

**POTENCIAL TOXICOLÓGICO DE MEDICAMENTO DE VENDA LIVRE: ÊNFASE  
NA DIPIRONA MONOIDRATADA**

**TOXICOLOGICAL POTENTIAL OF OVER-THE-COUNTER DRUGS: EMPHASIS  
ON DIPYRONE MONOHYDRATE**

**POTENCIAL TOXICOLÓGICO DE LOS MEDICAMENTOS DE VENTA LIBRE:  
ÉNFASIS EN EL MONOHIDRATO DE DIPIRONA**

**Paula Vitória de Souza Dantas**

Graduanda em Farmácia  
Centro Universitário de Barra Mansa  
<https://orcid.org/0009-0000-5143-5889>  
paulasouza.pvih@gmail.com

**Lais Gomes Hinsch**

Graduanda em Farmácia  
Centro Universitário de Barra Mansa  
<https://orcid.org/0009-0007-0989-9031>  
laishinsch1@gmail.com

**Larissa Nayara Silva Nunes Prado**

Graduanda em Farmácia  
Centro Universitário de Barra Mansa  
<https://orcid.org/0009-0001-3100-9329>  
larissansnp@gmail.com

**Rafael Moreira da Silva**

Docente  
Centro Universitário de Barra Mansa  
<https://orcid.org/0009-0005-2569-2300>  
rafael.silva@ubm.br

ARTIGO CIENTÍFICO

Submetido em: 10/03/2024

Aprovado em: 23/04/2024

## RESUMO

O aumento da expectativa de vida e das doenças crônicas tem levado a um crescimento na automedicação no Brasil, com destaque para o uso da dipirona. Embora a automedicação possa ser segura se feita corretamente, a dipirona apresenta riscos de toxicidade, incluindo arritmias cardíacas e, mais raramente, agranulocitose. A automedicação é prevalente, especialmente entre mulheres e jovens, gerando problemas de saúde pública como intoxicações e efeitos adversos graves. A agranulocitose é uma complicação grave associada à dipirona, devido ao enfraquecimento do sistema imunológico e maior vulnerabilidade a infecções. Estudos indicam que a automedicação com dipirona é comum entre pacientes com dor crônica e gestantes, apesar dos riscos. A conscientização sobre esses riscos é essencial para promover o uso racional de medicamentos e reduzir danos à saúde pública. Esta pesquisa investiga os efeitos colaterais e riscos do uso indiscriminado da dipirona, focando na agranulocitose.

**Palavras-Chave:** Automedicação. Dipirona. Fármacos de venda livre. Agranulocitose. Efeitos adversos.

## RESUMEN

El aumento de la expectativa de vida y de las enfermedades crónicas ha llevado a un crecimiento en la automedicación en Brasil, destacándose el uso de la dipirona. Aunque la automedicación puede ser segura si se realiza correctamente, la dipirona presenta riesgos de toxicidad, incluyendo arritmias cardíacas y, más raramente, agranulocitosis y síndromes graves de la piel. La automedicación es prevalente, especialmente entre mujeres y jóvenes, generando problemas de salud pública como intoxicaciones y efectos adversos graves. La agranulocitosis es una complicación grave asociada a la dipirona, debido al debilitamiento del sistema inmunológico y a una mayor vulnerabilidad a infecciones. Estudios indican que la automedicación con dipirona es común entre pacientes con dolor crónico y embarazadas, a pesar de los riesgos. La concientización sobre estos riesgos es esencial para promover el uso racional de medicamentos y reducir daños a la salud pública. Esta investigación investiga los efectos secundarios y riesgos del uso indiscriminado de la dipirona, enfocándose en la agranulocitosis.

**Palabras Clave:** Automedicación. Dipirona. Medicamentos de venta libre. Agranulocitosis. Efectos adversos.

## ABSTRACT

The increasing life expectancy and prevalence of chronic diseases have led to a rise in self-medication in Brazil, particularly with the use of dipyron. Although self-medication can be safe when done correctly, dipyron poses toxicity risks, including cardiac arrhythmias and, more rarely, agranulocytosis and severe skin syndromes. Self-medication is prevalent, especially among women and young people, leading to public health issues such as intoxications and serious adverse effects. Agranulocytosis is a severe complication associated with dipyron, due to the weakening of the immune system and increased vulnerability to infections. Studies indicate that self-medication with dipyron is common among patients with chronic pain and pregnant women, despite the known risks. Awareness of these risks is essential to promote the rational use of medications and reduce public health harms. This research investigates the side effects and risks of indiscriminate use of dipyron, focusing on agranulocytosis.

**Keywords:** Self-medication. Dipyron. Over-the-counter drugs. Agranulocytosis. Adverse effects.

## 1 INTRODUÇÃO

No Brasil, os fármacos assumem uma importância social inegável, especialmente devido ao prolongamento da expectativa de vida da população. Esse fenômeno, embora positivo, acarreta consequências significativas, como o surgimento exacerbado de doenças crônicas, a ressurgência de doenças transmissíveis e um aumento alarmante na prevalência de transtornos de humor. Este aumento na longevidade, embora louvável, demanda uma atenção especial para lidar com os desafios de saúde pública que surgem como resultado direto (Arrais *et al.*, 2016).

De acordo com os dados registrados pelo Sistema de Notificação e Investigação em Vigilância Sanitária (VIGIPOS), em 2021, aproximadamente 80% das intoxicações registradas foram atribuídas ao uso de medicamentos (Anvisa, 2022).

Na indústria farmacêutica, os medicamentos são divididos em duas categorias: aqueles de venda restrita, que requerem prescrição médica, como ansiolíticos, antidepressivos, antibióticos, e os de venda livre, como a dipirona. Os medicamentos de venda livre são aprovados pelas autoridades sanitárias para tratar, prevenir ou aliviar sinais e sintomas de condições de saúde não graves, podendo ser dispensados sem necessidade de prescrição ou receita médica, destinados a aliviar os sintomas de doenças não graves com evolução muito lenta ou inexistente, tais como cefaleias, dores musculares, dores abdominais, enjoos, febre, resfriados e alergias (Anvisa, 2022).

