

ALEX JÚNIO SILVA DA CRUZ

**ANÁLISE DOS PADRÕES DE PRESCRIÇÃO DE ANALGÉSICOS E
ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES DOS CIRURGIÕES-
DENTISTAS DO ESTADO DE MINAS GERAIS QUE ATUARAM NO
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE**

**Faculdade de Odontologia
Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte
2020**

Alex Júnio Silva Da Cruz

**ANÁLISE DOS PADRÕES DE PRESCRIÇÃO DE ANALGÉSICOS E
ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES DOS CIRURGIÕES-
DENTISTAS DO ESTADO DE MINAS GERAIS QUE ATUARAM NO
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE**

Dissertação apresentada ao Colegiado de Pós-graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Odontologia- área de concentração em Saúde Coletiva.

Orientador: Prof. Dr. Mauro Henrique Nogueira Guimarães de Abreu.

Coorientadora: Profa. Dra. Lia Silva de Castilho.

Belo Horizonte
2020

Ficha Catalográfica

C957a Cruz, Alex Júnio Silva Da.
2020 Análise dos padrões de prescrição de analgésicos e anti-
T inflamatórios não esteroides dos cirurgiões-dentistas do estado de Minas Gerais que atuaram no Sistema Único de Saúde / Alex Júnio Silva Da Cruz. -- 2020.

92 f. : il.

Orientador: Mauro Henrique Nogueira Guimarães de Abreu.
Coorientadora: Lia Silva de Castilho.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Odontologia.

1. Anti-inflamatórios não esteroides. 2. Analgésicos opioides. 3. Analgésicos. 4. Odontologia. 5. Farmacoepidemiologia. I. Abreu, Mauro Henrique Nogueira Guimarães de. II. Castilho, Lia Silva de. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Odontologia. IV. Título.

BLACK - D047

Elaborada por: Sérgio Barbosa dos Santos - CRB: 6/3182.

Biblioteca Faculdade de Odontologia - FAO UFMG



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA



FOLHA DE APROVAÇÃO

Análise dos padrões de prescrição de analgésicos e anti-inflamatórios não esteroides dos cirurgiões-dentistas do estado de Minas Gerais que atuam no Sistema Único de Saúde.

ALEX JÚNIO SILVA DA CRUZ

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Odontologia, como requisito para obtenção do grau de Mestre, área de concentração Saúde Coletiva.

Aprovada em 16 de junho de 2020, pela banca constituída pelos membros:

Prof(a). Mauro Henrique Nogueira Guimaraes de Abreu - Orientador
FAO-UFMG

Prof(a). Lia Silva de Castilho – Coorientadora
FAO-UFMG

Prof(a). Vera Lúcia Silva Resende – FAO-UFMG

Prof(a). Cristiane Aparecida Menezes de Pádua – Faculdade de Farmácia – UFMG

Belo Horizonte, 16 de junho de 2020

Defesa Homologada pela Pós-Graduação em Odontologia em ____/____/2020.

Isabela Almeida Pordeus

Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da UFMG

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, obrigado meu Deus pela força, coragem e sabedoria ao longo desta jornada.

Agradeço aos meus pais que fizeram da minha luta a sua luta. Pai, obrigado por ser a minha fortaleza e não medir esforços para me ajudar. Mãe, sem o seu apoio e as suas orações esta realização não seria possível. Esperei apoio e vocês me deram amor, logo, dizer muito obrigado é pouco para expressar um sentimento que, com palavras, dificilmente seria traduzido.

Agradeço ao meu orientador, Prof. Dr. Mauro Henrique Nogueira Guimarães de Abreu, que me recebeu de braços abertos à Pós-graduação. Mauro, muito obrigado, pelas oportunidades e por compartilhar um pouco do seu conhecimento comigo. Espero que esta parceria perdure por muitos anos.

A minha coorientadora, Profa. Dra. Lia Silva de Castilho que sempre me ouviu e me aconselhou nos momentos de dúvida. Obrigado por acreditar em mim e pelas contribuições para a realização deste trabalho.

Em especial, agradeço a Profa. Dra. Cristina Mariano Ruas pela contribuição técnica em farmacoepidemiologia. Ao Dr. Edmilson Antônio Pereira Junior que conduziu as análises estatísticas e a todos os mestres que, em tempos tão difíceis para a educação superior no Brasil, ousam ensinar.

As vezes a caminhada foi difícil e de vocês, colegas e amigos, recebi o incentivo para seguir em frente e não desistir, afinal, “juntos vamos mais longe”.

Finalmente, agradeço a Secretaria de Estado de Saúde por disponibilizar os dados utilizados para o desenvolvimento deste trabalho, ao Colegiado de pós-graduação em Odontologia (CPGO), a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus, não sou o que era antes”.

Martin Luther King

RESUMO

O objetivo deste estudo foi analisar os padrões de prescrição dos anti-inflamatórios não esteroides, opioides e analgésicos prescritos por cirurgiões-dentistas do estado de Minas Gerais que atuaram no Sistema Único de Saúde no ano de 2017. Trata-se de um estudo ecológico, o qual analisou dados do Sistema Integrado de Gerenciamento da Assistência Farmacêutica. Os medicamentos dispensados foram agrupados segundo o *Anatomical Therapeutic Chemical Classification System* e o número de Doses Diárias Definidas (DDD) foram estimadas para cada município. A variável dependente foi o número de DDD por 1.000 habitantes por ano. As variáveis independentes incluíram características socioeconômicas dos municípios e de organização dos serviços de saúde bucal- índice de GINI, Índice de Desenvolvimento Humano, quantidade de famílias atendidas pelo programa Bolsa Família por 1.000 habitantes, percentual da população rural, cirurgiões-dentistas que atendem no Sistema Único de Saúde por 1.000 habitantes, percentual de cobertura da primeira consulta odontológica, equipes de saúde bucal modalidade 1 e 2 por 1.000 habitantes e percentual de procedimentos odontológicos individuais preventivos e restauradores. A análise estatística descritiva e analítica dos dados foi desenvolvida no software SPSS versão 25.0. Em 2017 foram realizadas 70.747 prescrições odontológicas de medicamentos para o manejo da dor e da inflamação em 375 municípios. O ibuprofeno apresentou a maior frequência de dispensação (34,88%; n= 24.676). As médias do número de DDD por 1.000 habitantes por ano por município para os anti-inflamatórios não esteroides, opioides e analgésicos foram de 91,159 (Desvio Padrão [DP]= 130,105), 5,414 (DP= 10,759) e 23,879 (DP= 36,604), respectivamente. Dentre as variáveis testadas cirurgiões-dentistas que atendem no Sistema Único de Saúde por 1.000 habitantes ($p < 0,001$), percentual de cobertura da primeira consulta odontológica ($p = 0,010$), quantidade de famílias atendidas pelo programa Bolsa Família por 1.000 habitantes ($p = 0,022$), equipes de saúde bucal por 1.000 habitantes ($p = 0,022$) e o percentual da população rural ($p = 0,014$) estiveram associadas a prescrição de anti-inflamatórios. Em relação aos analgésicos, o percentual de cobertura da primeira consulta odontológica ($p = 0,002$) e a quantidade de famílias atendidas pelo programa Bolsa Família por 1.000 habitantes ($p = 0,012$) estiveram positivamente associadas ao desfecho. Os achados sugerem que, existem diferenças regionais na prescrição de anti-inflamatórios e analgésicos em Minas Gerais associados a fatores sociais e de organização dos serviços de saúde bucal.

Palavras-chave: Anti-inflamatórios não esteroides. Analgésicos opioides. Analgésicos. Odontologia. Farmacoepidemiologia.

ABSTRACT

Analysis of the prescription patterns of analgesic and nonsteroidal anti-inflammatory drugs by dental practitioners from the Brazilian National Health System in the State of Minas Gerais.

The aim of this study was to analyze the prescription patterns of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, opioids and analgesics by dental practitioners at the Brazilian National Health System in the State of Minas Gerais in 2017. This is an ecological study that analyzed data from the Integrated Pharmaceutical Care Management System. The discharged drugs were gathered by the Anatomical Therapeutic Chemical Classification System and, the number of Defined Daily Doses (DDD) was estimated for each municipality. The dependent variable was the number of DDD per 1,000 inhabitants per year. The independent variables included socioeconomic and oral healthcare service characteristics from the municipalities- GINI index, Human Development Index, *Bolsa Família* program coverage per 1,000 inhabitants, percentage of rural population, dental practitioners in the Brazilian National Health System per 1,000 inhabitants, first dental appointment coverage, oral health teams modality 1 and 2 per 1,000 inhabitants and, percentage of individual clinical procedures. Descriptive and analytics statistical analysis of data was developed using SPSS software version 25.0. In 2017, 70,747 dental prescriptions of medicines to manage pain and inflammation were processed in 375 municipalities. Ibuprofen presented the highest frequency of dispensing (34.88%; n= 24,676). The average number of DDD per 1,000 inhabitants per year per municipality for non-steroidal anti-inflammatory drugs, opioids and analgesics was 91.159 (Standard Deviation [SD]= 130.105), 5.414 (SD= 10.759) and 23.879 (SD= 36.604), respectively. Among the variables tested, dental practitioners in the Brazilian National Health System per 1,000 inhabitants ($p < 0.001$), first dental appointment coverage ($p = 0.010$), *Bolsa Família* program coverage per 1,000 inhabitants ($p = 0.022$), oral health teams modality 1 and 2 per 1,000 inhabitants ($p = 0.022$) and the percentage of rural population ($p = 0.014$) were associated with the prescription of anti-inflammatory drugs. Regarding analgesics, first dental appointment coverage ($p = 0.002$) and the *Bolsa Família* program coverage per 1,000 inhabitants ($p = 0.012$) were positively associated with the outcome. These findings suggest there are regional differences in the prescription of anti-inflammatory drugs and analgesics in Minas Gerais related to social and organizational characteristics of the oral healthcare services.

Keywords: Anti-inflammatory agents, non-steroidal. Analgesics, opioid. Analgesics. Dentistry. Pharmacoepidemiology.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1-	Síntese dos estudos de prescrição de medicamentos na odontologia.....	26
Quadro 2-	Apresentação das variáveis presentes no banco de dados SIGAF 2017.....	33
Quadro 3-	Grupos anatômicos principais/ primeiros níveis da <i>ATC</i>	34
Quadro 4-	Classificação do ibuprofeno segundo o sistema <i>ATC</i>	35
Quadro 5-	Descrição das variáveis independentes.....	39
Figura 1-	Fluxograma de seleção das prescrições odontológicas no banco de dados SIGAF, 2017.....	32
Figura 2-	Equação para calcular o número de DDD.....	38
Figura 3-	Equação para calcular o número de DDD por 1.000 hab. por ano.....	38

ARTIGO

Quadro 1-	Description of the independent variables.....	60
Figura 1-	CART analysis for non-steroidal anti-inflammatory drugs.....	63
Figura 2-	CART analysis for analgesics.....	64

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-	Código <i>ATC</i> , substância química, apresentação farmacêutica, concentração e DDD dos anti-inflamatórios não-esteroides, opioides e analgésicos dispensados, a partir de prescrições odontológicas, Minas Gerais, 2017.....	36
-----------	---	----

ARTIGO

Tabela 1-	Pain relievers dispensed by dental prescriptions in the Brazilian National Health System in the State of <i>Minas Gerais</i> , 2017.....	61
Tabela 2-	Socioeconomic and oral health services characteristics from the 375 municipalities in <i>Minas Gerais</i> , 2017.....	62

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAS	Ácido Acetilsalicílico
AINE	Anti-Inflamatório Não Esteroide
AMPc	Monofosfato Cíclico de Adenosina
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>
ATV	Área Tegmental Ventral
BF	Bolsa Família
BNHS	<i>Brazilian National Health System</i>
BOR	<i>Brazilian Oral Research</i>
CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CART	<i>Classification and Regression Tree</i>
CD	Cirurgião- Dentista
CHAID	<i>Chi-Square Automatic Interaction Detection</i>
CNS	Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde
COEP	Comitê de Ética Em Pesquisa
COX	Ciclooxigenase
CPF	Cadastro de Pessoas Físicas
DDD	Dose Diária Definida
DP	Desvio Padrão
ESB	Equipe de Saúde Bucal
EUA	Estados Unidos da América
Ex.	Exemplo
GABA	Ácido Gama-Aminobutírico
gr	Gramas
Hab.	Habitante
HDI	<i>Human Development Index</i>
IASP	<i>International Association for The Study of Pain</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
Inhab.	<i>Inhabitant</i>
ISI	<i>Institute for Scientific Information</i>
Km ²	Quilômetro Quadrado

M01A	Agentes Anti-Inflamatórios e Antirreumáticos Não Esteroides
Máx.	Máximo
mg	Miligrama
MG	Minas Gerais
ml	Mililitro
Min.	Mínimo
N02A	Opioides
N02B	Outros Analgésicos e Antipiréticos
NHS	<i>National Health Service</i>
Nº	Número
NSAID	<i>Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PB	Paraíba
PNM	Política Nacional de Medicamentos
PRM	Problemas Relacionados com Medicamentos
SES	Secretaria de Estado de Saúde
SIGAF	Sistema Integrado de Gerenciamento da Assistência Farmacêutica
SNC	Sistema Nervoso Central
SNGPC	Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados
SP	São Paulo
SUS	Sistema Único de Saúde
UD	<i>Unit Dose</i>
UF	Unidade da Federação
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
WHO	<i>World Health Organization</i>
Wido	<i>Wissenschaftliches Institut der AOK</i>

LISTA DE SÍMBOLOS

μ	Mu
κ	Kappa
δ	Delta

SUMÁRIO

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS	13
2 REFERENCIAL TEÓRICO	17
2.1 Prescrição, dispensação e uso racional de medicamentos	17
2.2 Caracterização dos anti-inflamatórios não esteroides, opioides e analgésicos	19
2.3 Estudos sobre prescrição de anti-inflamatórios não esteroides, opioides e analgésicos na Odontologia.....	22
3 OBJETIVOS	29
3.1 Objetivo geral.....	29
3.2 Objetivos específicos	29
4 METODOLOGIA EXPANDIDA	30
4.1 Considerações éticas.....	30
4.2 Desenho do estudo.....	30
4.3 Caracterização do estado de Minas Gerais.....	31
4.4 Amostra	32
4.4.1 <i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>	33
4.4.2 Dose Diária Definida	35
4.5 Variáveis.....	38
4.5.1 Variável dependente	38
4.5.2 Variáveis independentes.....	38
4.6 Análise estatística	41
5 ARTIGO	42
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	65
REFERÊNCIAS	67
ANEXO A	77
ANEXO B	81
ANEXO C	82

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

A dor pode ser definida como uma experiência subjetiva, sensorial e emocional desagradável, associada ao dano real ou potencial dos tecidos, ou descrita em termos de tal dano (BALIKI e APKARIAN, 2015; IASP, 2018; TROUVIN e PERROT, 2019). De acordo com a sua duração, pode ser classificada em aguda ou crônica. A dor aguda é usualmente repentina, tem duração inferior a doze semanas e apresenta uma causa específica, como as fraturas e os pós-operatórios (HELANDER *et al.*, 2017; THE BRITISH PAIN SOCIETY, 2014). Quando persiste por mais de três meses, recebe a denominação de crônica (NUGRAHA *et al.*, 2019). Segundo uma revisão sistemática publicada em 2016, a dor crônica, afetava cerca de 28 milhões de adultos no Reino Unido (FAYAZ *et al.*, 2016).

As condições dolorosas, quando não tratadas, representam uma das principais causas do sofrimento humano e provocam um impacto negativo a qualidade de vida das pessoas. Além de consequências psicossociais e econômicas, como absenteísmo e diminuição da produtividade no trabalho (BRASIL, 2002; HUSKY *et al.*, 2018).

Estima-se que a dor seja a principal causa, pela qual, 75 a 80% das pessoas procuram os serviços de saúde no Brasil (BRASIL, 2002). Isso pode ser explicado pelo grande número de doenças e condições, as quais, a dor pode estar presente, dentre elas, artrite, artrose, reumatismo, cefaleia, lombalgia, traumatismo e infecções orais (GLOBAL BURDEN OF DISEASE, 2015; MASALA *et al.*, 2017; SPARKS, 2019). A prevalência de dor crônica e de origem dentária, em estudos desenvolvidos no Brasil, foi de 39% e 21%, respectivamente (DE SOUZA *et al.*, 2017; HAFNER *et al.*, 2013).

As condições dolorosas de origem dentária, por exemplo, as pulpites e os abscessos, são processos agudos e de natureza inflamatória (HARGREAVES, ABBOTT, 2005; RECHENBERG *et al.*, 2016; THORNHILL *et al.*, 2019). O adequado manejo dessas condições consiste na identificação da causa, no correto diagnóstico e no tratamento clínico. Quando necessário, a prescrição de medicamentos é adjuvante e auxilia na cicatrização dos tecidos, modulação do processo inflamatório e bem estar dos indivíduos (HARGREAVES, ABBOTT, 2005; SAVAGE, 2014; THORNHILL *et al.*, 2019).

O manejo clínico da dor é relativamente comum na prática odontológica, por isso, os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), os analgésicos e os opioides

são os medicamentos mais prescritos por cirurgiões-dentistas (CDs) (HARGREAVES, ABBOTT, 2005; HALITI *et al.*, 2015; JAYADEV *et al.*, 2014).

Os AINEs e os analgésicos devem ser considerados os fármacos de primeira escolha na odontologia (AMINOSHARIAE *et al.*, 2016; MOORE *et al.*, 2018; THORNHILL *et al.*, 2019). Primeiro, porque as condições dentárias e os procedimentos orais induzem uma resposta inflamatória. Segundo, porque são medicamentos que possuem evidência da sua relativa segurança e eficácia (FELSON, 2016; HARGREAVES, ABBOTT, 2005; MOORE *et al.*, 2018; THORNHILL *et al.*, 2019). Esses, em sua maioria, são de venda livre e de baixo custo. Dentre os comercializados no Brasil temos, o ácido acetilsalicílico (AAS), o ibuprofeno, o diclofenaco e a nimesulida. Em relação aos opioides, existe evidência que a frequência de prescrição destes analgésicos por CDs no Brasil é baixa, em relação, a outros países (LINO *et al.*, 2019).

Nos últimos anos, as publicações em farmacoepidemiologia- ciência que se encarrega de aplicar o método e o raciocínio epidemiológico no estudo dos efeitos do uso de medicamentos em populações- dos analgésicos têm ganhado destaque na literatura (HOLLINGWORTH *et al.*, 2017; MONTASTRUC *et al.*, 2018). Estudos conduzidos em diferentes países relatam o aumento na prescrição de fármacos para o manejo da dor por CDs. Na Austrália, as prescrições de analgésicos aumentaram 32% entre os anos de 2001 a 2012 (HOLLINGWORTH *et al.*, 2017). As prescrições de ibuprofeno aumentaram 26% na Alemanha em um período de quatro anos (HALLING *et al.*, 2018). Também são crescente os casos de efeitos adversos e *overdose* relacionados ao uso de medicamentos. No Reino Unido, no período de 2012 a 2014 foram notificadas 48 *overdoses* não intencionais devido ao uso do paracetamol para tratamento da dor dentária. Entre 2014 a 2016 foram notificados 164 casos (O'SULLIVAN, AHMED, SIDEBOTTOM, 2018; SIDDIQUE, MAHMOOD, MOHAMMED-ALI, 2015).

Apesar do aumento das prescrições, o acesso aos medicamentos para o manejo da dor acontece de forma desigual. Os determinantes sociais da saúde, ou seja, os fatores sociais, econômicos e culturais que produzem diferenças sistemáticas e injustas no estado de saúde das populações (WHITEHEAD, 1992) parecem estar associados a utilização de medicamentos. Segundo King, Fraser (2013) as maiores iniquidades no acesso aos fármacos para o manejo das condições dolorosas concentram-se nos países em desenvolvimento, entre os mais pobres, idosos, indivíduos com transtornos mentais, crianças, mulheres, e minorias étnico-raciais.

Paniz *et al.*, (2008) avaliaram o acesso a medicamentos de uso contínuo em adultos e idosos nas regiões Sul e Nordeste do Brasil. O maior acesso foi

observado na região Sul e fatores como maior escolaridade, maior idade e melhor nível econômico estiveram associados ao acesso de fármacos para tratamento de doenças crônicas, tais quais, a hipertensão arterial sistêmica e o diabetes mellitus. Em relação aos medicamentos para o tratamento das condições agudas, no geral, o acesso também foi maior na região Sul. No que tange o acesso gratuito, ambas as macrorregiões apresentaram percentual semelhante. Entretanto, os autores sugerem que a proporção adicional de acesso no Sul se deve ao melhor poder aquisitivo dessa população em relação a do Nordeste, o que garante maior poder de compra (PANIZ *et al.*, 2016).

Lino *et al.*, (2019) desenvolveram um estudo ecológico, o qual avaliou a associação de características- socioeconômicas e dos serviços de saúde- dos estados brasileiros à prescrição de opioides por CDs. Considerando-se os 27 estados do País, as variáveis Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), escolaridade, número de CDs por 100.000 habitantes (hab.), proporção da população que consultou o CD nos últimos 12 meses, cobertura dos planos odontológicos, proporção da população que considerava sua saúde bucal como boa ou muito boa, quantidade de farmácias por 100.000 hab. e capacidade de acesso aos medicamentos prescritos apresentaram correlação positiva às prescrições de opioides. A variável pobreza esteve negativamente associada. Controversamente no estudo de Penrose, Wells, Aiello (2007) a renda per capita não esteve associada às prescrições de fármacos para tratamento da síndrome do intestino irritável.

