



## Identificação de mensagens sobre medicamentos em mídia social

Drugs messages identification on social media

Identificación de mensajes sobre medicamentos en las redes sociales

Carolina Moraes Viviani<sup>1</sup>, Fabricio Landi de Moraes<sup>2</sup>, Josceli Maria Tenório<sup>3</sup>, Ivan Torres Pisa<sup>4</sup>

### RESUMO

**Descritores:** Rede social; Medicamento; Dicionário; Farmacovigilância

**Objetivo:** Realizar identificação de conteúdo textual com citações de medicamentos em mídia social. **Método:** Estudo de caso no Twitter. Dicionário foi elaborado com medicamentos com maiores comercializações e faturamentos. Mensagens foram avaliadas usando-se técnicas computacionais gerando classificação semiautomática sob supervisão de um farmacêutico. **Resultados:** Dicionário com 1.006 medicamentos possibilitou identificar 218.035 mensagens. Foram classificados medicamentos mais citados como dipirona, omeprazol, codeína, vacina, ibuprofeno, amoxicilina, clonazepam, diazepam e fluoxetina. A quantidade de citações sobre medicamentos que atuam no trato alimentar e metabolismo e no sistema nervoso possui similaridade com ranking de comercialização. Os achados requerem uma avaliação qualitativa dos contextos em que os medicamentos são citados. **Conclusão:** Análise quantitativa possibilitou identificar medicamentos e categorias mais frequentes. As características observadas sugerem necessidade de avaliação aprofundada dos contextos em que os medicamentos são citados. Há indícios de que os resultados apresentam potencial para caracterizar relatos espontâneos dos consumidores sobre o uso de medicamentos.

### ABSTRACT

**Keywords:** Social Networking; Drug; Dictionary; Pharmacovigilance

**Objective:** Recognition textual content with drug quotes on social media. **Method:** It is a case study on Twitter. The dictionary was created with drugs with greater commercialization and invoicing. Messages were evaluated using computational techniques, generating semi-automatic classification under the supervision of a pharmacist. **Results:** Dictionary with 1,006 drugs made it possible to recognize 218,035 messages. Most cited drugs were classified as dipyrrone, omeprazole, codeine, vaccine, ibuprofen, amoxicillin, clonazepam, diazepam and fluoxetine. The number of quotes about drugs that act in the alimentary tract and metabolism and the nervous system has similarities with the ranking of commercialization. The outcome requires a qualitative assessment of the contexts in which the drugs are quote. **Conclusion:** Quantitative analysis made it possible to recognize drugs and more frequent categories. The characteristics observed suggest the need for an in-depth analysis of the contexts in which the drugs are quote. There is evidence that the results have the potential to characterize spontaneous reports by consumers about the use of drugs.

### RESUMEN

**Descriptorios:** Red Social; Medicamento; Dicionario; Farmacovigilancia

**Objetivo:** Reconocimiento de contenido textual con citas de medicamento en redes sociales. **Metodo:** Es un caso de estudio en Twitter. El diccionario se elaboró con medicamentos con mayor comercialización y facturación. Los mensajes se evaluaron mediante técnicas computacionales, generando una clasificación semiautomática bajo la supervisión de un farmacéutico. **Resultado:** El diccionario con 1.006 fármacos permitió reconocer 218.035 mensajes. La mayoría de los fármacos citados se clasificaron en dipirona, omeprazol, codeína, vacuna, ibuprofeno, amoxicilina, clonazepam, diazepam y fluoxetina. El número de citas sobre fármacos que actúan en el tracto digestivo y el metabolismo y el sistema nervioso tiene similitudes con el ranking de comercialización. El resultado requiere una evaluación cualitativa de los contextos en los que se cotizan los medicamentos. **Conclusão:** El análisis cuantitativo permitió reconocer fármacos y categorías más frequentes. Las características observadas sugieren la necesidad de un análisis en profundidad de los contextos en los que se cotizan los fármacos. Existe evidencia de que los resultados tienen el potencial de caracterizar los informes espontáneos de los consumidores sobre el uso de medicamentos.

<sup>1</sup> Farmacêutica; mestrande no Programa de Pós-Graduação em Gestão e Informática em Saúde, Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). São Paulo (SP), Brasil.

<sup>2</sup> Cientista de dados em saúde; TAE no Departamento de Informática em Saúde, EPM UNIFESP. São Paulo (SP), Brasil.