Embora os medicamentos de venda livre sejam considerados seguros para a automedicação quando utilizados corretamente, é importante ressaltar que eles ainda possuem potencial de toxicidade se não forem utilizados adequadamente, assim como qualquer outro fármaco. No território nacional, o índice de automedicação é de 16,1%, sendo que 65% correspondem aos medicamentos isentos de prescrição médica, sendo a dipirona o fármaco mais utilizado (Anvisa, 2022; Arrais *et al.*, 2016).

A dipirona é um medicamento de conhecimento popular, amplamente utilizada como analgésico e antitérmico de livre aquisição no Brasil, devido à sua eficácia no tratamento de cefaleias e febres. No entanto, embora eficiente, esse fármaco pode causar reações adversas, incluindo inchaço, ardor, urticária, prurido, arritmia cardíaca e, mais raramente, reações graves como agranulocitose e síndromes de Lyell e Stevens-Johnson se não for utilizada com cautela (Garcez, 2018).

Considerando a ampla utilização e fácil acesso à dipirona em suas diversas formas comerciais, como comprimidos, supositórios, injetáveis e solução oral, além das diferentes

classificações laboratoriais (manipulada, similar, genérico e de referência), é crucial avaliar seus padrões farmacológicos e de qualidade. Isso é fundamental para evitar possíveis danos à saúde (Teixeira, 2016).

Portanto, a investigação do trabalho proposto se concentra no potencial toxicológico associado ao uso indiscriminado da dipirona, motivada pela preocupação com a falta de conscientização da população sobre seus potenciais efeitos colaterais, bem como pela facilidade de acesso a esse fármaco. Neste sentido, o presente artigo tem como objetivo estudar de forma abrangente a prática da automedicação no Brasil, com foco especial no uso da dipirona. A pesquisa abordará não apenas os efeitos colaterais e os riscos do uso indiscriminado desse medicamento, mas também sua ação no organismo e as possíveis complicações, como a agranulocitose. Além disso, o estudo buscará contextualizar a automedicação no cenário brasileiro, identificando as condições clínicas específicas para as quais a dipirona é prescrita, e aprofundar o entendimento sobre suas indicações e correlatos, com uma análise histórica de seu uso e funcionamento.

## 2 METODOLOGIA

Este trabalho constitui uma pesquisa de revisão bibliográfica. Os artigos foram obtidos por meio das plataformas: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e PubMed, nos idiomas inglês e português, contemplando artigos científicos publicados completos e gratuitos, no período de 2018 a 2024.

Para o levantamento de dados foram utilizadas palavras-chave e critérios de inclusão e exclusão representados nas Tabelas 1 e 2 respectivamente. Dessa forma, os artigos que não obedeceram a tais critérios foram automaticamente excluídos da pesquisa.

**Tabela 1. Palavras-chave utilizadas para o levantamento de dados relacionados ao tema proposto**

<b>PALAVRAS-CHAVE</b>	<b>COMBINAÇÕES</b>
Automedicação/ “ <i>Self-medication</i> ”	Automedicação + Dipirona / “ <i>Self-medication</i> ” + “ <i>Dipyron</i> ”
Fármacos de venda livre/ “ <i>Over-the-counter drugs</i> ”	Fármacos de venda livre + Automedicação + Dipirona / “ <i>Over-the-counter drugs</i> ” + “ <i>Self-medication</i> ” + “ <i>Dipyron</i> ”
Dipirona/ “ <i>Dipyron</i> ”	Dipirona + Efeitos adversos / “ <i>Dipyron</i> ” + “ <i>Side effects</i> ”
Agranulocitose/ “ <i>Agranulocytosis</i> ”	Agranulocitose + Dipirona / “ <i>Agranulocytosis</i> ” + “ <i>Dipyron</i> ”
Efeitos adversos/ “ <i>Side effects</i> ”	Efeitos adversos + Agranulocitose + dipirona / “ <i>Side effects</i> ” + “ <i>Agranulocytosis</i> ” + “ <i>Dipyron</i> ”

**Fonte: As autoras**

**Tabela 2. Critérios de inclusão utilizados para a seleção dos artigos utilizados na pesquisa**

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	
Ano de publicação (2018 a 2024)	Leitura do título
Textos em inglês e português	Leitura do resumo
Texto completo gratuito	Leitura da conclusão

**Fonte: As autoras**

### 3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

#### 3.1 AUTOMEDICAÇÃO E MEDICAMENTOS DE VENDA LIVRE NO BRASIL

Segundo a Organização Mundial da Saúde, automedicação é o uso de medicamentos para tratar sintomas ou doenças autodiagnosticadas. É uma preocupação global, não restrita ao Brasil, e pode levar a problemas como uso irracional de medicamentos, efeitos adversos e aumento dos custos de saúde. Embora possa ser vista como parte do autocuidado, seu uso inadequado, como o uso excessivo e/ou o uso de medicamento para outra finalidade não indicada pelos órgãos reguladores (*off-label*), pode ter consequências graves (Melo *et al.*, 2021).

Esse comportamento no Brasil é uma preocupação crescente, evidenciada por uma pesquisa realizada em 2022 pelo Instituto de Ciência, Tecnologia e Qualidade (ICTQ), a qual revelou que 89% dos brasileiros se automedicam, um aumento considerável desde 2014. Dentre esses, 69% utilizam analgésicos, como a dipirona (ICTQ, 2022).

