para melhor execução, divulgação e apoio às suas ações, requer articulação permanente com áreas técnicas, administrativas, coordenações de programas estratégicos de saúde, vigilância sanitária, epidemiológica, área administrativo-financeira, planejamento, material e patrimônio, licitação, auditoria, ministério público, órgãos de controle, conselho de saúde, profissionais de saúde, entidades de classe, universidades, fornecedores e setores de comunicação da Secretaria, entre outros segmentos da sociedade (BRASIL, 2006b).

Em 22 de fevereiro de 2006, através da Portaria nº 399 do Ministério da Saúde, foi divulgado o pacto pela saúde 2006, organizado em três componentes: pacto pela vida, pacto em defesa do SUS e pacto de gestão do SUS. A partir dessa nova política, os gestores do SUS assumem o compromisso público da construção do pacto, que será anualmente revisado, com base nos princípios constitucionais do SUS, focado nas necessidades de saúde da população e que implicará o exercício simultâneo de definição de prioridades articuladas e integradas nos três componentes (BRASIL, 2006c).

As prioridades de cada um desses pactos são (BRASIL, 2006c):

- ✓ pacto pela vida: saúde do idoso, câncer do colo de útero e de mama, mortalidade infantil e materna, doenças emergentes e endemias, com ênfase na dengue, hanseníase, tuberculose, malária e influenza, promoção da saúde e atenção básica à saúde;
- ✓ pacto em defesa do SUS: implementar um projeto permanente de mobilização social, elaborar e divulgar a carta dos direitos dos usuários do SUS;

- ✓ pacto de gestão do SUS: definir de forma inequívoca a responsabilidade sanitária de cada instância gestora do SUS - federal, estadual e municipal - superando o atual processo de habilitação e estabelecer as diretrizes para a gestão do SUS, com ênfase na descentralização; regionalização; financiamento; programação pactuada e integrada; regulação; participação e controle social; planejamento; gestão do trabalho e educação na saúde.

A necessidade de continuar a qualificação do processo de descentralização e de gestão no SUS e de fortalecer compromissos e responsabilidades nas três esferas de governo, além de fornecer mecanismos gerenciais para melhor acompanhamento das ações sanitárias, resultou na Portaria nº 204 do Ministério da Saúde, de 29 de janeiro de 2007. Essa portaria destinou, para a assistência farmacêutica, o quarto bloco de financiamento (de um total de cinco), organizando-a em três componentes (BRASIL, 2006c; OLIVEIRA; OSORIO-DE-CASTRO; BERMUDEZ, 2007):

- ✓ Componente básico da assistência farmacêutica: é composto de uma parte fixa, valor com base per capita, transferido aos municípios, Distrito Federal e estados com repasse do governo federal, conforme pactuação nas Comissões Intergestoras Bipartites (CIB) e com contrapartida financeira dos mesmos e de uma parte variável, valor com base per capita para programas de hipertensão e diabetes, exceto: insulina; asma e rinite; saúde mental; saúde da mulher; alimentação e nutrição e combate ao tabagismo;
- ✓ Componente estratégico da assistência farmacêutica: o financiamento e o fornecimento são de responsabilidade do Ministério da Saúde e reúne medicamentos para controle de: endemias; DST/AIDS (antirretrovirais); sangue e hemoderivados; imunobiológicos; insulina;
- ✓ Componente de medicamentos de dispensação excepcional: é custeado pelo Ministério da Saúde e pelos estados, acordado com a pactuação na Comissão Intergestora Tripartite (CIT), mediante a regulação fornecida por dados das autorizações de procedimentos de alta complexidade/Alto custo (APAC) e critérios técnicos definidos na Portaria nº 2.577 do Ministério da Saúde, de 27 de outubro de 2006.

As normas de financiamento e execução do componente básico da assistência farmacêutica foram estabelecidas pela Portaria nº 2.982 do Ministério da

Saúde, de 26 de novembro de 2009, e mais recentemente pela Portaria nº 4.217 do Ministério da Saúde, de 29 de dezembro de 2010, que revogou a portaria anterior.

De acordo com a Portaria nº 4.217, do Ministério da Saúde, de 29 de dezembro de 2010, a contribuição federal é de R\$ 5,10/habitante/ano, e o que cabe ao estado e ao município deve ser de, no mínimo, R\$ 1,86/habitante/ano cada. Essas verbas são aplicadas no custeio dos medicamentos utilizados nos agravos prevalentes e prioritários da atenção básica, presentes na Rename 2010. Também podem ser adquiridos, com esses recursos, medicamentos fitoterápicos estabelecidos nessa mesma portaria e medicamentos homeopáticos participantes da 2ª edição da Farmacopéia Homeopática Brasileira. Até 15% da soma das contrapartidas estaduais e municipais pode ser aplicado em atividades destinadas à: adequação de espaço físico das farmácias do SUS nos municípios; aquisição de equipamentos e mobiliário destinados ao suporte das ações de assistência farmacêutica; realização de atividades vinculadas à educação continuada, voltadas à qualificação dos recursos humanos da assistência farmacêutica na atenção básica, sendo vedada a utilização dos recursos federais para esta finalidade (BRASIL, 2011c).

Em 26 de novembro de 2009 foi aprovado através da Portaria nº 2.981, do Ministério da Saúde, o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF. Seu foco principal é o acesso ao tratamento medicamentoso, em ambulatório, de patologias cujos cuidados estão definidos em protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas (PCDT). Esse componente foi implantado para aprimorar e substituir o componente de medicamentos de dispensação excepcional (SÃO PAULO, 2010d).

Os chamados *Clinical Practice Guidelines* são efetivos em aperfeiçoar os processos e a estrutura do cuidado em saúde. Isso é comprovado com a grande quantidade de evidências na literatura científica. O processo de criação de políticas públicas baseadas em evidências científicas é consolidado com a elaboração e publicação de PCDT para as doenças e condições tratadas com os medicamentos integrantes do CEAF (BRASIL, 2010c).

Os PCDT têm o objetivo de estabelecer critérios de diagnóstico de doenças, algoritmo de tratamento com medicamentos em doses adequadas, mecanismos

para o monitoramento clínico quanto à efetividade do tratamento e a supervisão de possíveis efeitos adversos, criados para garantir prescrições seguras e eficazes. A atualização desses protocolos é a garantia ao paciente de que ele terá, no SUS, um tratamento seguro, com cuidados assistenciais e condutas diagnósticas e terapêuticas definidas a partir de critérios técnicos e científicos de eficácia e efetividade (BRASIL, 2010c).

Os PCDT amparam os gestores de saúde nas três esferas de governo, subsidiando a aquisição e dispensação de medicamentos tanto no âmbito da atenção primária como no da atenção especializada. No primeiro volume estão reunidos 33 PCDT, todos tratando de temas relevantes para a população brasileira e para a gestão do SUS. São revisões e atualizações de protocolos já existentes ou inteiramente novos, publicados previamente em consulta pública e posteriormente consolidados em portarias da Secretaria de Atenção à Saúde (SAS). No segundo volume, publicado em dezembro de 2010, foram acrescentados outros 16 protocolos, totalizando 49 PCDT (BRASIL, 2010d).

Na Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo (SES-SP), a assistência farmacêutica ambulatorial do SUS está sob a responsabilidade da Coordenadoria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do SUS – CCTIES (SÃO PAULO, 2010e). Quanto ao componente básico da assistência farmacêutica, ficou definido que:

- ✓ Vinte e seis (26) municípios com mais de 250 mil habitantes recebem os recursos financeiros para aquisição dos medicamentos conforme a portaria vigente. O recurso mínimo é de R\$ 8,82 por habitante/ano e é composto por R\$ 5,10 do Governo Federal, R\$ 1,86 Estadual e R\$ 1,86 Municipal. Estes municípios são: São Paulo, Guarulhos, Campinas, São Bernardo do Campo, Osasco, Santo André, São José dos Campos, Sorocaba, Ribeirão Preto, Santos, São José do Rio Preto, Mauá, Diadema, Carapicuíba, Mogi das Cruzes, Piracicaba, Bauru, Jundiaí, Itaquaquecetuba, São Vicente, Franca, Guarujá, Limeira, Suzano, Barueri e Taubaté;
- ✓ Municípios com menos de 250 mil habitantes, que totalizam 619, recebem do Governo Federal R\$ 5,10 por habitante/ano, sendo que, R\$ 3,05 habitante/ano são repassados diretamente aos municípios para comprar os medicamentos da deliberação CIB nº 21/2010 e os outros R\$ 2,05 são repassados ao Fundo

Estadual de Saúde, e acrescidos à contrapartida estadual de R\$ 3,26 a R\$ 8,93 habitante/ano (valor depende das condições socioeconômicas de cada município) e compõem o recurso destinado à manutenção do “Programa Dose Certa”.

Doze municípios com população inferior a 250 mil habitantes optaram pela exclusão do Programa Dose Certa, recebendo o repasse total da contrapartida do Ministério da Saúde ao município (R\$ 5,10 habitante/ano) e repasse da contrapartida da SES-SP ao município (R\$ 1,86 habitante/ano). São eles: Votorantim, Guapiara, Itapeva, Araraquara, Pederneiras, Várzea Paulista, Presidente Prudente, Itapira, Catanduva, Jacareí, Ilha Bela e Pindamonhangaba (SÃO PAULO, 2010a).

Para os municípios com população de até 250 mil habitantes uma parte do componente básico da assistência farmacêutica é operacionalizada pela SES-SP através do Programa Dose Certa. Desde 1995, a população do Estado de São Paulo tem acesso a esse programa, cuja distribuição de alguns medicamentos básicos é gratuita, sendo que parte desses medicamentos é produzida pela Fundação para o Remédio Popular (Furp), laboratório público do governo do Estado. Encontram-se também incorporados ao programa contraceptivos e medicamentos para a saúde mental (SÃO PAULO, 2010b).

Desde que foi implantado, em 1995, o Programa Dose Certa já entregou gratuitamente mais de 17 bilhões de unidades (Quadro 1). De janeiro a outubro de 2010 foram distribuídos mais de 1,2 bilhões de unidades. As classes de medicamentos contempladas são: analgésicos, antipiréticos, antibióticos, anti-inflamatórios, vitaminas, pomadas e medicamentos para tratamento da hipertensão (SÃO PAULO, 2010f).

Quadro 1 - Número de unidades de medicamentos distribuídos pelo Programa Dose Certa - 1995/2010

ANO	Unidades farmacêuticas
1995	34.436.618
1996	101.898.802
1997	203.814.680
1998	396.811.982
1999	667.859.700
2000	986.145.950
2001	1.220.775.000
2002	1.361.806.900
2003	1.346.274.600
2004	1.256.509.550
2005	1.608.472.600
2006	1.865.019.287
2007	1.733.007.057
2008	1.641.761.572
2009	1.695.209.336
2010	1.204.688.047
TOTAL	17.324.491.581

Fonte: SÃO PAULO, 2010f.

No Estado de São Paulo, o CEAF é composto por 147 fármacos em 314 apresentações farmacêuticas, e o fornecimento de qualquer um desses medicamentos deve obedecer aos PCDT (SÃO PAULO, 2010d). O componente estratégico atende aos requisitos preconizados pelo Ministério da Saúde. Com relação aos medicamentos estratégicos, a SES-SP tem como responsabilidade:

- ✓ planejamento anual (juntamente com o Ministério da Saúde participam também os 40 municípios da região metropolitana da grande São Paulo, os 19 núcleos de assistência farmacêutica dos departamentos regionais, além de 29 hospitais);
- ✓ recebimento, armazenamento e distribuição dos medicamentos adquiridos pelo Ministério da Saúde, assim como os de aquisição da SES-SP como: uréia, hipromelose, anfotericina, dapsona, rifampicina e demais medicamentos, se necessário (SÃO PAULO, 2010c).

Em 29 de abril de 2011, a Presidência da República sancionou a Lei nº 12.401, que altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, e dispõe sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do SUS. Com essa alteração, espera-se que a população tenha maior acesso a medicamentos e procedimentos em saúde, com garantia de qualidade comprovada por avaliação técnica e científica desses produtos e serviços (BRASIL, 2011d).

Espera-se que essas novas normas favoreçam a otimização da aplicação de recursos governamentais permitindo a ampliação do acesso racional de produtos e serviços à população, baseado em diretrizes terapêuticas e protocolos clínicos formulados por profissionais de diferentes unidades do SUS. Estabelece também os critérios de eficácia, segurança e custo-efetividade como condições para a inclusão de novos medicamentos, produtos e procedimentos na lista do SUS, que será decidida pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias, coordenada pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2011d).

Ainda no âmbito federal, ganhou destaque recente o Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011, da Presidência da República, que regulamenta a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Este Decreto tem o importante papel de regular a estrutura organizativa do SUS, o planejamento de saúde, a assistência à saúde e a articulação interfederativa, dentre outros aspectos, tão necessários a sua consolidação e melhoria permanente. Dessa forma, visa dar mais transparência a essa estrutura, com a finalidade de garantir maior segurança jurídica na fixação das responsabilidades dos entes federativos, para que o cidadão possa, de fato, conhecer, as ações e os serviços de saúde ofertados nas regiões de saúde e organizados em redes de atenção à saúde (BRASIL, 2011e).

A regulamentação contribuirá, também, para um esclarecimento maior do Ministério Público e do Poder Judiciário a respeito das responsabilidades (competências e atribuições) dos entes federativos nas redes de atenção à saúde (BRASIL, 2011e).

O capítulo I trata das disposições preliminares e de conceituação. No capítulo II são apresentadas duas seções. A primeira apresenta a organização do SUS e a segunda trata da hierarquização. O planejamento da saúde é tratado no capítulo III em cinco artigos (BRASIL, 2011e).

O capítulo IV está relacionado com a assistência farmacêutica e também apresenta duas seções. Na seção I ficou definida a Relação Nacional de Ações e Serviços de Saúde – RENASES que compreende todas as ações e serviços que o SUS oferece ao usuário para atendimento da integralidade da assistência à saúde. Na seção II é apresentada uma nova definição de Renam: compreende a seleção e a padronização de medicamentos indicados para atendimento de doenças ou de

agravos no âmbito do SUS e ainda será acompanhada do Formulário Terapêutico Nacional (FTN) que subsidiará a prescrição, a dispensação e o uso dos seus medicamentos. A Rename será atualizada a cada dois anos, consolidada e publicada pelo Ministério da Saúde, acompanhada pelo respectivo FTN e por PCDT. Relações específicas e complementares de medicamentos poderão ser adotadas pelos municípios, estados e pelo Distrito Federal, desde que estejam em consonância com a Rename, sendo os financiadores responsáveis (BRASIL, 2011e).

Ainda nesta seção, o Art. 28 dispõe sobre o acesso universal e igualitário à assistência farmacêutica e pressupõe, cumulativamente: estar o usuário assistido por ações e serviços de saúde do SUS; ter o medicamento sido prescrito por profissional de saúde, no exercício regular de suas funções no SUS; estar a prescrição em conformidade com a Rename e os PCDT ou com a relação específica complementar estadual, distrital ou municipal de medicamentos; e ter a dispensação ocorrido em unidades indicadas pela direção do SUS. Estabelece ainda que os entes federativos poderão ampliar o acesso do usuário à assistência farmacêutica, desde que questões de saúde pública o justifiquem e que o Ministério da Saúde poderá estabelecer regras diferenciadas de acesso a medicamentos de caráter especializado (BRASIL, 2011e).

1.4 Relações de Medicamentos Essenciais

Segundo Pepe; Osorio-de-Castro; Luiza (2008), o Brasil é um dos maiores mercados farmacêuticos do mundo, mas possui grande dependência externa no que se refere à produção de fármacos e insumos farmacêuticos. Além disso, parcela significativa da população não possui acesso a medicamentos, enquanto outra parte faz uso inadequado destes. A elaboração de listas de medicamentos essenciais tem sido instrumento de uma política maior para o setor farmacêutico nacional, objetivando a busca da autonomia nacional quanto à produção de medicamentos considerados importantes para a saúde da população. Nesse contexto, é fundamental que o estado promova ações regulatórias e se utilize dos meios adequados para disponibilizar, a preços acessíveis, os medicamentos necessários.

A adoção da Rename é uma das diretrizes da PNM, segundo a qual devem ser integrados ao elenco de medicamentos essenciais aqueles considerados indispensáveis e básicos para a grande maioria dos problemas de saúde da população. Esses produtos devem estar sempre disponíveis e, principalmente, nas formas farmacêuticas adequadas, além de fazerem parte da relação nacional que servirá como base no direcionamento das empresas farmacêuticas, assim como para o desenvolvimento científico e tecnológico. Essa relação de medicamentos servirá também de modelo para a definição de listas nas esferas estaduais e municipais (BRASIL, 1998).

A Rename deve ser o instrumento mestre para as ações de planejamento do ciclo da assistência farmacêutica, de seleção de medicamentos e de organização da assistência farmacêutica no âmbito do SUS. Aos gestores estaduais e municipais, a Rename deve subsidiar a elaboração e a pactuação de suas relações de medicamentos. Às equipes de saúde, em especial aos prescritores, a Rename, juntamente com o FTN, pode ser um importante auxílio na escolha da melhor terapêutica. À população e aos usuários do SUS, a Rename expressa um compromisso com a disponibilização de medicamentos selecionados nos preceitos técnico-científicos e de acordo com as prioridades de saúde de nossa população (BRASIL, 2010a).

No Brasil, a elaboração de listas de medicamentos considerados essenciais iniciou-se antes da recomendação feita pela OMS, em 1977. A primeira lista brasileira foi elaborada em 26 de fevereiro de 1964 e publicada no Decreto nº 53.612 da Presidência da República, denominada Relação Básica e Prioritária de Produtos Biológicos e Matérias para uso Farmacêutico Humano e Veterinário, portanto 13 anos antes da OMS publicar sua primeira lista (SANTOS, 2006).

Em 1971, a recém-criada Ceme já havia produzido uma lista contendo 140 produtos para a qual foram selecionados 20 laboratórios oficiais no atendimento à produção. Em 1972, foram elaborados dois formulários terapêuticos, sendo o segundo, uma revisão ampliada e revisada (PEPE; OSORIO-DE-CASTRO; LUIZA, 2008). A lista já passou por nove atualizações, sendo duas ainda na década de 70: 1972 e 1975; e sete a partir do final da década de 80: (1989, 1993, 1999, 2002,

2006, 2008 e 2010). Vale lembrar que esta última revisão foi considerada a 7ª edição da Rename (MAGALHÃES, 2010).

A lista lançada pelo Ministério da Saúde em 2000 teve como base a relação de medicamentos revisada pela Ceme em 1993 e as 9ª e 10ª revisões da lista modelo da OMS. Essa revisão utilizou-se das diretrizes propostas pela OMS para elaboração de listas modelos, orientada pela saúde baseada em evidências, verificando especialmente a eficácia e segurança, além de outros critérios como a disponibilidade dos produtos no mercado nacional. Esta versão foi a primeira a propor a elaboração de um formulário terapêutico alinhado com a Rename; todavia, a primeira edição do FTN só foi viabilizada em 2008, na 6ª edição da Rename, ou seja, oito anos depois (SANTOS, 2006; BRASIL, 2001b).

A versão de 2002 obedeceu à Portaria do Ministério da Saúde nº 131/2001 e resultou da avaliação de 370 pedidos de alterações propostos por diversos segmentos da área de saúde. Ao todo, a relação continha 327 fármacos em 520 apresentações, além de produtos para a saúde e imunoterápicos (45). O processo de revisão resultou na inclusão de 50 produtos (exceto vacinas) e na exclusão de 19 itens da lista anterior (BRASIL, 2002; SANTOS, 2006).

Entre 2002 e 2006 os recursos federais foram aumentados com o intuito de ampliar a capacidade de produção dos laboratórios oficiais. A partir desse período, o processo de revisão da Rename se institucionalizou (PEPE; OSORIO-DE-CASTRO; LUIZA, 2008).

Em 29 de julho de 2005, a Portaria do Ministério da Saúde nº 1.254 constituiu a Comissão Técnica e Multidisciplinar de Atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Comare). Desde então, essa comissão, coordenada pelo DAF/SCTIE/MS é composta por um representante dos seguintes órgãos, entidades e instituições: do Ministério da Saúde participam membros da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos; Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos; Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa); Secretaria de Assistência a Saúde; Escola Nacional de Saúde Pública; Fundação Oswaldo Cruz e Instituto Nacional de Câncer. Foram incluídos também nesse processo: Associação Médica Brasileira; Conselho Federal de Farmácia; Conselho Federal de Medicina; Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos; Sociedade Brasileira

de Farmacologia e Terapêutica Experimental e Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (BRASIL, 2005).

Algumas universidades também foram convidadas a indicar um representante para compor a comissão, com mandato de dois anos, renovável por mais dois anos: Universidade de Brasília; Universidade Federal de Pernambuco; Universidade Federal de Minas Gerais; Universidade Federal do Estado de São Paulo; Universidade de São Paulo; Universidade Federal do Rio de Janeiro; Universidade Federal do Rio Grande do Sul e Universidade Federal de Santa Catarina (BRASIL, 2005). Atualmente, outras Universidades têm sido convidadas a participar, entre as quais a Universidade de Sorocaba, que passou a ter assento na Comare a partir de março de 2009.

A Comare tem como finalidade a avaliação sistemática da lista de medicamentos e demais produtos farmacêuticos da Rename, realizando as alterações necessárias com o propósito fundamental de selecionar os medicamentos para atender às necessidades prioritárias da saúde da população (BRASIL, 2010a).

A Tabela 1 apresenta um resumo da publicação das Renames no Brasil desde 1964 até o presente momento.

As listas de medicamentos essenciais dos estados brasileiros são denominadas Relações Estaduais de Medicamentos Essenciais (Resmes), enquanto as relações dos municípios são denominadas Relações Municipais de Medicamentos Essenciais (Remumes). Essas listas devem ser atualizadas periodicamente e aprovadas pelos respectivos conselhos de saúde (BRASIL, 2010f).

As exclusões e inclusões de medicamentos nas últimas três atualizações da Rename (2006, 2008 e 2010) estão descritas a seguir e serão importantes para a discussão dos resultados dessa dissertação.