<sup>3</sup> Doutora em Informática em Saúde; professora do Instituto Federal de São Paulo (IFSP) e pesquisadora do grupo Saúde 360° UNIFESP. São Paulo (SP), Brasil.

<sup>4</sup> Livre docente em Informática em Saúde, professor do Departamento de Informática em Saúde EPM UNIFESP. São Paulo (SP), Brasil.

## INTRODUÇÃO

O acesso aos medicamentos é um dos principais eixos das políticas públicas de saúde no Brasil<sup>(1)</sup>. No entanto, o uso de medicamentos como principal conduta terapêutica não é isenta de riscos. Os riscos se devem à possibilidade de ocorrência de eventos adversos<sup>(2)</sup>. São exemplos de eventos adversos<sup>(2)</sup> as reações adversas, uso não recomendado (*off label*) e superdose. Para mitigar os riscos são necessárias ações de monitoramento contínuo. As ações relativas ao monitoramento do consumo são estudadas pela farmacovigilância<sup>(2)</sup>.

A farmacovigilância no Brasil é realizada por meio de notificação voluntária<sup>(2)</sup>. A notificação é espontânea e realizada por meio do preenchimento de um formulário eletrônico web (*e-reporting*) pelo paciente, responsável ou profissional de saúde. O modelo de notificação voluntária é o principal modelo adotado pelas agências de saúde no mundo. Contudo, há desafios para a adesão pelos agentes da notificação. A consequência imediata da não aderência ao modelo de captação é o baixo número de eventos registrados por ano<sup>(3)</sup>.

Estudos recentes<sup>(4-6)</sup> têm utilizado uma abordagem alternativa para ampliar o monitoramento do consumo fundamentada na prospecção de sinais de farmacovigilância por meio de busca ativa em conteúdos textuais eletrônicos. Estes conteúdos podem ser coletados de registros eletrônicos em saúde e publicações em mídias sociais da web como Twitter, Facebook etc. A identificação de possíveis eventos adversos em conteúdo textual proveniente de mídias sociais exige o desenvolvimento de estrutura tecnológica e método próprio. Dessa forma, o estudo de caso aqui descrito teve como objetivo principal realizar uma identificação de citações de medicamentos em mensagens de mídia social presente em território brasileiro.

## MÉTODOS

Foi realizado um estudo de caso com emprego de técnicas de ciências de dados como mineração de dados, mineração de texto e reconhecimento de entidades. O fluxo de desenvolvimento desse estudo foi orientado em

três fases conforme representação na Figura 1. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFESP sob o nº3.062.069. Nenhum financiamento público ou privado foi utilizado para este experimento e não há relação profissional dos pesquisadores com a rede social mencionada. Os autores declaram não haver conflitos de interesse ou éticos quanto aos resultados aqui apresentados.

A mídia social selecionada para esse estudo de caso foi o Twitter ([twitter.com](https://twitter.com)). O Twitter é um sistema web que opera como uma rede social e *microblogging*. Uma mensagem de texto – conteúdo textual - da mídia social Twitter é denominada tweet. As mensagens trocadas no Twitter são tratadas como dados abertos. O usuário do Twitter declara seu consentimento à coleta, transferência, adaptação, conservação, divulgação e qualquer outra forma de utilização ou tratamento da sua informação ([twitter.com/pt/privacy](https://twitter.com/pt/privacy)). Portanto, neste estudo não houve violação de direitos no acesso às mensagens e os autores das mensagens coletadas não foram identificados.

A coleta das mensagens da mídia social ocorreu no ano de 2017. As mensagens que foram selecionadas para o estudo de caso são referentes ao período entre 28/02/2017 a 31/08/2017, um período de 185 dias. A coleta na mídia social foi realizada por um mecanismo automático desenvolvido em NodeJS ([nodejs.org/en/about](https://nodejs.org/en/about)) e API Stream do Twitter<sup>(7)</sup> pela qual é possível coletar e armazenar todas as mensagens publicadas no território brasileiro. As mensagens coletadas foram armazenadas em um banco de dados nomeado Twitter 2017 do grupo de pesquisa acadêmica Saúde 360° EPM UNIFESP. O sistema gerenciador de banco de dados utilizado foi o Mongo Express ([mongodb-tools.com/tool/mongo-express](https://mongodb-tools.com/tool/mongo-express)).