A prática de automedicação está estreitamente relacionada ao uso de medicamentos isentos de prescrição (MIPs), nos quais a obtenção de um fármaco sem receita permite a administração de medicamentos sem a orientação de um profissional de saúde (Anvisa, 2022). A facilidade de disponibilidade e acesso aos MIPs pode incentivar a procura de soluções rápidas e convenientes para sintomas leves, evitando a busca por aconselhamento médico apropriado (Soterio *et al.*, 2016).

O acesso à internet e outros meios de comunicação facilita o acesso a informações sobre medicamentos. Associado a isso, o sentimento angustiante de sintomas ou o medo de adoecer muitas vezes leva à prática da automedicação, sem buscar o atendimento médico adequado (Santos, 2019).

A automedicação de fármacos de venda livre pode acarretar diversos riscos para a saúde. O uso de doses inadequadas pode resultar em ineficácia do tratamento a longo prazo ou até mesmo em overdose se junto de outros medicamentos – de venda livre ou não – em altas

doses, representando um sério perigo. Além disso, a automedicação pode mascarar sintomas de condições mais graves, dificultando o diagnóstico correto e o tratamento adequado. A combinação de diferentes medicamentos pode levar a interações medicamentosas prejudiciais, destacando a importância da orientação de um profissional qualificado (Bartikoski *et al.*, 2018).

O amplo uso de medicamentos por conta própria contribui para, no mínimo, um terço das internações no Brasil, sendo também a principal causa de intoxicações humanas no país e apesar da maioria dos fármacos utilizados ser isentos de prescrição, é crucial não negligenciar a possibilidade de intoxicações e efeitos adversos para aqueles que os consomem (Santos, 2019; Arrais *et al.*, 2016).

De acordo com dados da Organização Mundial de Saúde, 29% dos óbitos ocorridos no Brasil são provocados por intoxicação medicamentosa. Além disso, 15% a 20% dos orçamentos hospitalares são utilizados para tratar complicações causadas pelo mau uso de medicamentos (SINTOX, 2020).

### 3.2 METAMIZOL (DIPIRONA)

Após a sua chegada ao Brasil em 1922, a dipirona passou a ser amplamente utilizada devido à sua fácil disponibilidade, como um medicamento anti-inflamatório não esteroidal (AINE) e não opioide. Apesar de apresentar baixa atividade anti-inflamatória, destaca-se por sua eficácia analgésica e antipirética elevada. Disponível como MIP, ela representa 31,8% dos analgésicos no mercado nacional (Rodrigues *et al.*, 2021; Pigozzo, 2016).

Sua atuação inibitória sobre a síntese de prostaglandinas responsáveis pela dor leve a moderada, diminui a vasodilatação local e a permeabilidade vascular. Sua propriedade analgésica e anti-inflamatória é resultado de efeitos periféricos, incluindo a redução das prostaglandinas (PGs) e do óxido nítrico. Além disso, ela exerce efeitos centrais, sinergizando com neurotransmissores serotoninérgicos e peptídicos, como as endorfinas e as encefalinas, contribuindo para o alívio eficaz da dor e da inflamação (Queiroz *et al.*, 2013; Gomes *et al.*, 2020).

Embora não seja um inibidor típico da ciclo-oxigenase (COX), ele inibe a síntese periférica e central da prostaglandina (PGs) por ação nas COXs, com uma inibição relativamente fraca da COX-1 e COX-2 em comparação com AINEs clássicos. Além disso, o fármaco ativa os sistemas opioide endógeno e endocanabinoide, aumentando a ação da via descendente de inibição da dor, e bloqueia tanto as vias dependentes quanto independentes da prostaglandina, sugerindo um modo de ação antipirético diferente de outros inibidores da COX. Esses efeitos combinados contribuem para sua eficácia no alívio da dor e da inflamação, tanto no sistema nervoso central quanto no periférico (Stromer *et al.*, 2022).

A ação antipirética da dipirona resulta da redução das prostaglandinas E (PGE), alcançada pela inibição da enzima ciclooxigenase (COX-3), localizada no hipotálamo, responsável pelo controle da temperatura corporal. Além disso, evidências sugerem que a dipirona pode também fornecer alívio da dor ao interagir com os receptores CB1 (Crunfli *et al.*, 2015).

De acordo com Correa (2016), alterações nas características do medicamento podem ampliar a incidência de reações adversas, as quais são examinadas por meio de estudos de toxicidade. Isso ocorre, pois, doses elevadas podem resultar em danos permanentes e, em situações extremas, levar ao óbito. É crucial compreender essas mudanças para garantir a segurança e a eficácia dos tratamentos farmacêuticos. O uso indiscriminado de dipirona pode causar efeitos adversos, como distúrbios cardíacos, infarto, além de causar desconfortos gastrointestinais. Além disso, podem ocorrer efeitos adversos mais graves, que impossibilitam o uso desse medicamento e podem causar efeitos irreversíveis e óbito.

Além disso, há controvérsias sobre a segurança do uso da dipirona na comunidade farmacêutica. Alega-se que pode ter um efeito depressor da medula óssea e causar problemas graves de saúde, como agranulocitose, que é a reação adversa mais relevante. Relatos documentados desses efeitos levaram à limitação de prescrição e até mesmo à proibição da comercialização da dipirona em vários países como Japão, Estados Unidos, Austrália, Reino Unido, além de outros do continente europeu (Garcez, 2018; Biernath, 2023).

monócitos, células essenciais na defesa contra agentes infecciosos. Essa condição representa uma discrasia sanguínea aguda, aumentando significativamente o risco de infecções, para as quais o organismo enfraquecido não está preparado para se defender (Pigozzo, 2014; Pires; Oliveira, 2015).

O primeiro caso documentado de agranulocitose possivelmente relacionado à dipirona remonta a 1934. Desde então, principalmente nos Estados Unidos, houve um crescente reconhecimento e preocupação em relação a essa possível complicação adversa (Pires; Oliveira, 2015).