Tabela 1 – Resumo da publicação das Renames no Brasil

Revisão	Ano de Lançamento	Publicação
0	1964	Decreto nº 53.612, de 26 de fevereiro de 1964
1ª Edição	1980	Portaria MS/MPAS nº 6 homologou a Rename em 18/03/80, regulamentada pela portaria Interministerial MPAS/MS/MEC nº 3 de 15/12/82.
2ª Edição	2000	Portaria nº 507/GM e diretrizes da PNM estabelecida pela Portaria nº 3.916/98.
3ª Edição	2002	Portaria GM nº 131/2001.
4ª Edição	2006	Portaria Ministerial nº 2.475, de 18 de outubro de 2005.
5ª Edição	2007	Relançada a mesma de 2006, pois esta foi rapidamente esgotada.
6ª Edição	2008	Portaria MS/GM nº 1.254 de 29/07/2005.
7ª Edição	2010	Portaria MS/GM nº 1.254 de 29/07/2005; MS/GM 3.237/2007 e pela MS/GM 2.982/2009.

Fonte: MAGALHÃES, 2010.

1.4.1 Rename 2006 - Medicamentos excluídos e incluídos em relação à Rename 2002

No processo de revisão de 2006, sob a coordenação do DAF/SCTIE/MS, podem ser ressaltados alguns avanços: elaboração e disponibilização de pareceres baseados em evidências sobre as modificações efetuadas, garantindo a transparência da seleção; a participação dos membros da Comare e de representantes do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (Conass) e Conselho Nacional de Secretários Municipais de Saúde (Conassem); adoção de cláusulas restritivas com relação à inexistência de conflito de interesses por parte dos membros da Comare e preparação do primeiro FTN, que ampara e orienta a prescrição de medicamentos e a conduta terapêutica de equipes multidisciplinares de saúde (PEPE; OSORIO-DE-CASTRO; LUIZA, 2008).

Em 13 de outubro de 2006, através da Portaria nº 2.475, do Ministério da Saúde, foi aprovada a Rename 2006 (BRASIL, 2006a). Nessa versão, foram excluídos 57 medicamentos, incluídos 34 medicamentos, duas vacinas e uma droga

(nicotina), totalizando 330 fármacos, oito produtos para saúde e 33 imunoterápicos, em 535 apresentações (BRASIL, 2010a).

As Tabelas 2 e 3 apresentam, respectivamente, os medicamentos excluídos e incluídos na Rename 2006.

Tabela 2 – Medicamentos excluídos da Rename 2006 em relação à Rename 2002

Medicamentos excluídos		
acetato de desmopressina	cromoglicato dissódico	peróxido de hidrogênio
acetilcisteína	ditranol	selegilina
ácido benzóico+ácido salicílico	estavudina	solução para hemodiálise sem glicose e sem potássio
ácido iopanóico	etossuximida	somatotrofina
ácido valpróico	exemestano	sulfato de bacitracina + neomicina zíncica
aminofilina	fenoximetilpenicilina potássica	sulfato de quinidina
amprenavir	ferrodextrano	talidomida
atorvastatina	flucitosina	tartarato de ergotamina
benzoato de benzila	gliconato de zinco	teofilina
brometo de vecurônio	granisetrona	vacina contra <i>Haemophilus influenzae</i> B
butilbrometo de escopolamina	imunoglobulina antivaricela zoster	vacina contra hepatite a
calamina	imunoglobulina anti-hepatite b	vacina contra pneumococos 7 valente
citrato de bismuto	indinavir	vacina contra pneumococos 23 valente
cloreto de amônio	ipeca	vacina contra poliomielite inativada
cloridrato de clormetina	liotironina sódica	vacina contra raiva para uso humano fluenzalida-palácios
cloridrato de petidina	lomustina	vacina contra varicela
cloridrato de procarbazina	mesilato de fentolamina	vacina dupla infantil
cloridrato de tetracaína	metilcelulose	vacina tríplice acelular
colchicina	nonoxinol	violeta de genciana

Fonte: BRASIL, 2007b.

Tabela 3 – Medicamentos incluídos na Rename 2006

Medicamentos incluídos		
acetato de betametasona + fosfato dissódico de betametasona	cloridrato de proximetacaína	mucilóide de <i>Psyllium</i>
álcool etílico	diatrizoato de sódio + diatrizoato de meglumina	nicotina
atenolol	enantato de noretisterona + valerato de estradiol	oxigênio
azitromicina	filgrastim	poligelina
besilato de anlodipino	fosfato sódico de prednisolona	propofol
carbonato de cálcio	fumarato de tenofovir desoproxila	solução ácida para hemodiálise
cefalotina sódica	gliclazida	solução alcalina para hemodiálise
carboplatina	hipromelose	sulfato de atazanavir
cloridrato de bupropiona	ifosfamida	sulfato de hidroxicloroquina
cloridrato de daunorrubicina	imipenem + cilastatina sódica	vacina oral de rotavírus humano (VORH)
cloridrato de idarrubicina	itraconazol	vacina tetravalente (DPT+Hib) anti-diftérica, anti-tetânica, anti-pertússica e contra meningite e outras infecções causadas por <i>Haemophilus influenzae</i> tipo B
cloridrato de lidocaína + glicose	levonorgestrel	
cloridrato de ondansetrona	loratadina	

Fonte: BRASIL, 2007b.

1.4.2 Rename 2008 - Medicamentos excluídos e incluídos em relação à Rename 2006

Em 24 de setembro de 2008, através da Portaria nº 2.012, do Ministério da Saúde, foi aprovada a 6ª edição da Rename. Nessa versão, foi excluído um fármaco apenas e incluídos 13, totalizando 343 fármacos, oito produtos para saúde e 33 imunoterápicos, em 556 apresentações (BRASIL, 2010a). Nessa edição, foi dada atenção especial à revisão de medicamentos que atuam no sistema cardiovascular, no sangue e sistema nervoso central, assim como dos agentes utilizados em nutrição parenteral, vitaminas e substâncias minerais (BRASIL, 2009). Também passou a acrescentar a recomendação: “ideal seria a produção deste medicamento nesta apresentação”, que na verdade é uma recomendação para a indústria

farmacêutica, sugerindo a produção nacional de alguns medicamentos. Essa sugestão é importante para medicamentos cuja forma farmacêutica e/ou concentrações selecionadas não se encontram disponíveis no mercado brasileiro (BRASIL, 2010a). A Tabela 4 apresenta os medicamentos excluídos e incluídos na Rename 2008.

Tabela 4 – Medicamentos excluídos e incluídos na Rename 2008

Medicamentos excluídos	Medicamentos incluídos
mesilato de nelfinavir	acetato de sódio
	alendronato de sódio
	carbonato de cálcio + colecalciferol
	carvedilol
	cloridrato de propafenona
	dalteparina
	hemitartrato de norepinefrina
	levodopa + inibidor de dopadescarboxilase
	losartana potássica
	nutrição parenteral
	oxamniquina
	risperidona
	sulfato de zinco

Fonte: BRASIL, 2009.

1.4.3 Rename 2010 - Medicamentos excluídos e incluídos em relação à Rename 2008

Em 5 de maio de 2010, através da Portaria nº 1.044, do Ministério da Saúde, foi aprovada a 7ª edição da Rename. Essa revisão excluiu oito fármacos e incluiu outros oito, tendo permanecido com 343 fármacos, oito produtos para saúde, 33 imunoterápicos, em 372 DCB distintas, contidas em 574 apresentações farmacêuticas (BRASIL, 2010a). A Tabela 5 apresenta os medicamentos excluídos e incluídos na Rename 2010.

Tabela 5 – Medicamentos excluídos e incluídos na Rename 2010

Medicamentos excluídos	Medicamentos incluídos
brometo de piridostigmina	alteplase
cladribina	budesonida
cloridrato de loperamida	cloridrato de gencitabina
cloridrato de minociclina	fenofibrato
mebendazol	misoprostol
ofloxacino	oxaliplatina
teniposídeo	talidomida
tiabendazol	teclozana

Fonte: BRASIL, 2010a.

1.5 Uso racional de medicamentos

Pode-se afirmar que existe URM quando "os pacientes recebem os medicamentos apropriados para suas necessidades clínicas, em doses que correspondem às suas necessidades individuais, por um período de tempo adequado e ao menor custo possível para si e para a comunidade" (OMS, 2002).

Um indicador do uso racional é definido pela existência e atualização periódica das listas ou relações de medicamentos essenciais. Existe a necessidade de promoção da consciência e visibilidade das vantagens que elas apresentam para conseguir uma participação e instrumentação efetiva. Após a elaboração de um formulário e a propagação dos conceitos que o amparam, devem estar sempre atualizados diante dos membros da equipe de saúde. A seleção de medicamentos com base em evidências representa uma necessidade de acordo com as patologias prioritárias de um país e não uma simples oferta. Isso é exatamente o contrário das crenças promovidas pelo mercado, tanto entre profissionais de saúde quanto na sociedade, de que os medicamentos novos, modernos e os de custo elevado são melhores (OPAS, 2009).

O URM pode reduzir os gastos com a saúde tanto com relação às internações quanto ao tempo de permanência de pacientes internados, além de prevenir

procedimentos clínico-cirúrgicos de custo elevado. Informações clínicas sobre o estado dos pacientes e de todo seu histórico farmacoterapêutico devem estar à disposição dos profissionais de saúde envolvidos no processo. Todas as informações colhidas serão utilizadas no acompanhamento do paciente durante o período de tratamento e na escolha dos medicamentos utilizados para tal (AIZENSTEIN, 2010).

Segundo a Opas (2007), as principais causas do uso inadequado de medicamentos incluem:

- ✓ Utilização diária de vários medicamentos (polimedicação);
- ✓ Uso inadequado de antibacterianos;
- ✓ Uso excessivo de formulações parenterais, sendo que as formas farmacêuticas orais seriam mais adequadas;
- ✓ Prescrições em desacordo com as diretrizes clínicas;
- ✓ Automedicação feita de forma inapropriada (principalmente com medicamentos que deveriam ser comercializados sob prescrição médica).

A falta de acesso a medicamentos essenciais e a utilização de doses inadequadas resultam em elevada taxa de morbidade e mortalidade, principalmente devido às doenças crônicas como hipertensão, diabetes, epilepsia ou doenças mentais e também infecções em crianças. O uso excessivo de medicamentos de forma inadequada pode estimular demanda desproporcional por parte de pacientes e diminuir as taxas de acesso e consultas, devido à falta de medicamentos e ao descrédito do paciente no sistema de saúde. Pode-se, ainda, citar o uso excessivo de antimicrobianos, que tem resultado em aumento da resistência e injeções não esterilizadas, que contribuem para a transmissão de hepatite, do vírus da imunodeficiência adquirida/síndrome da imunodeficiência adquirida (HIV/SIDA) e de outras doenças transmitidas pelo sangue (OMS, 2002).

Segundo Fiol e colaboradores (2010), as espécies bacterianas têm ficado cada vez mais resistentes devido à seletividade provocada pelo uso, terapêutico ou profilático, indiscriminado e irresponsável de antibióticos tanto em seres humanos quanto em animais. A atitude inconsequente ou até a falta de informações tem levado ao aumento do uso inadequado dos antimicrobianos, sendo o próprio homem

o grande responsável pela disseminação dos genes de resistência e, por conseguinte, de microrganismos resistentes.

A resistência aos antimicrobianos é considerada atualmente um grande problema de saúde pública e representa preocupação particular para os hospitais devido ao aumento da morbimortalidade, além de elevar os custos de saúde (RODRIGUES; BERTOLDI, 2011). Wannmacher (2004) destaca ainda que esses medicamentos influenciam tanto o paciente em tratamento quanto o ecossistema onde ele está inserido.

Segundo a OMS (2001 apud WANNMACHER, 2004), 25% das mortes são causadas por infecções, e em países em desenvolvimento chegam a 45%. Mais de 50% das prescrições de antimicrobianos são inadequadas; 2/3 dos antibióticos são usados sem prescrição em muitos países; 50% dos consumidores compram o medicamento para um dia; e mais de 50% do orçamento gasto com medicamentos são destinados aos antimicrobianos.

De acordo com Wannmacher (2004), existem algumas ações que contribuem para a diminuição desse problema: desenvolvimento de novos medicamentos; desenvolvimento de novas vacinas; detecção do perfil de resistência em hospitais; implementação de medidas de controle de infecção hospitalar; treinamentos de estudantes; promoção do URM; autorização de comercialização somente para antibióticos que atendam a padrões internacionais de eficácia, segurança e qualidade; dispensação de antibióticos somente com prescrição médica, entre outros.

Em 26 de outubro de 2010, a Anvisa, através da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 44/10, estabeleceu normas para o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associação, com o objetivo de aumentar o controle sobre a comercialização desses medicamentos (BRASIL, 2010b).

O Conselho Federal de Farmácia (CFF), por sua vez, em 19 de janeiro de 2011, aprovou a resolução nº 542, que dispõe sobre as atribuições do farmacêutico na dispensação e no controle de antimicrobianos. O Art. 1º dessa resolução estabelece que são atribuições privativas do farmacêutico a dispensação e o

controle de antimicrobianos e que os procedimentos de escrituração deverão ser realizados em conformidade com a legislação sanitária vigente. O Art. 3º determina que a atuação do farmacêutico é requisito essencial para a dispensação de antimicrobianos ao paciente, sendo esta uma atividade privativa e que deve ser acompanhada de orientações sobre o correto uso desses medicamentos (BRASIL, 2011a). Essa resolução reforça a necessidade do farmacêutico estar engajado nesse processo, que é de fundamental importância para o uso racional dos antimicrobianos.

Tem sido observado no Brasil que pelo menos 35% dos medicamentos são adquiridos através de automedicação. Esse fato deve-se, muitas vezes, a problemas de acesso aos serviços da área da saúde. O baixo poder aquisitivo da população e a precariedade dos serviços de saúde fazem com que o paciente fique sem consulta e sem prescrição médica, e em grande parte dos estabelecimentos farmacêuticos existe a facilidade para obter medicamentos, uma vez que os funcionários são estimulados por comissões sobre suas vendas (AQUINO, 2008).

Segundo Barberato-Filho e Lopes (2007), práticas do comércio varejista de medicamentos, muitas vezes, se contrapõem aos compromissos social, ético e legal, necessários para caracterizar as farmácias e drogarias como estabelecimentos de saúde.

O consumo elevado de medicamentos, inclusive de forma inadequada, é observado também entre as camadas mais abastadas da sociedade. Essa prática acontece devido a diversos fatores: herança cultural sem base racional; facilidade de acesso aos medicamentos em farmácias e drogarias, entre outros. A falta de conhecimento da segurança dos medicamentos, assim como a ignorância com relação a interações medicamentosas, tanto por parte dos médicos quanto dos pacientes mal informados, são fatores que contribuem para o uso inadequado de medicamentos (AQUINO, 2008).

Segundo dados do SINITOX – Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas, no ano de 2009, o Brasil apresentou 22.580 casos registrados de intoxicação por medicamentos, correspondente a 27,35% de todos os casos do país. As circunstâncias mais relevantes foram: acidentes individuais (7.358 pessoas); uso terapêutico (1.713 pessoas); erro de administração (1.170 pessoas); tentativa de

suicídio (8.913 pessoas); uso indevido (317 pessoas); abuso (230 pessoas), entre outras. Desse total, 51 casos resultaram em óbito (BRASIL, 2009a).

A OMS (2002), nas perspectivas políticas sobre medicamentos, preconiza a existência de doze tipos de intervenções para a promoção do URM:

- ✓ Comitê nacional estabelecido de forma multidisciplinar, autorizado para coordenar as políticas de uso racional;
- ✓ A implantação de diretrizes clínicas;
- ✓ Listas de medicamentos essenciais;
- ✓ Comitês de Farmácia e Terapêutica em distritos e hospitais;
- ✓ Capacitação em farmacoterapia baseada em problemas, nos cursos de graduação;
- ✓ Educação médica continuada em serviço como requisito para registro profissional;
- ✓ Supervisão, auditoria e retroalimentação;
- ✓ Informação fidedigna sobre medicamentos e isenta de conflito de interesses;
- ✓ Educação dos pacientes sobre medicamentos;
- ✓ Rejeição a incentivos perversos;
- ✓ Regulamentação e fiscalização apropriadas;
- ✓ Incentivo do governo suficiente para assegurar disponibilidade de infraestrutura e de medicamentos.

A disponibilidade de informações relevantes, confiáveis e independentes é importante para a segurança, efetividade e cautela na utilização dos medicamentos essenciais. Os profissionais da área da saúde têm de estar preparados com relação ao URM durante a sua formação e em toda sua carreira. Os responsáveis pela dispensação de medicamentos devem aproveitar o momento da entrega dos mesmos aos consumidores para informá-los acerca do uso racional (BISSON, 2007).

É de fundamental importância que o URM seja incorporado na formação e na educação permanente dos profissionais de saúde, conforme definido na Política Nacional de Educação Permanente em Saúde:

[...] A Educação Permanente é aprendizagem no trabalho, onde o aprender e o ensinar se incorporam ao cotidiano das organizações e ao trabalho. Propõe-se que os processos de capacitação dos trabalhadores da saúde tomem como referência as necessidades de saúde das pessoas e das populações, da gestão setorial e do controle social em saúde, tenham como objetivos a transformação das práticas profissionais e da própria

organização do trabalho e sejam estruturados a partir da problematização do processo de trabalho (BRASIL, 2004b).

A presença de farmacêuticos para orientar pacientes no processo de dispensação de medicamentos em farmácias hospitalares, ambulatoriais e comunitárias, deve ser garantida. Há necessidade de qualificação dos serviços de orientação farmacêutica aos pacientes, bem como a implementação de trabalhos com grupos. A formação de grupos de usuários e pacientes com doenças crônicas, participantes de reuniões periódicas promovendo a troca de experiências na presença do farmacêutico e outros profissionais da saúde seria outra forma de educar quanto ao manejo da enfermidade e ao uso racional dos medicamentos (OLIVEIRA; OSORIO-DE-CASTRO; BERMUDEZ, 2007). Segundo Aizenstein (2010), no processo da utilização de medicamentos, desde sua prescrição até a dispensação, administração e acompanhamento do uso, é fundamental a integração da equipe multiprofissional da saúde, visando o melhor resultado terapêutico.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Analisar os medicamentos selecionados em relações municipais de medicamentos essenciais (Remumes) no Estado de São Paulo considerando aspectos de essencialidade.

2.2 Objetivos específicos

2.2.1 Caracterizar as Remumes selecionadas quanto:

- a) ao número de medicamentos selecionados (fármacos e apresentações) e ao percentual de conformidade com a Rename 2010;
- b) à presença de fármacos excluídos nas três últimas edições da Rename (2006, 2008, 2010).

2.2.2 Analisar quatro grupos farmacológicos (antidiabéticos orais; anti-hipertensivos; antissecretores; analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides) das Remumes selecionadas, quanto:

- a) ao número de medicamentos selecionados (fármacos e apresentações) e à conformidade com a Rename 2010, a 17^a. Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS e a 61^a. Edição do Formulário Nacional Britânico;
- b) ao nível de evidência dos fármacos selecionados, segundo a base de dados *Thomson Micromedex® – Drugdex System*.

3 MÉTODO

3.1 Tipo de estudo

Estudo transversal, descritivo, sobre Relações Municipais de Medicamentos Essenciais do Estado de São Paulo.

3.2 Universo e unidade de análise

O universo deste estudo corresponde a todas as Relações Municipais de Medicamentos Essenciais do Estado de São Paulo. A unidade de análise é a Remume dos 17 municípios sede dos Departamentos Regionais de Saúde (DRS) do Estado de São Paulo – divisão administrativa da SES-SP.

3.3 Fontes de dados

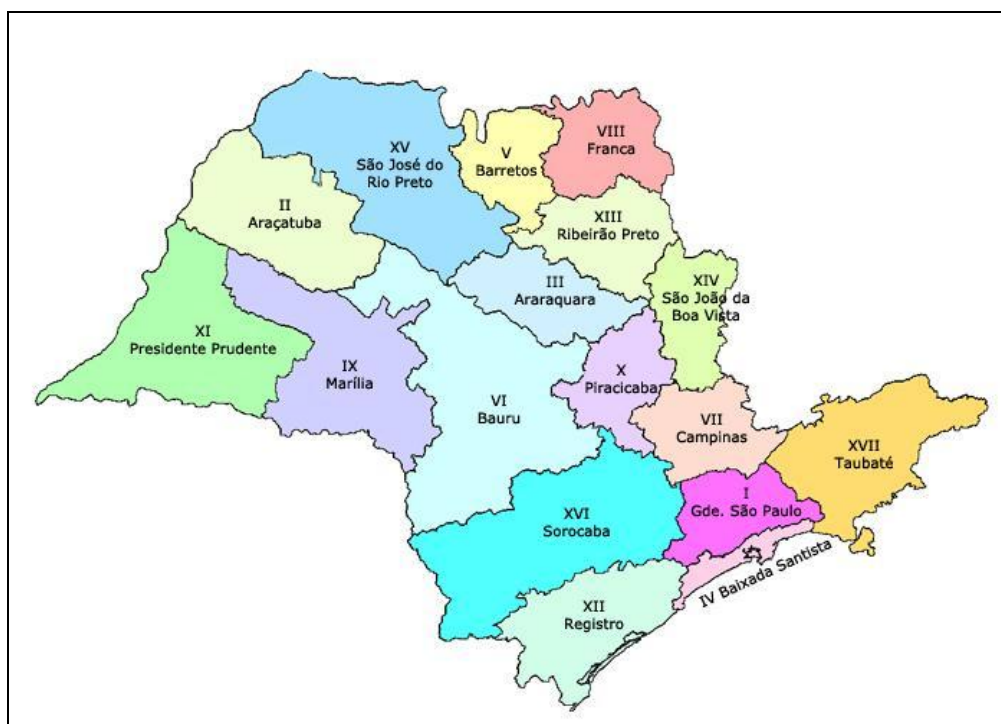
- ✓ **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2010 (Rename 2010):** forneceu o elenco de referência nacional de medicamentos essenciais, utilizada como padrão ouro para a avaliação dos medicamentos selecionados pelos municípios.
- ✓ **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2006 e 2008 (Rename 2006 e Rename 2008):** forneceram informações sobre os medicamentos excluídos da Rename, com as respectivas justificativas técnicas.
- ✓ **Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (Remume):** forneceu o elenco dos medicamentos selecionados por cada um dos municípios.
- ✓ **Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS (17th WHO Model List of Essential Medicines - MLEM) e Formulário Nacional Britânico (BNF 61):** forneceram subsídios adicionais para a avaliação dos medicamentos selecionados pelos municípios.