A fase 1 desse estudo teve como objetivo criar condições para que fosse possível identificar as mensagens de mídia social de interesse. A citação de um medicamento é caracterizada pela presença de um ou mais termos do tipo medicamento na mensagem de texto. Para selecionar as mensagens de interesse armazenadas no banco de dados foi necessário a confecção de um algoritmo de identificação usando a linguagem SQL. Este motor da identificação das mensagens se baseou na incorporação

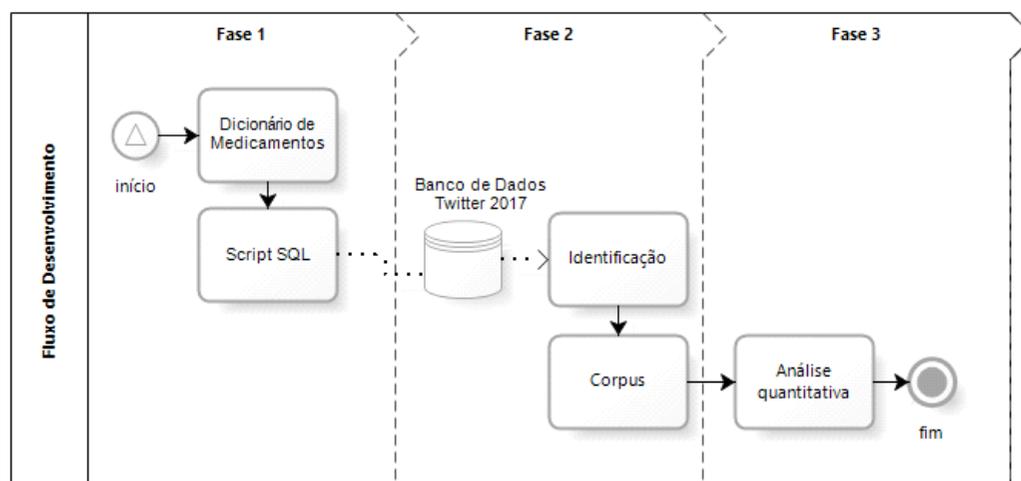


Figura 1 – Fluxo de desenvolvimento do estudo.

de um dicionário de medicamentos construído especificamente para esse fim.

A estratégia para a construção do dicionário de medicamentos foi desenhada observando-se o aspecto da permeabilidade do consumo para o ano de 2017. Dessa forma, a seleção das mensagens ficou restrita às substâncias mais consumidas no Brasil – mais comercializadas e faturadas – no período. Utilizou-se como fonte para a construção do dicionário o Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico<sup>(8)</sup>. O anuário é um documento do tipo dados abertos, disponível na web, fornecido pela ANVISA. Foram utilizados para composição do dicionário de medicamentos os documentos “1.6 Ranking dos princípios ativos com maiores faturamentos” e “1.7 Ranking dos princípios ativos com maiores comercializações”. As informações dos dois documentos foram integradas e organizadas por quantidade de vendas e faturamento a partir do princípio ativo. Posteriormente foi realizada uma limpeza dos dados por meio da remoção dos sais dos nomes dos medicamentos, os termos compostos foram dissociados e as duplicidades removidas. A Figura 2 representa as etapas para a construção do dicionário de medicamentos.

O dicionário de medicamentos construído foi incorporado ao mecanismo de identificação de mensagens. Após a identificação das mensagens, o mecanismo também foi responsável por armazenar o subconjunto de mensagens no mesmo banco de dados. O mecanismo elaborado baseia-se em um script na linguagem JavaScript ([javascript.com](http://javascript.com)). O script foi incorporado no executor de Java script diretamente no banco de dados.

A fase 2 desse estudo teve como objetivo identificar as mensagens de mídia social de interesse e consecutivamente formar o corpus de pesquisa. Corpus é um conjunto de dados tipo texto objeto desse estudo. O conjunto de dados armazenado no banco de dados Twitter, do ano de 2017, contém um total 141.283.011 tweets. As mensagens com citações de medicamentos

representam uma pequena fração desse conjunto. Em vista disso o processo de identificação com o uso do dicionário de medicamentos resultou no subconjunto de interesse. Após a elaboração do dicionário e o script SQL (fase 1) o processo de identificação de mensagens foi executado. Como resultado um novo subconjunto de mensagens foi formado e armazenado no banco de dados.