Os leucócitos polimorfonucleares, como os neutrófilos, desempenham um papel crucial no combate a infecções, respondendo rapidamente a agentes patogênicos. Nesse contexto, pelo que se conhece até o momento, a dipirona interfere na produção ou sobrevivência dos neutrófilos na medula óssea, levando a uma redução significativa dessas células no sangue periférico. Com a diminuição dos neutrófilos circulantes, o organismo fica mais suscetível a

infecções graves. Esse fator ressalta a importância de monitoramento e precaução no seu uso, especialmente em pacientes predispostos a reações adversas (Pigozzo, 2014).

Além disso, a aminopirina, um dos componentes da dipirona, age como um hapteno, ligando-se a proteínas plasmáticas e desencadeando uma resposta imunológica. Isso leva à produção de anticorpos direcionados ao complexo formado pelo medicamento, proteína e anticorpo. Esse complexo adere aos granulócitos e ativa o complemento, resultando na remoção dos leucócitos da circulação pelo baço. Inicialmente, a produção de leucócitos aumenta para compensar, porém, a medula óssea não consegue acompanhar esse ritmo, resultando então na agranulocitose (Pires; Oliveira, 2015).

Os sintomas da agranulocitose se manifestam em duas fases distintas. No período prodrômico, os principais sintomas incluem febre, calafrios, amigdalite e faringite. Já na fase aguda da doença, os pacientes podem apresentar astenia, prostração, sepse, estomatite e pneumonia. Entre esses sintomas, destaca-se a tríade sintomática, com febre em 100% dos casos, inflamação em 89% e dor localizada na região da garganta. Além disso, outros sintomas relatados na literatura incluem diarreia, afecções do trato urinário em mulheres e síndrome viral. Essa variedade de manifestações clínicas reforça a complexidade e gravidade da agranulocitose (Pires; Oliveira, 2015; Panarotto; Mayer; Pedruzi, 2013).

### 3.3 AGRANULOCITOSE

A agranulocitose é uma condição caracterizada pela redução significativa ou ausência dos granulócitos neutrófilos no sangue periférico, com contagem inferior a 500 leucócitos Polimorfonucleares (PMN) por milímetro cúbico. Essa diminuição afeta gravemente a capacidade do organismo de combater infecções bacterianas e fúngicas graves. Além dos neutrófilos, a agranulocitose também inclui a diminuição total dos eosinófilos, basófilos e monócitos, células essenciais na defesa contra agentes infecciosos. Essa condição representa uma discrasia sanguínea aguda, aumentando significativamente o risco de infecções, para as quais o organismo enfraquecido não está preparado para se defender (Pigozzo, 2014; Pires; Oliveira, 2015).

O primeiro caso documentado de agranulocitose possivelmente relacionado à dipirona remonta a 1934. Desde então, principalmente nos Estados Unidos, houve um crescente reconhecimento e preocupação em relação a essa possível complicação adversa (Pires; Oliveira, 2015).

Os leucócitos polimorfonucleares, como os neutrófilos, desempenham um papel crucial no combate a infecções, respondendo rapidamente a agentes patogênicos. Nesse contexto, pelo que se conhece até o momento, a dipirona interfere na produção ou sobrevivência dos



neutrófilos na medula óssea, levando a uma redução significativa dessas células no sangue periférico. Com a diminuição dos neutrófilos circulantes, o organismo fica mais suscetível a infecções graves. Esse fator ressalta a importância de monitoramento e precaução no seu uso, especialmente em pacientes predispostos a reações adversas (Pigozzo, 2014).

Além disso, a aminopirina, um dos componentes da dipirona, age como um hapteno, ligando-se a proteínas plasmáticas e desencadeando uma resposta imunológica. Isso leva à produção de anticorpos direcionados ao complexo formado pelo medicamento, proteína e anticorpo. Esse complexo adere aos granulócitos e ativa o complemento, resultando na remoção dos leucócitos da circulação pelo baço. Inicialmente, a produção de leucócitos aumenta para compensar, porém, a medula óssea não consegue acompanhar esse ritmo, resultando então na agranulocitose (Pires; Oliveira, 2015).

Os sintomas da agranulocitose se manifestam em duas fases distintas. No período prodrômico, os principais sintomas incluem febre, calafrios, amigdalite e faringite. Já na fase aguda da doença, os pacientes podem apresentar astenia, prostração, sepse, estomatite e pneumonia. Entre esses sintomas, destaca-se a tríade sintomática, com febre em 100% dos casos, inflamação em 89% e dor localizada na região da garganta. Além disso, outros sintomas relatados na literatura incluem diarreia, afecções do trato urinário em mulheres e síndrome viral. Essa variedade de manifestações clínicas reforça a complexidade e gravidade da agranulocitose (Pires; Oliveira, 2015; Panarotto; Mayer; Pedruzi, 2013).

#### **4 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Durante a busca, foram encontrados 136 artigos diversos de acordo com a combinação dos descritores e critérios pré-estabelecidos. Após revisão e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foi possível verificar o conteúdo que atendeu à problemática do tema proposto e selecionar os apropriados (13 artigos) e em seguida foram excluídos os demais (123 artigos), utilizando os critérios estabelecidos. Assim, o quadro abaixo demonstra as descrições dos artigos selecionados, organizados por autores, ano e título, como mostra a Tabela 3. Um estudo realizado por Bartikoski (2018) destacou a preocupação com o hábito comum de automedicação, incluindo o aumento da dosagem e a combinação de medicamentos para amplificar seus efeitos, resultando em diversos problemas. No Brasil, esses hábitos são agravados pelas disparidades sociais e educacionais, tornando a automedicação perigosa devido à falta de compreensão sobre uso correto de medicamentos. No entanto, os profissionais farmacêuticos podem desempenhar um papel crucial, oferecendo orientação sobre restrições de uso, armazenamento e dosagem adequada, conforme exigido por lei. Isso sugere que a

intervenção educativa por parte dos farmacêuticos é essencial para reduzir os riscos associados à automedicação inadequada.