Adewumi *et al.*, (2020) avaliaram dados de dispensação de opioides ao longo de duas décadas (janeiro de 1997 a dezembro de 2018) em Queensland, Austrália. Os resultados evidenciaram que residir em áreas menos favorecidas estava associado ao risco aumentado de usar opioides por mais de 4 meses (*odds ratio*: 1.36; IC 95%: 1,34- 1,38), em comparação, a residentes em áreas mais privilegiadas economicamente. Isso pode ser explicado pelo menor acesso a tratamentos alternativos para o manejo da dor, como terapias comportamentais entre os mais vulneráveis. Os autores concluíram que os estudos ecológicos, os quais analisam dados agregados, são relevantes para o planejamento e criação de políticas públicas para o enfrentamento das disparidades em saúde.

Diferentes fatores, em nível individual e regional, podem influenciar as prescrições de medicamentos. No nível individual, a condição econômica dos pacientes, a idade, a existência de comorbidades e a polifarmácia, são fatores importantes e geralmente levados em consideração (AZODO, UMOH, 2013; RAVINTHAR, WARRIER, ROY, 2016). Fatores socioeconômicos parecem exercer certa influência, mas, as razões que justificam as diferenças regionais nos padrões de

prescrição ainda não são totalmente compreendidos (JENSEN *et al.*, 2016). O Brasil apresenta marcantes desigualdades sociais que são refletidas nos indicadores de saúde nas diferentes regiões do País. Assim, o presente trabalho tem como hipótese a associação de variáveis contextuais dos municípios à prescrição de fármacos para manejo da dor e inflamação por CDs.

Costa *et al.*, (2017) descreveram os medicamentos mais utilizados no Brasil segundo dados da Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Uso Racional de Medicamentos. Os analgésicos e os AINEs foram a primeira e a terceira classe terapêutica mais utilizada pela população, respectivamente. Apesar de amplamente utilizados, os estudos de base populacional sobre os padrões de prescrição desses fármacos na odontologia ainda são escassos (HOLLINGWORTH *et al.*, 2017). Isso pode ser explicado, em parte, pela ausência de dados consistentes do serviço público, como evidencia uma revisão sistemática da literatura (DURÁN *et al.*, 2016). Além disso, devido ao fato da resistência aos antibióticos ser um problema mundial de saúde pública, os estudos de utilização de medicamentos na odontologia dão maior ênfase a essa classe medicamentosa (HALLING *et al.*, 2018; HOLLINGWORTH *et al.*, 2017; LINO *et al.*, 2019; MOREHEAD, SCARBROUGH, 2018; TEOH *et al.*, 2018). Ademais, os estudos mais recentes em farmacoepidemiologia dos medicamentos para o manejo da dor e da inflamação não avaliaram a associação de características municipais- socioeconômicas e dos serviços de saúde bucal- ao padrão de prescrição dos CDs (HALITI *et al.*, 2015; HALLING *et al.*, 2018; HOLLINGWORTH *et al.*, 2017; SARKAR, BISWADEEP, BARAL, 2004; TEOH *et al.*, 2018). Pelo exposto, justifica-se desenvolver uma pesquisa sobre as prescrições de AINEs, opioides e analgésicos prescritos por CDs que atuaram no Sistema Único de Saúde (SUS).

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Prescrição, dispensação e uso racional de medicamentos

A Política Nacional de Medicamentos ([PNM] BRASIL, 1998) define prescrição como: “ato de definir o medicamento a ser consumido pelo paciente, com a respectiva dosagem e duração do tratamento. Em geral, esse ato é expresso mediante a elaboração de uma receita médica”.

Receita médica, de acordo, com a Portaria n.º 344 de 12 de maio de 1998 é uma: “prescrição escrita de medicamento, contendo orientação de uso para o paciente, efetuada por profissional legalmente habilitado, quer seja de formulação magistral ou de produto industrializado”. Segundo o Manual Prático para Prescrição de Medicamentos, baseado na legislação sanitária brasileira (DAMMENHAIN, 2010), a prescrição deve conter: nome, forma farmacêutica e potência do fármaco prescrito, a quantidade total do medicamento (número de comprimidos, drágeas, ampolas, envelopes), de acordo com a dose e a duração do tratamento, a via de administração, o intervalo entre as doses e a dose máxima diária. Ademais, nome, endereço, telefone do prescriptor e a data da prescrição devem constar na receita.

Não existe uma normatização universal para as prescrições, por isso, cada país possui suas especificidades. Entretanto, é consenso que o principal requisito da receita seja a sua clareza. Por vezes, ao receber uma receita, muitos pacientes têm dificuldade em entender a caligrafia do prescriptor, assim, estas devem ser legíveis, indicar precisamente o que deve ser dispensado e possibilitar ao paciente a adequada compreensão para o uso dos fármacos prescritos (VRIES *et al.*, 1994).

Buxton (2012) pondera alguns pontos para evitar os erros de interpretação nas receitas, que podem ser graves e até levar a óbito. Segundo ele, as boas práticas para elaboração das prescrições englobam:

- a) Evitar abreviar o nome dos fármacos;
- b) Incluir o peso e a idade do paciente nas prescrições;
- c) Evitar abreviar as instruções de administração dos medicamentos;
- d) Indicar o diagnóstico do paciente na prescrição para evitar a dispensação de fármacos com grafias parecidas.

As notificações de receitas são categorizadas em: entorpecentes (cor amarela), psicotrópicos (cor azul) e retinóides de uso sistêmico, imunossupressores e demais medicamentos (cor branca) (BRASIL, 1998). A maioria dos fármacos mais frequentemente utilizados na odontologia- antibióticos, AINEs e analgésicos- (FADARE *et al.*, 2017; HALITI *et al.*, 2015; HARGREAVES, ABBOTT, 2005; JAYADEV *et al.*, 2014) é prescrita em receita branca, comum. É importante lembrar que, de acordo, com a lei nº 5.081, de 24 de agosto de 1966 que regulamenta o exercício da odontologia em território nacional, em seu artigo sexto, está escrito ser competência do CD:

“II - prescrever e aplicar especialidades farmacêuticas de uso interno e externo, indicadas em Odontologia;”

“VIII - prescrever e aplicar medicação de urgência no caso de acidentes graves que comprometam a vida e a saúde do paciente.”

Os profissionais aptos a prescrever precisam conhecer a farmacologia, as indicações, contraindicações e as reações adversas dos fármacos para promover o uso seguro, eficaz e racional dos medicamentos a seus pacientes (ARAGHI *et al.*, 2015; CARVALHO, BORGATTO, LOPES, 2010). A ausência destes conhecimentos expõe os pacientes aos Problemas Relacionados com Medicamentos (PRM). Esses podem influenciar nos resultados terapêuticos ideais e estão associados a maior morbidade, mortalidade e gastos em saúde (ABUNAHLAH *et al.*, 2018).

Após a prescrição, os medicamentos são dispensados. Dispensar é o “ato profissional farmacêutico de proporcionar um ou mais medicamentos a um paciente, geralmente como resposta a apresentação de uma receita elaborada por um profissional autorizado” (BRASIL, 1998).

O uso racional de medicamentos relaciona-se a adequada prescrição, acesso e uso dos fármacos (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2013). A PNM (BRASIL, 1998) define o uso racional de medicamentos como:

“processo que compreende a prescrição apropriada; a disponibilidade oportuna e a preços acessíveis; a dispensação em condições adequadas; e o consumo nas doses indicadas, nos intervalos definidos e no período de tempo indicado de medicamentos eficazes, seguros e de qualidade.”

Pesquisas sugerem que CDs possuem o nível de conhecimento em farmacoterapia limitado e os erros de prescrição, em amostras estudadas, foram significativos. Assim, estratégias, tais quais, cursos de educação continuada em farmacologia são fundamentais (ARAGHI *et al.*, 2015; CARVALHO, BORGATTO, LOPES, 2010). Nesse sentido, os estudos de dados secundários sobre uso de medicamentos são ferramentas importantes para identificar a racionalidade e, quando

necessário, estabelecer ferramentas que visam aumentar a qualidade e segurança do uso dos medicamentos às populações (BERGAMASCO *et al.*, 2018).

2.2 Caracterização dos anti-inflamatórios não esteroides, opioides e analgésicos

A dor é um componente bastante frequente em doenças e seu alívio é um imperativo clínico essencial. A depender da condição, o controle da dor pode envolver uma ou mais classes de fármacos, inclusive os analgésicos opioides, AINEs, anticonvulsivantes e antidepressivos (YAKSH, WALLACE, 2012).

Os opiáceos extraídos da resina da papoula (*Papaver somniferum*) são usados desde a antiguidade para o alívio da dor. O termo opiáceo refere-se aos alcaloides vegetais encontrados na papoula, como a morfina, codeína, tebaína, dentre outros. Já os opioides, por exemplo, a heroína e o fentanil, são compostos sintéticos que, independentemente da sua estrutura química, possuem as propriedades farmacológicas e funcionais dos opiáceos. As endorfinas são substâncias endógenas presentes no cérebro que atuam por meio de ligações a receptores específicos e por isso, são denominadas opioides endógenos (YAKSH, WALLACE, 2012).

O mecanismo de ação dos opioides se dá por um conjunto de reações, desencadeadas a partir da ligação destas substâncias, aos receptores *Mu* (μ), *Kappa* (κ) e *Delta* (δ) localizados no Sistema Nervoso Central (SNC). Receptores μ são encontrados primariamente no tronco cerebral e no tálamo medial. São responsáveis pela analgesia supra espinhal, depressão respiratória, sedação, diminuição da motilidade gastrointestinal e dependência física. Os receptores do tipo κ são encontrados no diencéfalo, tronco cerebral e na medula espinhal, são responsáveis pela analgesia espinhal, sedação, dispneia, dependência, disforia e depressão respiratória. Os efeitos desencadeados pela ligação aos receptores δ ainda são pouco conhecidos (TRECOT *et al.*, 2008).

Em relação a sua funcionalidade, os opioides são classificados como agonistas (morfina, codeína), agonistas parciais (buprenorfina), agonistas-antagonistas (pentazocina, nalbufina) e, por último, os antagonistas (naloxona e naltrexona) (TRECOT *et al.*, 2008).

A codeína e as suas associações são os opioides mais prescritos por CDs (HOLLINGWORTH *et al.*, 2017; LINO *et al.*, 2019; TEOH *et al.*, 2018). A codeína é um opioide fraco e possui baixa afinidade pelos receptores μ . Sua potência analgésica é de 50%, em relação a morfina- protótipo do grupo. É metabolizada pelo fígado e

possui meia-vida de 2,5- 4 horas. Em adultos, a posologia usual do fosfato de codeína é de 30 miligramas (mg) a cada quatro ou 6 horas. Não se deve extrapolar a dosagem de 360 mg/dia (CODEIN® MODELO DE BULA PARA PROFISSIONAL DA SAÚDE; TRESOT *et al.*, 2008).

De forma resumida, os opioides atuam em duas vias. Na primeira, os receptores localizados nas terminações pré-sinápticas das fibras C e A δ quando ativados por um agonista opioide vão inibir os canais de cálcio voltagem dependente, diminuindo assim, os níveis de Monofosfato cíclico de Adenosina (AMPc). Estas reações implicam no bloqueio na liberação de neurotransmissores da dor, como glutamato, substância P e calcitonina, resultando em analgesia. Na segunda, ocorre a inibição da liberação do Ácido gama-aminobutírico (GABA) por neurônios na junção pré-sináptica localizados na Área Tegmental Ventral (ATV). A inibição de GABA leva a maiores liberações de dopamina (hormônio do prazer) (TRESOT *et al.*, 2008).

Dentre os efeitos adversos dos opioides estão a náusea, vômito, constipação, sonolência, dispneia, depressão respiratória e a dependência (DEL VECCHIO, SPAHN, STEIN, 2017).

Os AINEs são um grupo de fármacos, cuja ação terapêutica é produzida pela inibição não seletiva das enzimas ciclooxigenases (COX). Esta família de enzimas é responsável por metabolizar o ácido araquidônico, que em condições normais encontra-se esterificado nos fosfolípides das membranas celulares. Frente a uma lesão ou perturbação da membrana, o ácido araquidônico é dispersado no citosol celular e estas enzimas fazem a sua conversão em mediadores inflamatórios (BRUNE, PATRIGNANI, 2015).

A COX 1 é uma enzima constitutiva e está relacionada com a síntese de vários mediadores, por exemplo, as prostaglandinas que promovem a proteção da mucosa gástrica e regulam o fluxo sanguíneo renal e as tromboxanas, essenciais no processo de agregação plaquetária. A isoforma dois está presente no citosol celular e metaboliza o ácido araquidônico quando dispersado. A COX 2 realiza a conversão deste ácido em mediadores inflamatórios que produzem o aumento da permeabilidade vascular, edema, febre e hiperalgesia (BRUNE, PATRIGNANI, 2015).

Frente a um estímulo pró-inflamatório, que pode ser físico, químico e/ou biológico haverá a síntese e a liberação de mediadores. Esses mediadores são substâncias armazenadas ou neo-sintetizadas pelas células no sítio do estímulo que produzem inúmeros efeitos biológicos. Os sinais clínicos dessas modificações no microambiente são: dor, calor, rubor, tumor e perda da função- sinais cardinais da inflamação (GROSSER, SMYTH, FITZGERALD, 2012).

Os AINEs são um grupo de composição química heterogênea, mas que compartilham determinadas ações farmacológicas e efeitos adversos. A classe inclui derivados do ácido propiônico (ibuprofeno, naproxeno), ácido acético (diclofenaco, cetorolaco), ácido salicílico (AAS- protótipo do grupo), e a dipirona, um derivado pirazolônico (GROSSER, SMYTH, FITZGERALD, 2012).

A maioria dos AINEs é bem absorvida após administração oral e as concentrações plasmáticas máximas ocorrem após 2- 3 horas. Grande parte destes fármacos possui alta ligação às proteínas plasmáticas e são amplamente distribuídos pelo corpo. Devido a grande diferença entre a composição química desta classe farmacológica, a meia vida varia muito. Por exemplo, o ibuprofeno e o diclofenaco possuem uma rápida eliminação (meia vida de 1- 4 horas), já o etoricoxibe possui meia vida de 20- 26 horas (GROSSER, SMYTH, FITZGERALD, 2012).

Os AINEs, apesar de bem tolerados e eficazes possuem um amplo espectro de efeitos adversos, que podem variar de leves, moderados a graves. Alterações como dispepsia, refluxo esofágico, náuseas, perfurações gástricas, distúrbios hidro- eletrolíticos, edema, insuficiência renal aguda, alteração na coagulação e desregulação da pressão arterial podem ser observados em usuários em terapêutica com os AINEs (PEREIRA-LEITE *et al.*, 2016; WALTERS, WOESSNER, 2016).

Os efeitos do AAS são ocasionados por sua capacidade de acetilar proteínas que resultam na inibição irreversível da COX. A absorção do AAS ingerido via oral se dá em parte no estômago, mas a maior parte ocorre no intestino delgado. Cerca de 80-90% do salicinato se liga às proteínas plasmáticas e são eliminados via urinária. Seu uso terapêutico engloba tratamento da dor, febre, doenças reumáticas, espondiloartropatias e lúpus eritematoso (PEREIRA-LEITE *et al.*, 2016).

O ibuprofeno é um inibidor reversível da COX e indicado no tratamento da dismenorrea, dor dentária, cefaleias, lesões inflamatórias em tecidos moles e febre (IRVINE, AFROSE e ISLAM, 2018). Alguns estudos evidenciam a sua eficácia para o manejo da dor dentária e pós-operatória (BAILEY, WORTHINGTON, COULTHARD, 2014; PEREIRA *et al.*, 2020; SMITH *et al.*, 2017). Por isso, este deve ser o fármaco de primeira escolha para o manejo da dor em pacientes que o toleram (HERSH *et al.*, 2011). Na maioria dos casos, a posologia de 200- 600 mg a cada 6 horas é a dose recomendada para dores moderadas em adultos (IRVINE, AFROSE, ISLAM, 2018).

O paracetamol é comumente utilizado para o manejo de dores leves a moderadas de origem aguda ou crônica, como cefaleias, dores de origem dentária, dismenorrea e em casos de artrites. Sua ação analgésica é equiparável ao AAS, mas possui baixa ação anti-inflamatória periférica, por isso, não é considerado um AINE.

Em adultos, ações analgésicas são observadas a partir da administração de 300 mg. do fármaco e o platô é 1 grama (gr). Uma das vantagens do paracetamol é a não indução de efeitos gástricos e alterações na agregação plaquetária. Apesar da relativa segurança do medicamento, a ingestão de doses superiores a 4 gr/dia pode induzir insuficiência hepática aguda (AMINOSHARIAE, KHAN, 2015; GUGGENHEIMER e MOORE, 2011).

A dipirona é um derivado da pirazolona, apresenta boas propriedades para o tratamento da dor e da febre. Após administração oral, os efeitos começam entre 30 e 60 minutos e duram em média 4 horas. É metabolizada pelo fígado e a eliminação ocorre via urinária. A possibilidade do uso da dipirona induzir a agranulocitose medular levou a proscrição do fármaco nos Estados Unidos da América (EUA) e em vários outros países. Uma revisão sistemática da literatura avaliou 22 artigos e a maioria dos estudos que avaliaram a agranulocitose indicou um aumento do risco associado a dipirona, com estimativas de risco relativo variando de 1,5 (Intervalo de Confiança [IC] 95%, 0,8– 2,7) a 40,2 (IC 95%, 14,7–113,3). Entretanto, os autores ressaltam que as amostras eram pequenas e mais estudos são necessários para melhor quantificar os riscos associados ao uso da dipirona. Ao considerar os riscos *versus* os benefícios, a retirada da dipirona do mercado não atende aos interesses da população (ANDRADE *et al.*, 2016; DIPIRONA SÓDICA BULA).

2.3 Estudos sobre prescrição de anti-inflamatórios não esteroides, opioides e analgésicos na Odontologia

Castilho, Paixão, Perini (1999) conduziram um estudo observacional, o qual, teve como objetivo analisar o padrão de prescrição de medicamentos de uso sistêmico na clínica odontológica. Para isso, foram enviados questionários a 205 CDs, sorteados aleatoriamente, no município de Belo Horizonte, Minas Gerais (MG). A taxa de resposta foi de 88,3% (181 questionários). Destes, 163 (79,5%) estavam adequadamente preenchidos e constituíram a amostra estudada. A maioria dos participantes (82,8%) recomendou o uso de algum medicamento no período considerado pela pesquisa e a prescrição escrita foi a mais frequente (73%). Considerando os medicamentos para o manejo da dor e da inflamação, o diclofenaco sódico (21,4%), potássico (18,5%) e a dipirona sódica (16,9%) foram os mais prescritos. A frequência na indicação de opioides foi pouco expressiva na amostra estudada.

Em uma pesquisa realizada no Nepal, entre março de 2001 a fevereiro de 2002, foram analisadas as prescrições de 1.820 pacientes submetidos a tratamento odontológico no hospital escola de Manipal. O ibuprofeno, suas associações (68%) e a nimesulida (22%) foram os AINEs que apresentaram as maiores frequência de prescrição. Entre os opioides, a maior frequência observada foi da associação de paracetamol e propoxifeno (56%). Estes, em sua totalidade, foram prescritos por via de administração oral (comprimidos, cápsulas, soluções orais) e a duração média do tratamento foi de 3,5 dias ($\pm 0,3$) (SARKAR, BISWADEEP, BARAL, 2004).

Em um estudo multicêntrico observacional, Levrini *et al.*, (2008) avaliaram o padrão de prescrição de AINEs após exodontia de terceiros molares. Os procedimentos cirúrgicos foram realizados em clínicas de estomatologia e cirurgia maxilo-facial de nove universidades, distribuídas na Itália e Hungria. O total de 616 pacientes foram submetidos às extrações sob anestesia local e receberam instruções para o uso de AINEs, de acordo, com o protocolo de cada instituição. Cada paciente recebeu um formulário, no qual, deveriam ser registradas informações do pós-operatório, como a intensidade da dor, horário de ingestão e tempo médio de duração da ação analgésica do medicamento. A nimesulida (68%) apresentou maior frequência de prescrição e foi o AINE que promoveu melhor analgesia nos três primeiros dias do pós-operatório. Foram relatados efeitos adversos em 110 (17,9%) pacientes da amostra.

Estudos publicados sobre o uso de medicamentos com enfoque na odontopediatria apresentaram diferenças entre os grupos terapêuticos mais prescritos por CDs. Os antibióticos e os analgésicos foram os mais prescritos no Brasil e no Nepal, respectivamente. Em relação aos fármacos para alívio da dor e da inflamação, o ibuprofeno (65,7%) e o diclofenaco (27,5%) foram os AINEs mais prescritos no Brasil em 2009. No Nepal, a associação de ibuprofeno e paracetamol (35,3%), paracetamol (20,5%) e ibuprofeno (2,3%) foram as substâncias mais prescritas em 2010 (PAUDEL, SAH, JAISWAL, 2010; VALENÇA, MEDEIROS, SOUSA, 2009).