A fase 3 desse estudo teve como objetivo analisar quantitativamente o corpus de pesquisa. Para que fosse possível realizar uma análise do conteúdo textual foi necessário o emprego de técnicas de mineração de dados e de texto. A mineração de dados<sup>(9)</sup> é conhecida como uma etapa para o macroprocesso de descoberta de conhecimento em banco de dados. Com o emprego dessa abordagem esperou-se obter uma descoberta de padrões no conteúdo estudado. Para que fosse possível realizar a mineração de dados tipo texto foi necessário o emprego de técnicas computacionais e estatísticas com o objetivo de manipular e preparar o corpus para uma representação organizada. Nesse estudo a representação organizada do corpus foi denominada como lista de palavras (*bag of words*).

Consecutivamente os termos da lista de palavras foram classificados em categorias previamente definidas. Entende-se por classificação<sup>(9)</sup> um processo pelo qual é possível indicar ou mapear a qual categoria pertence os exemplares de um conjunto de dados em classes previamente definidas. O processo foi realizado de forma semiautomática sob supervisão de um anotador farmacêutico. O anotador<sup>(9)</sup> é um profissional especialista em domínios. A classificação teve como objetivo indicar as categorias dos termos do dicionário mais frequentes no corpus. Os termos foram classificados em três classes distintas. A classe “característica do termo” possui 2 categorias e foi derivada da observação empírica sobre o uso dos termos em narrativas restritas ou não ao uso farmacoterapêutico. A classe “grupo anatômico” possui 14 categorias embasadas na classificação anatômica terapêutica química<sup>(10)</sup> (Anatomical Therapeutic Chemical

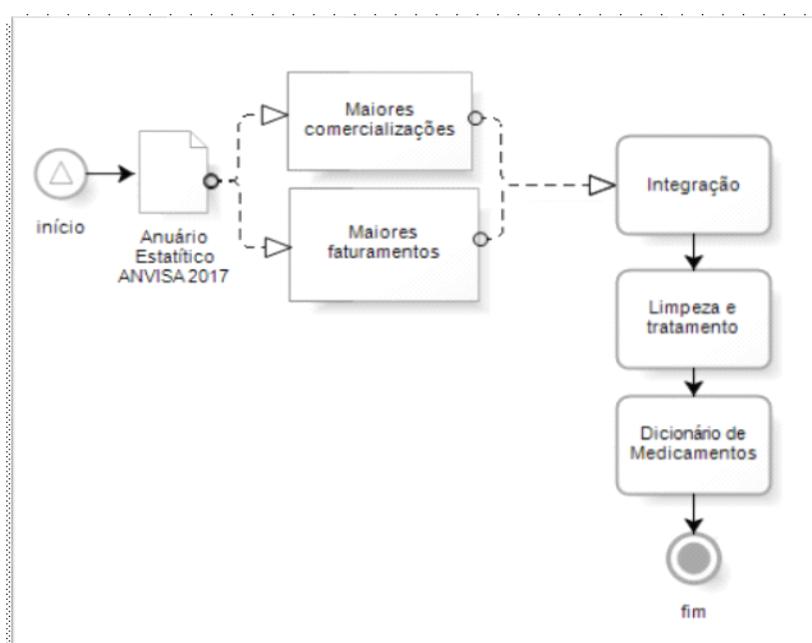


Figura 2 – Etapas para a construção do dicionário de medicamentos.

Classification – ATC). A classe “rotulagem” possui 3 categorias e foi embasada nas portarias e resoluções brasileiras específicas<sup>(11-14)</sup>. As normas estabelecem o modelo de comercialização dos medicamentos. Por fim, os resultados da classificação foram utilizados para uma análise quantitativa do corpus.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados estão apresentados em sequência segundo as fases de desenvolvimento do estudo.

Na fase 1 o dicionário de medicamentos para esse estudo possui a função de possibilitar a identificação do conteúdo textual de interesse. Para compor o dicionário foi utilizado como base de dados o documento Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico 2017<sup>(8)</sup>. Foram extraídos do documento os nomes dos medicamentos com maiores comercializações e faturamentos para o período. Os nomes passaram por um processamento computacional com o objetivo de realizar a limpeza e tratamento dos nomes. Como resultado foi gerada uma lista reduzida de termos únicos. O dicionário de medicamentos composto possui 1.006 termos. A Figura 3 apresenta exemplos de termos presentes neste dicionário.

Em seguida o dicionário de medicamentos foi incorporado ao mecanismo de identificação de mensagens. A abordagem foi considerada assertiva porque foi possível identificar 359 (35%) termos do dicionário nos tweets. Um aspecto interessante constatado com o uso do dicionário foi a presença de um significativo número de citações de nomes de medicamentos do tipo

princípio ativo. A popularização do nome das substâncias pode estar associada aos vinte anos de promoção e regulação dos medicamentos genéricos<sup>(15)</sup> no país e, consecutivamente, seu amplo uso e distribuição.