**Tabela 3. Descrição dos artigos utilizados após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão propostos**

Nº	AUTOR	TÍTULO	ANO
1	Bárbara Jonson Bartikoski <i>et al.</i>	Automedicação: riscos e consequências	2018
2	Falk Hoffmann; Carsten Bantel; Kathrin Jobski	Agranulocytosis attributed to metamizole: an analysis of spontaneous reports in EudraVigilance 1985-2017	2019
3	Elaine Cristina S. Muniz <i>et al.</i>	Automedicação por idosos usuários de plano de saúde suplementar.	2019
4	Elisângela da Costa Lima <i>et al.</i>	Suspected adverse drug reactions reported for Brazilian children: cross-sectional study	2019
5	Gabriel Pires Pastore <i>et al.</i>	Self-medication Among Myofascial Pain Patients: A Preliminary Study.	2018
6	Guilherme Antonio Moreira de Barros <i>et al.</i>	Uso de analgésicos e o risco da automedicação em amostra de população urbana: estudo transversal	2019
7	Jorge Enrique Machado-Alba; Leidy Viviana Sánchez-Morales; Luisa Fernanda Rodríguez-Ramírez	Granulocitopenia relacionada à dipirona. Relato de caso	2018
8	Julia Zahn <i>et al.</i>	Metamizole use in children: analysis of drug utilisation and adverse drug reactions at a German University Hospital between 2015 and 2020	2022
9	Patrícia Silva Bazoni <i>et al.</i>	Self-Medication during the COVID-19 pandemic in Brazil: findings and implications to promote the rational use of medicines	2023
10	Raphael Allgaier <i>et al.</i>	Case Report: Simultaneously Induced Neutropenia and Hemolysis After a Single Metamizole Dose	2023
11	Rita Carvalho <i>et al.</i>	A case report on metamizole-induced agranulocytosis: is the benefit worth the risk?	2023
12	Sandna Larissa Freitas dos Santos <i>et al.</i>	Automedicação em gestantes de alto risco: foco em atenção farmacêutica	2018
13	Tatiane da Silva Dal Pizzol <i>et al.</i>	Analgesic use among the brazilian population: results from the National Survey on Access, Use and Promotion of Rational Use of Medicines (PNAUM).	2019

**Fonte: As autoras**

Dal Pizzol *et al.* (2019) apontaram em seus estudos que a dor é a principal queixa que leva os indivíduos a buscarem serviços de saúde, e os analgésicos, incluindo a dipirona, estão entre os medicamentos mais utilizados para automedicação no Brasil. A facilidade de aquisição e o baixo custo desses medicamentos contribuem para seu consumo generalizado,

especialmente entre analgésicos não opioides e anti-inflamatórios não esteroides (AINEs). No estudo, foi identificado que a prevalência do uso de analgésicos na população brasileira é de 22,8%, sendo a dipirona o medicamento mais utilizado, representando 52,8% dos analgésicos não opioides consumidos. Além disso, a automedicação é mais comum do que o uso por prescrição médica, o que pode aumentar os riscos de efeitos adversos. Esses dados demonstram a necessidade de maior regulamentação e conscientização sobre o uso seguro de analgésicos no país, destacando a importância de estudos populacionais para compreender o impacto desse comportamento na saúde pública.

Santos *et al.* (2018) destacou em sua pesquisa a prática da automedicação entre gestantes de alto risco atendidas na Policlínica Francisco Carlos Cavalcante Roque, em Quixadá – CE, Brasil. O estudo revelou que 33,75% das gestantes relataram automedicação, com o uso frequente de medicamentos como dipirona, ibuprofeno e dimenidrinato, apesar dos potenciais riscos teratogênicos. A dipirona, especificamente, foi associada a reações adversas em algumas participantes, evidenciando a necessidade de orientação farmacêutica. Além disso, a pesquisa discutiu a falta de informação sobre os riscos do uso inadequado de medicamentos durante a gravidez, enfatizando a importância de intervenções educativas e regulatórias para minimizar os efeitos negativos da automedicação e promover o uso racional de medicamentos, garantindo maior segurança tanto para as gestantes quanto para os fetos. Tais resultados fornecem grande preocupação em relação ao público em questão, uma vez que medicamentos podem causar teratogênese e riscos à saúde da gestante, sendo necessária a utilização de orientações acerca do uso racional da dipirona e de outros fármacos durante o período gestacional.

Em uma pesquisa realizada por Muniz *et al* (2019) foi identificado que a automedicação é uma prática prevalente entre os idosos, com 53,9% dos entrevistados relatando essa conduta. A dipirona foi identificada como o medicamento mais utilizado, seja de forma isolada ou em associação a outro, representando 40,6% dos casos de automedicação. O estudo revela que os homens e aqueles que vivem sozinhos têm maior propensão a se automedicar. Este comportamento pode resultar em riscos significativos devido a possíveis interações medicamentosas e efeitos adversos. A automedicação, especialmente com analgésicos, reflete uma busca por alívio imediato da dor, uma vez que a dor crônica é comum nesta faixa etária. Além disso, a automedicação é influenciada por fatores socioculturais e a facilidade de acesso a medicamentos sem prescrição. Estes dados sublinham a necessidade de estratégias educativas focadas na promoção do uso racional de medicamentos entre os idosos.

Em seu estudo, Lima *et al.* (2018) revelaram que o aumento da automedicação em crianças representa um sério problema de saúde pública, com implicações significativas para a segurança e o bem-estar desse grupo. Especificamente, o estudo destaca o consumo de dipirona, um medicamento frequentemente utilizado em pediatria. A dipirona, apesar de sua eficácia no alívio da dor e da febre, pode apresentar riscos à saúde das crianças quando administrada de forma inadequada ou em doses inapropriadas. O estudo revela também que a dipirona esteve entre os medicamentos mais frequentemente suspeitos de causar reações adversas em crianças brasileiras. Destaca-se a importância de uma supervisão adequada e da orientação por profissionais de saúde ao seu uso para promover o uso seguro de medicamentos em crianças e reduzir os riscos associados à automedicação nesta faixa etária.