- ✓ **Formulário Terapêutico Nacional 2010:** forneceu informações sobre as indicações dos medicamentos selecionados na Rename 2010.
- ✓ **Base de dados Thomson Micromedex®:** forneceu informações sobre o nível de evidência (força da eficácia, força da evidência e grau de recomendação) dos medicamentos.

3.4 Municípios selecionados

Os municípios foram selecionados com base na divisão administrativa da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo, que compreende as seguintes regiões: Grande São Paulo (DRS I), Araçatuba (DRS II), Araraquara (DRS III), Baixada Santista (DRS IV), Barretos (DRS V), Bauru (DRS VI), Campinas (DRS VII), Franca (DRS VIII), Marília (DRS IX), Piracicaba (DRS X), Presidente Prudente (DRS XI), Registro (DRS XII), Ribeirão Preto (DRS XIII), São João da Boa Vista (DRS XIV), São José do Rio Preto (DRS XV), Sorocaba (DRS XVI) e Taubaté (DRS XVII). A Figura 2 apresenta a distribuição dos DRS no Estado de São Paulo.

Figura 2. Distribuição dos DRS do Estado de São Paulo



Fonte: SÃO PAULO, 2007.

3.5 Definição dos grupos farmacológicos estudados

Com base em critérios de prevalência das doenças, de demanda nas Unidades Básicas de Saúde e de potencial de seleção inadequada de medicamentos pelos municípios, foram selecionados os quatro grupos farmacológicos para estudo pormenorizado, citados nos objetivos específicos deste trabalho.

3.6 Procedimento

3.6.1 Obtenção das Remumes

As Remumes foram obtidas entre outubro de 2010 e janeiro de 2011, com a colaboração dos departamentos/coordenações de assistência farmacêutica das Secretarias Municipais de Saúde. Algumas estavam disponíveis nas páginas eletrônicas das Secretarias de Saúde dos municípios, enquanto outras foram enviadas por e-mail. Todas estavam em vigência em dezembro de 2010, embora algumas tivessem sido homologadas em 2009.

3.6.2 Caracterização das Remumes selecionadas

Foram identificados, nas Remumes, o número de fármacos e o número de apresentações selecionadas em cada município para análise de conformidade com a RENAME 2010. Verificou-se também, nas Remumes, a presença de medicamentos excluídos nas três últimas revisões da RENAME (2006, 2008 e 2010).

3.6.3 Análise dos grupos farmacológicos selecionados

Os medicamentos selecionados (fármacos e apresentações) pelos municípios nos quatro grupos farmacológicos previamente definidos foram analisados frente à RENAME 2010 (padrão ouro), 17^a. Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS e 61^a. Edição do Formulário Nacional Britânico.

Para análise do nível de evidência dos medicamentos selecionados pelos municípios, foram consideradas as informações disponíveis na base de dados *Thomson Micromedex*[®], quanto à força da eficácia, força da evidência e grau de recomendação. Os critérios adotados nessa referência para qualificação das evidências podem ser vistos nos Quadros 2, 3 e 4 (KLASCO, 2011).

Quadro 2 – Classificação da força da evidência, segundo a referência Thomson Micromedex[®]

Categoria A	Evidência é baseada em informações obtidas de: estudos clínicos randomizados, controlados com homogeneidade no que se refere aos desfechos e graus de resultados entre os estudos individuais. Estudos múltiplos com ensaios clínicos bem realizados com controle e randomizados envolvendo grande número de pacientes.
Categoria B	Evidência é baseada em informações obtidas de: metanálises de ensaios controlados randomizados com conclusões conflitantes no que se refere ao desfecho e graus de resultados entre os estudos individuais. Ensaios controlados randomizados que envolveram pequeno número de pacientes ou tinham falhas metodológicas significantes (por exemplo, viés, imprecisão de análise, etc.). Estudos não-randomizados (por exemplo, estudos de coorte, estudos de caso-controle, estudos observacionais).
Categoria C	Evidência é baseada em dados obtidos de: opinião de especialista ou consenso, relato de caso ou série de casos.
Não tem evidência	

Fonte: KLASCO, 2011.

Quadro 3 – Classificação da força da eficácia, segundo a referência Thomson Micromedex[®]

Classe I	Efetivo	Evidência sugere que um determinado tratamento para uma indicação específica é efetivo.
Classe IIa	Evidência favorece eficácia	Evidência e/ou opinião de especialista são conflitantes quanto aos benefícios de um determinado tratamento para uma indicação específica, mas o peso da evidência e/ou opinião de especialista favorece eficácia.
Classe IIb	Evidência inconclusiva	Evidência e/ou opinião de especialista são conflitantes quanto aos benefícios de um determinado tratamento para uma indicação específica, mas o peso da evidência e/ou opinião de especialista argumenta contra a eficácia.
Classe III	Inefetivo	Evidência e/ou opinião de especialista sugere que um determinado tratamento para uma indicação específica é inefetivo.

Fonte: KLASCO, 2011.

Quadro 4 – Classificação do grau de recomendação, segundo a referência Thomson Micromedex®

Classe I	Recomendado	Determinado teste ou tratamento demonstrou ser útil e deveria ser empregado.
Classe IIa	Recomendado na maioria dos casos	Determinado teste ou tratamento é, geralmente, considerado ser útil e indicado na maioria dos casos.
Classe IIb	Recomendado em alguns casos	Determinado teste ou tratamento pode ser útil, e é indicado em alguns, mas não na maioria dos casos.
Classe III	Não recomendado	Determinado teste ou tratamento não é útil, e deve ser evitado.

Fonte: KLASCO, 2011.

Na avaliação do nível de evidência dos medicamentos, foram consideradas as indicações dos fármacos da Rename 2010, descritas no Formulário Terapêutico Nacional 2010 (BRASIL, 2010):

- ✓ Antidiabéticos orais: diabetes melito tipo 2;
- ✓ Analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides: dor, enxaqueca (e cefaleia), febre e artrite reumatoide;
- ✓ Anti-hipertensivos: hipertensão arterial sistêmica; urgência e emergência hipertensiva; hipertensão crônica na gravidez;
- ✓ Antissecretores: refluxo gastroesofágico; úlcera péptica; condições hipersecretórias; esofagite erosiva; dispepsia funcional e adjuvante no tratamento de infecção por *Helicobacter pylori*.

4 RESULTADOS

4.1 Caracterização das Remumes analisadas

O número de fármacos selecionados em cada município variou entre 75 e 281 unidades, enquanto o número de apresentações variou de 95 a 428. A comparação das Remumes com a Renome 2010 revelou que ainda existe grande discrepância entre a lista nacional e as listas municipais de medicamentos essenciais. Em média, 28,3% dos fármacos das listas municipais não pertenciam à Renome 2010 (Tabela 6).

Tabela 6 – Presença, na Renome 2010, dos fármacos selecionados nas Remumes

Remume (ano base)	Número de fármacos	Número de apresentações	Fármacos não selecionados na Renome 2010	
			N	%
Araçatuba (2010)	281	428	83	29,5
Araraquara (2010)	169	253	54	32,0
Barretos (2010)	177	251	54	30,5
Bauru (2010)	199	292	60	30,2
Campinas (2010)	119	176	24	20,2
Franca (2010)	238	305	60	25,2
Marília (2009)	190	253	58	30,5
Piracicaba (2010)	93	123	22	23,7
Presidente Prudente (2010)	134	191	37	27,6
Registro (2010)	137	188	38	27,7
Ribeirão Preto (2009)	209	290	58	27,8
Santos (2009)	243	393	102	42,0
São João da Boa Vista (2010)	75	95	16	21,3
São José do Rio Preto (2010)	220	300	57	25,9
São Paulo (2010)	163	245	31	19,0
Sorocaba (2010)	164	236	48	29,3
Taubaté (2010)	154	219	60	39,0

Fonte: Dados das Remumes no Estado de SP, 2009, 2010; BRASIL, 2010a. Elaboração própria.

Nas Remumes estudadas, verificou-se a presença de fármacos que já foram excluídos da Renome. Foram encontrados nas Remumes até 13 fármacos excluídos

da Rename, representando 7,9% dos medicamentos selecionados pelo município. A Tabela 7 apresenta os fármacos excluídos das Renames 2006, 2008 ou 2010, mas ainda encontrados nas Remumes.

Tabela 7 - Descrição dos medicamentos excluídos das Renames 2006, 2008 e 2010, mas selecionados nas Remumes

Remume (ano base)	Fármacos excluídos das Renames 2006/2008/2010			Forma farmacêutica/Concentração
	N	%	DCB	
Araçatuba (2010)	13	4,6	ácido valpróico aminofilina benzoato de benzila butilbrometo de escopolamina cloridrato de loperamida cloridrato de minociclina cloridrato de petidina estavudina indinavir mebendazol ofloxacino sulfato de bacitracina + neomicina zíncica talidomida	cápsula 250 mg solução injetável 24 mg/mL emulsão tópica 250 mg/mL solução injetável 20 mg/mL comprimido 10 mg comprimido 2 mg comprimido 100 mg solução injetável 50 mg/mL cápsula 30 mg pó para solução oral 200 mg cápsula 400 mg comprimido 100 mg suspensão oral 20 mg/mL comprimido 400 mg pomada 250 ui/g + 5 mg comprimido 100 mg
Araraquara (2010)	7	4,1	ácido valpróico aminofilina butilbrometo de escopolamina cloridrato de petidina mebendazol sulfato de bacitracina + neomicina zíncica violeta de genciana	cápsula 250 mg solução injetável 24 mg/mL solução injetável 20 mg/mL solução injetável 50 mg/mL comprimido 100 mg suspensão oral 20 mg/mL pomada 250 UI/g + 5 mg solução tópica 1%

Continuação da Tabela 7

Remune (ano base)	Fármacos excluídos das Renames 2006/2008/2010			Forma farmacêutica/Concentração
	N	%	DCB	
Barretos (2010)	7	4,0	aminofilina cloridrato de loperamida estavudina indinavir mebendazol ofloxacino talidomida	solução injetável 24 mg/mL comprimido 2 mg cápsula 30 mg cápsula 400mg comprimido 100 mg suspensão oral 20 mg/mL comprimido 400 mg comprimido 100 mg
Bauru (2010)	5	2,5	ácido valpróico aminofilina cloridrato de petidina mebendazol sulfato de bacitracina + neomicina zíncica	cápsula 250 mg solução injetável 24 mg/mL solução injetável 50 mg/mL comprimido 100 mg suspensão oral 20 mg/mL pomada 250 UI/g + 5 mg
Campinas (2010)	5	4,2	ácido valpróico benzoato de benzila mebendazol sulfato de bacitracina + neomicina zíncica tiabendazol	cápsula 250 mg emulsão tópica 250 mg/mL comprimido 100 mg suspensão oral 20 mg/mL pomada 250 UI/g + 5 mg comprimido 500 mg suspensão oral 50 mg/mL

Remune (ano base)	Fármacos excluídos das Renames 2006/2008/2010		Forma farmacêutica/Concentração
	N	%	DCB
Franca (2010)	9	3,8	aminofilina
			amprenavir
			cloridrato de petidina
			colchicina
			estavudina
			indinavir
			mebendazol
			mesilato de nelfinavir
Marília (2009)	5	2,6	talidomida
			ácido valpróico
			aminofilina
			mebendazol
			sulfato de bacitracina + neomicina zíncica
Piracicaba (2010)	3	3,2	tiabendazol
			ácido valpróico
			mebendazol
			sulfato de bacitracina + neomicina zíncica

Continuação da Tabela 7

Remune (ano base)	Fármacos excluídos das Renames 2006/2008/2010			Forma farmacêutica/Concentração
	N	%	DCB	
Presidente Prudente (2010)	7	5,2	ácido valpróico amprenavir estavudina indinavir mebendazol sulfato de bacitracina + neomicina zíncica talidomida	cápsula 250 mg cápsula 150 mg cápsula 30 mg cápsula 40 mg pó para solução oral 200 mg cápsula 400 mg comprimido 100 mg suspensão oral 20 mg/mL pomada 250 UI/g + 5 mg comprimido 100 mg
Registro (2010)	1	0,7	mebendazol	comprimido 100 mg suspensão oral 20 mg/mL
Ribeirão Preto (2009)	11	5,3	ácido valpróico aminofilina cloridrato de petidina estavudina indinavir mebendazol ofloxacino peróxido de hidrogênio sulfato de bacitracina + neomicina zíncica talidomida tiabendazol	cápsula 250 mg solução injetável 24 mg/mL solução injetável 50 mg/mL cápsula 30 mg cápsula 400 mg comprimido 100 mg suspensão oral 20 mg/mL comprimido 400 mg solução tópica 10v pomada 250 UI/g + 5 mg comprimido 100 mg suspensão oral 50 mg/mL

Fármacos excluídos das Renames 2006/2008/2010

Resumo (ano base)				Forma farmacêutica/Concentração
	N	%	DCB	
Santos (2009)	9	3,7	ácido valpróico aminofilina butilbrometo de escopolamina cloridrato de loperamida cloridrato de petidina sulfato de bacitracina + neomicina zíncica mebendazol talidomida tiabendazol	cápsula 250 mg solução injetável 24 mg/mL comprimido 10 mg solução injetável 20 mg/mL comprimido 2 mg solução injetável 50 mg/mL pomada 250 UI/g + 5 mg comprimido 100 mg suspensão oral 20 mg/mL comprimido 100 mg suspensão oral 50 mg/mL comprimido 500 mg
São João da Boa Vista (2010)	3	4,0	ácido valpróico mebendazol sulfato de bacitracina + neomicina zíncica	cápsula 250 mg comprimido 100 mg suspensão oral 20 mg/mL pomada 250 UI/g + 5 mg
São José do Rio Preto (2010)	10	4,5	ácido valpróico aminofilina butilbrometo de escopolamina cloridrato de loperamida cloridrato de petidina estavudina indinavir mebendazol sulfato de bacitracina + neomicina zíncica talidomida	cápsula 250 mg solução injetável 24 mg/mL comprimido 10 mL solução injetável 20 mg/mL comprimido 2 mg solução injetável 50 mg/mL cápsula 30 mg cápsula 400 mg comprimido 100 mg suspensão oral 20 mg/mL pomada 250 UI/g + 5 mg comprimido 100 mg

Remune (ano base)	Fármacos excluídos das Renames 2006/2008/2010			Forma farmacêutica/Concentração
	N	%	DCB	
São Paulo (2010)	8	4,9	amprenavir butilbrometo de escopolamina cloridrato de loperamida estavudina indinavir mebendazol talidomida teofilina	solução oral 15 mg/mL solução injetável 20 mg/mL comprimido 2 mg cápsula 30 mg pó para solução oral 200 mg cápsula 400 mg suspensão oral 20 mg/mL comprimido 100mg comprimido liberação lenta 100 mg
Sorocaba (2010)	13	7,9	ácido valpróico aminofilina amprenavir benzoato de benzila butilbrometo de escopolamina cloridrato de minociclina estavudina indinavir mebendazol mesilato de nelfinavir ofloxacino sulfato de bacitracina + neomicina zíncica talidomida	cápsula 250 mg solução injetável 24 mg/mL cápsula 150 mg solução oral 15 mg/mL emulsão tópica 250 mg/mL solução injetável 20 mg/mL comprimido 100 mg cápsula 30 mg cápsula 40 mg pó para solução oral 200 mg cápsula 400 mg suspensão oral 20 mg/mL comprimido 250 mg pó para solução 50 mg/mL comprimido 400 mg pomada 250 UI/g + 5 mg comprimido 100 mg

Continuação da Tabela 7

Resumo (ano base)	Fármacos excluídos das Renames 2006/2008/2010			Forma farmacêutica/Concentração
	N	%	DCB	
Taubaté (2010)	3	1,9	benzoato de benzila	emulsão tópica 250 mg/mL
			mebendazol	comprimido 100 mg
				suspensão oral 20 mg/mL
			sulfato de bacitracina + neomicina zíncica	pomada 250 UI/g + 5 mg

Fonte: Dados dos Resumos no Estado de SP, 2009, 2010; BRASIL, 2007b, 2009, 2010a. Elaboração própria.

Foram identificados nas Remumes 19 fármacos excluídos nas três últimas revisões da Rename. Mebendazol foi encontrado em todas as listas estudadas. Ácido valpróico, aminofilina, talidomida e a combinação em dose fixa, neomicina + bacitracina, estavam presentes em mais da metade delas. Outros, como colchicina, peróxido de hidrogênio e teofilina, apareceram apenas em uma lista (Tabela 8).

Tabela 8 - Frequência dos fármacos excluídos das Renames 2006, 2008 e 2010 nas listas de medicamentos essenciais dos municípios selecionados

Fármacos excluídos	Apresentações	Frequência das apresentações nas Remumes selecionadas		Frequência dos fármacos nas Remumes selecionadas	
		N	%	N	%
ácido valpróico ^a	cápsula 250 mg	12	70,6	12	70,6
aminofilina	sol. inj. 24 mg/mL	10	58,8	10	58,8
amprenavir	cápsula 150 mg	3	17,6	4	23,5
	sol. oral 15 mg/mL	3	17,6		
benzoato de benzila	emulsão tópica 250 mg/mL	4	23,5	4	23,5
butilbrometo de escopolamina	comprimido 10 mg	3	17,6	6	35,3
	sol. inj. 20 mg/mL	6	35,3		
cloridrato de loperamida	comprimido 2 mg	5	29,4	5	29,4
cloridrato de minociclina	comprimido 100 mg	2	11,8	2	11,8
cloridrato de petidina	sol. inj. 50 mg/mL	7	41,2	7	41,2
colchicina	comprimido 0,5 mg	1	5,9	1	5,9
estavudina	cápsula 30 mg	8	47,1	8	47,1
	cápsula 40 mg	3	17,6		
	pó para sol. oral 200 mg	5	29,4		
indinavir	cápsula 400 mg	8	47,1	8	47,1
mebendazol	comprimido 100 mg	14	82,4	17	100,0
	susp. oral 20 mg/mL	16	94,1		
mesilato de nelfinavir	comprimido 250 mg	2	11,8	2	11,8

Continuação da Tabela 8

Fármacos excluídos	Apresentações	Frequência das apresentações nas Remumes selecionadas		Frequência dos fármacos nas Remumes selecionadas	
		N	%	N	%
ofloxacino	pó para solução 50 mg/mL	2	11,8	4	23,5
	comprimido 400 mg	4	23,5		
peróxido de hidrogênio	sol. tópica 10v	1	5,9	1	5,9
sulfato de bacitracina + neomicina zíncica	pomada 250 UI/g + 5 mg	13	76,5	13	76,5
talidomida ^b	comprimido 100 mg	9	52,9	9	52,9
teofilina	comprimido liberação lenta 100 mg	1	5,9	1	5,9
tiabendazol	comprimido 500 mg	2	11,8	4	23,5
	susp.oral 50 mg/mL	4	23,5		
violeta de genciana	sol. tópica 1%	1	5,9	1	5,9

^a Ácido valpróico foi excluído na Rename 2006 (quando foi substituído pelo valproato de sódio) e reincluído na Rename 2008 (como alternativa ao valproato de sódio).

^b Talidomida foi excluída em 2006 e reincluída em 2010.

Fonte: Dados das Remumes no Estado de SP, 2009, 2010; BRASIL, 2007b, 2009, 2010a. **Elaboração própria.**

4.2 Análise dos grupos farmacológicos selecionados

A Tabela 9 apresenta o número de fármacos e o número de apresentações de cada Remume nos quatro grupos farmacológicos selecionados. O grupo farmacológico que apresentou menor variação foi o dos antidiabéticos orais, no qual o número de fármacos oscilou entre 2 a 4 unidades por município, e o de apresentações variou entre 2 a 5 unidades, ambos com mediana 3. Nos anti-hipertensivos a variação foi bastante ampla; o número de fármacos variou entre 7 a 17 unidades, com mediana 12, e as apresentações entre 7 a 26 unidades, com mediana 17. Nos analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides, constatou-se que o número de fármacos oscilou entre 3 a 9 unidades, com mediana 5 e as apresentações entre 4 a 13 unidades, com mediana 8. No grupo dos antissecretores, por sua vez, o número de fármacos variou entre 1 a 4 unidades, e o

número de apresentações entre 1 a 5 unidades, com medianas 2 e 3, respectivamente.

Tabela 9 – Caracterização dos grupos farmacológicos selecionados nas Remumes

Remume	Grupos farmacológicos selecionados							
	Antidiabéticos orais		Anti-hipertensivos		Analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides		Antissecretores	
	Número de fármacos	Número de apresent.	Número de fármacos	Número de apresent.	Número de fármacos	Número de apresent.	Número de fármacos	Número de apresent.
Araçatuba	4	5	15	22	7	12	3	5
Araraquara	2	2	11	13	5	8	3	3
Barretos	2	2	7	7	7	12	2	3
Bauru	3	4	13	18	7	11	3	3
Campinas	3	3	12	15	4	6	2	2
Franca	2	2	10	17	7	10	2	3
Marília	3	3	12	15	4	7	3	5
Piracicaba	3	4	9	11	3	5	1	1
Presidente Prudente	3	3	7	8	4	5	1	1
Registro	3	3	12	14	6	12	3	3
Ribeirão Preto	3	3	10	10	5	8	2	4
Santos	4	5	11	14	7	11	3	4
São João da Boa Vista	2	3	6	6	4	4	1	1
São José do Rio Preto	3	4	12	15	5	8	2	4
São Paulo	3	4	9	11	5	10	1	1
Sorocaba	2	2	6	6	5	7	2	2
Taubaté	4	5	12	15	9	13	4	4

Fonte: Dados das Remumes no Estado de SP, 2009, 2010. Elaboração própria.

4.2.1 Antidiabéticos orais

Os antidiabéticos orais presentes na Rename de 2010 são: metformina, glibenclamida e gliclazida. Apenas nove dos 17 municípios mantêm esses três fármacos em suas listas de medicamentos essenciais. Enquanto a metformina e a glibenclamida apareceram em todas as listas, a gliclazida não foi selecionada por oito municípios e cinco deles não incluíram nenhum outro fármaco além de metformina e glibenclamida. Cinco municípios selecionaram três antidiabéticos orais não incluídos na Rename 2010: acarbose, clorpropamida e glimepirida. A glimepirida esteve presente em quatro dessas cinco listas (Tabela 10).