Dois estudos transversais desenvolvidos na Nigéria avaliaram o padrão de prescrição de medicamentos por CDs. Azodo, Umoh (2013) aplicaram questionários, a respeito dos hábitos de prescrição a 150 alunos de pós-graduação matriculados em duas faculdades de odontologia (taxa de resposta 92%). Fadare *et al.*, (2017) avaliaram dados de 607 pacientes atendidos em uma clínica odontológica, vinculada a um hospital universitário. Em ambos os trabalhos, tanto o ibuprofeno quanto o paracetamol, apresentaram as maiores frequências de prescrição. Características dos pacientes, como a idade, o diagnóstico, a intensidade da dor e o nível socioeconômico estiveram associados a escolha dos medicamentos prescritos.

O diclofenaco foi o medicamento para o manejo da dor dentária mais prescrito em estudos conduzidos na Índia e no Kuwait. Ambos utilizaram, como instrumento para coleta de dados, questionários estruturados aplicados a CDs. As frequências de prescrição do diclofenaco relatadas por Jayadev *et al.*, (2014) e Maslamani, Sedeqi (2018) foram de 51,1% e 41%, respectivamente.

Na Inglaterra em 2014, 151.489 beneficiários do *National Health Service* (NHS) receberam prescrições odontológicas de medicamentos para o manejo da dor. Os mais prescritos foram, ibuprofeno (52,8%), diidrocodeína (20,4%), paracetamol (19,9%) e diclofenaco de sódio (6,9%) (PRESCRIBING AND MEDICINES TEAM, HEALTH AND SOCIAL CARE INFORMATION CENTRE, 2015).

Haliti *et al.*, (2015), conduziram um estudo observacional baseado em 2.442 prontuários odontológicos registrados no departamento de cirurgia oral de uma universidade em Kosovo no ano de 2014. Apenas 33 pacientes receberam prescrição de analgésicos no período analisado. Esta baixa frequência, pode ser explicada, pelo fato de muitos CDs indicarem verbalmente o uso de analgésicos a seus pacientes ao invés de prescrever por escrito o medicamento e a sua posologia. Na amostra analisada, o ibuprofeno e o dexcetoprofeno foram os fármacos mais prescritos para o manejo da dor. Os autores concluíram que devido à falta de protocolos oficiais, muitos profissionais prescrevem com base em suas preferências pessoais, fato que compromete a qualidade e o uso racional dos medicamentos.

Tarwin *et al.*, (2015) desenvolveram uma pesquisa sobre o padrão de prescrição de antibióticos e analgésicos em um serviço de odontologia no Paquistão. Foram analisados dados de 709 pacientes, submetidos a tratamento dentário em diferentes especialidades, durante duas semanas de 2009. Dos 709 pacientes, 455 (64,2%) receberam prescrição de analgésicos. Dentre os fármacos para controle da dor, o ibuprofeno (45,7%) e o flurbiprofeno (9,2%) apresentaram a maior e a menor frequência de prescrição, respectivamente.

Ravinthar, Warriar, Roy (2016) avaliaram o padrão de prescrição de analgésicos em uma faculdade de odontologia localizada em Chennai, Índia. Para a coleta dos dados, os autores utilizaram questionários sobre os hábitos de prescrição e os fatores relacionados a escolha dos medicamentos em uma amostra de 100 CDs. O analgésico mais comumente prescrito foi o paracetamol (78%), seguido pelo diclofenaco (17%) e ibuprofeno (5%). 63% da amostra preferiu os analgésicos não-opioides, 28% os opioides e os 9% restantes prescreviam ambos. Ao prescrever, 97% dos dentistas levavam em consideração a idade dos pacientes, 16% o gênero, 44% o status econômico e 94% o tipo do procedimento realizado.

Hollingworth *et al.*, (2017) desenvolveram uma análise de série temporal sobre os medicamentos prescritos por CDs na Austrália entre os anos de 2001 a 2012. O objetivo do trabalho foi analisar se houve variação nas prescrições ao longo de 11 anos. Para isso, foram avaliados dados do *Medicare* Australiano sobre as prescrições odontológicas dispensadas à beneficiários concessionais. As prescrições de analgésicos aumentou 32% no período estudado; a associação de paracetamol e codeína (87,3%), ibuprofeno (7,4%), diclofenaco (1,4%) e oxicodona (1,3%) apresentaram as maiores frequências de prescrição em 2012. Entre 2013 a 2016, a associação de paracetamol e codeína permaneceu o medicamento para manejo da dor mais prescrito por CDs na Austrália (TEOH *et al.*, 2018).

Entre 2012 a 2016, Halling *et al.*, (2018) compararam os medicamentos para manejo da dor prescritos por CDs e médicos na Alemanha. O estudo analisou dados do seguro de saúde estatutário coletados pelo *Wissenschaftliches Institut der AOK*. Durante os quatro anos analisados, as prescrições médicas cresceram 10,4% e as odontológicas diminuíram 3,4%. O ibuprofeno foi o fármaco de primeira escolha tanto para médicos (45,9%) quanto para CDs (79,4%). Outros fármacos comumente prescritos por CDs foram as associações com codeína (4,1%), dipirona (3,4%) e diclofenaco (2,7%).

Lino *et al.*, (2019) analisaram os opioides dispensados, a partir, de prescrições odontológicas no Brasil em 2012. Os autores utilizaram dados do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC), o qual, registra todas as dispensações de controle especial, realizadas em farmácias do setor privado. Foram registrados 141.161 prescrições realizadas por 39.929 CDs em todo país. A associação de paracetamol e codeína (83,2%) e o tramadol (9,6%) apresentaram as maiores frequências de prescrição. Em relação as macrorregiões, a sudeste totalizou mais da metade de todas as prescrições de opioides no país- 52,5%; as maiores frequências foram observadas nos estados de São Paulo [(SP) 27,7%) e MG (21,3%). O maior consumo destes medicamentos apresentou correlação positiva com características estaduais, como o IDH, escolaridade, número de CDs por 100.000 hab., proporção da população que consultou o CD nos últimos 12 meses, cobertura dos planos odontológicos, proporção da população que considerava sua saúde bucal como boa ou muito boa, quantidade de farmácias por 100.000 hab. e capacidade de acesso aos medicamentos prescritos. Apesar da 'epidemia dos opioides' em alguns países, como os EUA, a frequência de utilização destes medicamentos, a partir de prescrições odontológicas no Brasil é baixa.

Em 2016, o total de prescrições odontológicas de opioides na Inglaterra e nos EUA foi de 28.082 e 11.440.198, respectivamente (a prescrição de opioides nos

EUA foi 37 vezes maior). Na Inglaterra, o único opioide prescrito por CDs foi a hidrocodona. Entre os CDs norte-americanos, a hidrocodona (62,3%), a codeína (23,2%) e a oxicodona (9,1%) apresentaram as maiores frequências de prescrição. Em meio a epidemia dos opioides nos EUA, os autores concluíram que CDs deveriam adotar medidas semelhantes às usadas na Inglaterra, incluindo diretrizes nacionais para o tratamento da dor que enfatize a prescrição de opioides de forma conservadora (SUDA *et al.*, 2019). A síntese dos artigos de uso de medicamentos encontram-se no Quadro 1.

Quadro 1 – Síntese dos estudos de prescrição de medicamentos na odontologia.

Ano de publicação	Autoria	País (es)	Amostra/ Origem dos dados	Medicamento com maior frequência de prescrição
1999	CASTILHO, PAIXÃO, PERINI	Brasil	163 CDs, clínicos gerais de Belo Horizonte, MG.	Diclofenaco de sódio (21,4%)
2004	SARKAR, BISWADEEP, BARAL.	Nepal	1.820 pacientes, que receberam prescrição de medicamentos, em um hospital escola.	Ibuprofeno (41%)
2008	LEVRINI <i>et al.</i>	Itália e Hungria	616 pacientes submetidos a exodontia de terceiros molares.	Nimesulida (68%)
2009	VALENÇA, MEDEIROS, SOUSA	Brasil	54 CDs que atuavam no SUS em João Pessoa, PB.	Ibuprofeno (65,7%)
2010	PAUDEL, SAH, JAISWAL	Nepal	200 pacientes pediátricos, que receberam prescrição de medicamentos, em um instituto de Dharan.	Ibuprofeno e paracetamol (35,3%)
2013	AZODO, UMOH	Nigéria	138 CDs matriculados em cursos de pós-graduação de duas faculdades.	Paracetamol (39,1%)
2014	JAYADEV <i>et al.</i>	Índia	319 CDs da cidade de Hyderabad.	Diclofenaco (51,1%)

2015	HALITI	Kosovo	2.442 pacientes do departamento de cirurgia oral de uma faculdade.	Ibuprofeno (frequência não apresentada)
2015	Prescribing and Medicines team, Health and Social Care Information Centre.	Inglaterra	Medicamentos dispensados, a partir, de prescrições odontológicas aos beneficiários do NHS em 2014.	Ibuprofeno (55,9%)
2015	TANWIR <i>et al.</i>	Paquistão	709 pacientes de um instituto.	Ibuprofeno (45,7%)
2016	RAVINTHAR, WARRIER, ROY	Índia	100 CDs da cidade de Chennai.	Paracetamol (78%)
2017	HOLLINGWORTH <i>et al.</i>	Austrália	Medicamentos dispensados, a partir, de prescrições odontológicas aos beneficiários concessionais do <i>Medicare</i> .	Associação de paracetamol e codeína (87,28% em 2012)
2017	FADARE <i>et al.</i>	Nigéria	630 pacientes, que receberam prescrições de medicamentos, em um hospital universitário.	Ibuprofeno (44,4%)
2018	MASLAMANI, SEDEQI	Kuwait	227 CDs distribuídos em 6 subdivisões administrativas do país.	Diclofenaco (41%)
2018	TEOH <i>et al.</i>	Austrália	Medicamentos dispensados, a partir, de prescrições odontológicas para todos os beneficiários do <i>Medicare</i> .	Associação de paracetamol e codeína (86,08% em 2016)
2018	HALLING <i>et al.</i>	Alemanha	Medicamentos dispensados, a partir, de prescrições odontológicas, aos beneficiários do seguro de saúde estatutário.	Ibuprofeno (88,1% em 2016)

2019	LINO <i>et al.</i>	Brasil	Opioides dispensados, a partir, de prescrições odontológicas registradas no SNGPC.	Associação de paracetamol e codeína (83,2%)
2019	SUDA <i>et al.</i>	EUA e Inglaterra	Prescrições odontológicas de opioides registradas no IQVIA LRx (EUA) e NHS (Inglaterra).	EUA: hidrocodona (62,3%) Inglaterra: di-hidrocodeína (único opioide prescrito)

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

Legenda: CDs- Cirurgiões-dentistas; EUA- Estados Unidos da América; MG- Minas Gerais; NHS- *National Health Service*; PB- Paraíba; SNGPC- Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados; SUS- Sistema Único de Saúde.

Nota:

- Pesquisas desenvolvidas, a partir, de questionários aplicados a CDs.
- Pesquisas desenvolvidas, a partir, da análise de receitas, prontuários ou formulários.
- Pesquisas desenvolvidas, a partir, de banco de dados de fontes oficiais.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Descrever os padrões de prescrição dos AINEs, opioides e analgésicos prescritos por CDs do estado de MG que atuaram no SUS no ano de 2017 e verificar a associação com características socioeconômicas e do serviço de saúde bucal dos municípios.

3.2 Objetivos específicos

- a) Descrever os tipos de AINEs, opioides e analgésicos mais frequentemente prescritos por CDs.
- b) Verificar a associação de características socioeconômicas e do serviço de saúde bucal dos municípios às prescrições odontológicas de AINEs, opioides e analgésicos.
- c) Avaliar a racionalidade das prescrições odontológicas dos AINEs, opioides e analgésicos no SUS.

4 METODOLOGIA EXPANDIDA

4.1 Considerações éticas

Este trabalho é uma vertente de um estudo abrangente intitulado “Padrão de prescrição, por cirurgiões-dentistas, dos medicamentos dispensados no Sistema Único de Saúde do estado de Minas Gerais” aprovado em oito de junho de 2018 pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Protocolo CAAE 88465118.8.0000.5149; número do parecer 2.701.715 (ANEXO A).

4.2 Desenho do estudo

Foi desenvolvido um estudo ecológico, também conhecido como correlacional. A principal justificativa para a abordagem ecológica em epidemiologia é entender de forma contextualizada como as condições de vida, a interação dos indivíduos em sociedade e a distribuição de renda afeta a saúde das populações. Neste tipo de estudo a variável de interesse é uma medida de grupo, não uma mensuração individual. Os grupos são geralmente localizados em uma área geograficamente definida como estados, municípios ou setores censitários (MORGENSTERN, 1982; SLUSSER, 1994).

Normalmente, os dados analisados nessa modalidade de pesquisa são de fonte secundária. Desta forma, os estudos ecológicos geralmente permitem a obtenção de respostas rápidas e são úteis para a formulação de hipóteses. Entretanto, como qualquer outro estudo possuem limitações como, a impossibilidade de inferência causal sobre fenômenos individuais com base em observações coletivas- falácia ecológica. Apesar desta limitação, os estudos correlacionais têm sido úteis para descrever diferenças entre populações e para o planejamento de políticas em saúde pública (CARMO, PATUSSI, 2018).

Para o desenvolvimento deste estudo foram analisados dados secundários do Sistema Integrado de Gerenciamento da Assistência Farmacêutica (SIGAF). O banco de dados produzido pelo SIGAF não é de domínio público, assim, para acessá-lo foi necessário encaminhar o parecer consubstanciado do projeto de pesquisa

aprovado pelo COEP, um ofício juntamente com um termo de responsabilidade à Secretaria de Estado de Saúde (SES) de MG. A base de dados foi disponibilizada em novembro de 2018. Na pesquisa nenhum participante (paciente ou prescriptor) foi identificado, não sendo, portanto, necessária a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

4.3 Caracterização do estado de Minas Gerais

O Estado de MG é uma das 27 unidades da República Federativa do Brasil, localizado na região sudeste juntamente com os estados de São Paulo, Rio de Janeiro e Espírito Santo. Dentre os quatro, MG é o maior em extensão territorial com uma área total de 586.521,12 quilômetros quadrados (Km²). Segundo dados do Censo demográfico de 2010, a população do estado era de 19.597.330 hab. (população rural: 2.882.114 hab.; população urbana: 16.715.216 hab.) e uma densidade demográfica de 33,41 hab. por Km². Em Belo Horizonte, capital do estado, a população residente em 2010 era de 2.375.151 hab. Com um IDH estadual de 0,731 (mínimo [min.] 0,529; máximo [máx.] 0,813), MG ocupa a nona posição no ranking nacional de desenvolvimento humano. O índice GINI em 2010 foi de 0,563 (min. 0,328; máx. 0,783) (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA [IBGE], 2010).

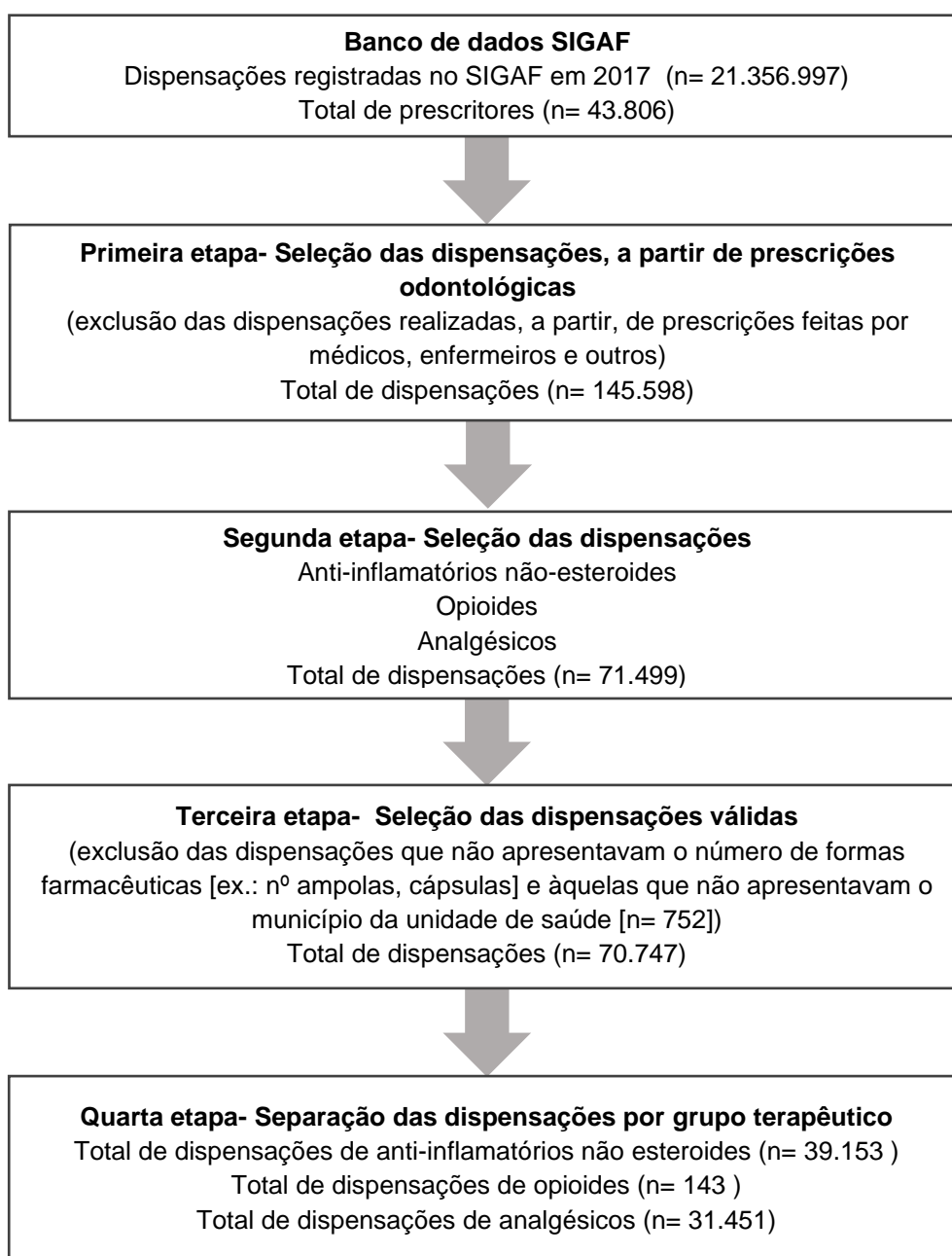
Com o total de 853 municípios, a divisão territorial adotada oficialmente pelo governo do estado, estabelece dez regiões de planejamento. O número de municípios em cada uma delas é o seguinte: Alto Paranaíba (31), Central (158), Centro-Oeste de Minas (56), Jequitinhonha/Mucuri (66), Mata (142), Noroeste de Minas (19), Norte de Minas (89), Rio Doce (102), Sul de Minas (155) e Triângulo (35) (MINAS GERAIS, 2010).

Em relação ao setor saúde, MG consta com cerca de 12.460 estabelecimentos de saúde. Dos 853 municípios, 404 têm em seu território instalações hospitalares, totalizando 723 hospitais no estado. A maior porção dos leitos para internação está na rede privada. No nível ambulatorial, MG conta com aproximadamente 9.000 unidades de saúde (unidades básicas de saúde, policlínicas e ambulatorios de especialidades) vinculadas a rede SUS. Entretanto, estes serviços não estão proporcionalmente distribuídos entre as regiões. A maior concentração de serviços, equipamentos e recursos humanos especializados se concentram nas regiões centrais e ao sul do estado (IBGE, 2010; MALACHIAS, LELES, PINTO, 2010).

4.4 Amostra

A amostra desse estudo foi constituída de prescrições odontológicas de AINEs, opioides e analgésicos dispensadas no SUS e registradas no SIGAF em 2017. A Figura 1 apresenta a forma de seleção das prescrições.

Figura 1- Fluxograma de seleção das prescrições odontológicas no banco de dados SIGAF, 2017.



Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

O SIGAF foi desenvolvido no ano de 2005, entretanto, o seu uso efetivo se deu no ano de 2009 para os municípios e em 2010 para as regionais de saúde. Este sistema é uma ferramenta que viabiliza a utilização de dados farmacoepidemiológicos e farmacoeconômicos através da identificação dos usuários e de minuciosos registros dos serviços farmacêuticos ofertados. Atualmente o SIGAF permite o gerenciamento da Assistência Farmacêutica em MG em todas as suas fases: seleção, programação, aquisição, distribuição, dispensação e utilização (SES, 2016, 2018). O banco de dados produzido pelo SIGAF apresenta-se com 22 variáveis (QUADRO 2).

Quadro 2- Apresentação das variáveis presentes no banco de dados SIGAF 2017.

Variáveis	
1)	Número da dispensação;
2)	Regional de saúde em que pertence a unidade onde foi realizada a dispensação;
3)	Código único do paciente;
4)	Sexo do paciente;
5)	Data de nascimento do paciente;
6)	Município de residência do paciente;
7)	Estado de residência do paciente;
8)	Óbito;
9)	Data da dispensação;
10)	Unidade de saúde onde foi realizada a dispensação;
11)	Município da unidade de saúde em que foi realizada a dispensação;
12)	Prescritor;
13)	Registro profissional do prescritor;
14)	CPF do prescritor;
15)	Conselho do prescritor;
16)	UF do prescritor;
17)	CNS do prescritor;
18)	Especialidade do prescritor;
19)	Medicamento ou produto dispensado;
20)	Quantidade dispensada do medicamento ou produto dispensado;
21)	Valor unitário dos medicamentos ou produtos dispensados;
22)	Valor total dos medicamentos ou produtos dispensados.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

Legenda: CNS- Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde; CPF- Cadastro de Pessoas Físicas; UF- Unidade da Federação.