Barros *et al.* (2019), durante seus estudos, destacaram a prevalência e os padrões de automedicação analgésica entre portadores de dor crônica, destacando a necessidade urgente de mais dados e compreensão sobre o tema na América Latina, especialmente no Brasil. Foi revelado que 78,4% dos pacientes recorrem à automedicação, com destaque para a utilização da dipirona. Esse comportamento pode ser atribuído à baixa prescrição de analgésicos mais potentes, como opioides, devido ao receio de crises de uso recreativo de opioides observadas em outros países. A pesquisa também mostrou que as mulheres são as mais afetadas pela dor crônica e, conseqüentemente, pela automedicação. Essas descobertas reforçam a importância de campanhas de conscientização e uma política de prescrição equilibrada para garantir o tratamento adequado da dor e minimizar os riscos da automedicação com dipirona.

Pastore (2018) durante sua pesquisa apontou que a automedicação é uma prática comum entre pacientes com disfunção temporomandibular (DTM). A pesquisa revelou que metade dos pacientes avaliados recorreu à automedicação antes de procurar ajuda profissional, com destaque para o uso de analgésicos, especialmente dipirona sódica. Esta prática pode ser influenciada pelo fácil acesso a medicamentos e campanhas de marketing, refletindo um comportamento de autoatendimento que busca aliviar rapidamente os sintomas de dor. Entretanto, não foi encontrada uma correlação significativa entre a automedicação e a gravidade dos sintomas de DTM na primeira consulta. Além disso, o tempo entre o início dos sintomas e a procura por ajuda profissional não diferiu significativamente entre os que se automedicaram e os que seguiram orientação médica, sugerindo que a automedicação não impacta diretamente na evolução da gravidade da DTM. Além disso, é importante que sejam intensificados os alertas sobre os perigos da automedicação e a promoção pela busca por diagnóstico e tratamento adequados junto a profissionais de saúde.

Em um estudo realizado por Bazoni *et al.* (2023) demonstrou que a automedicação é uma prática comum e crescente, destacando a prevalência do uso de medicamentos, como a dipirona, sem orientação profissional. A busca por alívio rápido de sintomas e a percepção de que o problema de saúde não requer atenção médica direta são fatores que contribuem para essa prática. Além disso, a disponibilidade de medicamentos sem prescrição médica, a influência de fatores políticos, culturais e econômicos, e até mesmo a infodemia durante a pandemia de COVID-19 têm ampliado o cenário da automedicação. Essa prática representa um desafio significativo para a saúde pública, levantando preocupações sobre resistência aos antibióticos, efeitos adversos, interações medicamentosas e atrasos no diagnóstico e tratamento de doenças. Isso sugere que a automedicação continua a ser um desafio crescente demandando iniciativas de educação e regulamentação para promover o uso seguro de medicamentos e mitigar os riscos à saúde pública.

Allgaier (2023) durante sua pesquisa apontou que o metamizol pode desencadear uma reação alérgica, destacando a ocorrência de agranulocitose. No caso descrito, um paciente apresentou agranulocitose e hemólise após a administração de metamizol. A investigação minuciosa revelou que a agranulocitose e hemólise foram mais provavelmente devido ao metamizol, excluindo outras causas como o meio de contraste à base de iodo. A rápida melhoria dos parâmetros hematológicos após a descontinuação do metamizol aponta para uma relação direta entre a administração do medicamento e as complicações. A fisiopatologia exata dessas reações ainda não está totalmente compreendida, mas a interação entre o metamizol e as células sanguíneas, incluindo células progenitoras, parece desempenhar um papel crucial. Este caso ressalta a importância do diagnóstico precoce e do monitoramento rigoroso de complicações, dada a potencial gravidade dessas reações adversas associadas ao uso de metamizol.

Um estudo de Carvalho *et al.* (2023) ressaltou a agranulocitose como uma reação adversa bem reconhecida do metamizol. No entanto, observou-se que essa condição é subnotificada, e seus desfechos podem ser graves e até fatais. A pesquisa ressalta a importância de uma avaliação completa do histórico médico do paciente e do uso concomitante de medicamentos antes de prescrever o metamizol, visando identificar fatores de risco potenciais para o desenvolvimento de agranulocitose. Além disso, enfatiza a necessidade de ensaios clínicos prospectivos em larga escala para estabelecer estratégias de acompanhamento mais eficazes. Isso sugere que uma abordagem mais vigilante e sistemática no uso do fármaco em questão é fundamental para minimizar os riscos associados à agranulocitose e garantir a segurança dos pacientes.

Hoffmann *et al.* (2019) demonstrou em sua pesquisa que a agranulocitose associada ao uso de metamizol é uma reação adversa grave e potencialmente fatal, ocorrendo frequentemente nos primeiros 13 dias após o início do tratamento, especialmente em pacientes com histórico de uso prévio do fármaco. A pesquisa indicou que os casos fatais de agranulocitose foram mais comuns em pacientes mais velhos e com múltiplas comorbidades, particularmente aqueles em tratamento concomitante com metotrexato. A latência reduzida observada em pacientes que já haviam sido expostos ao metamizol sugere um mecanismo imunológico subjacente. Esses achados ressaltam a necessidade de vigilância contínua e cautela na prescrição do fármaco, especialmente em populações de risco. Isso sugere que aprimorar a monitorização clínica e a educação dos pacientes sobre os sinais precoces de agranulocitose é crucial para mitigar os riscos associados ao uso deste medicamento.