Tabela 10 – Antidiabéticos orais selecionados e não selecionados na Rename 2010

Remume	Total de fármacos da Remume	Fármacos da Rename 2010			Fármacos não selecionados na Rename 2010
		Metformina	glibenclamida	gliclazida	
Araçatuba	4	C	C	C	glimepirida
Araraquara	2	C	C	Nc	-----
Barretos	2	C	C	Nc	-----
Bauru	3	C	C	C	-----
Campinas	3	C	C	C	-----
Franca	2	C	C	Nc	-----
Marília	3	C	C	Nc	acarbose
Piracicaba	3	C	C	Nc	glimepirida
Presidente Prudente	3	C	C	C	-----
Registro	3	C	C	C	-----
Ribeirão Preto	3	C	C	C	-----
Santos	4	C	C	Nc	clorpropamida e glimepirida
São João da Boa Vista	2	C	C	Nc	-----
São José do Rio Preto	3	C	C	C	-----
São Paulo	3	C	C	C	-----
Sorocaba	2	C	C	Nc	-----
Taubaté	4	C	C	C	glimepirida

C – Consta; Nc – Não consta.

Fonte: Dados das Remumes no Estado de SP, 2009, 2010; BRASIL, 2010a. Elaboração própria.

Os seis antidiabéticos orais encontrados nas Remumes selecionadas apareceram em nove apresentações diferentes. Destas apresentações, cinco constam na Rename 2010 e apenas duas na 17^a Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS. No BNF 61 não constava apenas clorpropamida comprimido 250 mg. Acarbose, clorpropamida e glimepirida não fazem parte da Rename 2010 (Tabela 11).

Tabela 11 – Presença, dos antidiabéticos orais selecionados nas Remumes, na 17ª Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS, no BNF 61 e na Rename 2010

Fármacos	ATC	Apresentações nas Remumes selecionadas	Frequência da apresentação nas Remumes		Presença na Rename 2010		Presença na 17ª Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS		Presença no 61º Formulário Nacional Britânico (BNF 61)	
			N	%	Mesmo Fármaco	Mesma apresentação	Mesmo Fármaco	Mesma apresentação	Mesmo Fármaco	Mesma apresentação
acarbose	A10BF01	comprimido 100 mg	1	5,9	Nc	Nc	Nc	Nc	C	C
clorpropamida	A10BB02	comprimido 250 mg	1	5,9	Nc	Nc	Nc	Nc	Nc	Nc
glibenclamida	A10BB01	comprimido 5 mg	17	100,0	C	C	C	C	C	C
gliclazida	A10BB09	comprimido 30 mg (liberação controlada)	5	29,4	C	C	Nc	Nc	C	C
		comprimido 80 mg	4	23,5	C	C	Nc	Nc	C	C
glimepirida	A10BB12	comprimido 2 mg	4	23,5	Nc	Nc	Nc	Nc	C	C
		comprimido 4 mg	1	5,9	Nc	Nc	Nc	Nc	C	C
metformina	A10BA02	comprimido 500 mg	7	41,2	C	C	C	C	C	C
		comprimido 850 mg	17	100,0	C	C	Nc	Nc	C	C

C – Consta; Nc – Não consta.

Fonte: Dados das Remumes no Estado de SP, 2009, 2010; BRASIL, 2010a; OMS, 2011; OMS, 2011b; BNF 61, 2011. Elaboração própria.

A Tabela 12 apresenta o nível de evidência dos antidiabéticos orais identificados nas Remumes e selecionados também na Rename 2010. Enquanto a glibenclamida e a metformina apresentam o melhor grau de recomendação para pacientes com diabetes melito tipo 2, a gliclazida, além de ter sido observada com menor frequência nas listas estudadas, apresenta menor nível de evidência e é recomendada apenas para alguns pacientes. Cabe mencionar que, na Rename 2010, a gliclazida tem uso restrito para pacientes idosos.

Tabela 12 - Nível de evidência (força da eficácia, força da evidência e grau de recomendação) das principais indicações dos antidiabéticos orais selecionados em Remumes no Estado de São Paulo e também na Rename 2010

Fármacos	ATC	Frequência nas Remumes		Principais Indicações	Força da		Grau de recomendação
		N	%		Eficácia	Evidência	
glibenclamida	A10BB01	17	100,0	Diabetes melito tipo 2	Efetivo	B	Ila
gliclazida ^a	A10BB09	9	52,9	Diabetes melito tipo 2 (Adulto)	Evidência favorece eficácia	B	IIb
metformina	A10BA02	17	100,0	Diabetes melito tipo 2 (Adulto)	Efetivo	A	I
				Diabetes melito tipo 2 (Pediátrico)	Efetivo	B	Ila

^a Uso restrito para pacientes idosos (BRASIL, 2010a).

Fonte: Dados das Remumes no Estado de SP, 2009, 2010; BRASIL, 2010a; OMS, 2011b; KLASCO, 2011. Elaboração própria.

A Tabela 13 apresenta o nível de evidência dos antidiabéticos orais identificados nas Remumes, mas não selecionados na Rename 2010. Enquanto a glibenclamida e a metformina apresentam o melhor grau de recomendação para pacientes com diabetes melito tipo 2, a gliclazida, além de ter sido observada com menor frequência nas listas estudadas, apresenta menor nível de evidência e é recomendada apenas para alguns pacientes. Dos três fármacos mencionados, a acarbose apresentou melhor nível evidência para pacientes com diabetes melito tipo 2. A glimepirida, observada em maior número de listas, é recomendada apenas para o tratamento de adultos com diabetes melito tipo 2.

Tabela 13 - Nível de evidência (força da eficácia, força da evidência e grau de recomendação) das principais indicações dos antidiabéticos orais selecionados em Remumes no Estado de São Paulo, mas que não constam na Rename 2010

Fármacos	ATC	Frequência nas Remumes		Principais Indicações	Força da		Grau de recomendação
		N	%		Eficácia	Evidência	
acarbose	A10BF01	1	5,9	Diabetes melito tipo 2	Efetivo	A	Ila
clorpropamida	A10BB02	1	5,9	Diabetes melito tipo 2	Efetivo	B	IIb
glimepirida	A10BB12	4	23,5	Diabetes melito tipo 2 (Adulto)	Efetivo	B	Ila
				Diabetes melito tipo 2 (Pediátrico)	Evidência inconclusiva	B	IIb

Fonte: Dados das Remumes no Estado de SP, 2009, 2010; BRASIL, 2010a; OMS, 2011b; KLASCO, 2011. Elaboração própria.

4.2.2 Analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides

Na Tabela 14 verificou-se que dos 17 municípios estudados, seis apresentaram todos os analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides contemplados na Rename 2010: ácido acetilsalicílico, dipirona sódica, ibuprofeno e paracetamol. Fármacos não selecionados na Rename também estão presentes nas Remumes de alguns municípios: o diclofenaco de sódio foi encontrado em 13 listas, enquanto o cetoprofeno esteve presente em sete. Todos os municípios apresentaram pelo menos um fármaco não selecionado na Rename em suas listas. Já a dipirona sódica e o paracetamol estão presentes em todas as Remumes selecionadas.

Tabela 14 - Analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não-esteróides selecionados e não selecionados na Renome 2010

Município	Total de medicamentos ^a da Remume	Fármacos da Renome 2010				Fármacos não selecionados na Renome 2010
		ácido acetilsalicílico	dipirona sódica	ibuprofeno	paracetamol	
Araçatuba	7	C	C	C	C	cetoprofeno, diclofenaco de sódio e diclofenaco resinato
Araraquara	5	Nc	C	Nc	C	cetoprofeno, diclofenaco de potássio e diclofenaco de sódio
Barretos	8	C	C	Nc	C	cetoprofeno, diclofenaco ^b , diclofenaco dietilamônio, nimesulida e piroxicam
Bauru	7	C	C	C	C	cetoprofeno, diclofenaco de sódio e dipirona associada (adifenina e prometazina)
Campinas	4	C	C	Nc	C	diclofenaco de sódio
Franca	7	C	C	C	C	cetoprofeno, diclofenaco de sódio e dipirona associada (adifenina e prometazina)
Marília	4	Nc	C	C	C	diclofenaco de sódio
Piracicaba	3	Nc	C	Nc	C	cetoprofeno
Presidente Prudente	4	C	C	Nc	C	diclofenaco de sódio
Registro	6	Nc	C	C	C	diclofenaco de sódio, meloxicam e nimesulida
Ribeirão Preto	5	C	C	Nc	C	cetoprofeno e diclofenaco ^b
Santos	7	C	C	C	C	paracetamol + codeína, diclofenaco de sódio e tenoxicam
São João da Boa Vista	4	C	C	Nc	C	diclofenaco de sódio
São José do Rio Preto	5	Nc	C	Nc	C	diclofenaco resinato, diclofenaco de sódio e nimesulida
São Paulo	5	C	C	C	C	diclofenaco de sódio
Sorocaba	5	C	C	Nc	C	paracetamol + codeína, diclofenaco de sódio
Taubaté	9	C	C	C	C	celecoxibe, diclofenaco de sódio, dipirona associada (prometazina e adifenina), dipirona associada (mucato de isometepteno, cafeína), tenoxicam

C – Consta; Nc – Não consta.

^a Nesta tabela, o total de medicamentos corresponde à soma dos diferentes sais de um mesmo fármaco e das combinações em dose fixa.

^b Remumes Barretos e Ribeirão Preto não especificam o sal do diclofenaco (sódico ou potássico).

Fonte: Dados das Remumes no Estado de SP, 2009, 2010; BRASIL, 2010a. Elaboração própria.

A Tabela 15 descreve a presença dos analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios selecionados nas Remumes, na 17ª Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS, no BNF 61 e na Rename 2010. Dos fármacos selecionados, ácido acetilsalicílico, ibuprofeno e paracetamol estão presentes na Rename 2010, na 17ª Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS e no BNF 61. A dipirona, presente na Rename 2010, não consta nas outras duas listas em nenhum tipo de apresentação. Alguns fármacos que não estão presentes na Rename 2010 e na lista modelo da OMS são encontrados no formulário britânico como: celecoxibe, cetoprofeno, diclofenaco dietilamônio, diclofenaco de sódio e de potássio, meloxicam, piroxicam e tenoxicam. Combinações em dose fixa, como dipirona + adifenina + prometazina, dipirona + cafeína + mucato de isometepteno e paracetamol + codeína, foram identificadas nas Remumes de algumas cidades, mas não constam em nenhuma das listas oficiais citadas.

Tabela 15 - Presença, dos analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides selecionados nas Remumes, na 17ª Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS, no BNF 61 e na Rename 2010

Fármacos	ATC	Apresentações nas Remumes selecionadas	Frequência da apresentação nas Remumes selecionadas		Presença na Rename 2010		Presença na 17ª Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS		Presença no 61º Formulário Nacional Britânico (BNF 61)	
			N	%	Mesmo Fármaco	Mesma apresentação	Mesmo Fármaco	Mesma apresentação	Mesmo Fármaco	Mesma apresentação
ácido acetilsalicílico	N02BA01	comprimido 500 mg	12	70,6	C	C	C	C	C	Nc
celecoxibe	M01AH01	cápsula 200 mg	1	5,9	Nc	Nc	Nc	Nc	C	C
cetoprofeno	M01AE03	cápsula 50 mg	1	5,9	Nc	Nc	Nc	Nc	C	C
		colução oral 20 mg/mL	1	5,9	Nc	Nc	Nc	Nc	C	Nc
		solução injetável 100 mg/2mL EV	6	35,3	Nc	Nc	Nc	Nc	C	Nc
		solução injetável 100 mg/2mL IM	1	5,9	Nc	Nc	Nc	Nc	C	Nc
		aerossol 11,6 mg/g de diclofenaco dietilamônio	1	5,9	Nc	Nc	Nc	Nc	C	Nc
diclofenaco dietilamônio	M02AA15	equivalente a 10,5 mg de diclofen. potássico	1	5,9	Nc	Nc	Nc	Nc	C	Nc
diclofenaco potássico	M01AB05	solução injetável 25 mg/mL	1	5,9	Nc	Nc	Nc	Nc	C	Nc
diclofenaco resinato	M01AB05	suspensão oral 15 mg/mL	2	11,7	Nc	Nc	Nc	Nc	Nc	Nc
diclofenaco sódico^a	M01AB05	comprimido 50 mg	14	82,3	Nc	Nc	Nc	Nc	C	C
	M01AB05	solução injetável 25 mg/mL	9	52,9	Nc	Nc	Nc	Nc	C	C
diclofenaco sódico	S01BC03	solução oftálmica 0,1%	2	11,7	Nc	Nc	Nc	Nc	C	Nc
dipirona sódica	N02BB02	solução oral 500 mg/mL	16	94,1	C	Nc	Nc	Nc	Nc	Nc
		solução injetável 500 mg/mL	13	76,5	C	C	Nc	Nc	Nc	Nc
		supositório infantil 30 mg	1	5,9	C	Nc	Nc	Nc	Nc	Nc
		comprimido 500 mg	5	29,4	C	Nc	Nc	Nc	Nc	Nc
dipirona + adifenina + prometazina	N02BB52	comprimido 500/10/5 mg	1	5,9	Nc	Nc	Nc	Nc	Nc	Nc
		sol. inj. 750/25/25 mg	2	11,7	Nc	Nc	Nc	Nc	Nc	Nc

Continuação da Tabela 15

dipirona + caféina + mucato de isometepto	N02BB52	drágeas 300/30/30 mg	1	5,9	Nc	Nc	Nc	Nc	Nc	Nc
ibuprofeno	M01AE01	comprimido 300 mg	2	11,7	C	C	C	Nc	C	Nc
		comprimido 600 mg	4	23,5	C	C	C	Nc	C	C
		suspensão oral 50 mg/mL	7	41,2	C	C	C	Nc	C	Nc
meloxicam	M01AC06	comprimido 15 mg	1	5,9	Nc	Nc	Nc	Nc	C	C
nimesulida	M01AX17	comprimido 100 mg	1	5,9	Nc	Nc	Nc	Nc	Nc	Nc
		solução oral 50 mg/mL	2	11,7	Nc	Nc	Nc	Nc	Nc	Nc
paracetamol	N02BE01	comprimido 500 mg	12	70,6	C	C	C	C	C	C
		comprimido 750 mg	3	17,6	C	Nc	C	Nc	C	Nc
		solução oral 100 mg/mL	1	5,9	C	Nc	C	Nc	C	Nc
		solução oral 200 mg/mL	17	100,0	C	C	C	Nc	C	Nc
paracetamol + codeína	N02BE71	comprimido 500/30 mg	2	11,7	Nc	Nc	Nc	Nc	C	C
piroxicam	M01AC01	gel 5 mg/g	1	5,9	Nc	Nc	Nc	Nc	C	C
tenoxicam	M01AC02	comprimido 20 mg	1	5,9	Nc	Nc	Nc	Nc	C	C
		solução injetável 20 mg/2mL	1	5,9	Nc	Nc	Nc	Nc	C	C

C – Consta; Nc – Não consta.

^a Remume de Ribeirão Preto não especifica o sal do diclofenaco (sódico ou potássico).

Fonte: Dados das Remumes no Estado de SP, 2009, 2010; BRASIL, 2010a; OMS, 2011; OMS, 2011b; BNF 61, 2011. Elaboração própria.

A Tabela 16 apresenta o nível de evidência dos analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides identificados nas Remumes e selecionados na Rename 2010. A dipirona sódica e o paracetamol foram observados em todas as Remumes deste estudo enquanto o ibuprofeno apareceu somente em oito municípios. Cabe ressaltar que a dipirona sódica apresenta nível de evidência C e grau de recomendação III, ou seja, não é recomendada, segundo esta base de dados. O ácido acetilsalicílico apresenta melhor grau de recomendação para pacientes adultos com artrite reumatoide, enquanto o ibuprofeno e o paracetamol apresentam grau I para cefaleia e febre em adultos.

Tabela 16 - Nível de evidência (força da eficácia, força da evidência e grau de recomendação) das principais indicações dos analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides selecionados em Remumes no Estado de São Paulo e também na Rename 2010

Fármacos	ATC	Frequência nas Remumes selecionadas		Principais Indicações	Força da		Grau de recomendação
		N	%		Eficácia	Evidência	
ácido acetilsalicílico	N02BA01	12	70,6	Dor (adulto e pediátrico)	Efetivo	B	IIa
				Enxaqueca (adulto)	Efetivo	B	IIa
				Febre (adulto)	Efetivo	A	IIa
				Febre (pediátrico: >12 anos)	Efetivo	B	III
				Artrite reumatoide (adulto)	Efetivo	C	I
				Artrite reumatoide (pediátrico)	Efetivo	C	III
dipirona sódica	N02BB02	17	100,0	Dor (adulto)	Evidência favorece eficácia	C	III
				Febre (adulto e pediátrico)	Evidência inconclusiva	C	III
ibuprofeno	M01AE01	8	47,0	Dor (adulto e pediátrico)	Efetivo	A	I
				Cefaleia (adulto)	Efetivo	A	I
				Enxaqueca (adulto)	Efetivo	A	I
				Febre (adulto e pediátrico)	Efetivo	B	I
				Artrite reumatoide (adulto e pediátrico)	Efetivo	B	IIa

Continuação da Tabela 16

				Dor leve a moderada (adulto e pediátrico)	Efetivo	B	I
paracetamol	N02BE01	17	100,0	Febre (adulto e pediátrico)	Efetivo	B	I
				Cefaleia (adulto e pediátrico)	Efetivo	B	I
				Febre (adulto e pediátrico)	Efetivo	B	I

Fonte: Dados das Remumes no Estado de SP, 2009, 2010; BRASIL, 2010a; OMS, 2011b; KLASCO, 2011. Elaboração própria.

A Tabela 17 apresenta o nível de evidência dos analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides presentes em Remumes no Estado de São Paulo, mas que não constam na Rename 2010. Dos treze fármacos e combinações em dose fixa mencionados, o diclofenaco de potássio e o diclofenaco de sódio apresentaram o melhor grau de recomendação para artrite reumatoide em adultos. O diclofenaco de sódio foi encontrado em 14 listas, apesar de não ser recomendado pela *Food and Drug Administration* - FDA para casos de dor e febre em adultos e pacientes pediátricos. Cetoprofeno, diclofenaco sódico e potássico apresentaram melhores evidências para o tratamento de dor em adultos.

Tabela 17 - Nível de evidência (força da eficácia, força da evidência e grau de recomendação) das principais indicações dos analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides selecionados em Remumes no Estado de São Paulo, mas que não constam na Rename 2010

Fármacos	ATC	Frequência nas Remumes		Principais Indicações	Força da		Grau de recomendação
		N	%		Eficácia	Evidência	
celecoxibe	M01AH01	1	5,9	Dor aguda (adulto)	Efetivo	B	IIb
				Artrite reumatoide (adulto)	Efetivo	B	IIb
				Artrite reumatoide juvenil (pediátrico: > 2anos)	Evidência favorece eficácia	B	IIa
				Febre (adulto)	Efetivo	B	IIa
				Febre (pediátrico)	Efetivo	B	IIb
cetoprofeno	M01AE03	7	41,2	Dor (adulto)	Efetivo	A	I
				Dor (pediátrico)	Efetivo	B	IIa
				Artrite reumatoide (adulto)	Efetivo	B	IIa
				Artrite reumatoide (pediátrico)	Efetivo	C	IIb
diclofenaco dietilamônio	M02AA15	1	5,9	ND	ND	ND	ND
diclofenaco resinato	M01AB05	2	11,7	ND	ND	ND	ND

Continuação da Tabela 17

diclofenaco potássico	M01AB05	1	5,9	Dor leve a moderada (adulto)	Efetivo	A	I
				Artrite reumatoide (adulto)	Efetivo	A	I
				Artrite reumatoide (adulto)	Efetivo	A	I
diclofenaco sódico	M01AB05	14	82,3	Dor (adulto) ^a	Efetivo	A	I
				Dor (pediátrico) ^a	Evidência favorece eficácia	B	IIb
				Febre (adulto e pediátrico) ^a	Evidência favorece eficácia	B	IIb
dipirona + adifenina + prometazina	N02BB52	3	17,6	ND	ND	ND	ND
dipirona + cafeína + mucato de isometepto	N02BB52	1	5,9	ND	ND	ND	ND
meloxicam	M01AC06	1	5,9	Artrite reumatoide (adulto)	Evidência favorece eficácia	B	IIa
				Artrite reumatoide juvenil poliarticular (pediátrico: > 2anos)	Evidência favorece eficácia	B	IIb
nimesulida^a	M01AX17	3	17,6	Febre (adulto)	Evidência favorece eficácia	B	III
				Artrite reumatoide (adulto)	Evidência inconclusiva	B	III
paracetamol + codeína	N02BE71	2	11,7	ND	ND	ND	ND
piroxicam	M01AC01	1	5,9	Artrite reumatoide (adulto)	Efetivo	B	IIb
				Artrite reumatoide (pediátrico) ^a	Evidência favorece eficácia	B	IIb
tenoxicam^a	M01AC02	2	11,7	Artrite reumatoide (adulto)	Evidência inconclusiva	B	III

^a Uso não aprovado pela FDA (KLASCO, 2011).

ND – Não disponível.

Fonte: Dados das Remunes no Estado de SP, 2009, 2010; BRASIL, 2010a; OMS, 2011b; KLASCO, 2011. Elaboração própria.

4.2.3 Anti-hipertensivos

Identificou-se 13 fármacos anti-hipertensivos pertencentes à Renome 2010: espironolactona, hidroclorotiazida, atenolol, metildopa, succinato ou tartarato de metoprolol, cloridrato de propranolol, besilato de anlodipino, cloridrato de verapamil, cloridrato de hidralazina, nitroprusseto de sódio, captopril, maleato de enalapril e losartana potássica. A hidroclorotiazida e a metildopa estavam presentes em todas as listas municipais estudadas, enquanto o nitroprusseto de sódio só foi encontrado em dois municípios. A Remune do município de Araçatuba foi a que apresentou a maior quantidade de fármacos anti-hipertensivos selecionados - dezessete no total. Captopril só não estava relacionado na lista do município de Barretos. Todos os

municípios incorporaram anti-hipertensivos que não constam na Rename 2010 (Tabela 18).