Na fase 2 o script SQL foi executado no banco de dados Twitter 2017. O novo subconjunto de mensagens com medicamentos foi gerado e armazenado no banco de dados. O conjunto de dados total armazenado no banco de dados Twitter, do ano de 2017, contém um total 141.283.011 tweets. O subconjunto de dados identificado representa 0,15% do conjunto Twitter 2017 original. Portanto, o corpus de pesquisa formado possui 218.035 mensagens (tweets). Foi observado que a maior parte das mensagens (97,5%) cita apenas 1 medicamento no seu conteúdo.

Na fase 3 o corpus foi pré-processado e uma representação organizada em lista de palavras foi gerada. Em seguida foram identificados os medicamentos mais frequentes no corpus. Foram encontrados 57.484 termos com repetição do dicionário. Em seguida os termos mais frequentes foram categorizados quanto à classe característica do termo. A Tabela 1 apresenta o ranking dos termos mais frequentes no corpus e a característica do termo.

Os termos do dicionário mais frequentes no corpus (1 a 4) não são de uso restrito a um contexto farmacoterapêutico. Os termos podem ser utilizados para diversos tipos de construções narrativas. Podem ser citados como objetos, minerais, em sentido figurado, alimentação, adjetivos etc. Esse fato é também caracterizado pela alta frequência com que os termos ocorrem se comparados

Dicionário de Medicamentos		
abacavir	bromazepam	zanamivir
abatcepte	bromoprida	zidovudina
abciximabe	buclizina	zinco
acarbose	budesonida	zoledrônico
acebrofilina	bumetanida	zolmitriptana
aceclofenaco	bupivacaína	zopiclona
acetazolamida	buprenorfina	zuclopentixol

Figura 3 – Exemplos de termos do dicionário de medicamentos confeccionado.

Tabela 1 – Ranking dos termos do dicionário mais frequentes no corpus (top 20).

rank	frequência	termo	restrito	rank	frequência	termo	restrito
1	31.231	ferro	não	11	573	vacina	sim
2	3.798	gelatina	não	12	509	potassio	não
3	3.451	cafeina	não	13	484	testosterona	não
4	3.015	dengue	não	14	436	minerais	não
5	2.647	dipirona	sim	15	416	ibuprofeno	sim
6	1.625	glicose	não	16	327	amoxicilina	sim
7	1.019	nicotina	não	17	319	clonazepam	sim
8	800	bicarbonato	não	18	301	diazepam	sim
9	665	omeprazol	sim	19	294	enxofre	não
10	597	codeína	sim	20	280	fluoxetina	sim

Legenda grifados: termos de uso restrito a um contexto farmacoterapêutico

com os termos de uso restrito como dipirona (#5), omeprazol (#9) e codeína (#10). Embora os termos em destaque não sejam de uso restrito a um contexto farmacoterapêutico, estes também são utilizados para composição dos nomes de medicamentos e vacinas.

As mensagens em que os termos não restritos são citados não são de interesse para esse estudo. Identificar um padrão em que esses termos e mensagens ocorrem é possível. O padrão identificado pode ser utilizado para a produção de um mecanismo de identificação mais sensível e específico aos objetivos do estudo. Portanto, o experimento indicou a necessidade do aperfeiçoamento do mecanismo de identificação de mensagens, fase em desenvolvimento no momento. O experimento será repetido com o emprego de uma nova técnica heurística<sup>(16)</sup> que será desenhada com o objetivo de otimizar a identificação de mensagens. Como resultado deverá restringir o número de mensagens com contextos diferentes do uso farmacoterapêutico.

A dipirona (#5) é o termo restrito do dicionário mais citado nas mensagens. Em 2017 ocupou a 3ª posição no ranking de comercializações. O medicamento é utilizado como analgésico e antipirético de uso adulto e pediátrico<sup>(17)</sup>. O anuário estatístico<sup>(8)</sup> indicou que 45 marcas, 23 detentores de registro e 88 apresentações estavam cadastradas e com as comercializações ativas no período. Embora a dipirona seja amplamente consumida no Brasil e sua venda seja isenta de prescrição<sup>(17)</sup>, em outros países o medicamento se tornou uma substância proscrita,

quando não restrita<sup>18</sup> e com venda sujeita a prescrição. Esses fatos se justificam pelo risco de ocorrência de eventos adversos. No exemplo da dipirona, a reação adversa mais amplamente conhecida é a agranulocitose<sup>(17)</sup>.