Um estudo performedo por Zahn *et al.* (2022) demonstrou que a agranulocitose foi identificada em três casos entre os pacientes pediátricos internados que receberam metamizol em um hospital na Alemanha entre 2015 e 2020. A pesquisa revelou que 31,7% das internações pediátricas envolviam o uso de metamizol, sendo a administração majoritariamente parenteral. Embora a agranulocitose tenha ocorrido raramente, todos os casos identificados foram resolvidos sem danos remanescentes aos pacientes. Esses achados ressaltam a importância de monitoramento contínuo e vigilância rigorosa para detecção precoce de Reações Adversas a Medicamentos (RAMs) graves. Dessa forma, apesar da eficácia e popularidade do metamizol, especialmente em contextos pediátricos, seu uso deve ser cuidadosamente monitorado para mitigar os riscos de reações adversas severas.

Machado-Alba, Sánchez-Morales e Rodríguez-Ramírez (2018) apontaram em seus estudos que a dipirona, embora seja comumente utilizada para o manejo da dor em alguns países, está associada a efeitos adversos graves, incluindo a agranulocitose. Foi destacado um caso de uma paciente que desenvolveu agranulocitose após receber dipirona por 23 dias para o tratamento de dor pós-traumática, com uma melhoria significativa dos leucócitos após a suspensão do medicamento. Embora a agranulocitose por dipirona seja considerada rara, esse caso ilustra a importância de estar ciente do risco de uso prolongado desse medicamento e sua associação com queda na contagem de leucócitos, o que pode levar à imunossupressão e aumentar o risco de infecção. Isso indica que o uso prolongado de dipirona deve ser cuidadosamente avaliado pelos médicos além de monitorar de perto os pacientes quanto a possíveis efeitos adversos, levando em consideração os potenciais riscos associados especialmente em situações em que outros analgésicos podem ser igualmente eficazes e mais seguro.

### 3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, a automedicação é uma prática comum e preocupante, especialmente no Brasil, onde fatores sociais e educacionais agravam a situação. Embora eficaz, seu uso indiscriminado da dipirona pode levar a sérias consequências, como a agranulocitose e seu impacto sobre as células imunológicas. A compreensão dos mecanismos imunológicos envolvidos e a vigilância constante são cruciais para minimizar riscos, especialmente em pacientes com predisposição a reações adversas.

Profissionais farmacêuticos podem desempenhar um papel crucial nesse contexto, através da orientação sobre o uso seguro de medicamentos, ajudando a mitigar os efeitos adversos e promovendo a saúde pública de maneira mais eficaz.

### REFERÊNCIAS

- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). MEDICAMENTOS ISENTOS DE PRESCRIÇÃO. **Boletim de Farmacovigilância**, nº 9, Brasília, 2022.
- ALLGAIER, R.; KANDULSKI, A.; GÜLOW, K.; MAIER, L.; MÜLLER, M.; TEWS, H. C. Case Report: Simultaneously Induced Neutropenia and Hemolysis After a Single Metamizole Dose. **Drugs in R&D**. v. 23, n. 2, p. 93-97, 2023.
- ARRAIS, P. S. D.; FERNANDES, M. E. P.; PIZZOL, T. DA S. D.; RAMOS, L. R.; MENGUE, S. S.; LUIZA, V. L.; TAVARES, N. U. L.; FARIAS, M. R.; OLIVEIRA, M. A.; BERTOLDI, A. D. Prevalência da automedicação no Brasil e fatores associados. **Revista de Saúde Pública**, v.50, p.13, 2016.
- BARROS, G. A. M.; CALONEGO, M. A. M.; MENDES, R. F.; CASTRO, R. A. M.; FARIA, J. F. G.; TRIVELLATO, S. A.; CAVALCANTE, R. S.; FUKUSHIMA, F. B.; DIAS, A. The use of analgesics and risk of self-medication in an urban population sample: cross-sectional study. **Rev. Brasileira de Anestesiologia**, v.69, n.6, p. 529–536, 2019.
- BARTIKOSKI, B. J. CAETANO, D.; BUENO, R. H.; REIS, T. M. Automedicação: riscos e consequências. **FarmácoLOGICA**, Rio Grande do Sul, 2018.
- BAZONI, P. S.; FARIA, R. J.; CORDEIRO, F. J. R.; TIMÓTEO, É. D. S.; DA SILVA, A. M.; HORSTH, A. L.; MEIRA, E. F.; DOS SANTOS, J. B. R.; DA SILVA, M. R. R. Self-Medication during the COVID-19 Pandemic in Brazil: Findings and Implications to Promote the Rational Use of Medicines. **Int J Environ Res Public Health**, v.20, n.12, 2023.
- BIERNATH, A. **Por que dipirona é vendida no Brasil, mas proibida nos EUA e em parte da Europa?** BBC News, 17 de agosto 2023. Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/articles/crgrky6rmlyo>

CARVALHO, R. HENRIQUES, C; FERNANDES, M; GOUVEIA, C; GAMA, C. A case report on metamizole-induced agranulocytosis: is the benefit worth the risk? **Cureus**, v.15, n.1, 2023.

CORREA, B. S. CAMPANINI, CA; PAIVA, L. C. M.; DA SILVA, R. N.; MALFARÁ, W. R.; CRISCI, A. R. Avaliação da função renal e alterações morfológicas em ratos tratados com dipirona em diferentes doses. **Journal of Health Sciences**, v.18, n.1, p. 2-36, 2016.

CRUNFLI, F.; VILELA, F. C.; GIUSTI-PAIVA, A. Cannabinoid CB1 receptors mediate the effects of dipyron. **Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.**, v.42, p.246–255, 2015.