4.4.1 *Anatomical Therapeutic Chemical*

Todos os AINEs e analgésicos dispensados pelo SIGAF foram classificados, de acordo com, o *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification System*. Neste sistema, as substâncias químicas são classificadas em uma hierarquia em cinco níveis (grupos e subgrupos) diferentes, com base no órgão ou sistema fisiológico no qual atuam. Este possui 14 grupos anatômicos principais ou primeiros níveis (*WHO*, 2018) (QUADRO 3).

Quadro 3- Grupos anatômicos principais/ primeiros níveis da ATC.

Código	Nomenclatura
A	Aparelho digestivo e metabolismo;
B	Sangue e órgãos hematopoiéticos;
C	Sistema cardiovascular;
D	Dermatológicos;
G	Aparelho geniturinário e hormônios sexuais;
H	Preparações hormonais sistêmicas, exceto hormônios sexuais e insulinas;
J	Anti-infecciosos de ação sistêmica;
L	Agentes antineoplásicos e imunomoduladores;
M	Sistema musculoesquelético;
N	Sistema nervoso;
P	Antiparasitários, inseticidas e repelentes;
R	Sistema respiratório;
S	Órgãos sensoriais;
V	Vários.

Fonte: *WHO*, 2018, p. 50.

O primeiro nível da ATC é o grupo anatômico representado por uma letra. O segundo nível é o grupo farmacológico ou terapêutico representado por dois números. Os terceiros e quartos níveis são subgrupos químicos, farmacológicos ou terapêuticos, ambos representados por uma letra. O quinto nível é representado por dois números e corresponde a substância química. O Quadro 4 exemplifica a classificação da substância química ibuprofeno, de acordo, com este sistema (*WHO*, 2018).

Quadro 4- Classificação do ibuprofeno segundo o sistema ATC.

Níveis da ATC	Código ATC	Classificação ATC
1º nível Grupo anatômico	M	Sistema musculoesquelético
2º nível Grupo terapêutico	M01	Produtos anti-inflamatórios e antirreumáticos
3º nível Subgrupo farmacológico	M01A	Produtos anti-inflamatórios e antirreumáticos não- esteroides
4º nível Subgrupo químico	M01AE	Derivados do ácido propiônico
5º nível Substância química	M01AE01	Ibuprofeno

Fonte: WHO, 2018, p. 197, 198.

Algumas substâncias químicas podem apresentar mais de uma classificação no sistema ATC, isso é justificado pelo fato do mesmo fármaco atuar em diferentes sistemas fisiológicos. O AAS, por exemplo, é um agente antitrombótico e analgésico (WHO, 2018).

Os fármacos considerados neste estudo estão dispostos nos grupos anatômicos M e N da ATC: M01A- produtos anti-inflamatórios e antirreumáticos não-esteroides, N02A- opioides e N02B- outros analgésicos e antipiréticos.

4.4.2 Dose Diária Definida

Com o objetivo de facilitar as comparações relativas ao consumo de medicamentos a Organização Mundial da Saúde (OMS) desenvolveu uma unidade técnica de medida denominada Dose Diária Definida (DDD- *Defined Daily Dose*). Esta é definida como a dose média de manutenção para determinado fármaco, na sua indicação principal, em adultos. A DDD não reflete necessariamente a dose diária recomendada ou prescrita, isso porque variáveis individuais tais quais, peso e idade podem influenciar a posologia dos fármacos (WHO, 2018).

A DDD foi desenvolvida para ser usada em conjunção com o sistema de classificação ATC. Todas as substâncias químicas (5º nível da ATC) recebem uma DDD que pode variar, de acordo com, a via de administração (oral, parental, sublingual). Substâncias químicas que atuam em diferentes sistemas fisiológicos como o AAS apresentam diferentes DDD. O uso do sistema ATC/ DDD permite a padronização de grupos de medicamentos e representa uma métrica estável para

permitir comparações de uso de medicamentos entre regiões e examinar tendências de uso ao longo do tempo. (HUTCHINSON *et al.*, 2004; WHO, 2018).

O sistema ATC/ DDD passa por revisões periódicas; neste estudo utilizou-se a 22ª edição das Diretrizes para Classificação ATC/ DDD (do inglês, *Guidelines for ATC classification and DDD assignment* [WHO, 2018]) e a lista de DDD para produtos combinados disponível em abril de 2019 (WHO, 2019). Os medicamentos, o código ATC, a apresentação farmacêutica, a concentração e a DDD dos medicamentos incluídos à amostra encontram-se descritos na tabela 1.

Tabela 1- Código ATC, substância química, apresentação farmacêutica, concentração e DDD dos anti-inflamatórios não-esteroides, opioides e analgésicos dispensados, a partir de prescrições odontológicas, Minas Gerais, 2017.

Código ATC	Substância química	Apresentação farmacêutica	Concentração	DDD
Produtos anti-inflamatórios e antirreumáticos não-esteroides				
M01AB05	Diclofenaco potássico	Solução injetável	25 mg/ml	100 mg
M01AB05	Diclofenaco potássico	Comprimido revestido	50 mg	100 mg
M01AB05	Diclofenaco resinato	Suspensão oral	15 mg/ml	100 mg
M01AB05	Diclofenaco sódico	Solução injetável	25 mg/ml	100 mg
M01AB05	Diclofenaco sódico	Comprimido revestido	50 mg	100 mg
M01AB16	Aceclofeco	Comprimido revestido	100 mg	200 mg
M01AC01	Piroxican	Cápsula	20 mg	20 mg
M01AC06	Meloxicam	Comprimido	7,5 mg	15 mg
M01AC06	Meloxicam	Comprimido	15 mg	15 mg
M01AE01	Ibuprofeno	Suspensão oral	20 mg/ml	1200 mg
M01AE01	Ibuprofeno	Suspensão oral	50 mg/ml	1200 mg
M01AE01	Ibuprofeno	Suspensão oral	100 mg/ml	1200 mg
M01AE01	Ibuprofeno	Comprimido	200 mg	1200 mg
M01AE01	Ibuprofeno	Comprimido	300 mg	1200 mg
M01AE01	Ibuprofeno	Comprimido	600 mg	1200 mg
M01AE02	Naproxeno	Comprimido	250 mg	500 mg
M01AE02	Naproxeno	Comprimido	500 mg	500 mg
M01AE03	Cetoprofeno	Cápsula	50 mg	150 mg
M01AX17	Nimesulida	Suspensão oral	50 mg/ml	200 mg
M01AX17	Nimesulida	Comprimido	100 mg	200 mg
Opioides				

N02AA01	Morfina sulfato	Comprimido	10 mg	100 mg
N02AJ06	Paracetamol + Codeína	Comprimido	500+30 mg	3 UD (3 comprimidos)
N02AJ13	Tramadol + Paracetamol	Comprimido	37,5+325 mg	4 UD (4 comprimidos)
N02AX02	Tramadol cloridrato	Cápsula	50 mg	300 mg
Outros analgésicos e antipiréticos				
N02BA01	Ácido acetilsalicílico	Comprimido	600 mg	3000 mg
N02BB02	Dipirona sódica	Solução injetável	500 mg/ml	3000 mg
N02BB02	Dipirona sódica	Solução oral	500 mg/ml	3000 mg
N02BB02	Dipirona sódica	Comprimido	500 mg	3000 mg
N02BB52	Dipirona sódica + Orfenadrina + Cafeína	Comprimido	300+35+50 mg	3000 mg
N02BB52	Dipirona sódica + Adifenina + Prometazina	Comprimido	500+10+5 mg	3000 mg
N02BE01	Paracetamol	Solução oral	200 mg/ml	3000 mg
N02BE01	Paracetamol	Comprimido	500 mg	3000 mg
N02BE01	Paracetamol	Comprimido	750 mg	3000 mg
N02BE01	Paracetamol	Comprimido revestido	750 mg	3000 mg
N02BE51	Paracetamol + Diidroergotamina + Cafeína + Metoclopramida	Comprimido	450+1+75+10 mg	6 UD (6 comprimidos)

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

Legenda: ATC- *Anatomical Therapeutic Chemical Classification System*; DDD- Dose Diária Definida; mg- miligrama; ml- mililitro; UD- *Unit dose*.

Para calcular o total de DDD dispensadas utilizou-se a equação apresentada na Fórmula 1. O número de DDD foi calculado separadamente para os grupos farmacológicos: M01A, N02A e N02B. Os números de utilização de medicamentos devem idealmente ser apresentados usando um denominador relevante para o contexto regional de saúde (CASTRO, 2000). Desta forma, neste estudo calculou-se o número de DDD por 1.000 hab. por ano para cada município de MG (FÓRMULA 2). Para realizar os cálculos utilizou-se a estimativa da população em 2016 (IBGE, 2016) e a concentração de todos os fármacos foi padronizada em mg. Os cálculos foram realizados de forma independente por dois autores, para os casos com discrepância nos resultados, uma farmacêutica com experiência em farmacoepidemiologia foi consultada.

Figura 2- Equação para calcular o número de DDD.

$$\text{N}^\circ \text{ DDD} = \frac{\text{n}^\circ \text{ de unidades vendidas ou dispensadas} \times \text{n}^\circ \text{ de formas farmacêuticas por unidade} \times \text{quantidade de princípio ativo por forma farmacêutica}}{\text{Valor da DDD}}$$

Fonte: CASTRO, 2000, p. 57.

Figura 3- Equação para calcular o número de DDD por 1.000 hab. por ano.

$$\text{DDD}/1.000 \text{ hab./ano} = \frac{\text{n}^\circ \text{ de DDD} \times 1.000}{\text{n}^\circ \text{ de hab.}}$$

Nota: Equação originalmente desenvolvida para calcular DDDs/1.000 hab./dia.

Fonte: CASTRO, 2000. p. 57 (Equação adaptada).

O seguinte exemplo hipotético ilustra a interpretação dos resultados obtidos na equação acima (FIGURA 2). Um resultado de 75 DDD de dipirona por 1.000 hab. por ano no município de Belo Horizonte em 2015, significa que a cada 1.000 hab., 75 doses deste medicamento foram consumidas em 2015.

4.5 Variáveis

4.5.1 Variável dependente

A variável dependente (desfecho do estudo) foi o número de DDD por 1.000 hab. por ano de AINEs (M01A), opioides (N02A) e analgésicos (N02B) prescritos por CDs e dispensados no SUS em 2017.

4.5.2 Variáveis independentes

As variáveis independentes (exposição) envolveram, características socioeconômicas e aspectos de organização dos serviços de saúde bucal dos municípios. Ao todo, 8 itens compõem este grupo (QUADRO 5).

Quadro 5 – Descrição das variáveis independentes.

Variáveis	Descrição	Classificação	Período de referência	Fonte
Socioeconômicas				
Índice GINI	Medida de desigualdade desenvolvida pelo estatístico italiano Corrado Gini. Utilizado para calcular a desigualdade de distribuição de renda, mas também pode ser usado para qualquer distribuição, como concentração de terra, riqueza entre outras. O índice consiste em um número entre 0 e 1, onde 0 corresponde a completa igualdade de renda e 1 corresponde a completa desigualdade.	Quantitativa contínua	2010	IBGE
IDH	Indicador que engloba três componentes do desenvolvimento humano: longevidade, educação e renda. O IDH pode variar de 0 a 1; quanto mais próximo de 1 maior desenvolvimento humano.	Quantitativa contínua	2010	Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil
Quantidade de famílias atendidas pelo programa Bolsa Família por 1.000 hab.	O Bolsa Família é um programa nacional de assistência destinado a famílias em situação de pobreza e de extrema pobreza. Os objetivos do programa incluem assegurar o direito à alimentação, o acesso à educação e à saúde. Cálculo: (nº de famílias beneficiadas pelo programa Bolsa Família X 1.000 hab.) / população total.	Quantitativa contínua	2017	Ministério da Cidadania
Percentual da população rural	Percentual da população rural residente por município. Cálculo: (população rural / população total) X 100.	Quantitativa contínua	2010	IBGE
Serviços de saúde bucal				
CDs que atendem no SUS por 1.000 hab.	Proporção de CDs que trabalham no setor público por município a cada 1.000 hab. Cálculo: (nº CDs que atendem no SUS / população total) X 1.000 hab.	Quantitativa contínua	Dezembro 2017	DATASUS
Percentual de cobertura da primeira consulta odontológica	Primeira consulta odontológica: Avaliação das condições gerais de saúde e realização de exame clínico odontológico com finalidade de diagnóstico e, necessariamente, elaboração de um plano preventivo-terapêutico. Implica registro das informações em prontuário. Recomenda-se 01 (uma) consulta/ano por pessoa. Cálculo: (nº primeiras consultas odontológicas / população total) X 100	Quantitativa contínua	2017	DATASUS

ESB modalidade 1 e 2 por 1.000 hab.	<p>ESB: Equipe multiprofissional composta por CD, auxiliar de saúde bucal e/ou técnico em saúde bucal.</p> <p>Cálculo: (nº ESB modalidade 1 + nº ESB modalidade 2) / (população total) X 1.000 hab.</p>	Quantitativa contínua	Dezembro 2017	DATASUS
Percentual de procedimentos odontológicos individuais preventivos e restauradores	<p>Procedimentos selecionados em saúde bucal no âmbito da atenção básica</p> <p>Preventivos e restauradores: aplicação de carióstático (por dente), aplicação de selante (por dente), aplicação tópica de flúor (individual por sessão), evidenciação de placa bacteriana, selamento provisório de cavidade dentária, capeamento pulpar, restauração de dente decíduo, restauração de dente permanente anterior, restauração de dente permanente posterior, acesso a polpa dentária e medicação (por dente), curativo de demora com ou sem preparo biomecânico, pulpotomia dentária, raspagem, alisamento e polimento supragengival (por sextante), raspagem e alisamento subgengival (por sextante), raspagem, alisamento e polimento supragengival (por sextante), instalação e adaptação de prótese dentária, moldagem dento-gengival para construção de prótese dentária, cimentação de prótese dentária, adaptação de prótese dentária, instalação de prótese dentária.</p> <p>Cirúrgicos: frenectomia, drenagem de abscesso da boca e anexos, excisão e sutura de lesão na boca, excisão em cunha de lábio, exodontia de dente decíduo, exodontia de dente permanente, tratamento cirúrgico de hemorragia buco-dental, tratamento de alveolite, ulotomia/ulectomia.</p> <p>Cálculo: (nº procedimentos odontológicos individuais preventivos e restauradores X 100) / nº procedimentos odontológicos individuais (preventivos, restauradores e cirúrgicos).</p>	Quantitativa contínua	2017	DATASUS

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

Legenda: ESB- Equipe de Saúde Bucal; hab.- habitante; IBGE- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; IDH- Índice de Desenvolvimento Humano; nº- número; SUS- Sistema Único de Saúde.

4.6 Análise estatística

Primeiramente foi desenvolvida a análise descritiva dos anti-inflamatórios não esteroides, opioides e analgésicos prescritos por CDs no SUS em 2017, por meio de cálculo de proporção, de medidas de tendência central e de variabilidade. Na sequência, os dados foram analisados por meio da técnica estatística denominada Árvore de Classificação e Regressão (do inglês, *Classification and Regression Tree- CART*), utilizada para identificar os fatores que mais discriminaram a variável dependente, ou seja, a medida do número de DDD municipal por 1.000 hab. por ano. Trata-se de uma árvore de decisão construída com base em uma variável dependente e um conjunto de variáveis independentes. A árvore analisada neste estudo é do tipo regressão, pois possui variável resposta quantitativa.

A grande vantagem da CART é a inteligibilidade dos resultados, pois permite compreender a estrutura das classificações realizadas e apresentar todas as subdivisões geradas. A lógica dessa técnica reside no fato de que as árvores são construídas por meio das subdivisões de grupos em subgrupos e assim sucessivamente (BREIMAN *et al.*, 1998, p. 20-21). A realização de divisões sucessivas do conjunto total de dados utilizou o método *Chi-square Automatic Interaction Detection (CHAID)*, sendo que, a cada divisão o procedimento escolheu a variável independente que possui a interação mais forte com a variável dependente.

No desenvolvimento da CART foram estabelecidos alguns critérios. Primeiro: cada nó – denominação dada a cada subconjunto resultante da aplicação de uma regra de divisão – deveria possuir o mínimo de 50 observações para se proceder às subdivisões. Segundo: cada nó terminal deveria ter o mínimo de 30 observações. Terceiro: o modelo não considerou subdivisões com probabilidade de significância (valor-p) igual ou superior a 0,05. Toda a análise estatística foi desenvolvida no software SPSS versão 25.0.

5 ARTIGO

“Prescriptions of analgesics and non-steroidal anti-inflammatory drugs in municipalities from a Brazilian Southeast State”

Artigo submetido a *Brazilian Oral Research*- BOR (Comprovante de submissão encontra-se como ANEXO B) em vinte e sete de junho de 2020 (Formatado segundo as normas de publicação do periódico [ANEXO C]).

Fator de Impacto 1,223 (*Institute for Scientific Information [ISI]* 2017), equivalente ao Qualis CAPES A2 (2019).

Prescriptions of analgesics and non-steroidal anti-inflammatory drugs in municipalities from a Brazilian Southeast State

Research field: Community Dental Health

Alex Júnio Silva da Cruz

<https://orcid.org/0000-0003-1905-4124>

(31) 975629550

E-mail: junio.alex@hotmail.com

Graduate Programme in Dentistry, School of Dentistry, *Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)*. Avenida Antônio Carlos, 6627 – Pampulha, Belo Horizonte, Brazil. CEP 31270-800.

Jacqueline Silva Santos

<https://orcid.org/0000-0003-0572-4668>

(31) 34092434

E-mail: jack_smile3@hotmail.com

Graduate Programme in Dentistry, School of Dentistry, *Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)*. Avenida Antônio Carlos, 6627 – Pampulha, Belo Horizonte, Brazil. CEP 31270-800.

Edmilson Antônio Pereira Júnior

<https://orcid.org/0000-0003-2837-4744>

(31) 34092434

E-mail: pereirajr.edmilson@gmail.com

School of Education, *Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)*. Avenida Antônio Carlos, 6627 – Pampulha, Belo Horizonte, Brazil. CEP 31270-800.

Cristina Mariano Ruas

<https://orcid.org/0000-0003-0275-8416>

(31) 34096906

E-mail: crisruasufmg@gmail.com

Department of Social Pharmacy, School of Pharmacy, *Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)*. Avenida Antônio Carlos, 6627 – Pampulha, Belo Horizonte, Brazil. CEP 31270-800.

Flávio de Freitas Mattos

<https://orcid.org/0000-0002-6052-2762>

(31) 34092442

E-mail: f.f.mattos@uol.com.br

Department of Community and Preventive Dentistry, School of Dentistry, *Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)*. Avenida Antônio Carlos, 6627 – Pampulha, Belo Horizonte, Brazil. CEP 31270-800.

Lia Silva de Castilho

<https://orcid.org/0000-0001-9648-6815>

(31) 34092434

E-mail: liasilvacastilho@gmail.com

Department of Operative Dentistry, School of Dentistry, *Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)*. Avenida Antônio Carlos, 6627 – Pampulha, Belo Horizonte, Brazil. CEP 31270-800.

Mauro Henrique Nogueira Guimarães Abreu – correspondence author

<http://orcid.org/0000-0001-8794-5725>

(31) 34092434

E-mail: maurohenriqueabreu@gmail.com

Department of Community and Preventive Dentistry, School of Dentistry, *Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)*. Avenida Antônio Carlos, 6627 – Pampulha, Belo Horizonte, Brazil. CEP 31270-800.

Abstract

The objective of this study was to describe dental prescriptions of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID), opioids, and analgesics dispensed by the Brazilian National Health System (BNHS, *SUS* in Portuguese) of a Southeastern State from January to December 2017, and to analyze their association with municipal-level socioeconomic and oral health care services characteristics. Data were collected from the Brazilian Integrated Pharmaceutical Care Management System. Medicines were grouped according to the Anatomical Therapeutic Chemical Classification System. The total number of Defined Daily Doses (DDD) and DDD per 1,000 inhabitants (inhab.) per year were presented and compared between groups of municipalities. Data analysis used the Classification and Regression Tree model performed with IBM SPSS 25.0. The total number of NSAID, opioids, and analgesics prescriptions was 70,747 and accounted for 354,221.13 DDD. The most frequently prescribed medicine was ibuprofen (24,676 times; 34.88%). The number of dental practitioners in the BNHS per 1,000 inhab. ($p < 0.001$), first dental appointment coverage ($p = 0.010$), oral health teams per 1,000 inhab. ($p = 0.022$), and the proportion of rural population ($p = 0.014$) were variables positively associated with the number of DDD of NSAID per 1,000 inhab. per year. *Bolsa Família* program coverage per 1,000 inhab. ($p = 0.022$) was negatively associated with NSAID prescription. Regarding analgesics, first dental appointment coverage ($p = 0.002$) and *Bolsa Família* program coverage per 1,000 inhab. ($p = 0.012$) were positively associated with DDD per 1,000 inhab. per year. In conclusion, dental prescriptions of analgesics and NSAID in the BNHS were associated with socioeconomic and oral health care services characteristics.

Keywords: Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal; Analgesics; Opioid; Dentistry; Pharmacoepidemiology.