A codeína (#10) por sua vez é um opioide utilizado como analgésico para dor moderada, de uso adulto<sup>(19)</sup>. Em 2017 ocupou a 578ª posição no ranking de comercializações. O anuário estatístico<sup>(8)</sup> indicou a presença de uma única empresa detentora de registro e marca, com 4 apresentações cadastradas e com as comercializações ativas no período. Nesse cenário o medicamento não é expressivo no aspecto consumo. Em contrapartida, a substância é comercializada sob retenção de receita. Faz parte da lista de substâncias entorpecentes<sup>(14)</sup> (A1) em que o uso é permitido somente em concentrações especiais. Esse fato condiciona a comercialização a uma prescrição vigente. Em outros países<sup>(20)</sup> o uso abusivo da substância é reconhecido com um grave problema de saúde pública, possivelmente em expansão. A identificação de um grande número de citações na mídia social (#10) pode estar em contraponto com o consumo formal da substância. Diante desses fatos, identificar os contextos em que os medicamentos são citados nas mídias sociais - possivelmente citados por seus próprios consumidores - pode caracterizar novos fenômenos. Esses fenômenos podem indicar aspectos do comportamento e consumo fora de um ambiente controlado de saúde assim como a presença de eventos adversos.

Em seguida os medicamentos identificados foram

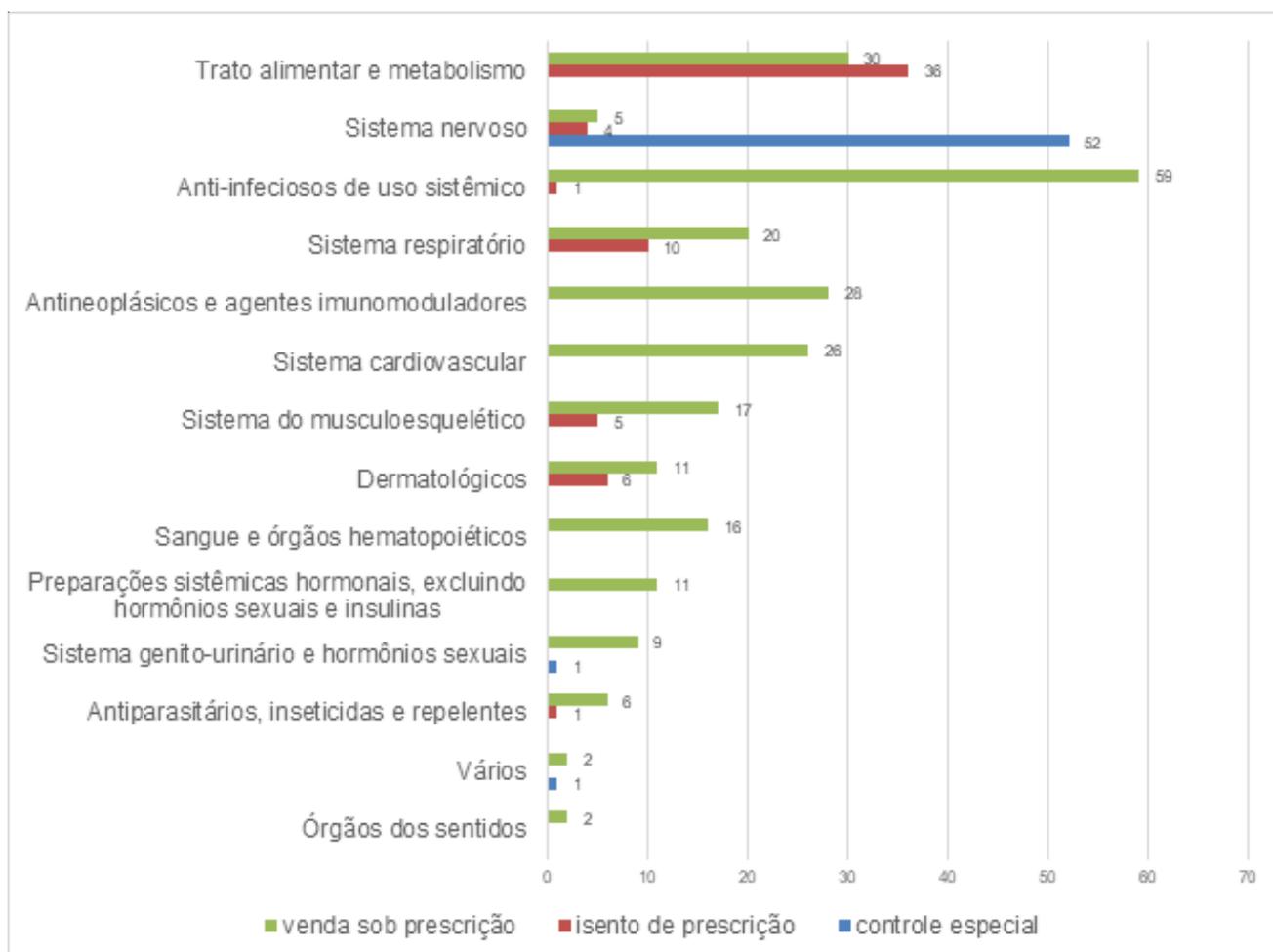


Gráfico 1 – Distribuição dos medicamentos por grupo anatômico e rotulagem (n=359).

classificados em categorias previamente definidas. A classificação teve como objetivo indicar características em comum dos termos mais frequentes no corpus. Os termos foram classificados em três classes distintas: grupo anatômico e rotulagem. O Gráfico 1 apresenta uma distribuição dos medicamentos por grupo anatômico e rotulagem.