Tabela 18 – Anti-hipertensivos selecionados e não selecionados na Rename 2010

Município	Total de fármacos da Remume	Fármacos da Rename 2010													Fármacos não selecionados na Rename 2010
		Anlodipino	Atenolol	Captopril	Enalapril	Espironolactona	Hidralazina	Hidroclorotiazida	Losartana potássica	Metildopa	Metoprolol	Nitroprusseto de sódio	Propranolol	Verapamil	
Araçatuba	15	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	Nc	C	C	clonidina, nifedipino, ramipril
Araraquara	11	Nc	C	C	C	C	Nc	C	Nc	C	Nc	Nc	C	C	clonidina, diltiazem, nifedipino
Barretos	7	Nc	Nc	Nc	Nc	Nc	C	C	Nc	C	C	Nc	C	C	nifedipino
Bauru	13	C	C	C	C	C	Nc	C	C	C	C	C	C	C	clonidina
Campinas	12	C	C	C	C	C	Nc	C	C	C	Nc	Nc	C	C	diltiazem, nifedipino
Franca	10	C	Nc	C	C	C	Nc	C	C	C	Nc	Nc	C	C	clonidina
Marília	12	Nc	C	C	C	C	C	C	C	C	Nc	Nc	C	C	clonidina, nifedipino
Piracicaba	9	Nc	C	C	C	Nc	Nc	C	C	C	Nc	Nc	C	C	nifedipino
Presidente Prudente	7	Nc	Nc	C	C	Nc	Nc	C	C	C	Nc	Nc	C	Nc	nifedipino
Registro	12	C	C	C	C	C	Nc	C	C	C	C	Nc	C	Nc	diltiazem, nifedipino
Ribeirão Preto	10	C	Nc	C	C	Nc	Nc	C	Nc	C	C	C	C	Nc	clonidina, nifedipino
Santos	11	C	C	C	Nc	C	C	C	C	C	Nc	Nc	C	C	nifedipino
São João da Boa Vista	6	Nc	Nc	C	Nc	Nc	Nc	C	C	C	Nc	Nc	C	Nc	nifedipino
São José do Rio Preto	12	C	C	C	C	C	Nc	C	C	C	C	C	C	Nc	nifedipino
São Paulo	9	C	C	C	C	C	Nc	C	Nc	C	Nc	Nc	C	Nc	nifedipino
Sorocaba	6	Nc	Nc	C	Nc	Nc	Nc	C	Nc	C	Nc	Nc	C	C	nifedipino
Taubaté	12	C	C	C	C	C	Nc	C	C	C	Nc	Nc	Nc	Nc	clonidina, diltiazem, nifedipino, telmisartana

C – Consta; Nc - Não consta.

Fonte: Dados das Remumes no Estado de SP, 2009, 2010; BRASIL, 2010a. Elaboração própria.

A Tabela 19 mostra que anlodipino comprimidos de 5 mg, enalapril comprimidos de 5 mg, hidralazina injetável 20 mg/mL, metildopa comprimidos de 250 mg foram encontrados na Rename 2010, na 17ª Lista Modelo de Medicamentos da OMS e no BNF 61, inclusive nas mesmas apresentações. O nitroprusseto de sódio também foi verificado nas três listas, mas no BNF 61 não constou da mesma apresentação.

Todos os fármacos citados na Tabela 19 foram encontrados no BNF 61. A hidroclorotiazida é comercializada apenas em combinações em doses fixas.

Dos 18 medicamentos anti-hipertensivos citados na Tabela 19, somente cinco (27,8%) não constavam na Rename 2010. Na lista da OMS foi verificada a presença de seis fármacos apenas: anlodipino, enalapril, hidralazina, hidroclorotiazida, metildopa e nitroprusseto de sódio.

Tabela 19 - Presença, dos anti-hipertensivos selecionados nas Remumes, na 17ª Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS, no BNF 61 e na Rename 2010

Fármacos	ATC	Apresentações nas Remumes selecionadas	Frequência da apresentação nas Remumes selecionadas		Presença na Rename 2010		Presença na 17ª Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS		Presença no 61º Formulário Nacional Britânico (BNF 61)	
			N	%	Mesmo Fármaco	Mesma apresentação	Mesmo Fármaco	Mesma apresentação	Mesmo Fármaco	Mesma apresentação
anlodipino	C08CA01	comprimido 5 mg	9	52,9	C	C	C	C	C	C
		comprimido 10 mg	3	17,6	C	C	C	Nc	C	C
atenolol	C07AB03	comprimido 25 mg	3	17,6	C	Nc	Nc	Nc	C	C
		comprimido 50 mg	9	52,9	C	C	Nc	Nc	C	C
		comprimido 100 mg	2	11,8	C	C	Nc	Nc	C	C
captopril	C09AA01	comprimido 12,5 mg	1	5,9	C	Nc	Nc	Nc	C	C
		comprimido 25 mg	16	94,1	C	C	Nc	Nc	C	C
clonidina	C02AC01	injetável 150 mcg/mL	2	11,8	Nc	Nc	Nc	Nc	C	Nc
		comprimido 100 mcg	1	5,9	Nc	Nc	Nc	Nc	C	C
		comprimido 150 mcg	2	11,8	Nc	Nc	Nc	Nc	C	Nc
		comprimido 200 mcg	3	17,6	Nc	Nc	Nc	Nc	C	Nc
diltiazem	C08DB01	comprimido 30 mg	1	5,9	Nc	Nc	Nc	Nc	C	Nc
		comprimido 60 mg	3	17,6	Nc	Nc	Nc	Nc	C	C
		comprimido 180 mg	1	5,9	Nc	Nc	Nc	Nc	C	Nc
enalapril	C09AA02	comprimido 5 mg	7	41,2	C	C	C	C	C	C
		comprimido 10 mg	6	35,3	C	C	C	Nc	C	C
		comprimido 20 mg	10	58,8	C	C	C	Nc	C	C
espironolactona	C03DA01	comprimido 25 mg	10	58,8	C	C	Nc	Nc	C	C
		comprimido 100 mg	9	52,9	C	C	Nc	Nc	C	C
hidralazina	C02DB02	comprimido 25 mg	2	11,8	C	Nc	C	C	C	C
		injetável 20 mg/mL	4	23,5	C	C	C	C	C	C

Continuação da Tabela 19

hidrocloro- tiazida	C03AA03	comprimido 25 mg	17	100,0	C	C	C	C	Nc ^a	Nc ^a
losartana	C09CA01	comprimido 25 mg	3	17,6	C	Nc	Nc	Nc	C	C
		comprimido 50 mg	12	70,6	C	C	Nc	Nc	C	C
		comprimido 100 mg	1	5,9	C	Nc	Nc	Nc	C	C
metildopa	C02AB01	comprimido 250 mg	16	94,1	C	C	C	C	C	C
		comprimido 500 mg	5	29,4	C	Nc	C	Nc	C	C
metoprolol	C07AB02	injetável 1 mg/mL	5	29,4	C	Nc	Nc	Nc	C	C
		comprimido 50 mg	1	5,9	C	X	Nc	Nc	C	C
nifedipino	C08CA05	comprimido 10 mg	3	17,6	Nc	Nc	Nc	Nc	C	C
		comprimido 20 mg	15	88,2	Nc	Nc	Nc	Nc	C	C
nitroprusseto de sódio	C02DD01	injetável 50mg	2	11,8	C	C	C	C	C	Nc
propranolol	C07AA05	comprimido 40 mg	16	94,1	C	C	Nc	Nc	C	C
		comprimido 80 mg	1	5,9	C	Nc	Nc	Nc	C	C
ramipril	C09AA05	comprimido 5 mg	1	5,9	Nc	Nc	Nc	Nc	C	C
telmisartana	C09CA07	comprimido 80 mg	1	5,9	Nc	Nc	Nc	Nc	C	C
verapamil	C08DA01	comprimido 80 mg	5	29,4	C	C	Nc	Nc	C	C
		comprimido 120 mg	1	5,9	C	C	Nc	Nc	C	C
		injetável 2,5 mg/mL	7	41,2	C	Nc	Nc	Nc	C	C

C – Consta; Nc – Não consta.

^aHidroclorotiazida é comercializada apenas em combinações em dose fixa.

Fonte: Dados das Remunes no Estado de SP, 2009, 2010; BRASIL, 2010a; OMS, 2011; OMS, 2011b; BNF 61, 2011. Elaboração própria.

A Tabela 20 apresenta o nível de evidência dos anti-hipertensivos identificados nas Remumes e selecionados também na Rename 2010. Segundo a base de dados *Thomson Micromedex*[®], o propranolol apresentou o melhor grau de recomendação (I) para hipertensão arterial sistêmica em adultos, enquanto o captopril não é recomendado para pré-eclâmpsia, hipertensão pulmonar e hipertensão arterial secundária a distúrbio endócrino (feocromocitoma). Anlodipino, enalapril, metoprolol e verapamil são recomendados na maioria dos casos (IIa) de hipertensão arterial sistêmica em adultos.

Tabela 20 - Nível de evidência (força da eficácia, força da evidência e grau de recomendação) das principais indicações dos anti-hipertensivos selecionados em Remumes no Estado de São Paulo e também na Rename 2010

Fármacos	ATC	Frequência nas Remumes selecionadas		Principais Indicações	Força da		Grau de recomendação
		N	%		Eficácia	Evidência	
anlodipino	C08CA01	10	58,9	Hipertensão arterial sistêmica (adulto e pediátrico – acima de 6 anos)	Efetivo	A	Ila
				Hipertensão sistólica	Evidência favorece eficácia	B	IIb
atenolol	C07AB03	11	64,7	Hipertensão arterial sistêmica	Efetivo	A	IIb
				Pré-eclampsia	Evidência favorece eficácia	B	IIb
captopril ^a	C09AA01	16	94,1	Hipertensão	Efetivo	B	Ila
				Hipertensão arterial secundária a distúrbio endócrino – Feocromocitoma	Evidência inconclusiva	C	III
				Hipertensão maligna	Evidência favorece eficácia	B	IIb
				Pré-eclampsia	Evidência favorece eficácia	B	III
				Hipertensão renovascular	Evidência favorece eficácia	B	IIb
enalapril	C09AA02	13	76,5	Hipertensão arterial sistêmica (adulto)	Efetivo	B	Ila
				Hipertensão arterial sistêmica (pediátrico – de 6 a 16 anos)	Evidência favorece eficácia	B	IIb
				Hipertensão renovascular	Evidência favorece eficácia	B	IIb
espironolactona	C03DA01	11	64,7	Hipertensão arterial sistêmica	Efetivo	B	IIb
				Hipocalemia	Efetivo	B	IIb
hidralazina ^b	C02DB02	4	23,5	Hipertensão essencial (adulto)	Efetivo	B	Ila
				Hipertensão essencial (pediátrico)	Evidência favorece eficácia	B	IIb
hidroclorotiazida	C03AA03	17	100,0	Hipertensão arterial sistêmica (adulto e pediátrico)	Efetivo	B	Ila

Continuação da Tabela 20

losartana	C09CA01	12	70,6	Hipertensão arterial sistêmica (adulto)	Efetivo	B	IIa
				Hipertensão arterial sistêmica (pediátrico)	Evidência favorece eficácia	B	IIb
				Hipertensão maligna (adulto)	Evidência inconclusiva	C	III
				Hipertensão sistólica isolada (adulto)	Evidência favorece eficácia	B	IIa
				Hipertensão – insuficiência renal	Evidência favorece eficácia	B	IIa
metildopa	C02AB01	17	100,0	Hipertensão (adulto)	Efetivo	B	IIb
				Hipertensão – gravidez	Evidência favorece eficácia	B	IIb
metoprolol^c	C07AB02	6	35,3	Hipertensão arterial sistêmica (adulto)	Efetivo	A	IIa
				Hipertensão arterial sistêmica (pediátrico – acima de 6 anos)	Evidência favorece eficácia	B	IIb
nitroprusseto de sódio^a	C02DD01	2	11,7	Crise hipertensiva (adulto)	Efetivo	B	IIa
propranolol	C07AA05	16	94,1	Hipertensão arterial sistêmica (adulto)	Efetivo	B	I
				Hipertensão arterial sistêmica (pediátrico)	Evidência favorece eficácia	B	IIa

Continuação da Tabela 20

verapamil	C08DA01	10	58,9	Hipertensão arterial sistêmica (adulto)	Efetivo	B	IIa
				Hipertensão arterial sistêmica (pediátrico)	Evidência favorece eficácia	B	IIb
				Hipertensão - Gravidez	Evidência inconclusiva	B	III
				Hipertensão pulmonar (adulto)	Evidência inconclusiva	B	IIb
				Hipertensão pulmonar (pediátrico)	Evidência inconclusiva	C	IIb

^a Uso restrito para urgência/emergência hipertensiva

^b Uso restrito para hipertensão refratária

^c Evidência refere-se ao succinato de metoprolol.

Fonte: Dados das Remunes no Estado de SP, 2009, 2010; BRASIL, 2010a; OMS, 2011b; KLASCO, 2011. Elaboração própria.

A Tabela 21 apresenta o nível de evidência dos anti-hipertensivos identificados nas Remumes, mas não selecionados na Rename 2010. Foram encontrados cinco fármacos nas listas analisadas: clonidina, diltiazem, nifedipino, ramipril e telmisartana. Diltiazem, ramipril e telmisartana apresentaram melhor grau de recomendação para hipertensão arterial sistêmica. Nifedipino foi encontrado em 15 Remumes, enquanto ramipril e telmisartana apenas em uma.

Tabela 21 - Nível de evidência (força da eficácia, força da evidência e grau de recomendação) das principais indicações de anti-hipertensivos selecionados em Remumes no Estado de São Paulo, mas que não constam na Rename 2010

Fármacos	ATC	Frequência nas Remumes selecionadas		Principais Indicações	Força da		Grau de recomendação
		n	%		Eficácia	Evidência	
clonidina	C02AC01	7	41,2	Hipertensão arterial sistêmica (adulto – comprimido de liberação imediata)	Evidência favorece eficácia	B	IIb
				Hipertensão maligna	Evidência favorece eficácia	B	IIb
				Hipertensão essencial ^b (adulto)	Efetivo	B	IIb
				Hipertensão essencial ^b (pediátrico)	Evidência favorece eficácia	C	IIb
diltiazem	C08DB01	4	23,5	Hipertensão arterial sistêmica	Efetivo	A	IIa
				Hipertensão maligna	Evidência inconclusiva	C	III
nifedipino ^a	C08CA05	15	88,2	Hipertensão arterial sistêmica (adulto - comprimido de liberação prolongada)	Efetivo	B	IIb
				Hipertensão - gravidez	Evidência favorece eficácia	B	IIb
				Hipertensão maligna (adulto)	Evidência favorece eficácia	B	III
				Hipertensão maligna (pediátrico)	Evidência favorece eficácia	B	III
				Hipertensão renovascular (adulto)	Evidência favorece eficácia	B	IIb
				Hipertensão renovascular (pediátrico)	Evidência favorece eficácia	C	IIb
ramipril	C09AA05	1	5,9	Hipertensão arterial sistêmica	Efetivo	B	IIa
				Hipertensão essencial – hipertrofia ventricular esquerda	Evidência favorece eficácia	B	IIa
				Hipertensão renovascular	Evidência favorece eficácia	C	IIb
telmisartana	C09CA07	1	5,9	Hipertensão arterial sistêmica	Efetivo	B	IIa

^a Nifedipino na Rename tem uso restrito como tocolítico.

^b Evidência refere-se ao cloridrato de clonidina.

Fonte: Dados das Remumes no Estado de SP, 2009, 2010; BRASIL, 2010a; OMS, 2011b; KLASCO, 2011. Elaboração própria.

4.2.4 Antissecretores

Os fármacos antissecretores presentes na Rename 2010 são omeprazol e cloridrato de ranitidina. Omeprazol foi encontrado em 12 Remumes e ranitidina em 13. Além destes medicamentos, apenas cimetidina e esomeprazol foram encontrados na Remume de algumas cidades (Tabela 22).

Tabela 22 – Antissecretores selecionados e não selecionados na Rename 2010

Remume	Total de fármacos das Remumes selecionadas	Fármacos da Rename 2010		Fármacos não selecionados na Rename 2010
		Omeprazol	Ranitidina	
Araçatuba	3	C	C	cimetidina
Araraquara	3	C	C	cimetidina
Barretos	2	Nc	C	cimetidina
Bauru	3	C	C	cimetidina
Campinas	2	C	Nc	cimetidina
Franca	2	C	C	-----
Marília	3	C	C	cimetidina
Piracicaba	1	Nc	C	-----
Presidente Prudente	1	Nc	C	-----
Registro	3	C	C	cimetidina
Ribeirão Preto	2	C	C	-----
Santos	3	C	C	cimetidina
São João da Boa Vista	1	Nc	Nc	cimetidina
São José do Rio Preto	2	C	C	-----
São Paulo	1	C	Nc	-----
Sorocaba	2	Nc	C	cimetidina
Taubaté	4	C	C	cimetidina, esomeprazol

C – Consta; Nc - não consta.

Fonte: Dados das Remumes no Estado de SP, 2009, 2010; BRASIL, 2010a. Elaboração própria.

A Tabela 23 mostra que a cimetidina e o esomeprazol não constam na Rename 2010 e na 17ª Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS. No BNF 61 os fármacos foram encontrados na forma de comprimidos de 200 mg e cápsulas de 20 mg, respectivamente. Omeprazol em cápsulas de 20 mg e ranitidina em comprimidos de 150 mg fazem parte da Rename 2010 e das duas listas internacionais citadas.

Tabela 23 - Presença, dos antissecretores selecionados nas Remumes, na 17ª Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS, no BNF 61 e na Rename 2010

Fármacos	ATC	Apresentações nas Remumes selecionadas	Frequência da apresentação nas Remumes selecionadas		Presença na Rename 2010		Presença na 17ª Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS		Presença no 61º Formulário Nacional Britânico (BNF 61)	
			N	%	Mesmo Fármaco	Mesma apresentação	Mesmo Fármaco	Mesma apresentação	Mesmo Fármaco	Mesma apresentação
cimetidina	A02BA01	comprimido 200 mg	9	52,9	Nc	Nc	Nc	Nc	C	C
		sol. injetável 150mg/mL	3	17,6	Nc	Nc	Nc	Nc	C	Nc
esomeprazol	A02BC05	comprimido 20 mg	1	5,9	Nc	Nc	Nc	Nc	C	C
omeprazol	A02BC01	cápsula 20 mg	12	70,6	C	C	C	C	C	C
		sol. injetável 40 mg/mL	2	11,8	C	C	C	Nc	C	C
		sol. injetável 25 mg/mL	7	41,2	C	C	C	C	C	C
ranitidina	A02BA02	sol. oral 15 mg/mL	5	29,4	Nc	Nc	C	C	C	C
		comprimido 150 mg	10	58,8	C	C	C	C	C	C

C – Consta; Nc – Não consta.

Fonte: Dados das Remumes no Estado de SP, 2009, 2010; BRASIL, 2010a; OMS, 2011; OMS, 2011b; BNF 61, 2011. Elaboração própria.

O omeprazol apresentou melhor evidência e grau de recomendação para refluxo gastroesofágico (A; IIa) e infecção por *Helicobacter pylori* em adultos (A; IIa). Ranitidina não tem indicação no Formulário Terapêutico Nacional 2010 para o tratamento de infecção por *Helicobacter pylori*, mas tem avaliação de evidência na base de dados *Thomson Micromedex*, em adultos: Evidência favorece eficácia; força da evidência B; grau de recomendação IIb). Observou-se que, em algumas das indicações analisadas, o nível de evidência do omeprazol é superior ao da ranitidina (Tabela 24).

Tabela 24 - Nível de evidência (força da eficácia, força da evidência e grau de recomendação) das principais indicações dos antissecretores selecionados em Remumes no Estado de São Paulo e também na Rename 2010

Fármacos	ATC	Frequência nas Remumes selecionadas		Principais Indicações	Força da		Grau de recomendação
		N	%		Eficácia	Evidência	
omeprazol	A02BC01	12	70,6	Refluxo gastroesofágico (adulto)	Efetivo	A	Ila
				Refluxo gastroesofágico (pediátrico)	Efetivo	B	Ila
				Esofagite erosiva (adulto e pediátrico)	Evidência favorece eficácia	B	Ila
				Condições hipersecretórias (adulto)	Efetivo	B	Ila
				Condições hipersecretórias (Pediátrico)	Evidência inconclusiva	B	IIb
				Úlcera duodenal (adulto)	Efetivo	B	Ila
				Úlcera gástrica (adulto)	Efetivo	B	Ila
				Úlcera gástrica (Pediátrico)	Evidência inconclusiva	B	IIb
				Infecção por <i>H. pylori</i> (adulto)	Efetivo	A	Ila
				Infecção por <i>H. pylori</i> (Pediátrico)	Efetivo	B	Ila
ranitidina	A02BA02	14	82,4	Refluxo gastroesofágico (adulto)	Efetivo	B	Ila
				Refluxo gastroesofágico (Pediátrico)	Evidência favorece eficácia	B	Ila
				Esofagite erosiva (adulto)	Efetivo	B	Ila
				Esofagite erosiva (Pediátrico)	Evidência inconclusiva	B	IIb
				Condições hipersecretórias (adulto)	Evidência favorece eficácia	B	IIb
				Úlcera péptica (adulto)	Efetivo	B	Ila
				Úlcera péptica (Pediátrico)	Evidência favorece eficácia	B	Ila

Fonte: Dados das Remumes no Estado de SP, 2009, 2010; BRASIL, 2010a; OMS, 2011b; KLASCO, 2011. Elaboração própria.

Verificou-se que a cimetidina apresentou bom nível de evidência para refluxo gastroesofágico, úlcera gástrica e duodenal em adultos. Esomeprazol apresentou melhor grau de recomendação para refluxo gastroesofágico e esofagite erosiva em adultos. Esomeprazol foi também apresentou boa evidência no tratamento de infecção por *Helicobacter pylori* em adultos, com grau de recomendação IIa (Tabela 25).