Introduction

The prevalence of toothache in Brazilian adults was estimated in 21%.¹ It seems painful conditions are the most common reason for unscheduled visits to the dentist.² The correct management of dental pain includes clinical treatment and, when necessary, the prescription of medicines.^{2,3} Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID), opioids and analgesics are frequently prescribed by dental practitioners.^{3,4,5}

Research shows an overall increase in the prescription of medicines to control pain.^{6,7,8} It is recognized that millions of people suffer from untreated pain around the world.⁹ Greater inequalities in the management of pain are found in low and middle-income countries, especially between the vulnerable.⁹ Some studies reported that poverty, imbalanced income distribution, and health service characteristics could be associated with health services access and the use of pain relievers.^{10,11}

The interest in pharmacoepidemiology studies is growing lately.⁶ However, most of the studies in this field were conducted in developed countries. This could be explained by the limited reliable data on drug consumption available in the Public Health System in some developing countries.¹² Furthermore, the majority and most recent populational research on analgesics prescriptions by dental practitioners does not evaluate the influence of social health determinants.⁵⁻⁸ In this study, we aimed to describe dental prescriptions of NSAID, opioids, and analgesics dispensed by the Brazilian National Health System (BNHS, *SUS* in Portuguese) of a Southeastern State and to analyze their association with municipal-level socioeconomic and oral health care services characteristics from January to December 2017.

Methodology

Ethical considerations

The Ethics Committee of the Federal University of *Minas Gerais* approved this study under the protocol number CAAE- 88465118.8.0000.5149.

Sampling

This ecological cross-sectional study was based on data retrieved from the Brazilian Integrated Pharmaceutical Care Management System (*Sistema Integrado de Gerenciamento da Assistência Farmacêutica- SIGAF*) in the State of *Minas Gerais* from January to December 2017. This state-level system enables pharmaceutical service management and has been used since 2009.¹³ The dataset was accessed after State formal permission and under approval of the local ethics committee.

Minas Gerais is one of the 27 States of Brazil. It is located in the southeast region with a total area of 586,521.12 square kilometers (Km²) and comprises 853 municipalities.¹⁴ According to the 2010 Demographic Census, State population was 19,597,330. (rural population= 2,882,114; urban population= 16,715,216).¹⁴ State Demographic density was 33.41 inhab. per Km².¹⁴ State Human Development Index (HDI) of 0.731¹⁴ and GINI index of 0.563.¹⁵ In June 2017, 1,026,671 families were beneficiaries of the *Bolsa Família* (BF) program.¹⁶ BF program is the national conditional cash transfer program driven to vulnerable families. Its main goals include ensuring the right to food and access to education and health.¹⁶

All medicines dispensed through dental prescriptions and registered at SIGAF were grouped according to the Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification System.¹⁷ In this system substances are classified according to the physiological system or organ where they act.^{17,18} Drugs belonging to the following ATC Classification System groups were included in the analyzes: M- Musculo-Skeletal System (M01A- Anti-inflammatory and Antirheumatic Products, Non-Steroids) N- Nervous System (N02A- Opioids and N02B- Other Analgesics and Antipyretics).

Measurements

To measure the dispensing process of the studied medicines in each municipality, the Defined Daily Dose (DDD) proposed by WHO was applied.¹⁷ DDD is a unit of measurement defined as the average maintenance daily dose for a drug used for its main indication in adults.¹⁷ Each chemical substance is assigned with a standard DDD that may

vary due to the administration route (e.g. oral, parenteral, and rectal). This unit was created to enable the comparison of drug consumption trends across different regions and time.^{17,18}

According to the 2019 Guidelines for ATC classification and DDD assignment¹⁷ and the list of DDD for combined products¹⁹, the DDD of all chemical substances dispensed by SIGAF were first converted into the same unit of mass-milligrams. Then total DDD and DDD per 1,000 inhabitants (inhab.), per year were calculated for each municipality in the State of *Minas Gerais*. To calculate total DDD the number of pharmaceutical forms (e.g., number of tablets) of each chemical substance was multiplied by its concentration in milligrams; and the result was divided by the drug-specific DDD.^{18,20} To estimate DDD per 1,000 inhab. per year, the number of DDD was multiplied per 1,000 and then, the figure was divided by population.^{18,20,21} This calculation was independently performed by two of the authors of this paper. When discrepancies were noticed, a pharmacist with more than 10 years of experience in pharmacoepidemiology research was consulted.

The outcome variable in this study was the municipal mean DDD per 1,000 inhab. per year of prescribed NSAID, opioids, and analgesics, individually. Independent variables were organized into two groups of items: a) Municipal data: GINI Index,¹⁵ HDI,²² BF program coverage per 1,000 inhab.,¹⁶ and proportion of rural population.²³ b) Oral health care services data: Dental practitioners in the BNHS per 1,000 inhab.,²⁴ first dental appointment coverage,²⁴ oral health teams per 1,000 inhab.,²⁴ and proportion of individual clinical procedures²⁴ (Box 1).

Statistical analysis

In the first study stage, descriptive statistics including medicines, number of pharmaceutical forms, and prescribed DDD were performed by calculating frequencies, measures of central tendency, and variability. In the second stage, the Classification and Regression Tree (CART)²⁵ was used to identify factors that most discriminated the outcome variable. CART is a decision tree based on the outcome and a set of independent variables. The tree analyzed in this study was the regression type, as it presented a numerical outcome variable.

The great advantage of CART is the intelligibility of the results, as it allows to understand the structure of the classification performed and to present all the subdivisions generated. The logic of this technique lies in the fact that trees are built by subdividing groups into subgroups and so on.²⁵ The successive divisions of the whole dataset applied Chi-square Automatic Interaction Detection (CHAID). In the development of CART, some criteria were established. First, each node- the name given to each subset resulting from the application of a division rule - had a minimum of 50 observations to proceed with the

subdivisions. Second, each terminal node needed a minimum of 30 observations. Third, the model did not consider subdivisions with a probability of significance (p-value) equal to or greater than 0.05.

Results

Data on dental prescriptions from 375 cities in the State of *Minas Gerais*, Brazil, in 2017, were analyzed. Of all patients, 41,847 (59.15%) were female (data not tabulated). A total of 145,598 dental prescriptions were issued. NSAID, opioids, and analgesics accounted for 71,499 (49.10%). The sum of 752 (1.05%) was excluded from the analysis because the number of pharmaceutical forms and the municipalities where medicines were dispensed were not informed in the database. As a result, 70,747 prescriptions were included in this study- NSAID (n=39,153; 55.34%), analgesics (n=31,451; 44.46%), and opioids (n=143; 0.20%). The highest prescription frequencies were observed for ibuprofen (n=24,676; 34.88%), metamizole sodium (n=20,003; 28.27%), and paracetamol (n=11,437; 16.17%). Prescriptions of morphine, tramadol, tramadol combinations, acetylsalicylic acid, and paracetamol combinations were the least frequent, with 1 prescription for each substance (Table 1). The municipal-level socioeconomics and the oral health care services characteristics of the 375 municipalities are presented in Table 2.

The CART analysis for the municipalities that dispensed NSAID (Figure 1) showed the influence of the variable dental practitioners in BNHS per 1,000 inhab. ($p < 0.001$) on the Root Node ([N0] n=319; mean=91.159 DDD per 1,000 inhab. per year). The influence of this variable divided the cities into two groups- N1 (n=191; mean=66.116) and N2 (n=128; mean=128.529). First dental appointment coverage ($p=0.010$) subdivided N1 into three subgroups- N3 (n=50; mean=32.313), N4 (n=84; mean=58.594) and N5 (n=57; mean=106.853). The subdivision of N2 by BF program coverage per 1,000 inhab. ($p=0.022$) originated N6 (n=80; mean=161.209) and N7 (n=48; mean= 74.062). The interaction of number of oral health teams per 1,000 inhab. ($p=0.022$) and the proportion of rural population ($p=0.014$) with N4 and N6, respectively, produced the terminal nodes- N8 (n=52; mean= 38.159), N9 (n=32; mean= 91.799), N10 (n=35; mean=92.260) and N11 (n= 45; mean=214.836).

Mean opioids prescription per city per 1,000 inhab. was 5.414 DDD (SD=10.759). The small number of municipalities which dispensed opioids (n= 20) impaired the use of CART. Among the 357 municipalities which dispensed analgesics, first dental appointment coverage ($p=0.002$) divided N0 into 2 subgroups- N1 (n=107; mean=12.948) and N2 (n=250; mean=28.557). The interaction of the variable, BF program coverage per 1,000 inhab. ($p=0.012$) with the cities in N1 originated the terminal nodes N3 (n=57; mean= 6.947) and N4 (n=50; mean= 19.788) (Figure 2).

Discussion

At city-level, there was an association between social and health care services variables with mean DDD per 1,000 inhab. per year, suggesting the influence of social disparities. As far as the literature could be reviewed, this is the first population-based study developed in Brazil on prescribing patterns of dental practitioners in BNHS.

Together, ibuprofen, metamizole, and paracetamol accounted for the majority of all dental pain prescriptions in State of *Minas Gerais* in 2017. In a nationwide survey, paracetamol, metamizole, and ibuprofen were the 7th, 8th, and 12th medicines most used by the Brazilian population.²⁶ The high prescription frequency of such chemicals is related to the fact that they are included in the national list of essential medicines. They are also easily available in health units throughout Brazil.²⁷ In Australia^{6,8} and Germany⁷ ibuprofen was also the most prescribed NSAID. It might be explained by its efficacy in a large range of painful inflammatory conditions and also by its price.²⁸

In 2016 dental prescriptions of NSAID and analgesics in Australia reached 15.60 DDD per 1,000 inhab. per year.⁸ In our study, there were higher prescription means for NSAID. These different findings may be explained by the characteristics and comprehensiveness of public health care systems in both countries; kinds of medicines subsidized by governments (either free of charge or under copayment); and the variety of chemical substances included in each country's list of essential medicines and national prescribing guidelines and also by oral health conditions in Brazil. In a previous study¹¹ DDD of opioids per 1,000 inhab. per year in the State of *Minas Gerais* was higher than our findings. This discrepancy is related to methodological differences. While in this study we focused on medicines dispensed in BNHS facilities, Lino *et al.*¹¹ assessed medicines dispensed in private drugstores. Opioids are strong analgesics but have significant side effects thus, they should be reserved to manage severe pain only.² The offer of procedures that might induce these levels of pain, such as osseointegrated dental implants, are poorly performed by the BNHS.²⁹ This could be a reason for the low DDD of opioids found in this research.

The process of prescribing, dispensing, and using medicines is closely related to their availability in health services. The greater availability of NSAID and analgesics was positively associated with the number of professionals prescribing in Brazilian health units.²⁷ Although there is not a direct relationship, cities with higher number of prescribing professionals may present higher rates of medicines availability and consequently, higher rates of prescription and consumption. Taking in account the cross-sectional design, the direction of the relationship is not easy to be determined, and an inverse relationship could

exist, i.e. higher rates of medicines availability could stimulate professionals to prescribe more often.

The development of oral health policies increased the number of public oral health teams in BNHS in the past decades.³⁰ As a consequence both population access to treatment and the number of oral procedures grew considerably.³⁰ The first dental appointment coverage indicates population access to dental services.³¹ It is expected that oral health teams in cities with higher service access rates perform more clinical procedures, including surgeries, endodontics, and dental trauma management. These procedures might induce inflammatory response and pain, and the consequent prescription of NSAID and analgesics.

There is a close relationship between inequalities in the burden of oral diseases, poverty, and access to and utilization of oral health care services.³² In this matter, conditional cash transfer programs, such as BF tackle social disparities and improve some health outcomes.^{33,34} BF program directly transfers income to households living in poverty and extreme poverty under compliance with some conditionalities, such as children's school enrollment and regular health checkups.³⁴ BF was designed to vulnerable people, therefore there is a proxy between the number of its beneficiaries and the proportion of poor people in each city.³⁵ In this study, there was a relationship between BF coverage and DDD per 1,000 inhab. for NSAID and analgesics. NSAID are known to be more expensive than analgesics.³⁶ Health managers in poor cities may tend to purchase more the latter, and consequently NSAID are less available for prescription by dental practitioners. It may explain the lower NSAID mean DDD and the higher analgesic mean DDD in cities with higher BF coverage. However, there are very few studies relating BF program and oral health outcomes in the general population and these results must be interpreted with caution.

The higher NSAID mean DDD per 1,000 inhab. per year was observed in cities with higher proportions of rural population. Evidence suggests there is a link between living in rural areas and poorer access to quality health care services.³⁷ Also, the attendance to dental care is likely to be delayed by people from rural communities.^{37,38} As a consequence, oral diseases are diagnosed in advanced stages and increase the demand for dental extractions and emergency services. The delay in receiving dental care and the search for emergency dental treatment explain higher prescription rates in cities with higher proportion of rural population.

This study has some limitations that should be addressed. The cross-sectional methodology has low analytical power. Data for the analyzed variables were collected from different datasets and reproducibility cannot be assessed. Inferences in individual level could not also be achieved. Nevertheless, ecological studies allow the analysis of the impact of

contextual variables on the outcome, this approach can be useful, specially to evaluate health care policies.

Conclusions

Dentists' prescription of NSAID and analgesics were associated with municipal characteristics, such as, socioeconomics and organization of oral health care services.

Acknowledgments

We thank the *Secretaria de Estado de Saúde* for providing access to the database. Mauro Henrique Nogueira Guimaraes de Abreu is fellow of CNPq. We would like also to thank *Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior* (CAPES) (financial number 001).

References

1. Hafner MB, Zanatta J, Zotelli VLR, Batista MJ, Sousa MLR. Perception of toothache in adults from state capitals and interior cities within the Brazilian geographic regions. *BMC Oral Health*. 2013 Jul;13(35):1-8. DOI:10.1186/1472-6831-13-35.
2. Hargreaves K, Abbott PV. Drugs for pain management in dentistry. *Aust Dent J*. 2005 Dec; 50(2 Suppl):S14-22.
3. Thornhill MH, Suda KJ, Durkin MJ, Lockhart PB. Is it time US dentistry ended its opioid dependence? *J Am Dent Assoc*. 2019 Oct;150(10):883-9. DOI: 10.1016/j.adaj.2019.07.003.
4. Jayadev M, Karunakar P, Vishwanath B, Chinmayi SS, Siddhartha P, Chaitanya B. Knowledge and Pattern of Antibiotic and Non Narcotic Analgesic Prescription for Pulpal and Periapical Pathologies- A Survey among Dentists. *J Clin Diagn Res*. 2014 Jul;8(7): ZC10-4. DOI:10.7860/JCDR/2014/9645.4536.
5. Haliti NR, Haliti FR, Koçani FK, Gashi AA, Mrasori SI, Hyseni VI, et al. Surveillance of antibiotic and analgesic use in the Oral Surgery Department of the University Dentistry Clinical Center of Kosovo. *Ther Clin Risk Manag*. 2015 Oct;11:1497-503. DOI: 10.2147/TCRM.S87595.
6. Hollingworth SA, Chan R, Pham J, Shi S, Ford PJ. Prescribing patterns of analgesics and other medicines by dental practitioners in Australia from 2001 to 2012. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2017 Oct; 45(4):303-9. DOI:10.1111/cdoe.12291.
7. Halling F, Heymann P, Ziebart T, Neff A. Analgesic prescribing patterns of dental practitioners in Germany. *J Craniomaxillofac Surg*. 2018 Oct; 46(10):1731-6. DOI: 10.1016/j.jcms.2018.07.005.
8. Teoh L, Stewart K, Marino RJ, McCullough MJ. Part 2. Current prescribing trends of dental non-antibacterial medicines in Australia from 2013 to 2016. *Aust Dent J*. 2018 Apr; 63:338–46. DOI:10.1111/adj.12613.
9. King NB, Fraser V. Untreated pain, narcotics regulation, and global health ideologies. *PLoS Med*. 2013 Apr;10(4):e1001411. DOI:10.1371/journal.pmed.1001411.
10. Álvares J, Guerra AA, Araújo VE, Almeida AM, Dias CZ, Ascef BO, et al. Access to medicines by patients of the primary health care in the Brazilian Unified Health System. *Rev Saude Publica*. 2017 Nov; 51(2 Suppl):S1-9. DOI:10.11606/S1518-8787.2017051007139.
11. Lino PA, Sohn W, Singhal A, Martins MAP, Silva MESE, Abreu MHNG. A national study on the use of opioid analgesics in dentistry. *Braz Oral Res*. 2019 Aug;33:e076. DOI:10.1590/1807-3107bor-2019.vol33.0076.
12. Durán CE, Christiaens T, Acosta Á, Vander Stichele R. Systematic review of cross-national drug utilization studies in Latin America: methods and comparability. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2016 Jan;25(1):16-25. DOI:10.1002/pds.3896.
13. Sistema Integrado de Gerenciamento da Assistência Farmacêutica- SIGAF [homepage]. Belo Horizonte: Secretaria de Estado de Saúde; 2016 [cited 2020 Jan 3]. Available from: <http://www.saude.mg.gov.br/component/gmg/page/352-sistema-integrado-de-gerenciamento-da-assitencia-farmaceutica-sigaf>.
14. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística- IBGE. Cidades [homepage]. Rio de Janeiro: IBGE; 2017 [cited 2020 Apr 3]. Available from: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/mg/panorama>.

15. Ministério da Saúde. DATASUS. Índice de Gini da renda domiciliar per capita segundo Município [homepage]. Brasília: Ministério da Saúde; 2010 [cited 2020 Jan 3]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/ibge/censo/cnv/ginimg.def>.
16. Ministério da Cidadania. Cadastro único. Bolsa Família [homepage]. Brasília: Ministério da Cidadania; 2017 [cited 2020 Apr 22]. Available from: <https://aplicacoes.mds.gov.br/sagirms/bolsafamilia/>.
17. World Health Organization – WHO. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2019 [Guideline on the internet]. Oslo: WHO 2018 [cited 2019 Jun]. Available from: https://www.whocc.no/filearchive/publications/2018_guidelines_web.pdf.
18. Hutchinson JM, Patrick DM, Marra F, Ng H, Bowie WR, Heule L, et al. Measurement of antibiotic consumption: A practical guide to the use of the Anatomical Therapeutic Chemical classification and Defined Daily Dose system methodology in Canada. *Can J Infect Dis*. 2004 Jan;15(1):29-35. DOI:10.1155/2004/389092.
19. WHO. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. List of DDD combined products [homepage]. Oslo: WHO; 2019 [cited 2019 Jun]. Available from: https://www.whocc.no/ddd/list_of_DDD_combined_products/.
20. Castro, CGSO. Estudo de utilização de medicamentos: noções básicas. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2000. 92p.
21. IBGE. Estimativas da população residente no Brasil e unidades da federação com data de referência em 1º de julho de 2016 [homepage]. Rio de Janeiro: IBGE; 2016 [cited 2020 Jan 3]. Available from: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9103-estimativas-de-populacao.html?edicao=17283&t=downloads>.
22. Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento. Atlas do desenvolvimento humano no Brasil [homepage]. Brasília: Atlas do desenvolvimento humano no Brasil; 2013 [cited 2020 Jan 3]. Available from: <http://www.atlasbrasil.org.br/2013/>.
23. IBGE. População residente em 2000 e população residente em 2010, por situação do domicílio, com indicação da população urbana residente na sede municipal [homepage]. Rio de Janeiro: IBGE; 2016 [cited 2020 Jan 3]. Available from: <https://censo2010.ibge.gov.br/sinopse/index.php?uf=31&dados=29>.
24. Ministério da Saúde. DATASUS. Informações de Saúde- TABNET [homepage]. Brasília: Ministério da Saúde; 2010 [cited 2020 Jan 30]. Available from: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=02>.
25. Breiman L et al. Classification and Regression Trees. Reprint. United Kingdom: CRC Press; 1998. 358 p.
26. Costa CMFN, Silveira MR, Acurcio FA, Guerra AA, Guibu IA, Costa KS, et al. Use of medicines by patients of the primary health care of the Brazilian Unified Health System. *Rev Saude Publica*. 2017 Nov; 51(2 Suppl):18S. DOI:10.11606/S1518-8787.2017051007144.
27. Santos JS, Cruz AJS, Castilho LS, Abreu MHNG. Availability of analgesic and anti-inflammatory medicines in primary health care. *Pesqui Bras Odontopediatria Clín Integr*. 2020 Jan; 20:e5236. DOI:10.1590/pboci.2020.045.
28. Rainsford KD. Ibuprofen: pharmacology, efficacy and safety. *Inflammopharmacology*. 2009 Dec; 17(6): 275-342. DOI:10.1007/s10787-009-0016-x.