DAL PIZZOL, T. S.; FONTANELLA, A. T.; FERREIRA, M. B. C.; BERTOLDI, A. D.; BORGES, R. B.; MENGUE, S. S. Analgesic use among the brazilian population: results from the national survey on access, use and promotion of rational use of medicines (PNAUM). **PloS one**, v.14, n.3, 2019.

GARCEZ, B. B. D. CARREIRO, E.; NOGUEIRA, M. C.; MACÊDO, N. S.; NASCIMENTO, S. L. S.; SILVA, J. N.; MARQUES, R. B. Toxicidade aguda da dipirona sódica in vitro utilizando o bioindicador de toxicidade *Artemia salina* Leach. **Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v.11, n.2, 2018.

GOMES, F. I. F, CUNHA, F.Q., CUNHA, T. M. Peripheral nitric oxide signaling directly blocks inflammatory pain. **Biochem Pharmacol.**, v.176, 2020.

HOFFMANN F, BANTEL C, JOBSKI K. Agranulocytosis attributed to metamizole: An analysis of spontaneous reports in EudraVigilance 1985-2017. **Basic Clin Pharmacol Toxicol.**, v.126, 2<sup>a</sup> ed., p. 116–125, 2020.

INSTITUTO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E QUALIDADE (ICTQ). Pesquisa de Automedicação. Anápolis/GO, 2022. Disponível em: <https://ictq.com.br/farmacia-clinica/3202-aproximadamente-90-dos-brasileiros-realiza-automedicacao-atesta-ictq>

LIMA, E. C.; MATOS, G. C.; VIEIRA, J. M. L.; GONÇALVES, I. C. D. C. R.; CABRAL, L. M.; TURNER, M. A Suspected adverse drug reactions reported for Brazilian children: cross-sectional study. **Jornal de Pediatria**, v.95, n.6, p.682–688, 2019.

MACHADO-ALBA, J. E.; SANCHEZ-MORALES, L. V.; RODRIGUEZ-RAMIREZ, L. F. Granulocitopenia relacionada à dipirona. Relato de caso. **Rev. Anestesiol.**, Bogotá, v.4, p. 327-330, 2018.

MELO, J. R. R.; DUARTE, E. C.; MORAES, M. V.; FLECK, K.; ARRAIS, P. S. D. Automedicação e uso indiscriminado de medicamentos durante a pandemia da COVID-19. **Cad. Saúde Pública**, v.37, 4<sup>a</sup> ed., 2021.

MUNIZ, E. C. S. MARIN, M. J. S.; LAZARINI, C. A.; GOULART, F. C.; RUIZ, D. Automedicação por idosos usuários de plano de saúde suplementar. **Rev. Baiana de Saúde Pública**, v.43, n.1, p.23-37, 2019.

PANAROTTO D; MAYER I; PEDRUZI G. N. Agranulocitose após o uso de metimazol, Relato de caso. **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre – RS, v. 57, n. 2, p. 139-142, 2013.



PASTORE, G. P.; GOULART, D. R.; PASTORE, P. R.; PRATI, A. J.; DE MORAES, M. Self-medication Among Myofascial Pain Patients: A Preliminary Study. **The open dentistry journal**. v. 12, p. 347-353, 2018.

PIGOZZO, E. A. A dipirona e seu efeito agranulócito. Monografia [graduação em Farmácia]. **Repositório UNIFAEMA**, 2017.

PIRES, F. D.; OLIVEIRA, V. B. Agranulocitose relacionada ao uso de dipirona: uma revisão. **Visão Acadêmica**. Curitiba, v. 16, n. 2, 2015.

QUEIROZ, T. P.; SANTOS, P. L. DOS; ESTEVES, J. C.; STELLIN, G. M.; SHIMUZI, A. S.; BETONI JUNIOR, W.; VIEIRA, E. H. Dipirona versus paracetamol no controle da dor pós-operatória. **Rev Odontol UNESP**, v. 42, 2ª ed., p. 78-82, 2013.

RODRIGUES, B. T. F.; NAZARÉ, K. A.; FERNANDES, E. L.; ARAÚJO, M. E. S.; SALIBA, W. A. Estudo sobre a estabilidade do princípio ativo da dipirona sódica. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR**. v. 36, n.1, p. 124-129, 2021.

SANTOS, I. **Riscos da automedicação**. Web palestra Setembro Amarelo. São Paulo, 2019.

SANTOS, S. L. F.; ALVES, H. H. S.; PESSOA, C. V.; ARRAES, M. L. B. M.; BARROS, K. B. N. T. Automedicação em Gestantes de Alto Risco: Foco em Atenção Farmacêutica. **J. health sci. (Londrina)**. v. 20, n. 1, 2018.

SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES TÓXICO-FARMACOLÓGICAS (SINITOX). Estatística anual de casos de intoxicação e envenenamento: Brasil, 1999. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz/Centro de Informação Científica e Tecnológica; 2000.

SOTERIO, K. A.; SANTOS, M. A. A automedicação no brasil e a importância do farmacêutico na orientação do uso racional de medicamentos de venda livre: uma revisão. **Revista da Graduação**, [S. l.], v. 9, n. 2, 2016.

STROMER, W.; PALLADINI, M. Metamizol: uma abordagem abrangente ao seu perfil de risco/benefício. **Evid. Self Med.**, v. 2, 2022.

TEIXEIRA, D. A.; OLIVEIRA, H. B.; SILVA, M. H.; FURTADO, H. V. V.; HOTT, R. C. Avaliação do controle de qualidade da dipirona sódica: de referência, similar, genérica e manipulada, comercializadas no município de Teófilo-Otoni, MG. **Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro**, 2016.

ZAHN; J.; EBERL; S.; RÖDLE; W.; RASCHER; W.; NEUBERT; A.; TONI; I. Metamizole Use in Children: Analysis of Drug Utilisation and Adverse Drug Reactions at a German University Hospital between 2015 and 2020. **Paediatric drugs**. v. 24, n. 1, p. 45-56, 2022.