Tabela 25 - Nível de evidência (Força de eficácia, força de evidência e grau de recomendação) das principais indicações de antissecretores selecionados em Remumes no Estado de São Paulo, mas que não constam na Rename 2010

Fármacos	ATC	Frequência nas Remumes selecionadas		Principais Indicações	Força da		Grau de recomendação
		N	%		Eficácia	Evidência	
cimetidina	A02BA01	11	64,7	Refluxo gastroesofágico (adulto)	Efetivo	B	I
				Refluxo gastroesofágico (pediátrico: > 16anos)	Evidência favorece eficácia	B	IIa
				Úlcera duodenal (adulto)	Efetivo	A	I
				Úlcera duodenal (pediátrico: > 16anos)	Evidência favorece eficácia	C	IIb
				Úlcera gástrica (adulto)	Efetivo	B	I
				Úlcera gástrica (pediátrico: > 16anos)	Evidência favorece eficácia	C	IIb
esomeprazol	A02BC05	1	5,9	Refluxo gastroesofágico (adulto)	Efetivo	B	I
				Refluxo gastroesofágico (Pediátrico > de 1 ano)	Evidência favorece eficácia	B	IIb
				Esofagite erosiva (adulto)	Efetivo	B	I
				Esofagite erosiva (Pediátrico – de 1 a 11 anos)	Evidência favorece eficácia	B	IIb
				Condições hipersecretórias (adulto) ^a	Efetivo	B	IIa
				Úlcera gástrica profilaxia (adulto)	Evidência favorece eficácia	B	IIa
				Infecção por <i>H. pylori</i> (adulto)	Efetivo	B	IIa

^a Síndrome de Zollinger-Ellison.

Fonte: Dados das Remumes no Estado de SP, 2009, 2010; BRASIL, 2010a; OMS, 2011b; KLASCO, 2011. Elaboração própria.

5 DISCUSSÃO

Estudos sobre relações municipais de medicamentos essenciais são pouco descritos na literatura. A proposta de que a Rename se torne instrumento racionalizador das ações da assistência à saúde é fundamental para a promoção do uso racional de medicamentos. Os municípios representam a principal via de acesso a medicamentos no país e a seleção de medicamentos no âmbito municipal assume papel determinante para o aumento da resolutividade terapêutica e para a otimização dos recursos humanos, materiais e financeiros (MARIN et al., 2003).

Segundo Lopes (2010), é imprescindível que todas as instâncias do Sistema Único de Saúde se empenhem para que prescritores e dispensadores tenham compreensão dos fundamentos da seleção de medicamentos, sem a qual a Política Nacional de Assistência Farmacêutica e a Política Nacional de Medicamentos não atingirão seus propósitos.

5.1 Caracterização das Remumes analisadas

A grande variação do número de fármacos e de apresentações selecionados em cada município revela a heterogeneidade das Remumes no Estado de São Paulo. Enquanto alguns municípios trabalham com listas reduzidas (com 75 fármacos em 95 apresentações), outros disponibilizam cerca de quatro vezes mais itens (281 fármacos em 428 apresentações). Neste aspecto, a avaliação qualitativa da seleção de medicamentos é muito mais importante do que a mera ampliação da oferta de medicamentos no sistema municipal de saúde.

Comparando-se as Remumes com a Rename 2010 verificou-se grande discrepância entre as listas. Em média, 28% dos fármacos das listas municipais não pertenciam à Rename 2010. A Remume de Santos, a segunda lista mais ampla analisada, apresentou a maior discordância com a Rename 2010 (42% dos fármacos).

Segundo Marin e colaboradores (2003), o insucesso da seleção de medicamentos nos municípios, muitas vezes, decorre dos seguintes fatores:

- ✓ baixa qualidade técnica do processo de seleção ou da Remume resultante, comprometendo sua resolutividade e aceitação;
- ✓ desinformação e/ou desconhecimento da Remume pelos prescritores e dispensadores;
- ✓ não aceitação da Remume pela equipe de saúde;
- ✓ irregularidade e descontinuidade no suprimento dos medicamentos selecionados, comprometendo a credibilidade quanto à garantia dos tratamentos e, assim, a fidelidade dos prescritores à Remume.

Colombo e colaboradores (2004) constataram que somente 58% dos medicamentos prescritos por médicos da rede pública de Blumenau-SC pertenciam à Renome 2002. Além dos problemas decorrentes das prescrições de medicamentos não pertencentes às Remumes, o desabastecimento das farmácias restringe ainda mais o acesso. Em Sorocaba-SP, Barberato-Filho e colaboradores (2000) constataram que 71% dos medicamentos prescritos em Unidades Básicas de Saúde do município pertenciam à Remume, mas apenas 86% deles foram dispensados. Isso significa que os pacientes não tiveram acesso no SUS a aproximadamente 40% dos medicamentos prescritos.

Estudo de prescrições no município de São Paulo constatou que 65% dos medicamentos prescritos pertenciam à Renome 2002 (n=1144), 10% pertenciam exclusivamente à Remume 2004 (n=179) e 25% não pertencia a nenhuma das duas listas (n=439). Verificou ainda que 22% dos medicamentos da Renome e 26% dos medicamentos exclusivos da Remume não foram dispensados aos pacientes. (TORREÃO, 2010).

A maior conformidade com a Renome foi observada na Remume de São Paulo. Cabe destacar que o município de São Paulo, através da Secretaria Municipal de Saúde, criou em 2001 a área técnica de assistência farmacêutica. Cabe a essa área técnica o desenvolvimento do componente técnico-científico da assistência farmacêutica, que inclui: seleção de medicamentos, normatização de

tratamento, prescrição, dispensação, atenção farmacêutica, utilização, farmacoepidemiologia, farmacovigilância, farmacoeconomia e qualidade do medicamento. Cabe mencionar que alguns profissionais desta equipe também atuam na Comare, representando a Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos e o Conselho Nacional dos Secretários Municipais de Saúde (BRASIL, 2010a; SÃO PAULO, 2011).

A partir de 2006, a Rename passou a ser revisada continuamente, resultando na publicação de três edições consecutivas, com intervalos de dois anos cada. O aprimoramento do processo de seleção de medicamentos essenciais em nível nacional ficou evidente com a redução do número de fármacos excluídos: 57 em 2006; 1 em 2008 e 8 em 2010. A presença, nas Remumes, de fármacos excluídos da Rename, revela, em parte, a dificuldade dos municípios adequarem as suas listas à Rename. Em uma única lista, foram encontrados 13 fármacos excluídos da Rename, o que correspondia a 8% dos medicamentos selecionados pelo município. Entre os fármacos excluídos da Rename, mas ainda presentes nas Remumes destacam-se: mebendazol (n=17); neomicina + bacitracina (n=13); ácido valpróico (n=12); aminofilina (n=10); e talidomida (n=9).

Cabe destacar que o mebendazol foi encontrado nas 17 Remumes avaliadas. Este fármaco foi excluído da Rename no ano de 2010, mas continua sendo produzido pela Furp e integra o elenco de medicamentos do Programa Dose Certa em duas apresentações (comprimido 100 mg e suspensão oral 20 mg/mL) (SÃO PAULO, 2010f). Este fato pode ser considerado determinante para a presença do mebendazol nas listas municipais. Segundo o parecer de exclusão do mebendazol na Rename 2010, o albendazol, que já consta da Rename em duas apresentações (comprimidos mastigáveis 400 mg e suspensão oral 40 mg/mL), apresenta vantagens sobre o mebendazol em relação ao esquema posológico no tratamento da ancilostomíase e tem o maior número de indicações apoiadas por evidências (BRASIL, 2010a).

A combinação em dose fixa, bacitracina + neomicina e a aminofilina foram excluídos da Rename em 2006. Segundo o parecer incluído na Rename, não existe necessidade de utilização de antimicrobianos tópicos, e o uso de água e sabão deve estar em primeiro plano. A neomicina pode ter absorção sistêmica quando aplicada

em grandes áreas da pele, podendo causar ototoxicidade irreversível principalmente em crianças, idosos e em pacientes que possuem insuficiência renal. Sua pouca eficácia e o fato de apresentar riscos ao ser humano foram os fatores determinantes para a retirada desse medicamento da Rename (BRASIL, 2007b).

Bacitracina + neomicina não integra o Programa Dose Certa, mas ainda é produzida e comercializada pela Furp, o que pode contribuir para a presença deste medicamento nas listas municipais. A aminofilina, por sua vez, embora produzida pela Furp na apresentação comprimido 100 mg, só foi encontrada nas Remumes na apresentação de solução injetável 24 mg/mL.

Aminofilina foi excluída da Rename com base em revisões da Colaboração Cochrane, segundo as quais a aminofilina não demonstrou aumento da broncodilatação em asma aguda, sua eficácia não está estabelecida em exacerbações de doença pulmonar obstrutiva crônica e seus efeitos adversos tendem a aumentar requerendo monitorização constante (BRASIL, 2007b).

Se a manutenção destes medicamentos nas Remumes não se justifica, por outro lado, a presença do ácido valpróico e da talidomida nas Remumes (apesar de excluídos em uma das três últimas edições da Rename) pode ser considerada uma decisão acertada.

O ácido valpróico foi excluído na Rename 2006 e substituído por valproato de sódio, porque, segundo o parecer publicado, para fármacos de mesma eficácia, prefere-se o que apresenta a maior segurança (BRASIL, 2007b). Mesmo sem aparecer destacado entre as inclusões da Rename 2008, o ácido valproico voltou a ser relacionado como opção ao valproato de sódio. No parecer da Comare que reavaliou o ácido valpróico e seus derivados, aparece com destaque apenas a decisão de não incluir o divalproato de sódio (BRASIL, 2009):

...não se vê necessidade de alteração do valproato de sódio para o ácido valpróico ou divalproato, uma vez que não há estudos que comparem sua eficácia e tolerabilidade. Ademais, o perfil de reações adversas entre eles é similar, com alguma exceção relativa aos efeitos gastrointestinais menores ao divalproato; contudo, essa diferença pode ser relacionada à formulação farmacêutica, e esse efeito adverso pode ser minimizado com a ingestão do valproato de sódio junto às refeições (BRASIL, 2009).

A talidomida também foi excluída na Rename 2006 sob a argumentação de que sua aplicação clínica estava restrita a algumas indicações, tendo pequena

margem de segurança e, portanto, seu emprego deveria se restringir a programas de saúde específicos, para facilitar o controle das prescrições médicas e minimizar o possível uso indevido do medicamento (BRASIL, 2007b). Porém, na Rename 2010, a Comare voltou a incluí-la, passando a recomendá-la exclusivamente no eritema nodoso hansênico, moderado a grave (reações tipo 2), quando houver comprometimento dos nervos, mãos e pés reacionais, glomerulonefrite, vasculite e artrite (BRASIL, 2010a).

Assim, no caso destes dois últimos fármacos (ácido valpróico e talidomida), pode-se inferir que a manutenção destes medicamentos nas Remumes foi uma decisão mais acertada do que a exclusão de ambos na Rename 2006.

5.2 Análise dos grupos farmacológicos selecionados

A definição dos grupos farmacológicos a serem analisados mostrou-se adequada para a análise exploratória das Remumes. Os quatro grupos selecionados (antidiabéticos orais; anti-hipertensivos; analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides; e antissecretores) apresentaram perfil distinto de seleção de medicamentos nos municípios.

Os grupos farmacológicos com menor número de fármacos (antidiabéticos orais e antissecretores) apresentaram menor discrepância com a Rename 2010. Grupos maiores (como os anti-hipertensivos e os analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides) apresentaram ampla variação entre os municípios e maior divergência com a Rename 2010.

5.2.1 Antidiabéticos orais

A Rename 2010 inclui três antidiabéticos orais: glibenclamida, gliclazida e metformina. Nas 17 Remumes avaliadas foram identificados seis fármacos em nove apresentações. Fármacos não contemplados na Rename 2010 estavam presentes nas Remumes de cinco municípios: acarbose (Franca); clorpropamida (Santos) e glimepirida (Araçatuba, Piracicaba, Santos e Taubaté).

Constatou-se que glibenclamida e metformina estavam presentes em todas as Remunes avaliadas, e cinco incluíam exclusivamente estes dois antidiabéticos orais. Cabe mencionar que a 17^a. Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS também incluiu apenas estes dois antidiabéticos orais, inclusive com uma única apresentação de metformina (comprimido 500 mg), enquanto a Rename 2010 contempla comprimidos de 500 mg e de 850 mg (BRASIL, 2010a; OMS, 2011).

Se, por um lado, metformina e glibenclamida são exemplos de seleção adequada de medicamentos nos municípios, clorpropamida representa a antítese disso: só foi selecionada na primeira edição da Rename em 1980, não consta na lista modelo da OMS e nem no BNF 61 (GUIMARÃES, 2010; OMS, 2011; BNF 61, 2011).

A clorpropamida apresenta algumas desvantagens farmacológicas diante de outros antidiabéticos orais, fazendo com que seja considerado fármaco de baixa segurança. Ela aumenta o risco de hipoglicemia grave e prolongada por possuir meia-vida de eliminação longa, podendo chegar até a 99 horas em idosos. Pode causar também a síndrome da secreção inapropriada de hormônio antidiurético (ADH), dando origem a hiponatremia e levando a sérios danos cerebrais (CEBRIM, 2002). Pode provocar lesões dermatológicas graves como síndrome de Stevens-Johnson, fotossensibilidade grave e dermatite esfoliativa. Se ingerida com álcool, pode provocar rubor facial, cefaleia, tontura e taquicardia por inibir a enzima aldeído desidrogenase (enzima envolvida no metabolismo do álcool), efeito chamado *dissulfiram-like* (MINELLI et al., 2003).

A unanimidade observada com metformina e glibenclamida não se repetiu com a gliclazida, encontrada em apenas nove municípios, e que, segundo a Rename 2010, tem indicação de uso restrito para pacientes idosos.

O parecer de inclusão da gliclazida na Rename 2006 não foi contundente na sua conclusão (BRASIL, 2007b):

Desde 1998, depois da recomendação de preferência de gliclazida enunciada por diretriz canadense, não existem estudos que recomendem a substituição da glibenclamida por gliclazida. No *United Kingdom Prospective Diabetes Study* de número 33 indica-se glibenclamida no tratamento de pacientes diabéticos tipo 2, entre 25 e 65 anos, sem sobrepeso. No entanto, nesse estudo não se empregou gliclazida, comparando-se apenas clorpropamida, glipizida e glibenclamida à insulina. Com base no exposto e

apesar da inexistência de forte evidência, fez-se a inclusão de gliclazida na forma de comprimido de 80 mg somente para idosos.

Tal parecer, somado à constatação de que quase a metade das Remumes avaliadas não incorporou a gliclazida, requer estudo aprofundado acerca do medicamento mais indicado para o tratamento de pacientes idosos com diabetes tipo 2.

Segundo Klasco (2011), glimepirida apresenta nível de evidência ligeiramente superior à gliclazida no tratamento de diabetes tipo 2 no adulto (Efetivo, B, IIa vs. evidência favorece eficácia, B, IIb).

Estudo comparativo de glimepirida e gliclazida em pacientes com bom controle glicêmico não mostrou diferença entre seus efeitos. Os parâmetros farmacocinéticos da glimepirida não se alteram em pacientes com insuficiência renal, doença hepática ou em idosos. Entre 10 a 20% dos pacientes tratados com glimepirida apresentaram hipoglicemia nas primeiras semanas de tratamento, gerando indisposição nos mesmos, fato que pode ocorrer principalmente em idosos (LANGTRY; BALFOUR, 1998). Estudo coreano de Yoon e colaboradores (2011) constatou que 19,5% dos pacientes portadores de diabetes melito tipo 2 utilizando glimepirida manifestaram hipoglicemia como efeito colateral mais pronunciado, conforme descritos em trabalhos anteriores. Aumento de peso também foi verificado no referido estudo.

A verificação do nível de evidência dos antidiabéticos orais identificados nas Remumes não mostrou diferença relevante entre os medicamentos selecionados. Com relação aos fármacos ausentes na Rename 2010, destacou-se o nível de evidência da acarbose (efetivo, A, IIa). Segundo Wannmacher (2005), este medicamento inibe os picos de hiperglicemia pós-prandial, diminuindo os níveis de insulina pós-sobrecarga glicêmica, porém não apresenta vantagens com respeito a metabolismo lipídico ou peso corporal, nem efeitos estatisticamente significantes relativos à mortalidade, morbidade e qualidade de vida em pacientes com diabetes tipo 2. Vale mencionar que a acarbose foi identificada em apenas uma Remume.

O uso racional de medicamentos requer que “os pacientes recebam os medicamentos apropriados para suas necessidades clínicas, em doses

correspondentes às suas necessidades individuais, por um período de tempo adequado e ao menor custo possível para si e para a comunidade." (OMS, 2002).

5.2.2 Analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides

A Rename 2010 incluiu quatro analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides (em sete apresentações): ácido acetilsalicílico, dipirona sódica, ibuprofeno e paracetamol. Importante mencionar que dipirona só está disponível como solução injetável 500 mg/mL e ácido acetilsalicílico como comprimido de 500 mg. Paracetamol pode ser encontrado em duas apresentações orais (líquida e sólida) e ibuprofeno em três (duas sólidas e uma líquida).

Entre os medicamentos da Rename 2010, o único disponível em todos os municípios foi o paracetamol solução oral 200 mg/mL. Dipirona sódica também foi encontrada em todas as Remumes, mas em 16 delas aparecia como solução oral 500 mg/mL.

A dipirona é o analgésico e antipirético mais utilizado no Brasil e sua história é marcada por ataques frontais ao seu perfil de segurança. Em julho de 2001 em Brasília, a Anvisa realizou o painel internacional de avaliação da segurança da dipirona que contou com vários especialistas na área, nacionais e estrangeiros, além de ouvintes representantes de laboratórios e até um procurador da república. A conclusão foi que a ação analgésica e antipirética do fármaco era inquestionável; os riscos para a população eram baixos e os dados científicos conhecidos até aquele momento seriam insuficientes para indicar uma alteração no status regulatório; argumentou-se que os riscos da dipirona eram similares ou menores do que outros analgésicos e antipiréticos existentes no mercado, e que, mudanças na regulamentação da dipirona poderia colocar a população em risco pela utilização de outros fármacos indicados para a mesma função (BRASIL, 2001a).

Reafirmando as controvérsias desta discussão, a apresentação oral que constava na Rename 2008, foi excluída em 2010, mediante a justificativa de existir, na Rename, outros medicamentos (em apresentações orais) que podem ser utilizados para tratamento de febre, quando necessário, fornecendo uma relação

benefício-risco maior que a dipirona. Assim, na Rename 2010 foi mantida apenas a solução injetável 500 mg/mL, recomendada para dores moderadas a graves, quando nenhuma opção estiver disponível ou adequada (BRASIL, 2010a).

Ácido acetilsalicílico comprimido 500 mg foi identificado em 12 Remumes e ibuprofeno em oito municípios. A menor frequência destes fármacos nas Remumes pode ser atribuída à redução do número de prescrições do ácido acetilsalicílico e ao maior custo do ibuprofeno em comparação com os outros medicamentos da Rename.

Paracetamol aparece como medicamento de primeira escolha nas doses recomendadas. É um bom analgésico utilizado em dores pós-operatórias moderadas e intensas, onde mostrou ter a mesma eficácia que o ibuprofeno em dose única. Pode ser utilizado em caso de dores e febres em gestantes, idosos e crianças. É utilizado em pacientes com possibilidade de efeitos adversos aos salicilatos e em casos de infecções virais em crianças. O ácido acetilsalicílico apresenta a mesma eficácia antipirética e analgésica do paracetamol, sendo indicado em cefaleia, dor musculoesquelética transitória, dismenorreia e febre em adultos (BRASIL, 2010g).

O ibuprofeno apresenta menor risco de sangramento intestinal. Possui boa ação em dores leves e moderadas e é o substituto do ácido acetilsalicílico e do paracetamol nesses casos. Possui boa eficácia analgésica e antipirética em crianças e adultos (BRASIL, 2010g).

Outro aspecto que molda as Remumes do Estado de São Paulo é a relação de medicamentos do Programa Dose Certa, que inclui um medicamento da Rename 2010 (paracetamol, solução oral 200 mg/mL) e dois não selecionados (diclofenaco sódico, comprimidos revestidos 50 mg e dipirona sódica, solução oral 500 mg/mL) (SÃO PAULO, 2010f).

Todas as Remumes avaliadas apresentavam outros anti-inflamatórios, além daqueles previstos na Rename 2010. No total, foram identificados 14 fármacos isolados e três combinações em dose fixa.

A associação de paracetamol + codeína foi identificada em dois municípios. Essa combinação de fármacos não consta na Rename, mas o paracetamol pode ser associado a analgésicos opioides (como a codeína) para aumento do efeito. Um

estudo mostrou que o paracetamol apresenta efeito poupador de morfina, reduzindo em até 20% as doses necessárias do fármaco opioide (BRASIL, 2010g). Para dores moderadas (como dental, esquelética e lesão de tecidos moles) essa associação é considerada racional e indicada, pois combina dois fármacos com mecanismos de ação e sítios diferentes, além de produzir maiores efeitos analgésicos e redução de toxicidade por utilizar menores doses (BRASIL, 2008).

As associações dipirona + adifenina + prometazina e dipirona + cafeína + mucato de isometepteno, não figuram na lista modelo da OMS, nem no BNF 61, e são frequentemente condenadas sob a ótica do uso racional de medicamentos. Mesmo assim, foram identificadas em três Remumes. Uma das propostas para o URM descrita no FTN 2010 é a de sempre evitar esquemas terapêuticos complexos, principalmente quando não houver provas suficientes de benefício para o paciente, como anti-inflamatórios não esteroides e analgésicos. Em caso de associações de fármacos, sempre deve ser levado em consideração o risco de interações farmacológicas (BRASIL, 2010g).

No grupo dos analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides não faltam exemplos das deficiências da seleção de medicamentos nos municípios.

O diclofenaco só não estava selecionado na Remume de Piracicaba. O sal sódico foi o mais frequente, embora tenham sido também identificados os sais potássico, resinato e dietilamônio. As principais apresentações foram comprimidos de 50 mg e solução injetável 25 mg/mL.

Cerca de 20% dos pacientes que utilizaram diclofenaco apresentaram efeitos adversos, principalmente os gastrintestinais. De 5 a 15% dos pacientes tiveram as transaminases elevadas. Efeitos sobre o sistema nervoso central, reações alérgicas, retenção de líquido, exantemas e comprometimento da função renal são outros efeitos adversos apresentados pelo diclofenaco (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006). Metanálise incluindo 31 ensaios clínicos randomizados comparando diferentes classes de anti-inflamatórios não esteroides entre si e com placebo, revelou que o diclofenaco foi o segundo fármaco mais associado com risco de acidente vascular cerebral e de morte cardiovascular (TRELLE et al., 2011).