29. Martins RC, Reis CM, Matta Machado AT, Amaral JH, Werneck MA, Abreu MH. Relationship between Primary and Secondary Dental Care in Public Health Services in Brazil. *PLoS One*. 2016 Oct;11(10):e0164986. DOI: 10.1371/journal.pone.0164986.
30. Pucca GA, Gabriel M, de Araujo ME, de Almeida FC. Ten Years of a National Oral Health Policy in Brazil: Innovation, Boldness, and Numerous Challenges. *J Dent Res*. 2015 Oct; 94(10):1333-7. DOI:10.1177/0022034515599979.
31. Esteves RS, Mambrini JV, Oliveira AC, Abreu MH. Performance of primary dental care services: an ecological study in a large Brazilian city. *ScientificWorldJournal*. 2013 Dec; 2013:176589. DOI:10.1155/2013/176589.
32. Peres MA, Macpherson LMD, Weyant RJ, Daly B, Venturelli R, Mathur MR, et al. Oral diseases: a global public health challenge. *Lancet*. 2019 Jul; 394(10194):249-60. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31146-8.
33. Shei A, Costa F, Reis MG, Ko AI. The impact of Brazil's Bolsa Família conditional cash transfer program on children's health care utilization and health outcomes. *BMC Int Health Hum Rights*. 2014 Apr;14:10. DOI:10.1186/1472-698X-14-10.
34. Calvasina P, O'Campo P, Pontes MM, Oliveira JB, Vieira-Meyer APGF. The association of the Bolsa Família Program with children's oral health in Brazil. *BMC Public Health*. 2018 Oct; 18(1):1186. DOI:10.1186/s12889-018-6084-3.
35. Rocha S. [O programa Bolsa Família: evolução e efeitos sobre a pobreza]. *Econ. Soc*. 2011 Apr; 20 (1):113-39. DOI:10.1590/S0104-06182011000100005.
36. ANVISA. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos- CMED. Secretaria Executiva. Preços Máximos de Medicamentos por Princípio Ativo [online]. Brasília: ANVISA; 2020 [cited 2020 Apr 26]. Available from: http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5839648/LISTA_CONFORMIDADE_2020_04_v1.pdf/48b2fac3-225a-43d6-a118-13992c1a8fcf.
37. Anderson TJ, Saman DM, Lipsky MS, Lutfiyya MN. A cross-sectional study on health differences between rural and non-rural U.S. counties using the County Health Rankings. *BMC Health Serv Res*. 2015 Oct; 15:441. DOI:10.1186/s12913-015-1053-3.
38. McCauley JL, Nelson JD, Gilbert GH, Gordan V, Durand SH, Mungia R, et al. Prescription Drug Abuse Among Patients in Rural Dental Practices Reported by Members of the National Dental PBRN. *J Rural Health*. 2020 Aug; 36(2):145-51. DOI: 10.1111/jrh.12386.

Figure Legends

Figure 1- CART analysis for non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Figure 2- CART analysis for analgesics.

BOX**Box 1-** Description of the independent variables.

Variables	Description	Reference year	Source
Municipal data			
GINI index	A measure used to calculate the inequalities on income distribution. Range: 0 to 1- 1 corresponds to maximal inequality.	2010	DATASUS
HDI	A summary measure of three dimensions: income, education, and life expectancy. Range 0 to 1- the closer to 1 the greater human development.	2010	Atlas of Human Development in Brazil
BF program coverage per 1,000 inhab.	Formula: (number of families benefited by the BF program X 1,000 inhab.) / population.	2017	Ministry of Citizenship
Proportion of rural population	Percentage of the rural resident population by municipality. Formula: (rural population / total population) X 100.	2010	IBGE
Oral health care services data			
Dental practitioners in the BNHS per 1,000 inhab.	The proportion of dental practitioners working in the BNHS per municipality per 1,000 inhab. Formula: (number of Dental practitioners in the BNHS/ population) X 1.000 inhab.	December 2017	DATASUS
First dental appointment coverage	Evaluation of general health conditions and oral clinical examination for diagnostic purposes and development of a preventive-therapeutic plan. Formula: (number of first dental appointments / population) X 100.	2017	DATASUS
Oral health teams per 1,000 inhab.	Multidisciplinary work teams composed by a dental practitioner, dental office assistance, and/ or a dental hygienist. Formula: number of oral health teams / (population) X 1.000 inhab.	December 2017	DATASUS
Proportion of individual clinical procedures	Formula: (number of preventive and restorative clinical procedures)/ total number of dental procedures X 100.	2017	DATASUS

Legend: BF= *Bolsa Família*; BNHS= Brazilian National Health System; HDI= Human Development Index; IBGE= *Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística*; inhab. = inhabitants.

TABLES

Table 1- Pain relievers dispensed by dental prescriptions in the Brazilian National Health System in the State of *Minas Gerais*, 2017.

ATC Code	ATC Name	Frequency	Percentage (%)	Number of units dispensed	Number of DDD
Non-steroidal anti-inflammatory drugs					
M01AB05	Diclofenac	4,160	5.88	72,330.50	36,244
M01AB16	Aceclofenac	41	0.06	474	237
M01AC01	Piroxicam	5	0.01	53	53
M01AC06	Meloxicam	102	0.14	1,066	1,061
M01AE01	Ibuprofen	24,676	34.88	357,369.50	177,703.33
M01AE02	Naproxen	94	0.13	1,491	1,088.50
M01AE03	Ketoprofen	3	0	72	24
M01AX17	Nimesulide	10,072	14.24	109,092.50	57,588.25
Opioids					
N02AA01	Morphine	1	0	90	9
N02AJ06	Codeine and paracetamol	140	0.20	1,528	509.33
N02AJ13	Tramadol and paracetamol	1	0	10	2.50
N02AX02	Tramadol	1	0	20	3.33
Analgesics					
N02BA01	Acetylsalicylic acid	1	0	30	6
N02BB02	Metamizole sodium	20,003	28.27	193,498	50,391.17
N02BB52	Metamizole sodium, combinations excluding psycholeptics	9	0.01	131	15.17
N02BE01	Paracetamol	11,437	16.17	161,846.50	29,283.75
N02BE51	Paracetamol, combinations excluding psycholeptics	1	0	12	1.80
Total		70,747	100	899,114	354,221.13

Table 2- Socioeconomic and oral health services characteristics from the 375 municipalities in *Minas Gerais*, 2017.

Variables	Mean	SD	Median
GINI index	0.48	0.05	0.48
HDI	0.67	0.05	0.67
BF program coverage per 1,000 inhab.	77.48	40.14	67.71
Proportion of rural population (%)	31.78	18.85	29.46
Dental practitioners in the BNHS per 1,000 inhab.	0.63	0.47	0.52
First dental appointment coverage (%)	12.57	31.13	7.67
Oral health teams per 1,000 inhab.	0.93	7.35	0.29
Proportion of individual clinical procedures (%)	89.34	10.99	91.13

FIGURES

Figure 1

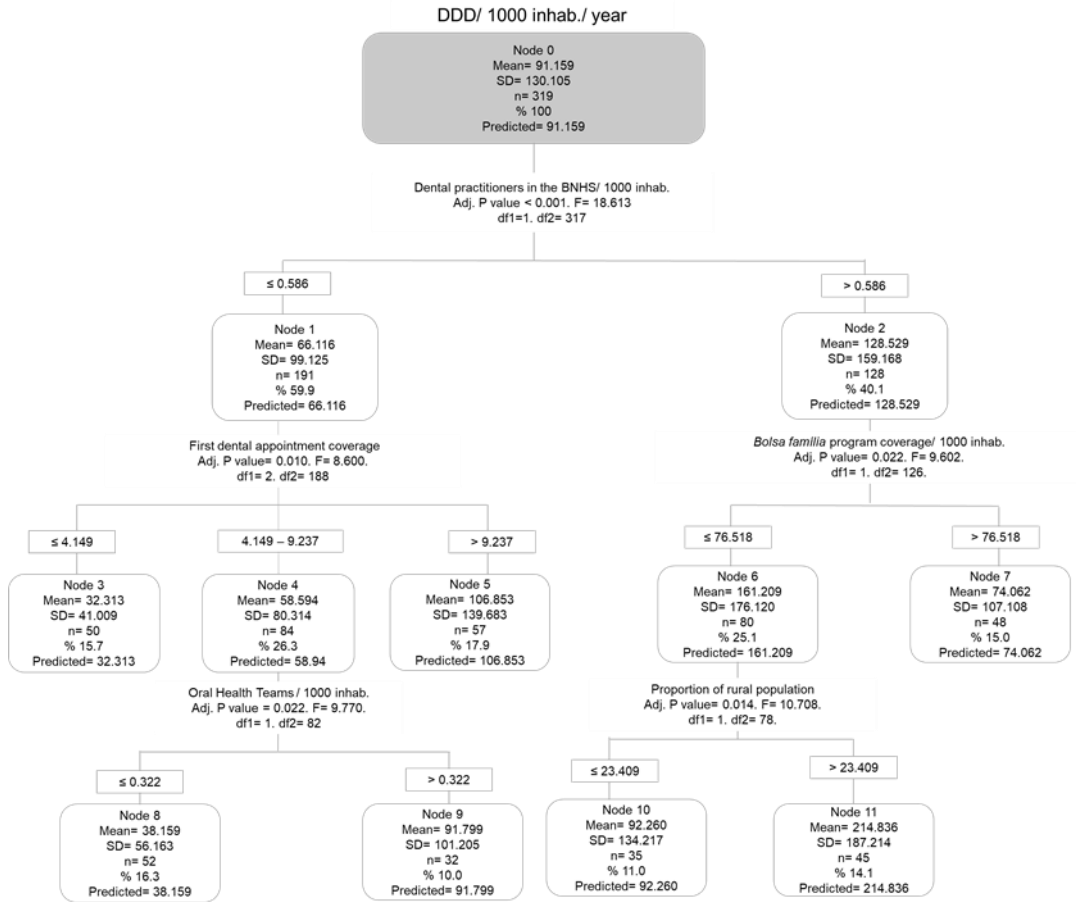
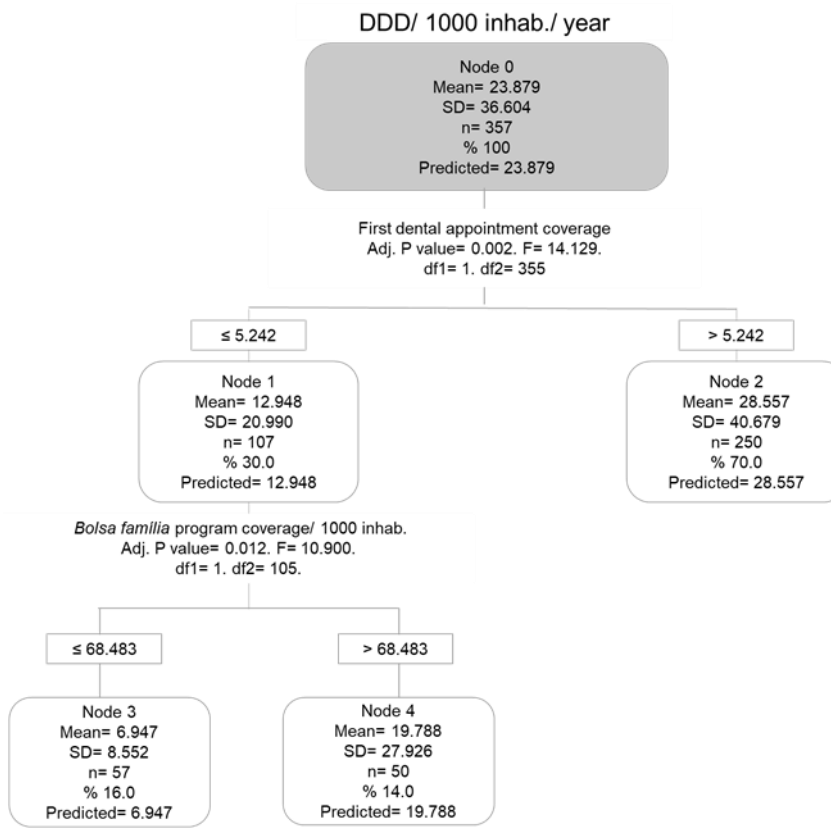


Figure 2



6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nos últimos anos o número de produtos farmacêuticos liberados para comercialização cresceu de forma significativa no Brasil (ANVISA, 2017, 2018, 2019). Entretanto, muitos destes não atendem aos interesses da população. Esse fato se justifica pelo preço de mercado, muitas vezes, inacessível às populações mais vulneráveis e porque muitos destes novos medicamentos não demonstram maior eficácia e menor toxicidade, em relação, aos já comercializados (WILLIAMS, 2012; GRONDE, UYL-DE GROOT, PIETERS, 2017; WHO, 2018). Neste contexto, a relevância dos estudos de prescrição e uso de medicamentos tem crescido. Este tipo de estudo tem a capacidade de avaliar o perfil dos prescritores, o acesso e a exposição das populações aos medicamentos, favorece comparações entre diferentes regiões e têm o potencial de promover o uso racional dos medicamentos (JAIN *et al.*, 2015). Neste trabalho utilizou-se a abordagem ecológica para analisar a possível associação de características municipais às prescrições odontológicas de AINEs, opioides e analgésicos no SUS em 2017.

Os resultados, apresentados na forma de artigo evidenciam que, características socioeconômicas e de organização do serviço de saúde bucal exerceram forte influência sobre os padrões de prescrição dos medicamentos para o manejo da dor e inflamação. Este fato chama atenção para as desigualdades no manejo da dor dentária em indivíduos residentes nos municípios rurais, mais pobres, com menor número de ESB, CD e menor cobertura de primeira consulta odontológica.

Apesar deste estudo ter utilizado um banco de dados secundários de fonte oficial, que concentra uma porção significativas das dispensações odontológicas no estado, algumas limitações foram observadas. Houve dispensação dos medicamentos analisados em 44% dos municípios. Os AINEs e analgésicos são fármacos de venda livre, assim é possível que uma fração das prescrições não tenham sido dispensadas e registradas no SIGAF contribuindo para a subestimação da DDD por município. Além disso, as variáveis independentes foram coletadas em diversas bases de dados secundários.

É sugestivo que as condições de vida, acesso e utilização dos serviços de saúde bucal exerçam influência no padrão de prescrição dos medicamentos para o manejo da dor dentária. Para entender melhor essa influência análises de série temporal podem ser úteis. Ademais, levantou-se a hipótese que o maior número de DDD por 1.000 hab. por ano de analgésicos, em relação aos AINEs, nos municípios mais pobres pode ser devido a maior aquisição de analgésicos pelas prefeituras devido ao seu menor preço de mercado. Para elucidar esta relação os estudos em farmacoeconomia podem ser relevantes no contexto do

serviço público de saúde. Assim, será possível avaliar tendências, custos e futuramente traçar estratégias para promover o uso racional dos medicamentos.

REFERÊNCIAS

- ABUNAHLAH, N. *et al.* Drug related problems identified by clinical pharmacist at the Internal Medicine Ward in Turkey. **Int J Clin Pharm**, Dordrecht, v. 40, n. 2, p. 360-367, abr. 2018. DOI: 10.1007/s11096-017-0585-5.
- ADEWUMI, A. D. *et al.* Duration of opioid use and association with socioeconomic status, daily dose and formulation: a two-decade population study in Queensland, Australia. **Int J Clin Pharm**, Dordrecht, jun. 2020. DOI: 10.1007/s11096-020-01079-0.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA- ANVISA. **Anuário estatístico do mercado farmacêutico 2015**. Brasília: ANVISA, 2017. 34 p.
- _____. **Anuário estatístico do mercado farmacêutico 2017**. Brasília: ANVISA, 2018. 28 p.
- _____. **Anuário estatístico do mercado farmacêutico 2018**. Brasília: ANVISA, 2019. 41 p.
- AMINOSHARIAE, A. *et al.* Evidence-based recommendations for analgesic efficacy to treat pain of endodontic origin: A systematic review of randomized controlled trials. **J Am Dent Assoc**, Chicago, v. 147, n. 10, p. 826-839, out. 2016. DOI: 10.1016/j.adaj.2016.05.010.
- AMINOSHARIAE, A.; KHAN, A. Acetaminophen: old drug, new issues. **J Endod**, Nova Iorque, v. 41, n. 5, p. 588-593, mai. 2015. DOI: 10.1016/j.joen.2015.01.024.
- ANDRADE, S. *et al.* Safety of metamizole: a systematic review of the literature. **J Clin Pharm Ther**, Oxford, v. 41, n. 5, p. 459-477, out. 2016. DOI: 10.1111/jcpt.12422.
- ARAGHI, S. *et al.* The Study of Prescribing Errors Among General Dentists. **Glob J Health Sci**, Toronto, v. 8, n. 4, p. 32-43, jul. 2015. DOI: 10.5539/gjhs.v8n4p32/
- AZODO, C. C.; UMOH, A. O. Analgesics prescription in Nigerian dental healthcare services. **Niger J Basic Clin Sci.**, Kano, v.10, n. 2, p. 86-90, jul.-dez. 2013.
- BAILEY, E.; WORTHINGTON, H.; COULTHARD, P. Ibuprofen and/or paracetamol (acetaminophen) for pain relief after surgical removal of lower wisdom teeth, a Cochrane systematic review. **Br Dent J**, Londres, v. 216, n. 8, p. 451-455, abr. 2014. DOI: 10.1038/sj.bdj.2014.330.
- BALIKI, M. N.; APKARIAN, A. V. Nociception, Pain, Negative Moods, and Behavior Selection. **Neuron**, Cambridge, v. 87, n. 3, p. 474-491, ago. 2015. DOI: 10.1016/j.neuron.2015.06.005.

BERGAMASCO, A. *et al.* Drug Utilization Studies in Latin America: A Scoping Review and Survey of Ethical Requirements. **Value Health Reg Issues**, Nova Iorque, v. 17, p. 189-193, dez. 2018. DOI: 10.1016/j.vhri.2018.09.003.

BRASIL. **Lei nº 5.081, de 24 de agosto de 1966**. Regula o exercício da Odontologia. Brasília: Câmara dos Deputados- Centro de Documentação e Informação, [1966]. Disponível em: <<http://www2.camara.leg.br/legin/fed/lei/1960-1969/lei-5081-24-agosto-1966-364652-normaatualizada-pl.pdf>>. Acesso em 14 mar. 2020.

_____. Ministério da Cidadania. Secretaria Especial do Desenvolvimento Social. **Cadastro único e Bolsa Família**. Brasília: Ministério da Cidadania, [2017]. Disponível em: <<https://aplicacoes.mds.gov.br/sagirms/bolsafamilia/>>. Acesso em: 22 abr. 2020.

_____. Ministério da Saúde. DATASUS- Tecnologia da informação a serviço do SUS. **Índice de Gini da renda domiciliar per capita segundo Município**. Brasília: Ministério da Saúde, [20--]. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/ibge/censo/cnv/ginimg.def>>. Acesso em: 03 jan. 2020.

_____. Ministério da Saúde. DATASUS- Tecnologia da informação a serviço do SUS. **Informações de Saúde- TABNET**. Brasília: Ministério da Saúde, [2009]. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=02>>. Acesso em: 03 jan. 2020.

_____. Ministério da Saúde. Portaria GM n. 3916, de 30 de outubro de 1998. **Aprova a Política Nacional de Medicamentos**. Brasília: Ministério da Saúde, [1998]. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_medicamentos.pdf> . Acesso em: 08 mar. 2020.

_____. Ministério da Saúde. **Portaria nº 19, De 03 De Janeiro De 2002**. Instituir, no âmbito do Sistema Único de Saúde, o Programa Nacional de Assistência à Dor e Cuidados Paliativos. Brasília: Ministério da Saúde, [2002]. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2002/prt0019_03_01_2002.html> . Acesso em: 25 fev. 2020.

_____. Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde. **Portaria n.º 344, de 12 de maio de 1998**. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Brasília: Ministério da Saúde, [1998]. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/scriptsweb/anvisalegis/VisualizaDocumento.asp?ID=939&Versao=2>>. Acesso em 08 mar. 2020.

BREIMAN, Leo *et al.* **Classification and Regression Trees**. Reprint. Reino Unido: CRC Press, 1998. 358 p.

BRUNE, K.; PATRIGNANI, P. New insights into the use of currently available non-steroidal anti-inflammatory drugs. **J Pain Res**, Auckland, v. 8, p. 105-118, fev. 2015. DOI: 10.2147/JPR.S75160.

BUXTON, L. O. I. Fundamentos da elaboração da prescrição e seu cumprimento pelo paciente. In: BRUNTON, L. L.; HILAL-DANDAN, R. ; KNOLLMANN, B.C. **As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman**. 12° ed. Porto Alegre: AMGH editora LTDA., 2012. Apêndice 1, p. 1879-1889.

CARMO, M. C. M.; PATUSSI, M. P. Tipos de estudo. In: ESTRELA, C. **Metodologia científica: Ciência, ensino, pesquisa**. 3°ed., São Paulo: Artes Médicas, 2018. Cap. 9, p.109-127.

CARVALHO, V. A. P.; BORGATTO, A. F.; LOPES, L. C. Nível de conhecimento dos cirurgiões-dentistas de São José dos Campos sobre o uso de anti-inflamatórios não esteróides. **Cien Saude Colet**, Rio de Janeiro, v. 15 Suppl 1, p. 1773-1782, jun. 2010. DOI: 10.1590/s1413-81232010000700089.

CASTILHO, L. S.; PAIXÃO, H. H.; PERINI, E. Prescrição de medicamentos de uso sistêmico por cirurgiões-dentistas, clínicos gerais. **Rev Saude Publica**, São Paulo, v. 33, n. 3, p. 287-294, jun. 1999. ISSN 0034-8910.

CASTRO, CGSO. Estudos quantitativos. In:_____. **Estudo de utilização de medicamentos: noções básicas**. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2000. p. 49-60.

CODEIN®: FOSFATO DE CODEÍNA. Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda. Farm. Resp.: José Carlos Módolo - CRF-SP 10.446. Bula de remédio. Disponível em: <http://https://www.cristalia.com.br/arquivos_medicamentos/74/Bula_Codein_Sol.Oral_PS_AR_R01990_1.pdf>. Acesso em 14 mar. 2020.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Resolução nº 585 de 29 de agosto de 2013**. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. Brasília: Conselho Federal de Farmácia, [2013]. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/585.pdf>>. Acesso em 14 mar. 2020.

COSTA, C. M. F. N. *et al.* Use of medicines by patients of the primary health care of the Brazilian Unified Health System. **Rev Saude Publica**, São Paulo, v. 51 Suppl 2, p. 18s, nov. 2017. DOI: 10.11606/S1518-8787.2017051007144.