O alto número de citações sobre termos do dicionário que atuam no trato alimentar e metabolismo (1ª posição) e sistema nervoso (2ª posição) possui similaridade com o ranking de comercialização do período, 3º e 2º posições. A maior parte dos termos encontrados para o grupo sistema nervoso (52) é de substâncias sujeitas a controle especial<sup>(14)</sup>. Essas substâncias são controladas porque seu uso não racional tem potencial para promover danos e uso abusivo. A observação das classes mais frequentes e consecutivamente as características dos termos do dicionário - medicamentos - são indicadores importantes para uma tomada de decisão sobre o aprofundamento de análises secundárias.

O experimento descrito se limitou a testar o método de identificação de mensagens de mídia social com o emprego de um dicionário de termos sobre medicamentos. A descrição qualitativa dos achados com a descrição e atribuição de significados encontra-se em

desenvolvimento.

## CONCLUSÃO

O experimento de identificação de mensagens de mídia social com citações de medicamentos foi assertivo. A mídia social estudo de caso, presente em território brasileiro, contém mensagens de texto de interesse para esse estudo. Foi observado um número elevado de citações para termos do dicionário, porém de uso não restrito a um contexto farmacoterapêutico. A evidência colabora e anuncia uma necessidade de aprimoramento da técnica com a incorporação de uma abordagem heurística para seleção de mensagens desse tema.

A análise quantitativa possibilitou identificar os medicamentos e categorias mais frequentes no corpus. As características observadas sugerem uma necessidade de uma avaliação aprofundada dos contextos em que os medicamentos são citados. Há indícios de que os resultados apresentam potencial para caracterizar relatos espontâneos dos consumidores sobre o uso de medicamentos. Outro aspecto interessante para o estudo qualitativo seria a descrição de aspectos do comportamento humano associado aos medicamentos assim como os potenciais riscos observados.

## REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (BR), Gabinete do Ministro. Portaria Nº 3.916, de 30 de outubro de 1998. Política Nacional de Medicamentos (PNM). [Internet]. 1998 Out 30 [citado em 2020 Set 28]. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt3916\\_30\\_10\\_1998.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt3916_30_10_1998.html)
2. Ministério da Saúde (BR), Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Resolução de Diretoria Colegiada Nº 406, de 22 de julho de 2020. Dispõe sobre as Boas Práticas de Farmacovigilância para Detentores de Registro de Medicamento de uso humano, e dá outras providências. [Internet]. 2020 Jul 22 [citado em 2020 Set 28]. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-de-diretoria-colegiada-rdc-n-406-de-22-de-julho-de-2020-269155491>
3. Vogler M, Conesa HR, Ferreira K de A, Cruz FM, Gasparotto FS, Fleck K, et al. Electronic Reporting Systems in Pharmacovigilance: The Implementation of Vigiflow in Brazil. *Pharmaceutical Medicine* [Internet]. 2020 [cited 2020 Sep 22]; Available from: <https://link.springer.com/epdf/10.1007/s40290-020-00349-6>
4. Arnoux-Guenegou A, Girardeau Y, Chen X, Deldossi M, Aboukhamis R, Faviez C, et al. The Adverse Drug Reactions From Patient Reports in Social Media Project: Protocol for an Evaluation Against a Gold Standard. *JMIR Res Protoc*. 2019 May 7;8(5):e11448.
5. Chen X, Deldossi M, Aboukhamis R, Faviez C, Dahamna B, Karapetiantz P, et al. Mining Adverse Drug Reactions in Social Media with Named Entity Recognition and Semantic Methods. *Stud Health Technol Inform*. 2017;245:322–6.
6. Sarker A, Ginn R, Nikfarjam A, O'Connor K, Smith K, Jayaraman S, et al. Utilizing social media data for pharmacovigilance: A review. *Journal of Biomedical Informatics*. 2015 Apr 1;54:202–12
7. Twitter Consuming streaming data. [Internet] 2020 [cited 2020 Set 28]; Available from: <https://developer.twitter.com/en/docs/tutorials/consuming-streaming-data>
8. ANVISA. Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico - 2017 - Tabelas [Internet]. Portal ANVISA. [cited 2020 Set 28]; Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/medicamentos/publicacoes?tagsName=cmed#>
9. Silva LA da, Peres SM, Boscaroli C. Introdução à Mineração de Dados: Com Aplicações em R. GEN LTC; 2017. 495 p.
10. WHOCC - Structure and principles [Internet]. [cited 2020 Jul 13]. Available from: [https://www.whocc.no/atc/structure\\_and\\_principles/](https://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/)
11. Ministério da Saúde (BR), Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Resolução da Diretoria Colegiada nº 71, de 22 de dezembro de 2009. Estabelece regras para a rotulagem de medicamentos. Anvisa [Internet]. [citado 2020 Jul 13]; Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/res0071\\_22\\_12\\_2009.pdf/84755241-6284-48f9-a446-ec9d34841622](http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/res0071_22_12_2009.pdf/84755241-6284-48f9-a446-ec9d34841622)
12. Ministério da Saúde (BR), Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Resolução da Diretoria Colegiada nº 98 de 01 de agosto de 2016. Dispõe sobre os critérios e procedimentos para o enquadramento de medicamentos como isentos de prescrição e o reenquadramento como medicamentos sob prescrição, e dá outras providências. Anvisa [Internet]. [citado 2020 Jul 13]; Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/legislacao#/visualizar/320399>
13. Ministério da Saúde (BR), Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Resolução da Diretoria Colegiada nº 24 de 14 de junho de 2011. Dispõe sobre o registro de medicamentos específicos. Anvisa [Internet]. [citado 2020 Jul 13]; Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/legislacao#/visualizar/28701>
14. Ministério da Saúde (BR), Gabinete do Ministro. Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998(\*). Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. [Internet]. [citado 2020 Jul 13]; Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/1998/prt0344\\_12\\_05\\_1998\\_rep.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/1998/prt0344_12_05_1998_rep.html)
15. Presidência da República. Casa Civil. Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999. Altera a Lei no 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências. [Internet]. [citado 2020 Set 28]; Available from: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/1978/htm/l9787.htm#text=1978&text=LEI/219/C2/BA/2078/2C/20DE](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/1978/htm/l9787.htm#text=1978&text=LEI/219/C2/BA/2078/2C/20DE)

- %2010%20DE%20FEVEREIRO%20DE%201998&sc=Abcd%20%20d%20m  
%C3%AAuticos%20%20d%20C3%A1%20bouts%20provid%20C3%AAndas
16. Sucupira IR. Métodos Heurísticos Genéricos: Meta-heurísticas e Hiper-heurísticas. :47. [Internet]. [citado 2020 Set 28]; Disponível em: <https://www.ime.usp.br/~igorrs/seminarios/metahiper.pdf>
  17. Novalgina – Bula. [Internet]. [citado 2020 Set 28]; Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351189946201975/?nomeProduto=novalgina>
  18. Chaparro Luis Enrique, Giraldo Javier Mauricio. Safe use of dipyrone. Rev. colomb. anestesiol. [Internet]. 2020 Mar [cited 2020 Sep 28]; 48(1): 55-56. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-33472020000100055&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-33472020000100055&lng=en).
  19. Codein – Bula. [Internet]. [citado 2020 Set 28]; Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/250000312569679/?nomeProduto=codein>
  20. Carney T, Wells J, Parry CDH, McGuinness P, Harris R, Van Hout MC. A comparative analysis of pharmacists' perspectives on codeine use and misuse - a three country survey. Subst Abuse Treat Prev Policy. 2018 Mar 27;13(1):12. doi: 10.1186/s13011-018-0149-2.