O diclofenaco não compõe a RENAME desde a 3ª edição. A pertinência da inclusão de um anti-inflamatório não esteroide para uso parenteral foi avaliada na RENAME 2008 e decidiu-se pela não inclusão, mediante o argumento de que a dipirona possuía eficácia superior ou igual ao diclofenaco em uso parenteral, além de apresentar custo inferior. O parecer destacava ainda que, a eficácia dos anti-inflamatórios não esteroides é similar e, portanto, a seleção deve se basear em outros critérios, como: toxicidade relativa, comodidade posológica, custo e experiência de emprego (BRASIL, 2010e).

Em quatro Remúmes foram identificados três fármacos do grupo dos oxicams (meloxicam, piroxicam e tenoxicam), em quatro apresentações. Entre os efeitos adversos dos oxicams relatados por Silva (2006) destacam-se: úlcera péptica, depressão, confusão mental, parestesias, síndrome de Stevens-Johnson, trombocitopenia, leucopenia e eosinofilia. A Agência Europeia de Medicamentos (EMA) realizou revisões de segurança em fármacos anti-inflamatórios não esteroides nos anos de 2005 e 2006, principalmente no que se refere aos efeitos adversos gastrointestinais, dermatológicos e cardiovasculares. Piroxicam foi recomendado para revisão especial. A conclusão foi que o fármaco deve ser utilizado exclusivamente para artrite reumatoide, osteoartrose e espondilite anquilosante, com dose limitada a 20 mg/dia, e não deve ser utilizado como fármaco de primeira escolha (EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2007).

A nimesulida não consta na RENAME 2010, mas foi encontrada nas Remúmes de três municípios pesquisados. É analgésico, antipirético e anti-inflamatório não esteroide não aprovado pela FDA (KLASCO, 2011) e suspenso na Espanha e Finlândia em função de hepatotoxicidade grave (WANNMACHER; PASSOS, 2010). Estudo na Índia advertiu que a nimesulida não deve ser utilizada como fármaco de escolha principalmente em crianças, devido às suas reações adversas e especialmente seus efeitos hepatotóxicos (SAHA, 2003).

Celecoxibe, assim como a nimesulida, é outro fármaco inibidor de ciclooxigenase-2 (COX-2), encontrado em uma das Remúmes analisadas. Araújo e colaboradores (2005) ressaltaram as fortes evidências de que os coxibes apresentam eventos adversos cardiovasculares, como infarto agudo do miocárdio,

acidente vascular cerebral, hipertensão e insuficiência cardíaca, com indícios de serem cardiotoxicos dose-dependente.

A verificação do nível de evidência dos analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides selecionados na Rename reafirmou a racionalidade do processo de seleção e das indicações mencionadas no FTN 2010, embora o uso do ácido acetilsalicílico em artrite reumatoide não apresentou boa evidência (C, I em adultos, e C, III em pacientes pediátricos) e dipirona sódica (no tratamento de dor e febre) também não (KLASCO, 2011).

Por outro lado, entre os fármacos não selecionados na Rename 2010, apenas cetoprofeno, diclofenaco sódico e diclofenaco potássico apresentaram bom nível de evidência para o tratamento da dor e artrite reumatoide em adultos (KLASCO, 2011).

O ibuprofeno consta na Rename 2010, na 17^a. Lista Modelo da OMS e no BNF 61, mas estava presente em apenas oito Remumes (47%). Apresenta bom grau de recomendação em casos de dor (adulto e pediátrico), cefaleia e enxaqueca (adulto) e febre (adulto e pediátrico). Em 2006 foi alocado como antigotoso e como analgésico e em 2010 a apresentação comprimidos de 600 mg foi mantida como AINE de escolha no tratamento da gota aguda (BRASIL, 2007b, 2010a).

Ferreira (2010) relata que fármacos analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides recomendados para pacientes pediátricos são: ácido acetilsalicílico, dipirona, ibuprofeno e paracetamol. Outros, como nimesulida, cetoprofeno, diclofenaco e piroxicam não são indicados para crianças apesar de muitos médicos prescreverem esses medicamentos para este público.

5.2.3 Anti-hipertensivos

A Rename 2010 inclui treze anti-hipertensivos, a saber: espironolactona, hidroclorotiazida, atenolol, metildopa, metoprolol, propranolol, anlodipino, verapamil, hidralazina, nitroprusseto de sódio, captopril, enalapril e losartana potássica. Nas Remumes pesquisadas foram encontrados dezoito medicamentos em trinta e nove apresentações. Fármacos não contemplados na Rename 2010 estavam presentes em todas as listas municipais: clonidina, nifedipino, ramipril, diltiazem e telmisartana.

Enquanto alguns municípios selecionaram apenas seis antihipertensivos, outros incluíram até 15 fármacos desta classe. Com exceção da hidroclorotiazida e da metildopa que estavam presentes em todas as Remumes analisadas, há pouca similaridade entre as listas. Propranolol e captopril foram selecionados por 16 municípios; nifedipino foi identificado em 15 Remumes.

Vale ressaltar que, enquanto a Rename 2010 incluiu 13 anti-hipertensivos, a 17^a. Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS selecionou apenas seis fármacos desta classe (OMS, 2011; BRASIL, 2010a).

A principal limitação da análise deste grupo farmacológico decorre da ausência de informações nas Remumes sobre a indicação clínica de cada um dos medicamentos, uma vez que alguns podem estar selecionados como anti-hipertensivos e outros para o tratamento de cardiopatias e arritmias.

Nifedipino, encontrado em 15 municípios analisados, consta na Rename 2010 para tratamento tocolítico em ameaça de parto prematuro não complicado, antes das 34 semanas de gravidez. Está contraindicado em choque cardiogênico, estenose aórtica avançada, angina instável ou com crises agudas, porfiria e após ocorrência de enfarte do miocárdio no último mês (BRASIL, 2010g).

A utilização de nifedipino como anti-hipertensivo deixou de ser recomendada na Rename 2006 pelo perfil de eficácia e de segurança, tendo sido substituído pelo anlodipino. Efeitos adversos como hipotensão, ginecomastia, parestesias, palpitações, mialgias podem ocorrer (BRASIL, 2007b). A constatação de que sete municípios nos quais o nifedipino está selecionado, não incluíram o anlodipino em suas listas, pode ser indicativo de que os critérios de seleção de medicamentos nos municípios não estão alinhados com a Rename.

Propranolol é betabloqueador não seletivo que foi mantido na Rename 2010 para tratamento de hipertensão arterial sistêmica em crianças; a solução oral de 1 mg/mL seria a formulação ideal para esta indicação, mas ainda não é comercializada no Brasil (BRASIL, 2010g).

Do grupo dos inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), captopril e enalapril estão presentes na Rename 2010, enquanto ramipril não consta

nessa lista (BRASIL, 2010a). Na 17ª. Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS foi incluído apenas enalapril (OMS, 2011).

Captopril foi o primeiro fármaco anti-hipertensivo do grupo dos IECA. Na Rename 2010, o captopril é recomendado apenas na urgência hipertensiva por não possuir vantagens sobre outros IECA; enalapril tem indicação para hipertensão arterial sistêmica, insuficiência cardíaca e prevenção de cardiopatia isquêmica. Quanto à posologia, enalapril apresenta vantagem sobre captopril por possuir maior meia-vida proporcionando maior espaçamento entre as doses. Tem mostrado também, melhor eficácia que diuréticos na prevenção de eventos cardiovasculares em idosos (BRASIL 2010g).

Nas 17 Remumes analisadas, o captopril estava presente em 16, ou seja, 94,1% do total. Enalapril não constava nas listas dos municípios de Barretos, Santos, São João da Boa Vista e Sorocaba. Destes, apenas Barretos não selecionou nenhum IECA. Ramipril só foi encontrado na Remume de Araçatuba, na qual constavam captopril e enalapril, da mesma classe. É provável que captopril ainda esteja sendo empregado em municípios para o tratamento da hipertensão arterial sistêmica, e não apenas na urgência hipertensiva como preconiza a Rename 2010.

Segundo Klasco (2011), enalapril e ramipril apresentam o mesmo nível de evidência para hipertensão arterial sistêmica (Efetivo, B, IIa).

Yasky e colaboradores (1996), em estudo duplo-cego, randomizado, investigaram a eficácia de ramipril e enalapril no tratamento de hipertensão arterial leve a moderada, em 30 pacientes. Os resultados mostraram que ambos foram bem tolerados e apresentaram perfil de segurança similar. Ambos foram eficazes no tratamento deste tipo de hipertensão e a duração do efeito foi relativamente longa para os dois fármacos, com leve superioridade do ramipril. Blomer e colaboradores (1995) em estudo multicêntrico, duplo-cego e randomizado, relataram que após seis semanas de utilização, enalapril e ramipril não apresentaram diferenças nos efeitos adversos e nos efeitos anti-hipertensivos.

Mais uma vez pode ser constatada a influência do Programa Dose Certa e da produção pela Furp, que disponibilizam captopril, mas não enalapril. Na comparação

entre enalapril e ramipril, o menor custo do primeiro tem sido determinante para a sua inclusão nas listas (CONSULTA REMÉDIOS, 2011).

Telmisartana e losartana potássica são fármacos anti-hipertensivos cujo mecanismo de ação é o bloqueio dos receptores de angiotensina II (BRA II). Os dois medicamentos foram encontrados na Remume de Taubaté, mas somente losartana está presente na Rename 2010. A 17ª. Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS não incluiu nenhum medicamento desta classe.

Losartana diminui a mortalidade e melhora os sintomas de insuficiência cardíaca, mas seu uso é restrito a pacientes com intolerância aos IECA por apresentar menos efeitos adversos, como tosse e angioedema. É indicado também em hipertensão arterial sistêmica, profilaxia de acidente cerebrovascular em pacientes hipertensos e em nefropatia diabética em paciente com diabetes melito tipo 2 com histórico de hipertensão (BRASIL, 2010g).

Segundo Hasegawa e colaboradores (2011), estudo comparativo entre losartana e telmisartana realizado no Japão, não mostrou diferença significativa na pressão arterial dos pacientes. Segundo Klasco (2011), tanto losartana quanto telmisartana apresentam níveis de evidência idênticos para hipertensão arterial sistêmica (Efetivo, B, IIa).

Metanálise de ensaios clínicos randomizados comparando telmisartana e losartana em pacientes masculinos e femininos, com hipertensão leve a moderada, mostrou que telmisartana apresentou melhor controle da pressão arterial com relação à losartana e não foi associada com risco aumentado de efeitos adversos (XIG; CHENG; LU, 2008).

No Brasil, além do custo inferior de losartana, há disponibilidade de medicamentos genéricos, enquanto telmisartana, além do custo superior, só é comercializada pelo detentor da patente (CONSULTA REMÉDIOS, 2011).

Outros dois medicamentos identificados nas Remumes, mas ausentes na Rename 2010 e também na 17ª. Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS foram clonidina e diltiazem. O primeiro constava em sete municípios e o segundo em quatro.

Segundo Fuchs e Fuchs (2010), a clonidina é fármaco anti-hipertensivo de ação central, que reduz a atividade do sistema simpático e aciona os receptores adrenérgicos alfa-2 centrais. No entanto, sua utilização é limitada pelos efeitos adversos, especialmente hepatotoxicidade, constipação intestinal, sedação e hipotensão. Tem provocado também intoxicações ameaçadoras e graves em crianças, como: depressão respiratória e da consciência, parada cardíaca, apneia, irritabilidade e miose.

Diltiazem atua bloqueando os canais de cálcio e pode provocar vários efeitos adversos. Causa aumento do trânsito intestinal, levando a constipação em idosos, rubor facial, hipotensão com uso intravenoso, tontura, cefaleia, edema e *rash* cutâneo, além de poder induzir ao parkinsonismo (FUCHS; FUCHS, 2010).

O nível de evidência destes dois medicamentos no tratamento da hipertensão arterial sistêmica, segundo Klasco (2011) sustenta a indicação destes medicamentos no tratamento da hipertensão arterial; no entanto, diante das informações sobre segurança, há necessidade de aprofundar a análise para determinar a pertinência da inclusão destes medicamentos nas Remumes.

5.2.4 Antissecretores

Constam na Rename 2010 dois fármacos antissecretores em cinco apresentações: omeprazol (cápsulas de 10 e 20 mg e pó para solução injetável 40 mg) e cloridrato de ranitidina (comprimido 150 mg e solução injetável 25 mg/mL). Nas Remumes avaliadas foram identificados quatro fármacos em oito apresentações. Fármacos não contemplados na Rename 2010 estavam presentes nas Remumes de onze municípios: cimetidina (Araçatuba, Araraquara, Barretos, Bauru, Campinas, Marília, Registro, Santos, São João da Boa Vista, Sorocaba e Taubaté) e esomeprazol (Taubaté).

Verificou-se que o omeprazol estava presente em 12 Remumes. Cabe destacar que a apresentação cápsulas 10 mg não foi selecionada por nenhum município e a apresentação parenteral apareceu em apenas duas Remumes. Esta

última apresentação também não aparece na 17^a. Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS.

A ranitidina foi identificada em 14 Remumes. A apresentação comprimidos 150 mg estava presente em 10 municípios. Cinco municípios selecionaram ranitidina também em solução oral 15 mg/mL, que embora não conste na Rename 2010, foi selecionada na 17^a. Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS (BRASIL, 2010a; OMS, 2011). Importante mencionar que nesta última revisão da sua lista modelo, a OMS alerta que a ranitidina poderá ser excluída na próxima revisão (OMS, 2011a). A ausência de medicamentos da Rename 2010 em vários municípios contrasta com a elevada frequência (65%; n=11) da cimetidina nas Remumes do Estado de São Paulo.

Um dos motivos para a cimetidina não estar incluída na Rename são seus efeitos adversos: diarreia, constipação, dores musculares, danos hepáticos, pancreatites agudas, confusões, delírios, alopecia e fadiga, além do elevado número de interações medicamentosas por ser inibidora enzimática – inibe a citocromo P-450 aumentando os níveis séricos de uma variedade de fármacos que são substratos dessas enzimas. O uso prolongado em altas doses pode provocar galactorreia em mulheres e ginecomastia, redução na contagem de espermatozoides e impotência masculina (WOLFF; BRANDÃO, 2010; BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006).

É provável que a presença da cimetidina, assim como outros medicamentos das classes farmacológicas analisadas, seja determinada pela disponibilidade no Programa Dose Certa e também por continuar sendo produzida e comercializada pela Furp.

Segundo Magalhães (2010), cimetidina estava selecionada na Rename de 1980 e foi excluída em 2000. Mesmo assim, o autor constatou que oito laboratórios farmacêuticos oficiais ainda produziam cimetidina em 2010.

Esomeprazol, assim como o omeprazol, é antissecretor cujo mecanismo de ação é a redução da secreção ácida, por inibição irreversível da H^+/K^+ -ATPase da célula parietal gástrica. O pH intra-esofágico é mantido acima de 4 por mais tempo com o esomeprazol do que com o omeprazol, sendo considerado mais eficaz para

controlar a acidez gástrica no tratamento da doença do refluxo gastroesofágico (WOLFF; BRANDÃO, 2010). Revisões sistemáticas comparando o esomeprazol com omeprazol como coadjuvante na terapia tríplice de erradicação do *Helicobacter pylori* e no aumento da cicatrização em quatro semanas, não encontraram diferença significativa (WANNMACHER, 2004a).

Esomeprazol apresenta níveis de evidência semelhantes aos do omeprazol para refluxo gastroesofágico e esofagite erosiva em pacientes pediátricos. Em adultos o esomeprazol apresenta grau de recomendação I e o omeprazol aparece como IIa para a mesma indicação (KLASCO, 2011). Wolff e Brandão (2010) relataram que esomeprazol mantém o pH intra-esofágico acima de 4 por mais tempo que o omeprazol podendo melhorar a eficácia no tratamento da doença do refluxo gastro-esofágico. Estudos randomizados e controlados compararam a eficácia do esomeprazol, omeprazol e lansoprazol na cura da esofagite e, apesar da superioridade do esomeprazol sobre os outros dois fármacos, a significância clínico-farmacológica é discutível.

Metanálise de ensaios clínicos randomizados comparando esomeprazol com outros inibidores de bomba de prótons em esofagite erosiva mostrou que houve melhora estatisticamente significativa com este fármaco, mas, clinicamente, o benefício geral na cura e no alívio dos sintomas em oito semanas foi modesto (GRALNEK et al., 2006).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica incluíram as listas de medicamentos essenciais entre as prioridades da assistência farmacêutica no Brasil e definiram a Rename como instrumento racionalizador das ações de assistência à saúde e elemento fundamental para a promoção do uso racional de medicamentos.

A atualização permanente da Rename a partir de 2006 permitiu aprimorar o processo de seleção de medicamentos essenciais em nível federal. Mas não se sabe em que medida este processo tem sido aprimorado nos municípios, que representam a principal via de acesso a medicamentos no país e assumem papel determinante para o aumento da resolutividade terapêutica.

Estudos sobre relações municipais de medicamentos essenciais são pouco descritos na literatura. Ao analisar Remumes de todas as regiões administrativas da saúde no Estado de São Paulo, este trabalho pode contribuir para a gestão da assistência farmacêutica no Sistema Único de Saúde em níveis federal, estaduais e municipais.

Em média, 28% dos medicamentos selecionados nas Remumes do Estado de São Paulo não pertencem à Rename 2010. Além da discrepância com a lista nacional, as Remumes analisadas diferiram entre si quanto ao número de fármacos e de apresentações selecionadas e todas mantinham medicamentos excluídos da Rename.

A avaliação dos quatro grupos farmacológicos previamente definidos permitiu aprofundar a análise qualitativa dos medicamentos selecionados pelos municípios. Em todos os grupos foram identificados nas Remumes medicamentos que não constam na Rename 2010. São eles:

- ✓ Antidiabéticos orais: acarbose, clorpropamida e glimepirida.
- ✓ Anti-hipertensivos: clonidina, diltiazem, nifedipino, ramipril e telmisartana.
- ✓ Analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides: celecoxibe, cetoprofeno, diclofenaco (nos sais dietilamônio, resinato, potássico e sódico),

dipirona + adifenina + prometazina, dipirona + cafeína + mucato de isometepteno, meloxicam, nimesulida, paracetamol + codeína, piroxicam e tenoxicam.

✓ Antissecretores: cimetidina e esomeprazol.

Alguns desses medicamentos apresentam problemas graves de segurança e não deveriam estar presentes em listas de medicamentos essenciais. Outros, não apresentam vantagem sobre os medicamentos da Rename, além de apresentarem custo superior.

O Programa Dose Certa e a produção e comercialização de medicamentos pela Furp parecem influenciar a seleção de medicamentos nos municípios do Estado de São Paulo. Pode-se afirmar que o governo do Estado de São Paulo apresentaria relevante contribuição ao uso racional de medicamentos se revisasse seus elencos de medicamentos com base nos critérios de seleção de medicamentos essenciais.

Prioridades definidas pelo quadro epidemiológico e seleção de medicamentos baseada em evidências, utilizando preferencialmente estudos de nível I (ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e metanálises), com relevância clínica, adequados desenhos metodológicos e poder estatístico aplicados às condições do nosso país, são fundamentais para o aprimoramento da assistência farmacêutica nos três níveis.

Medicamentos de eficácia e segurança estabelecidos, disponíveis no país, com custos aceitáveis, devem se contrapor às crenças difundidas, tanto entre profissionais de saúde quanto na sociedade, de que medicamentos recém-lançados no mercado farmacêutico, desenvolvidos com novas tecnologias e de custo elevado, são superiores àqueles consagrados pelo uso.

É consenso que a Rename deva ser o instrumento racionalizador da seleção de medicamentos nos municípios. Porém, isso não significa que medicamentos excluídos da Rename devam ser automaticamente excluídos das Remumes. A exclusão do ácido valproico e da talidomida na Rename 2006, seguida pela subsequente reinclusão nas edições posteriores, indica que esta referência deve ser analisada de forma crítica pelos municípios.

Analisando os resultados deste trabalho e considerando ainda que as prefeituras não são obrigadas a adquirir apenas medicamentos incluídos na

Rename, a seleção de medicamentos nos municípios do Estado de São Paulo precisa ser aprimorada e deveria adotar, com rigor, os mesmos critérios de seleção de medicamentos essenciais da Rename.

REFERÊNCIAS

AIZENSTEIN, M. L. **Fundamentos para o uso racional de medicamentos**. São Paulo: Artes médicas, 2010. 198 p.

AQUINO, D. S. Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade? **Ciência & saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 13, p. 733-736, 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232008000700023&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 21 abr. 2011.

ARAUJO, L. F. et al. Eventos cardiovasculares: um efeito de classe dos Inibidores de COX-2. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 85, n. 3, set. 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2005001600016&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 17 ago. 2011.

BARBERATO-FILHO, S.; LOPES, L. C. A influência da margem de lucro na comercialização de medicamentos. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Araraquara, v. 28, n. 1, p. 99-106, 2007. Disponível em: <http://www.fcfar.unesp.br/revista_pdfs/vol28n1/trab12.pdf>. Acesso em: 19 ago. 2011.

BARBERATO-FILHO, S.; TOLEDO, M. I.; GERENUTTI, M. Análise de prescrições médicas oriundas de Centros de Saúde do município de Sorocaba. In: ENCONTRO DE PESQUISADORES E DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 3., 2000, Sorocaba, SP. **Anais...** Sorocaba, SP: Uniso, 2000. p. 184 – 187.

BELTRAME, A. **Ampliação do acesso a medicamentos de alto custo: uma análise da política brasileira**. 2002. 104 f. Dissertação (Mestrado em Administração de Saúde) – Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2002. Disponível em: <<http://www.opas.org.br/servico/Arquivos/Destaque922.pdf>>. Acesso em: 17 abr. 2011.

BISSON, M. P. **Farmácia clínica & atenção farmacêutica**. 2. ed. Barueri: Manole, 2007. 371 p.

BLOMER, A. Comparative study of the antihypertensive effects of ramipril and enalapril using 24-hour ambulatory blood pressure measurements. **Nieren Und Hochdruckkrankheiten**, Amsterdam, v. 24, n. 3, p. 172 – 174, 1995. Disponível em: <<http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lib=COC&searchExp=ramipril&lang=pt>>. Acesso em: 09 set. 2011.

BNF 61 - BRITISH MEDICAL ASSOCIATION AND ROYAL PHARMACEUTICAL SOCIETY OF GREAT BRITAIN. **British national formulary**. 61th. ed. London: BMJ Publishing Group and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, 2011. Disponível em: <<http://www.bnf.org/bnf/bnf>>. Acesso em: maio 2011.