DAMMENHAIN, R. A. **Manual Prático para Prescrição de Medicamentos de acordo com a legislação sanitária brasileira**. Versão dezembro de 2010. São Paulo: INBRAVISA, [2010]. Disponível em: <<http://www.sbrafh.org.br/site/public/temp/5161ea3ccde67.pdf>>. Acesso em 08 mar. 2020.

DE SOUZA, J. B. *et al.* Prevalence of Chronic Pain, Treatments, Perception, and Interference on Life Activities: Brazilian Population-Based Survey. **Pain Res Manag**, Oakville, v. 2017, [9] p., set. 2017. DOI: 10.1155/2017/4643830.

DEL VECCHIO, G.; SPAHN, V.; STEIN, C. Novel Opioid Analgesics and Side Effects. **ACS Chem Neurosci**, Washington, v. 8, n. 8, p. 1638-1640, ago. 2017. DOI: 10.1021/acscchemneuro.7b00195.

DIPIRONA SÓDICA. Prati-Donaduzzi & CIA LTDA. Farm. Resp.: Dr. Luiz Donaduzzi- CRF- PR 5842. Bula de remédio. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=9505472013&pIdAnexo=1860179>. Acesso em 14 mar. 2020.

DURÁN, C. E. *et al.* Systematic review of cross-national drug utilization studies in Latin America: methods and comparability. **Pharmacoepidemiol Drug Saf**, Chichester, v. 25, n. 1, p. 16-25, jan. 2016. DOI 10.1002/pds.3896.

FADARE, J. O. *et al.* Patterns of drugs prescribed for dental outpatients in Nigeria: findings and implications. **Acta Odontol Scand**, Estocolmo, v. 75, n. 7, p. 496-506, out. 2017. DOI: 10.1080/00016357.2017.1347822.

FAYAZ, A. *et al.* Prevalence of chronic pain in the UK: a systematic review and meta-analysis of population studies. **BMJ Open**, Londres, v. 6, n. 6, [12] p., jun. 2016. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-010364.

FELSON, D. T. Safety of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs. **N Engl J Med**, Boston, v. 375, n. 26, p. 2595-2596, dez. 2016. DOI: 10.1056/NEJMe1614257.

GLOBAL BURDEN OF DISEASE COLLABORATORS. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. **Lancet**, Londres, v. 386, n. 9995, p. 743-800, ago. 2015. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60692-4.

GRONDE, T. V.; UYL-DE GROOT, C. A.; PIETERS, T. Addressing the challenge of high-priced prescription drugs in the era of precision medicine: A systematic review of drug life cycles, therapeutic drug markets and regulatory frameworks. **PLoS One**, São Francisco, v. 12, n. 8, [34] p., 2017. DOI: 10.1371/journal.pone.0182613.

GROSSER, T.; SMYTH, E.; FITZGERALD, A. Agentes anti-inflamatórios, antipiréticos e analgésicos: farmacoterapia da gota. In: BRUNTON, L. L.; HILAL-DANDAN, R.; KNOLLMANN, B.C. **As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman**. 12° ed. Porto Alegre: AMGH editora LTDA. cap.34, p.959- 1003.

GUGGENHEIMER, J.; MOORE, P. A. The Therapeutic Applications of and Risks Associated with Acetaminophen Use. **J Am Dent Assoc.**, Chicago, v. 142, n. 1, p.38-44, jan. 2011. DOI: 10.14219/jada.archive.2011.0026.

- HAFNER, M. B. *et al.* Perception of toothache in adults from state capitals and interior cities within the Brazilian geographic regions. **BMC Oral Health**, Londres, v. 13, [8] p., jul. 2013. DOI: 10.1186/1472-6831-13-35.
- HALITI, N. R. *et al.* Surveillance of antibiotic and analgesic use in the Oral Surgery Department of the University Dentistry Clinical Center of Kosovo. **Ther Clin Risk Manag**, Albany, v. 11, p. 1497-1503, out. 2015. DOI: 10.2147/TCRM.S87595.
- HALLING, F. *et al.* Analgesic prescribing patterns of dental practitioners in Germany. **J Craniomaxillofac Surg**, Stuttgart, v. 46, n. 10, p. 1731-1736, out. 2018. DOI: 10.1016/j.jcms.2018.07.005.
- HARGREAVES, K.; ABBOTT, P. V. Drugs for pain management in dentistry. **Aust Dent J**, Sydney, v. 50, n. 4 Suppl 2, p. 14-22, dez. 2005. DOI: 10.1111/j.1834-7819.2005.tb00378.x.
- HELANDER, E. M. *et al.* Multimodal Analgesia, Current Concepts, and Acute Pain Considerations. **Curr Pain Headache Rep**, Filadélfia, v. 21, n. 1, [10] p., jan. 2017. DOI: 10.1007/s11916-017-0607-y.
- HERSH, E. V. *et al.* Prescribing recommendations for the treatment of acute pain in dentistry. **Compend Contin Educ Dent**, Jamesburgo, v. 32, n. 3, p. 22-31, abr. 2011.
- HOLLINGWORTH, S. A. *et al.* Prescribing patterns of analgesics and other medicines by dental practitioners in Australia from 2001 to 2012. **Community Dent Oral Epidemiol**, Copenhagen, v. 45, n. 4, p. 303-309, ago. 2017. DOI: 10.1111/cdoe.12291.
- HUSKY, M. M. *et al.* Chronic back pain and its association with quality of life in a large French population survey. **Health Qual Life Outcomes**, Londres, v. 16, n. 1, [9] p., set. 2018. DOI: 10.1186/s12955-018-1018-4.
- HUTCHINSON, J. M. *et al.* Measurement of antibiotic consumption: A practical guide to the use of the Anatomical Therapeutic Chemical classification and Defined Daily Dose system methodology in Canada. **Can J Infect Dis**, Mississauga v. 15, n. 1, p. 29-35, jan. 2004.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA- IBGE. **Cidades@**. Rio de Janeiro: IBGE [2017]. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/mg/panorama>>. Acesso em: 25 abr. 2020.
- _____. **Estimativas da população residente no Brasil e unidades da federação com data de referência em 1º de julho de 2016**. Rio de Janeiro: IBGE [2016]. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9103-estimativas-de-populacao.html?edicao=17283&t=downloads>>. Acesso em: 03 jan. 2020.

_____. **População residente, por situação do domicílio e localização da área, segundo os municípios e o sexo – 2010**. Rio de Janeiro: IBGE, [20--]. Disponível em: <<https://censo2010.ibge.gov.br/sinopse/index.php?dados=210&uf=31>>. Acesso em: 03 jan. 2020.

INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR THE STUDY OF PAIN- IASP. Washington: IASP, [2018]. **IASP Terminology**. Disponível em: <<https://www.iasppain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698>>. Acesso em: 25 fev. 2020.

IRVINE, J.; AFROSE, A.; ISLAM, N. Formulation and delivery strategies of ibuprofen: challenges and opportunities. **Drug Dev Ind Pharm**, Nova Iorque, v. 44, n. 2, p. 173-183, fev. 2018. DOI: 10.1080/03639045.2017.1391838

JAIN, S. *et al.* A systematic review of prescription pattern monitoring studies and their effectiveness in promoting rational use of medicines. **Perspect Clin Res**, Mumbai, v. 6, n. 2, p. 86-90, abr-jun 2015. DOI: 10.4103/2229-3485.154005.

JAYADEV, M. *et al.* Knowledge and Pattern of Antibiotic and Non Narcotic Analgesic Prescription for Pulpal and Periapical Pathologies- A Survey among Dentists. **J Clin Diagn Res**, Índia, v. 8, n. 7, [5] p., jul. 2014. DOI: 10.7860/JCDR/2014/9645.4536.

JENSEN, J. N. *et al.* Parents' socioeconomic factors related to high antibiotic prescribing in primary health care among children aged 0-6 years in the Capital Region of Denmark. **Scand J Prim Health Care**, Estocolmo, v. 34, n. 3, p. 274-281, set. 2016. DOI: 10.1080/02813432.2016.1207145.

KING, N. B.; FRASER, V. Untreated pain, narcotics regulation, and global health ideologies. **PLoS Med**, São Francisco, v. 10, n. 4, p. e1001411, abr. 2013. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001411.

LEVRINI, L. *et al.* Prescriptions of NSAIDs to patients undergoing third molar surgery: an observational, prospective, multicentre survey. **Clin Drug Investig**, Mairangi Bay, v. 28, n. 10, p. 657-668, 2008. DOI: 10.2165/00044011-200828100-00006.

LINO, P. A. *et al.* A national study on the use of opioid analgesics in dentistry. **Braz Oral Res**, São Paulo, v. 33, [11] p., ago. 2019. DOI: 10.1590/1807-3107bor-2019.vol33.0076.

MALACHIAS, I.; LELES, F. A. G.; PINTO, M. A. S. **Plano Diretor de Regionalização da Saúde de Minas Gerais**. Belo Horizonte: Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais, 2010. 264 p.

MASALA, I. F. *et al.* Acute and chronic pain in orthopaedic and rheumatologic diseases: mechanisms and characteristics. **Clin Exp Rheumatol**, Pisa, v. 35 Suppl 105, n. 3, p. 127-131, 2017 mai-jun. 2017. ISSN 0392-856X.

MASLAMANI, M.; SEDEQI, F. Antibiotic and Analgesic Prescription Patterns among Dentists or Management of Dental Pain and Infection during Endodontic Treatment. **Med Princ Pract**, Basel, v. 27, n. 1, p. 66-72, 2018. DOI: 10.1159/000486416.

MINAS GERAIS. Governo do Estado de Minas Gerais. **Conheça Minas**. Belo Horizonte: Governo do Estado de Minas Gerais, [2019]. Disponível em: < <https://www.mg.gov.br/conheca-minas/geografia>>. Acesso em: 24 abr. 2020.

MONTASTRUC, J. L. *et al.* What is pharmacoepidemiology? Definition, methods, interest and clinical applications. **Therapie**, Paris, v. 74, n. 2, p. 169-174, abr. 2018. DOI: 10.1016/j.therap.2018.08.001.

MOORE, P. A. *et al.* Benefits and harms associated with analgesic medications used in the management of acute dental pain: An overview of systematic reviews. **J Am Dent Assoc**, Chicago, v. 149, n. 4, p. 256-268, abr. 2018. DOI: 10.1016/j.adaj.2018.02.012 .

MOREHEAD, M. S.; SCARBROUGH, C. Emergence of Global Antibiotic Resistance. **Prim Care**, Saunders, v. 45, n. 3, p. 467-484, set. 2018. DOI: 10.1016/j.pop.2018.05.006.

MORGENSTERN, H. Uses of ecologic analysis in epidemiologic research. **Am J Public Health**, Nova Iorque, v. 72, n. 12, p. 1336-1344, dez. 1982. DOI: 10.2105/ajph.72.12.1336.

NUGRAHA, B. *et al.* The IASP classification of chronic pain for ICD-11: functioning properties of chronic pain. **Pain**, Amsterdã, v. 160, n. 1, p. 88-94, jan. 2019. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001433.

O'SULLIVAN, L. M.; AHMED, N.; SIDEBOTTOM, A. J. Dental pain management - a cause of significant morbidity due to paracetamol overdose. **Br Dent J**, Londres, v. 224, n. 8, p. 623-626, abr. 2018. DOI: 10.1038/sj.bdj.2018.264.

PANIZ, V. M. V. *et al.* Acesso a medicamentos de uso contínuo em adultos e idosos nas regiões Sul e Nordeste do Brasil. **Cad Saude Publica**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 2, p. 267-280, fev. 2008. DOI: 10.1590/S0102-311X2008000200005.

PAUDEL, K. R.; SAH, N. K.; JAISWAL, A. K. Prevalence of pharmacotherapy in the department of paediatric dentistry. **Kathmandu Univ Med J (KUMJ)**, Kathmandu, v. 8, n. 30, p. 190-194, 2010 apr.-jun. 2010. DOI: 10.3126/kumj.v8i2.3556.

PENROSE, A. S.; WELLS, E. V.; AIELLO, A. E. Infectious causation of chronic disease: examining the relationship between *Giardia lamblia* infection and irritable bowel syndrome. **World J Gastroenterol**, Beijing, v. 13, n. 34, p. 4574-4578, set. 2007. DOI: 10.3748/wjg.v13.i34.4574.

PEREIRA, G. M. *et al.* Effect of preemptive analgesia with ibuprofen in the control of postoperative pain in dental implant surgeries: A randomized, triple-blind controlled clinical trial. **J Clin Exp Dent**, Espanha, v. 12, n. 1, p. e71-e78, jan 2020. DOI: 10.4317/medoral.56171.

PEREIRA-LEITE, C. *et al.* Nonsteroidal Anti-Inflammatory Therapy: A Journey Toward Safety. **Med Res Rev**, Nova Iorque, v. 37, n. 4, p. 802-859, jul. 2016. DOI: 10.1002/med.21424.

PRESCRIBING AND MEDICINES TEAM, HEALTH AND SOCIAL CARE INFORMATION CENTRE. **Prescribing by Dentists**. Health and Social Care Information Centre, Londres, v. 1.0, abr. 2015. Disponível em: <https://files.digital.nhs.uk/publicationimport/pub17xxx/pub17425/pres_dent_eng_2014_rep.pdf>. Acesso em 02 mar. 2020.

PROGRAMA DAS NAÇÕES UNIDAS PARA O DESENVOLVIMENTO. Fundação João Pinheiro. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. **Atlas do desenvolvimento humano no Brasil**. [s. l.]: Programa das Nações Unidas Para o Desenvolvimento. Fundação João Pinheiro. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada, [20--]. Disponível em:<<http://www.atlasbrasil.org.br/2013/>>. Acesso em: 03 jan. 2020.

RAVINTHAR, K., WARRIER, E. D., ROY, A. Analgesic drugs in dentistry- a cross-sectional study among dentists in a private dental college. **IJPSR**, v.7, n. 12, p. 5092-5098, dez. 2016. DOI: 10.13040/IJPSR.0975-8232.

RECHENBERG, D. K. *et al.* Pain levels and typical symptoms of acute endodontic infections: a prospective, observational study. **BMC Oral Health**, Londres, v. 16, n. 1, [8] p., mai. 2016. DOI: 10.1186/s12903-016-0222-z.

SARKAR, C.; BISWADEEP, D.; BARAL, P. Analgesic use in dentistry in a tertiary hospital in western Nepal. **Pharmacoepidemiol Drug Saf**, Chichester, v. 13, n. 10, p. 729-733, out. 2004. DOI: 10.1002/pds.972.

SAVAGE, N. Opioids in dental practice. Australia: **Aust Prescr**, Canberra, v.37, n.2. p. 60, abr. 2014. DOI: 10.18773/austprescr.2014.025.

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE- MG. **SIGAF AJUDA**. Belo Horizonte: Secretaria de Estado de Saúde- MG, [200--]. Disponível em: <<https://sigafajuda.wordpress.com/sobre/>>. Acesso em: 10 jan. 2020.

_____. **Sistema Integrado de Gerenciamento da Assistência Farmacêutica – SIGAF**. Belo Horizonte: Secretaria de Estado de Saúde- MG, [2011]. Disponível em: <<http://www.saude.mg.gov.br/component/gmg/page/352-sistema-integrado-de-gerenciamento-da-assistencia-farmacutica-sigaf>>. Acesso em 03 jan. 2020.

SIDDIQUE, I.; MAHMOOD, H.; MOHAMMED-ALI, R. Paracetamol overdose secondary to dental pain: a case series. **Br Dent J**, Londres, v. 219, n. 6, [4] p., set. 2015. DOI: 10.1038/sj.bdj.2015.706.

SMITH, E. A. *et al.* Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs for Managing Postoperative Endodontic Pain in Patients Who Present with Preoperative Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. **J Endod**, Chicago, v. 43, n. 1, p. 7-15, jan 2017. DOI: 10.1016/j.joen.2016.09.010.

SPARKS, J. A. Rheumatoid Arthritis. **Ann Intern Med**, Filadélfia, v. 170, n. 1, [22] p., jan. 2019. DOI: 10.7326/AITC201901010.

SUDA, K. J. *et al.* Comparison of Opioid Prescribing by Dentists in the United States and England. **JAMA Netw Open**, Chicago, v. 2, n. 5, [8] p., mai. 2019. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.4303.

SUSSER, M. The logic in ecological: I. The logic of analysis. **Am J Public Health**, Nova Iorque, v.84, n.5, p. 825- 829, maio 1994. DOI: 10.2105/ajph.84.5.825.

TANWIR, F. *et al.* Diagnosis and prescribing pattern of antibiotics and painkillers among dentists. **Oral Health Prev Dent**, New Malden, v. 13, n. 1, p. 75-83, 2015. DOI: 10.3290/j.ohpd.a32341.

TEOH, L. *et al.* Part 2. Current prescribing trends of dental non-antibacterial medicines in Australia from 2013 to 2016. **Aust Dent J**, Sydney, v.63, p. 338-346, abr. 2018. DOI: 10.1159/000486416.

THE BRITISH PAIN SOCIETY. **Useful definitions and glossary**. Londres: The British Pain Society, [2014]. Disponível em: < <https://www.britishpainsociety.org/people-with-pain/useful-definitions-and-glossary/#pain> >. Acesso em: 25 fev. 2020.

THORNHILL, M. H. *et al.* Is it time US dentistry ended its opioid dependence? **J Am Dent Assoc**, Chicago v. 150, n. 10, p. 883-889, out. 2019. DOI: 10.1016/j.adaj.2019.07.003.

TRESCOT, A. M. *et al.* Opioid pharmacology. **Pain Physician**, Paducah, v. 11, n. 2S, p. 133-153, 2008.

TROUVIN, A. P.; PERROT, S. New concepts of pain. **Best Pract Res Clin Rheumatol**, Amsterdã, v. 33, n. 3, [10] p., jun. 2019. DOI: 10.1016/j.berh.2019.04.007.

VALENÇAS, A. M. G.; MEDEIROS, A. L.; SOUSA, S. A. Terapêutica Medicamentosa Adotada por Cirurgiões-Dentistas para Pacientes Pediátricos na Atenção Básica. Rev. Bras. **Cienc. Saude**, São Caetano do Sul, v. 13, n. 1, p. 53-65, 2009. ISSN 1415-2177.

VRIES, T. P. G. M. *et al.* **Guide to Good Prescribing: A Practical Manual**. Genebra. Disponível em: <<https://apps.who.int/medicinedocs/pdf/whozip23e/whozip23e.pdf>>. Acesso em: 07 mar. 2020.

WALTERS, K. M.; WOESSNER, K. M. An Overview of Nonsteroidal Antiinflammatory Drug Reactions. **Immunol Allergy Clin North Am**, Filadélfia, v. 36, n. 4, p. 625-641, out. 2016. DOI: 10.1016/j.iac.2016.06.001.

WHITEHEAD, M. The concepts and principles of equity and health. **Int J Health Serv**, Westport, v. 22, n. 3, p. 429-445, 1992. DOI: 10.2190/986L-LHQ6-2VTE-YRRN.

WILLIAMS, D. Monitoring medicines use: the role of the clinical pharmacologist. **Br J Clin Pharmacol**, Londres, v. 74, n. 4, p. 685-690, jan. 2012. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2012.04316.x.

WORLD HEALTH ORGANIZATION- WHO. Collaborating Centre For Drug Statistics Methodology. **Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2019**. 22 ed. Oslo. 2018. Disponível em: <<https://www.whooc.no/filearchive/publications/guidelines.pdf>> . Acesso em: 15 abr. 2019.

_____. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. **List of DDDs combined products**. Oslo: WHO [2019]. Disponível em: <https://www.whooc.no/ddd/list_of_ddd_combined_products/> Acesso em: 15 abr. 2019.

_____. **Addressing the global shortage of, and access to, medicines and vaccines**. Geneva, jan. 2018. Disponível em: <https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB142/B142_13-en.pdf>. Acesso em: 10 mar. 2020.

YAKSH, T. L.; WALLACE, M. S. Opioides, analgesia e tratamento da dor. In: BRUNTON, L. L.; HILAL-DANDAN, R. ; KNOLLMANN, B.C. **As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman**. 12ªed. Porto Alegre: AMGH editora LTDA, 2012. cap. 18, p. 481- 525.

ANEXO A- Parecer consubstanciado do CEP

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Padrão de prescrição, por cirurgiões-dentistas, dos medicamentos dispensados no Sistema Único de Saúde do estado de Minas Gerais

Pesquisador: Mauro Henrique Nogueira Guimarães de Abreu

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 88465118.8.0000.5149

Instituição Proponente: PRO REITORIA DE PESQUISA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.701.715

Apresentação do Projeto:

No Brasil a legislação prevê que compete ao cirurgião-dentista prescrever e aplicar especialidades farmacêuticas de uso interno e externo, indicadas em Odontologia e prescrever e aplicar medicação de urgência no caso de acidentes graves que comprometam a vida e a saúde do paciente. Considerando-se que os custos com medicamentos representam parte importante do cuidado à saúde e que a prescrição de medicamentos é um ato complexo e sujeito a vários erros, é fundamental o conhecimento do padrão de prescrição de medicamentos nos serviços de saúde para a elaboração, avaliação e implementação das políticas públicas. Este estudo terá como objetivo analisar o padrão de prescrição de medicamentos por cirurgiões-dentistas do Sistema Único de Saúde de Minas Gerais, no período de 2009 a 2017. Serão utilizados os dados secundários constantes no banco de dados do Sistema Integrado de Gerenciamento da Assistência Farmacêutica da Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Serão analisadas variáveis em nível individual, e dessas, algumas serão agrupadas no nível municipal para a realização de comparações com covariáveis de natureza sociodemográfica e de características dos serviços de saúde. Serão desenvolvidos modelos de regressão logística simples e múltiplas para estimação das Razões das Chances brutas e ajustados e seus respectivos intervalos de confiança 95% e valores de p. A SES-MG já autorizou o acesso ao banco de dados do SIGAF. Para a análise do perfil dos cirurgiões-dentistas prescritores, e a partir da identificação dos profissionais no banco de dados do SIGAF, será realizada consulta ao banco de dados do Sistema de Cadastro Nacional de

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2ª Ad S/N 2005

Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3408-4592

E-mail: coep@proq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 2.701.715

Estabelecimentos de Saúde-SCNES no que se refere a Classificação Brasileira de Ocupação-CBO, tipo de estabelecimento de saúde que o profissional está cadastrado, vínculo empregador e carga horária no SUS.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

• Analisar o padrão de prescrição de medicamentos por cirurgiões-dentistas do SUS-MG no período de 2009 a 2017.