BRASIL. Agência Nacional da Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 44, de 26 de outubro de 2010**. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso

sob prescrição médica, isoladas ou em associação e dá outras providências.

Brasília: 2010b. Disponível em:

<<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/c13443804478bef68eefcf7d15359461/resolucao+antibioticos.pdf?MOD=AJPERES>>. Acesso em: 21 abr. 2011.

_____. Agência Nacional da Vigilância Sanitária. **Painel Internacional de**

Avaliação da Segurança da Dipirona. Brasília, DF: 2001a. 11 p. Disponível em:

<<http://www.anvisa.gov.br/divulga/informes/relatorioidipirona2.pdf>>. Acesso em: 23 jun. 2011.

_____. Conselho Federal de Farmácia; Conselho Regional de Farmácia do Paraná.

A assistência farmacêutica no SUS. Brasília: Conselho Federal de Farmácia,

2010f. 60 p. Disponível em:

<http://www.cff.org.br/userfiles/Manual%20SUS_internet.pdf>. Acesso em: 21 abr. 2011.

_____. Conselho Federal de Farmácia. **Resolução nº 542, de 19 de janeiro de**

2011a. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/542.pdf>>.

Acesso em: 21 abr. 2011.

_____. Conselho Nacional de Saúde. **Lei 8.080, de 19 de setembro de 1990**.

Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Brasília: Diário Oficial da República Federativa do Brasil; 1990.

Disponível em: <<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/lei8080.pdf>>. Acesso em: 19 mar. 2011.

_____. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº 338, de 06 de maio de 2004**.

Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. Brasília: Diário Oficial da República Federativa do Brasil; 2004a. Disponível em:

<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/resol_cns338.pdf>. Acesso em: 20 mar. 2011.

_____. Ministério da Saúde. **Assistência farmacêutica básica. Componente**

básico da assistência farmacêutica. Brasília: Ministério da Saúde, 2011c.

Disponível em:

<http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=29943>. Acesso em: 23 abr. 2011.

_____. Ministério da Saúde. DAF/SCTIE/MS. **Assistência farmacêutica na**

atenção básica: instruções técnicas para sua organização. Brasília: Ministério da Saúde, 2006b. 100 p. Disponível em:

<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/assistencia_farmaceutica_na_atencao_basica.pdf>. Acesso em: 23 abr. 2011.

_____. Ministério da Saúde. **Departamento de Assistência Farmacêutica – DAF:**

breve histórico. Brasília: 2011b. Disponível em:

<http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=24318>. Acesso em: 20 mar. 2011.

_____. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria nº 198, de 13 de fevereiro de 2004b.** Institui a Política Nacional de Educação Permanente em Saúde como estratégia do Sistema Único de Saúde para a formação e o desenvolvimento dos trabalhadores para o setor e dá outras providências. Brasília: Ministério da Saúde; 2004. Disponível em: <http://dtr2004.saude.gov.br/susdeaz/legislacao/arquivo/54_Portaria_198_de_13_02_2004.pdf>. Acesso em: 21 mar. 2011.

_____. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Medicamentos.** Aprova a Política Nacional de Medicamentos, cuja íntegra consta do anexo desta Portaria. Brasília: Ministério da Saúde; 1998. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/legis/consolidada/portaria_3916_98.pdf>. Acesso em: 13 abr. 2011.

_____. Ministério da Saúde. **Portaria nº 399, de 22 de fevereiro de 2006.** Divulga o Pacto pela Saúde 2006 – Consolidação do SUS e aprova as Diretrizes Operacionais do Referido Pacto. Brasília: Ministério da Saúde, 2006c. Disponível em: <<http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2006/GM/GM-399.htm>>. Acesso em: 23 abr. 2011.

_____. 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 – Comare, a ser coordenada pelo Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos, da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Brasília: Diário Oficial da República Federativa do Brasil; 2005. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/portaria1254_29jul05.pdf>. Acesso em: 20 mar. 2011.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. **Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas.** Brasília: Ministério da Saúde, v. 1, 2010c. 609 p. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos_clinicos_diretrizes_terapeuticas_v1.pdf>. Acesso em: 23 abr. 2011.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. **Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas.** Brasília: Ministério da Saúde, v. 2, 2010d. 609 p. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos_clinicos_diretrizes_terapeuticas_v2.pdf>. Acesso em: 23 abr. 2011.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Medicamentos essenciais: a importância da seleção.** Brasília: Ministério da Saúde; 2006a. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/renome_medicamentos_essenciais.pdf>. Acesso em: 14 abr. 2011.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. **Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011:** regulamentação da Lei nº 8.080/90. Brasília: Ministério da Saúde, 2011e.16p. Disponível em:

<<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/decreto.pdf>>. Acesso em: 19 set. 2011.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Gerência Técnica de Assistência Farmacêutica. **Relação nacional de medicamentos essenciais: Rename**. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2001b.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Gerência Técnica de Assistência Farmacêutica. **Relação nacional de medicamentos essenciais: Rename**. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação nacional de medicamentos essenciais: Rename**. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2007b.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação nacional de medicamentos essenciais: Rename**. 6. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação nacional de medicamentos essenciais: Rename**. 7. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010a.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Formulário terapêutico nacional 2008: Rename 2006**. Brasília, 2008. Disponível em: <<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/multimedia/paginacartilha/docs/FTN.pdf>>. Acesso em: 16 ago. 2011.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Formulário terapêutico nacional 2010: Rename 2010**. 2. ed. Brasília, 2010g. Disponível em: < http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/FTN_2010.pdf>. Acesso em: 14 jul. 2011.

_____. Ministério da Saúde. Telessaúde Brasil. **Respostas baseadas em evidências para problemas em atenção primária**. Quais são os motivos da exclusão do mebendazol e do diclofenaco da Rename 2010. Brasília: Ministério da Saúde, 2010e. Disponível em: <<http://blog.telessaudebrasil.org.br/?p=4621>>. Acesso em: 24 jun. 2011.

_____. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Famílias mais pobres gastam 76% do orçamento da saúde com medicamentos**. Ago. 2007a. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia_visualiza.php?id_noticia=961>. Acesso em: 17 abr. 2011.

_____. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. **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. Brasília: Diário Oficial da República Federativa do Brasil; 2011d. Disponível em: <www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2011/Lei/L12401.htm>. Acesso em: 02 set. 2011.

_____. Sinitox. **Sistema Nacional de Informações Tóxico Farmacológicas.** Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 2009a. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/sinitox_novo/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=349>. Acesso em: 21 abr. 2011.

BRUNTON, L. L.; LAZO, J. S.; PARKER, K. L. **As bases farmacológicas da terapêutica.** 11. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2006.

CEBRIM - Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos. Cebvim 10 anos - Breve histórico e reflexões (Editorial). **Boletim Farmacoterapêutica**, n. 7, jan./fev./mar./2002. Disponível em: http://www.cff.org.br/userfiles/file/pdf/2002_1.pdf. Acesso em: 13 ago. 2011.

CHIEFFI, A. L.; BARATA, R. B. Judicialização da política pública de assistência farmacêutica e equidade. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 8, p. 1839-1849, ago. 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2009000800020&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 17 abr. 2011.

COLOMBO, D. et al. Padrão de prescrição de medicamentos nas unidades de programa de saúde da família de Blumenau. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 40, n. 4, dezembro 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-93322004000400012&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 24 jun. 2011.

CONSULTA REMÉDIOS. Disponível em: <http://www.consultaremedios.com.br/>. Acesso em: 14 ago. 2011.

DEL FIOL, F. S.; LOPES, L. C.; TOLEDO, M. I.; BARBERATO-FILHO, S. Perfil de prescrições e uso de antibióticos em infecções comunitárias. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. Uberaba, v. 43, n. 1, p. 68-72, fev. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822010000100015&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 21 abr. 2011.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY. **Final decisions - Piroxicam.** London, 21 June 2007. Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Piroxicam/human_referral_000109.jsp&mid=WC0b01ac0580024e9a&murl=menus/regulations/regulations.jsp&jenabled=true>. Acesso em: 16 ago. 2011

FERREIRA, T. R. **Analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios não esteroides em prescrições pediátricas.** 2010. 103 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas,

Universidade de Sorocaba, Sorocaba, 2010. Disponível em: <http://farmacia.uniso.br/prod_discente/2010/pdf/tania_ferreira.pdf>. Acesso em: 15 ago. 2011.

FUCHS, F. D.; FUCHS, F. C. Fármacos anti-hipertensivos. In: FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L. **Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. 1284 p.

GRALNEK, I. M. et al. Esomeprazole versus other proton pump inhibitors in erosive esophagitis: a meta-analysis of randomized clinical trials (Structured abstract). **Clinical Gastroenterology and Hepatology**. v. 4, n. 12, p. 1452 – 1458, 2006. Disponível em: <<http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lib=COC&searchExp=esomeprazol&lang=pt>>. Acesso em 10 set. 2011.

HORST, M. M. L. L.; SOLER, O. Fundo Estratégico da Organização Pan-Americana da Saúde: mecanismo facilitador para melhorar o acesso aos medicamentos. **Revista Panamericana Salud Pública**, Washington, v. 27, n.1, p. 43-48, jan. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892010000100007&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 16 abr. 2011.

HUNT, P.; KHOSLA, R. Acesso a medicamentos como um direito humano. **Sur, Revista Internacional de Direitos Humanos**. São Paulo, v. 5, n. 8, p. 100-121, jun. 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-64452008000100006&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 16 abr. 2011.

KLASCO, R. K. (Ed): **DRUGDEX® System**. Greenwood Village: Thomson Micromedex, 2011. Disponível em: <<http://www.portaldapesquisa.com.br>>. Acesso em: maio 2011.

LAING, R. (Editor). **How to develop a national formulary based on the WHO Model Formulary: A practical guide**. Geneva: World Health Organization, 2004. WHO/EDM/PAR/2004.8. Disponível em: <http://apps.who.int/emlib/docs/National_MF_Manual2004-8.pdf>. Acesso em: 18 mar. 2011.

LANGTRY, H. D.; BALFOUR, J. A. Glimepiride. A review of its use in the management of type 2 diabetes mellitus. **Adis International Limited**. Auckland, New Zealand, abr. 1998. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9561345>>. Acesso em: 13 ago. 2011.

LEMO, M. B. P. C. **Indústria farmacêutica, propriedade intelectual e acesso a medicamentos: dilemas e perspectivas**. 2008. 229 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Sociais) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Sociais, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo, 2008. Disponível em: <http://www.sapientia.pucsp.br/tde_busca/arquivo.php?codArquivo=7094>. Acesso em: 17 abr. 2011.

LOPES, L. C. Assistência farmacêutica e a consolidação da Rename como instrumento orientador. In: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename**. 7. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

MAGALHÃES, J. L. **Estratégia governamental para internalização de fármacos & medicamentos em doenças negligenciadas**. 2010. 523 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Curso de Pós-Graduação em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos da Escola de Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2010. Disponível em: <<http://www.eq.ufrj.br/sipeq/download/farmacos-e-medicamentos-em-doencas-negligenciadas.pdf>>. Acesso em: 29 abr. 2011.

MARIN, M. J. S. et al. Caracterização do uso de medicamentos entre idosos de uma unidade do Programa Saúde da Família. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 7, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2008000700009&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 24 jun. 2011.

MARIN, N. et al. (Org.). **Assistência farmacêutica para gerentes municipais**. Rio de Janeiro: OPAS/OMS, 2003. 373 p.

MICHELIN, A. F. et al. Toxicidade renal de inibidores seletivos da ciclooxigenase-2: celecoxib e rofecoxib. **Revista de Ciências Médicas**, Campinas, v. 15, n. 4, p. 321-332, jul./ago. 2006. Disponível em: <<http://www.puc-campinas.edu.br/centros/ccv/revcienciasmedicas/artigos/920.pdf>>. Acesso em: 16 ago. 2011.

MINELLI, L. et al. Diabetes mellitus e afecções cutâneas. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 78, n. 6, dezembro 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962003000600010&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 15 ago. 2011.

NWOBIKE, J. C. Empresas farmacêuticas e acesso a medicamentos nos países em desenvolvimento: o caminho a seguir. **Sur, Revista Internacional de Direitos Humanos**. São Paulo, v. 3, n. 4, p. 126-143. jun. 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-64452006000100008&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 16 abr. 2011.

OLIVEIRA, L. C. F.; ASSIS, M. M. A.; BARBONI, A. R. Assistência farmacêutica no Sistema Único de Saúde: da política nacional de medicamentos à atenção básica à saúde. **Ciência & saúde coletiva**. Rio de Janeiro, v. 15, supl. 3, p. 3561-3567, nov. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232010000900031&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 22 abr. 2011.

OLIVEIRA, M. A.; BERMUDEZ, J. A. Z.; OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S. **Assistência farmacêutica e acesso a medicamentos**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2007. 112 p.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Conferencia de Expertos Sobre Uso Racional de los Medicamentos. Nairobi, 25-29 de noviembre de 1985. **Uso racional de los medicamentos: informe de la conferencia de expertos**. Ginebra, 1986.

_____. **Perspectivas Políticas sobre Medicamentos de la OMS – 4**. Selección de Medicamentos Esenciales. Ginebra: OMS, 2002. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_EDM_2002.2_spa.pdf>. Acesso em 14 mar. 2011.

_____. Unedited report of the 18th expert comitee on the selection and use of essential medicines. **WHO Technical Reporter Series (UNEDITED REPORT)**. Accra: WHO, 2011a. Disponível em: <http://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/18/en/index.html>. Acesso em: 21 ago. 2011.

_____. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. **Guidelines for ATC classification and DDD assignment**, 2011b. Oslo: WHO, 2010. Disponível em: <<http://www.whocc.no/atcddd/>>. Acesso em: maio 2011.

_____. **WHO Model List of Essential Medicines – 17th list** (March 2011). Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/a95053_eng.pdf>. Acesso em: 08 jul. 2011.

_____. **WHO medicines strategy: countries at the core 2004 – 2007**. Geneva: World Health Organization, 2004. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_EDM_2004.5.pdf>. Acesso em: 22 abr. 2011.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Avaliação da Assistência Farmacêutica no Brasil: estrutura, processo e resultados**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; BRASIL. Ministério da Saúde, 2005. 260 p.

_____. **O acesso aos medicamentos de alto custo nas Américas: contexto, desafios e perspectivas**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; Ministério da Saúde; Ministério das Relações Exteriores, 2009. 78 p.

_____. **Oficina de trabalho: uso racional de medicamentos na perspectiva multiprofissional**. Brasília: OPAS, 2007. Disponível em: <http://www.opas.org.br/medicamentos/site/UploadArq/USO_RACIONAL_DE_MEDICAMENTOS_NA_PERSPECTIVA_MULTIPROFISSIONAL.pdf>. Acesso em 15 mar. 2011.

PEPE, V. L. E.; OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S.; LUIZA, V. L. A Relação Nacional de Medicamentos Essenciais. In: BUSS, P. M.; CARVALHEIRO, J. R.; CASAS, C. P. R. (Org.). **Medicamentos no Brasil: inovação e Acesso**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2008. 440 p.

POGGE, T. Medicamentos para o mundo: incentivando a inovação sem obstruir o acesso livre. **Sur, Revista Internacional de Direitos Humanos**, São Paulo, v. 5, n. 8, p. 123-149, jun. 2008. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-64452008000100007&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 17 abr. 2011.

RODRIGUES, F. D.; BERTOLDI, A. D. Perfil da utilização de antimicrobianos em um hospital privado. **Ciência & saúde coletiva**. Rio de Janeiro, v. 15, supl. 3, p. 1239-1247, jun. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232010000700033&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 21 abr. 2011.

SAHA, K. Use of nimesulide in Indian children must be stopped. **British Medical Journal**. London, v. 326, p. 710 - 714, 2003. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1125612/?tool=pmcentrez>>. Acesso em: 16 ago. 2011.

SANTA-HELENA, E. T.; NEMES, M. I. B.; ELUF NETO, J. Fatores associados à não-adesão ao tratamento com anti-hipertensivos em pessoas atendidas em unidades de saúde da família. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 12, dez. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2010001200017&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 24 jun. 2011.

SANT'ANA, J. M. B.; PEPE, V. L. E.; OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S.; VENTURA, M. Essencialidade e assistência farmacêutica: considerações sobre o acesso a medicamentos mediante ações judiciais no Brasil. **Revista Panamericana de Salud Pública**. Washington, v. 29, n. 2, p. 138-144, fev. 2011. Disponível em: <http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892011000200010&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 17 abr. 2011.

SANTOS, M. R. C. **Rename 2006: o processo de revisão e atualização**. Brasília: 20 nov. 2006. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/texto_rename_manuel_nov2006.pdf>. Acesso em: 14 abr. 2011.

SÃO PAULO. Secretaria de Estado da Saúde. **Departamentos Regionais de Saúde do Estado de São Paulo**. São Paulo, 2007. Disponível em: <http://www.saude.sp.gov.br/content/geral_estrutura_regionais_de_saude.mmp>. Acesso em: 25 abr. 2011.

_____. Secretaria de Estado da Saúde. **Componente Básico da Assistência Farmacêutica**. São Paulo, 2010a. Disponível em: <http://www.saude.sp.gov.br/content/geral_acoes_assistencia_farmaceutica_componente_basico.mmp>. Acesso em: 24 abr. 2011.

_____. Secretaria de Estado da Saúde. **Programa Dose Certa**. São Paulo, 2010b. Disponível em: <http://www.saude.sp.gov.br/content/geral_acoes_assistencia_farmaceutica_programa_dose_certa.mmp>. Acesso em: 24 abr. 2011.

_____. Secretaria de Estado da Saúde. **Componente Estratégico da Assistência.** São Paulo, 2010c. Disponível em: <http://www.saude.sp.gov.br/content/geral_acoes_assistencia_farmaceutica_componente_estrategico.mmp>. Acesso em: 24 abr. 2011.

_____. Secretaria de Estado da Saúde. **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.** São Paulo, 2010d. Disponível em: <http://www.saude.sp.gov.br/content/geral_acoes_assistencia_farmaceutica_componente_especializado.mmp>. Acesso em: 24 abr. 2011.

_____. Secretaria de Estado da Saúde. **Assistência Farmacêutica.** São Paulo, 2010e. Disponível em: <http://www.saude.sp.gov.br/content/assistencia_farmaceutica.mmp>. Acesso em: 24 abr. 2011.

_____. Fundação para o remédio popular. **Dose Certa.** São Paulo, 2010f. Disponível em: <<http://www.furp.sp.gov.br/>>. Acesso em: 24 abr. 2011.

_____. Secretaria Municipal da Saúde. **Assistência farmacêutica no município de São Paulo.** São Paulo, 2011. Disponível em: <http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/saude/assist_farmaceutica/index.php?p=5445>. Acesso em: 14 ago. 2011.

SILVA, P. **Farmacologia.** 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. 1369 p.

TRELLE, S. et al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. **British Medical Journal.** London, v. 342, p. 1-11, 2011. Disponível em: <www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3019238/?report=abstract>. Acesso em: 15 ago. 2011.

TORREÃO, N. K. A. M. **Relação nacional de medicamentos essenciais (Rename) e sua influência no acesso aos medicamentos: município de São Paulo – 2005.** 2010. 76 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/6/6132/tde-10052011-090145/en.php>>. Acesso em: 23 jun. 2011.

WANNMACHER, L. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: uma guerra perdida? In: **Uso racional de medicamentos: temas selecionados**, Brasília, v. 1, n. 4, p. 1-6, mar. 2004. Disponível em: <http://www.opas.org.br/medicamentos/site/UploadArq/HSE_URM_ATB_0304.pdf>. Acesso em: 21 abr. 2011.

_____. Inibidores da bomba de prótons: indicações racionais. In: **Uso racional de medicamentos: temas selecionados**, Brasília, v. 2, n. 1, p. 1-6, dez. 2004a. Disponível em: <http://www.opas.org.br/medicamentos/site/UploadArq/HSE_URM_IBP_1204.pdf>. Acesso em: 15 ago. 2011.

_____. Antidiabéticos orais: comparação entre diversas intervenções. In: **Uso racional de medicamentos: temas selecionados**, Brasília, v. 2, n. 11, p. 1-6, out. 2005. Disponível em: <http://www.opas.org.br/medicamentos/site/UploadArq/HSE_URM_ADO_1005.pdf>. Acesso em: 09 ago. 2011.

_____. Medicamentos essenciais: vantagens de trabalhar com este contexto. In: **Uso racional de medicamentos: temas selecionados**, Brasília, v. 3, n. 2, p. 1-6, jan. 2006. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/med_essenciais.pdf>. Acesso em: 15 mar. 2011.

_____. Seleção de medicamentos essenciais: propósitos e consequências. In: **Tempus - Actas de Saúde Coletiva**, v. 4, n. 3, p. 1-9, 2010. Disponível em: <<http://tempus.unb.br/index.php/tempus/article/view/875/838>>. Acesso em: 17 mar. 2011.

WANNMACHER, L.; PASSOS, L. F.S. Anti-inflamatórios não esteróides. In: FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L. **Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. 1284 p.

WOLFF, F. H.; BRANDÃO, A. B. M. Fármacos usados em úlcera péptica e doença do refluxo gastroesofágico. In: FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L. **Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. 1284 p.

XIG, L.; CHENG, J. W.; LU, G. C. Meta-analysis of randomized controlled trials comparing telmisartan with losartan in the treatment of patients with hypertension. **American Journal of Hypertension**, Shanghai, v. 21, n. 5, p. 546 – 552, 2008. Disponível em: <<http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lib=COC&searchExp=ramipril&lang=pt>>. Acesso em: 09 set. 2011.

YOON, K. H. et al. Comparison of the Efficacy of Glimepiride, Metformin, and Rosiglitazone Monotherapy in Korean Drug-Naïve Type 2 Diabetic Patients: The Practical Evidence of Antidiabetic Monotherapy Study. **Diabetes & Metabolism Journal**, London, v. 35, n. 1, p. 26-33, 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3080564/?tool=pmcentrez>>. Acesso em: 21 ago. 2011.

ZATERKA, S. Os antissecretores alteram a distribuição do *Helicobacter pylori* no estômago. **Arquivos de Gastroenterologia**, São Paulo, v. 38, n. 1, jan. 2001. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032001000100001&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 24 jun. 2011.