Objetivo Secundário:

• Identificar o perfil das prescrições entre os cirurgiões-dentistas no SUS-MG; • Descrever os custos dos medicamentos prescritos pelos cirurgiões-dentistas no SUS-MG; • Identificar, descrever e analisar o perfil dos prescretores cadastrados como cirurgiões-dentistas no SIGAF/SUSMG; •

Descrever o padrão de prescrição ao longo dos nove anos do período estudado; • Investigar associação entre o padrão de prescrição dos cirurgiões-dentistas no SUS-MG no nível municipal e variáveis sociodemográficas e de organização dos serviços de saúde nos municípios.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos advindos desse estudo serão mínimos, haja vista que não serão realizadas nenhuma intervenção ou modificação intencional nas variáveis fisiológicas, psicológicas e/ou sociais dos indivíduos que participarão do estudo (usuários e profissionais). Ademais, os nomes e identidades dos participantes do estudo não serão divulgados, mantendo-se assim a integridade da intimidade e anonimato dos mesmos.

Apesar dos riscos serem

considerados mínimos, os pesquisadores comprometem-se a guardar o banco somente durante o período da pesquisa e eliminar quaisquer referências à identificação de sujeitos incluídos no banco de dados. Após o período da pesquisa, o banco será apagado.

Benefícios:

Considerando a importância dos estudos sobre uso de medicamentos para a promoção do uso racional dos mesmos com consequente impacto na saúde pública, e que há ausência de estudos acerca do padrão de prescrição de medicamentos por cirurgiões-dentistas no setor público de saúde brasileiro, pesquisar esse padrão de prescrição de base estadual reveste-se de importância por nos possibilitar verificar se há ou não diferença nesse padrão nas diversas regiões do estado e, se houver diferença, identificar quais são as possíveis explicações para essa diferença.

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad S/N 2005
 Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE
 Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 2.701.715

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa é relevante, embora seja escassa a literatura sobre o padrão de prescrições de medicamentos realizadas por cirurgiões-dentistas no âmbito do Sistema Único de Saúde, especialmente estudos de base estadual e com uma abordagem analítica.

A pesquisa tem relevância e exequível e de Interesse da área da saúde.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos apresentados foram: folha de rosto, autorização do SIGAF, parecer do departamento, projeto original, e informações básicas do projeto.

Recomendações:

Recomenda-se aprovação ao projeto de pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Somos favoráveis a aprovação do projeto : Padrão de prescrição, por cirurgiões-dentistas, dos medicamentos dispensados no Sistema Único de Saúde do estado de Minas Gerais do pesquisador professor Mauro Henrique Nogueira Guimarães de Abreu.

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o COEP-UFMG recomenda aos Pesquisadores: comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento via emenda na Plataforma Brasil, Informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa (via documental encaminhada em papel), apresentar na forma de notificação relatórios parciais do andamento do mesmo a cada 05 (seis) meses e ao término da pesquisa encaminhar a este Comitê um sumário dos resultados do projeto (relatório final).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1117581.pdf	23/04/2018 16:49:45		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetotese.doc	23/04/2018 16:40:56	Mauro Henrique Nogueira Guimarães de Abreu	Aceito
Outros	SESautoriza.docx	23/04/2018 16:39:50	Mauro Henrique Nogueira Guimarães de Abreu	Aceito

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2ª Ad Si 2005
 Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE
 Telefone: (31)3409-4502 E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 2.701.715

Outros	OSP.docx	23/04/2018 16:37:54	Mauro Henrique Nogueira Guimarães de Abreu	Aceito
Folha de Rosto	folharosto.docx	23/04/2018 11:25:24	Mauro Henrique Nogueira Guimarães de Abreu	Aceito
Outros	88465118parecer.pdf	08/06/2018 13:09:51	Vivian Resende	Aceito
Outros	90070818aprovacao.pdf	08/06/2018 13:10:22	Vivian Resende	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 08 de Junho de 2018

Assinado por:
Vivian Resende
(Coordenador)

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2ª Ad B1 2005
Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901
UF: MG Município: BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4502 E-mail: coep@proq.ufmg.br

ANEXO B- Comprovante de submissão

Brazilian Oral Research - Manuscript ID BOR-2020-0462.R1



Cristina Leitão <onbehalf@manuscriptcentral.com>
São, 27/06/2020 17:02



Para: maurohenriqueabreu@gmail.com

Cc: junio.alex@hotmail.com; jack_smile3@hotmail.com; pereirajr.edmilson@gmail.com; crisruasufmg@gmail.com; ff.mattos@uol.com.br; liasilvacastilho@gmail.com; maurohenriqueabreu@gmail.com

27-Jun-2020

Dear Prof. Abreu:

Your manuscript entitled "Prescriptions of analgesics and anti-inflammatory drugs in municipalities from a Brazilian Southeast State" has been successfully submitted online and is presently being given full consideration for publication in the Brazilian Oral Research.

Your manuscript ID is BOR-2020-0462.R1.

Please mention the above manuscript ID in all future correspondence or when calling the office for questions. If there are any changes in your street address or e-mail address, please log in to ScholarOne Manuscripts at <https://mc04.manuscriptcentral.com/bor-scielo> and edit your user information as appropriate.

You can also view the status of your manuscript at any time by checking your Author Center after logging in to <https://mc04.manuscriptcentral.com/bor-scielo>.

Thank you for submitting your manuscript to the Brazilian Oral Research.

Sincerely,
Brazilian Oral Research Editorial Office

ANEXO C- Normas para publicação

Normas para publicação no periódico *Brazilian Oral Research* (BOR)

Presentation of the manuscript

The manuscript text should be written in English and provided in a digital file compatible with “Microsoft Word” (in DOC, DOCX, or RTF format).

All figures (including those in layouts/combinations) must be provided in individual and separate files, according to recommendations described under the specific topic.

Photographs, micrographs, and radiographs should be provided in TIFF format, according to the recommendations described under the specific topic.

Charts, drawings, layouts, and other vector illustrations must be provided in a PDF format individually in separate files, according to the recommendations described under the specific topic.

Video files may be submitted as per the specifications, including the author’s anonymity (for purposes of evaluation) and respect for the patient’s rights.

Important: ScholarOne™ allows upload of a set of files up to 10 MB. In case the video file exceeds this size, it is possible to leave information about the link to access the video. The use of patients’ initials, names, and/or registry numbers is prohibited in the reproduction of clinical documentation. The identification of patients is prohibited. An informed consent statement, signed by the patient, concerning the use of his/her image should be provided by the author(s) when requested by BOR. The Copyright legislation in force must be respected and the source cited when the manuscript reproduces any previously published material (including texts, charts, tables, figures, or any other materials).

Title page (compulsory data)

- This must indicate the specialty* or research field focused on in the manuscript.

*Anatomy; Basic Implantodontology and Biomaterials; Behavioral Sciences; Biochemistry; Cariology; Community Dental Health; Craniofacial Biology; Dental Materials; Dentistry; Endodontic Therapy; Forensic Dentistry; Geriatric Dentistry; Imaginology; Immunology; Implantodontology – Prosthetics; Implantodontology – Surgical; Infection Control; Microbiology; Mouth and Jaw Surgery; Occlusion; Oral Pathology; Orthodontics; Orthopedics; Pediatric Dentistry; Periodontics; Pharmacology; Physiology; Prosthesis; Pulp Biology; Social/Community Dentistry; Stomatology; Temporomandibular Joint Dysfunction.

- Informative and concise title, limited to a maximum of 110 characters, including spaces.
- Names of all authors written out in full, including respective telephone numbers and email addresses for correspondence. We recommend that authors collate the names present in the Cover Letter with the profile created in ScholarOne™, to avoid discrepancies.
- The participation of each author must be justified on a separate page, which should meet the authorship and co-authorship criteria adopted by the International Committee of Medical Journal Editors, available at <http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>
- Data of institutional/professional affiliation of all authors, including university (or other institution), college/program, department, city, state, and country, presented according to internal citation norms established by each author's institution. Verify that such affiliations are correctly entered in ScholarOne™.

Abstract: This should be presented as a single structured paragraph (but with no subdivisions into sections) containing the objective of the work, methodology, results, and conclusions. In the System if applicable, use the Special characters tool for special characters.

Keywords: Ranging from 3 (three) to 5 (five) main descriptors should be provided, chosen from the keywords registered at <http://decs.bvs.br/> or <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html> (no synonyms will be accepted).

Main Text

Introduction: This should present the relevance of the study, and its connection with other published works in the same line of research or field, identifying its limitations and possible biases. The objective of the study should be concisely presented at the end of this section.

Methodology: All the features of the material pertinent to the research subject should be provided (e.g., tissue samples or research subjects). The experimental, analytical, and statistical methods should be described in a concise manner, although in detail, sufficient to allow others to recreate the work. Data from manufacturers or suppliers of products, equipment, or software must be explicit when first mentioned in this section, as follows: manufacturer's name, city, and country. The computer programs and statistical methods must also be specified. Unless the objective of the work is to compare products or specific systems, the trade names of techniques, as well as products, or scientific and clinical equipment should only be cited in the "Methodology" and "Acknowledgments" sections, according to each case. Generic names should be used in the remainder of the manuscript, including the title. Manuscripts containing radiographs, microradiographs, or SEM images, the following information must be included: radiation source, filters, and kV levels used. Manuscripts reporting studies on humans should include proof that the research was ethically conducted according to the Helsinki Declaration (World Medical Association, <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>). The approval protocol number issued by an Institutional Ethics Committee must be cited. Observational studies should follow the STROBE guidelines (<http://strobe-statement.org/>), and the check list must be submitted. Clinical Trials must be reported according to the CONSORT Statement standard protocol (<http://www.consort-statement.org/>); systematic reviews and meta-analysis must follow the PRISMA (<http://www.prisma-statement.org/>), or Cochrane protocol (<http://www.cochrane.org/>).

Clinical Trials

Clinical Trials according to the CONSORT guidelines, available at www.consort-statement.org. The clinical trial registration number and the research registration name will be published along with the article.

Manuscripts reporting studies performed on animals must also include proof that the research was conducted in an ethical manner, and the approval protocol number issued by an Institutional Ethics Committee should be cited. In case the research contains a gene

registration, before submission, the new gene sequences must be included in a public database, and the access number should be provided to BOR. The authors may use the following databases:

- GenBank: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank/submit>
- EMBL: <http://www.ebi.ac.uk/embl/Submission/index.html>
- DDBJ: <http://www.ddbj.nig.ac.jp>

Manuscript submissions including microarray data must include the information recommended by the MIAME guidelines (Minimum Information About a Microarray Experiment: <http://www.mged.org/index.html>) and/or itemize how the experimental details were submitted to a publicly available database, such as:

- ArrayExpress: <http://www.ebi.ac.uk/arrayexpress/>
- GEO: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/>

Results: These should be presented in the same order as the experiment was performed, as described under the “Methodology” section. The most significant results should be described. Text, tables, and figures should not be repetitive. Statistically relevant results should be presented with enclosed corresponding p values.

Tables: These must be numbered and cited consecutively in the main text, in Arabic numerals. Tables must be submitted separately from the text in DOC, DOCX, or RTF format.

Discussion: This must discuss the study results in relation to the work hypothesis and relevant literature. It should describe the similarities and differences of the study in relation to similar studies found in literature, and provide explanations for the possible differences found. It must also identify the study’s limitations and make suggestions for future research.

Conclusions: These must be presented in a concise manner and be strictly based on the results obtained in the research. Detailing of results, including numerical values, etc., must not be repeated.

Acknowledgments: Contributions by colleagues (technical assistance, critical comments, etc.) must be given, and any bond between authors and companies must be revealed. This section must describe the research funding source(s), including the corresponding process numbers.

Plagiarism

BOR employs a plagiarism detection system. When you send your manuscript to the journal it may be analyzed-not merely for the repetition of names/affiliations, but rather the sentences or texts used.

References: Only publications from peer-reviewed journals will be accepted as references. Unfinished manuscripts, dissertations, theses, or abstracts presented in congresses will not be accepted as references. References to books should be avoided.

Reference citations must be identified in the text with superscript Arabic numerals. The complete reference list must be presented after the "Acknowledgments" section, and the references must be numbered and presented in Vancouver Style in compliance with the guidelines provided by the International Committee of Medical Journal Editors, as presented in Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>). The journal titles should be abbreviated according to the List of Journals Indexed in Index Medicus (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>). The authors shall bear full responsibility for the accuracy of their references.

Spelling of scientific terms: When first mentioned in the main text, scientific names (binomials of microbiological, zoological, and botanical nomenclature) must be written out in full, as well as the names of chemical compounds and elements.

Units of measurement: These must be presented according to the International System of Units (<http://www.bipm.org> or <http://www.inmetro.gov.br/consumidor/unidLegaisMed.asp>).

Footnotes on the main text: These must be indicated by asterisks and restricted to the bare minimum.

Figures: Photographs, microradiographs, and radiographs must be at least 10 cm wide, have at least 500 dpi of resolution, and be provided in TIFF format. Charts, drawings, layouts, and other vector illustrations must be provided in a PDF format. All the figures must be submitted individually in separate files (not inserted into the text file). Figures must be numbered and consecutively cited in the main text in Arabic numerals. Figure legends should be inserted together at the end of the text, after the references.

Characteristics and layouts of types of manuscripts

Original Research

Limited to 30,000 characters including spaces (considering the introduction, methodology, results, discussion, conclusion, acknowledgments, tables, references, and figure legends). A maximum of 8 (eight) figures and 40 (forty) references will be accepted. The abstract can contain a maximum of 250 words.

Layout - Text Files

- Title Page
- Main text (30,000 characters including spaces)
- Abstract: a maximum of 250 words
- Keywords: 3 (three)-5 (five) main descriptors
- Introduction
- Methodology
- Results
- Discussion
- Conclusion
- Acknowledgments
- Tables
- References: maximum of 40 references
- Figure legends

Layout - Graphic Files

Figures: a maximum of 8 (eight) figures, as described above.

Short Communication

Limited to 10,000 characters including spaces (considering the introduction, methodology, results, discussion, conclusion, acknowledgments, tables, references, and figure legends). A maximum of 2 (two) figures and 12 (twelve) references will be allowed. The abstract can contain a maximum of 100 words.

Layout - Text Files

- Title page
- Main text (10,000 characters including spaces)
- Abstract: a maximum of 100 words
- Descriptors: 3 (three)-5 (five) main descriptors
- Introduction
- Methodology
- Results
- Discussion
- Conclusion
- Acknowledgments
- Tables
- References: a maximum of 12 references
- Figure legends

Layout- Graphic Files

Figures: a maximum of 2 (two) figures, as described above.

Critical Review of Literature

The submission of this type of manuscript will be performed only by invitation of the BOR Publishing Commission. All manuscripts will be submitted to peer-review. This type of manuscript must have a descriptive and discursive content, focusing on a comprehensive presentation and discussion of important and innovative scientific issues, with a limit of 30,000 characters including spaces (considering the introduction, methodology, results, discussion, conclusion, acknowledgments, tables, references, and figure legends). It must include a clear presentation of the scientific object, logical argumentation, a methodological and theoretical critical analysis of the studies, and a summarized conclusion. A maximum of 6 (six) figures and 50 (fifty) references is permitted. The abstract must contain a maximum of 250 words.

Layout- Text Files

- Title page
- Main text (30,000 characters including spaces)

- Abstract: a maximum of 250 words
- Keywords: 3 (three)-5 (five) main descriptors
- Introduction
- Methodology
- Results
- Discussion
- Conclusion
- Acknowledgments
- Tables
- References: maximum of 50 references
- Figure legends

Layout - Graphic Files

Figures: a maximum of 6 (six) figures, as described above.

Systematic Review and Meta-Analysis

While summarizing the results of original studies, quantitative or qualitative, this type of manuscript should answer a specific question, with a limit of 30,000 characters, including spaces, and follow the Cochrane format and style (www.cochrane.org). The manuscript must report, in detail, the process of the search and retrieval of the original works, the selection criteria of the studies included in the review, and provide an abstract of the results obtained in the reviewed studies (with or without a meta-analysis approach). There is no limit to the number of references or figures. Tables and figures, if included, must present the features of the reviewed studies, the compared interventions, and the corresponding results, as well as those studies excluded from the review. Other tables and figures relevant to the review must be presented as previously described. The abstract can contain a maximum of 250 words.

Layout - Text Files

- Title page
- Main text (30,000 characters including spaces)
- Abstract: a maximum of 250 words
- Question formulation

- Location of the studies
- Critical Evaluation and Data Collection
- Data analysis and presentation
- Improvement
- Review update
- References: no limit on the number of references
- Tables

Layout - Graphic Files

Figures: no limit on the number of figures

Letter to the Editor

Letters must include evidence to support an opinion of the author(s) about the scientific or editorial content of the BOR, and must be limited to 500 words. No figures or tables are permitted.

Copyright transfer agreement and responsibility statements

The manuscript submitted for publication must include the Copyright Transfer Agreement and the Responsibility Statements, available in the online system and mandatory.

CHECKLIST FOR INITIAL SUBMISSION

- Title Page file (in DOC, DOCX, or RTF format).
- Main text file (Main Document, manuscript), in DOC, DOCX, or RTF format.
- Tables, in DOC, DOCX, or RTF format.
- Declaration of interests and funding, submitted in a separate document and in a PDF format. (if applicable)
- Justification for participation of each author, provided in a separate document and in a PDF format.

- Photographs, microradiographs, and radiographs (10 cm minimum width, 500 dpi minimum resolution) in TIFF format. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/pub/filespec-images/>).
- Charts, drawings, layouts, and other vector illustrations in a PDF format.
- Each figure should be submitted individually in separate files (not inserted in the text file).

Publication fees

Authors are not required to pay for the submission or review of articles.

EXAMPLES OF REFERENCES

Journals

Goracci C, Tavares AU, Fabianelli A, Monticelli F, Raffaelli O, Cardoso PC, et al. The adhesion between fiber posts and root canal walls: comparison between microtensile and push-out bond strength measurements. *Eur J Oral Sci.* 2004 Aug;112(4):353-61.

Bhutta ZA, Darmstadt GL, Hasan BS, Haws RA. Community-based interventions for improving perinatal and neonatal health outcomes in developing countries: a review of the evidence. *Pediatrics.* 2005;115(2 Suppl):519-617. doi:10.1542/peds.2004-1441.

Usunoff KG, Itzev DE, Rolfs A, Schmitt O, Wree A. Nitric oxide synthase-containing neurons in the amygdaloid nuclear complex of the rat. *Anat Embryol (Berl).* 2006 Oct 27. Epub ahead of print. doi: 10.1007/s00429-006-0134-9

Walsh B, Steiner A, Pickering RM, Ward-Basu J. Economic evaluation of nurse led intermediate care versus standard care for post-acute medical patients: cost minimisation analysis of data from a randomised controlled trial. *BMJ.* 2005 Mar 26;330(7493):699. Epub 2005 Mar 9.

Papers with Title and Text in Languages Other Than English

Li YJ, He X, Liu LN, Lan YY, Wang AM, Wang YL. [Studies on chemical constituents in herb of *Polygonum orientale*]. *Zhongguo Ahong Yao Za Zhi.* 2005 Mar;30(6):444-6. Chinese.

Supplements or Special Editions

Pucca Junior GA, Lucena EHG, Cawahisa PT. Financing national policy on oral health in Brazil in the context of the Unified Health System. *Braz Oral Res.* 2010 Aug;24 Spec Iss 1:26-32.

Online Journals

Barata RB, Ribeiro MCSA, De Sordi M. Desigualdades sociais e homicídios na cidade de São Paulo, 1998. *Rev Bras Epidemiol.* 2008;11(1):3-13 [cited 2008 Feb 23]. Available from: <http://www.scielosp.org/pdf/rbepid/v11n1/01.pdf>.

Books

Stedman TL. Stedman's medical dictionary: a vocabulary of medicine and its allied sciences, with pronunciations and derivations. 20th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1961. 259 p.

Books Online

Foley KM, Gelband H, editors. Improving palliative care for cancer [monograph on the Internet]. Washington: National Academy Press; 2001 [cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.nap.edu/books/0309074029/html/>.

Websites

Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000 [cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [homepage]. Brasília (DF): Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2010 [cited 2010 Nov 27]. Available from: <http://www.ibge.gov.br/home/default.php>.

World Health Organization [homepage]. Geneva: World Health Organization; 2011 [cited 2011 Jan 17]. Available from: <http://www.who.int/en/>