

COMPLICAÇÕES CLÍNICAS INDUZIDAS PELO USO DE DIPIRONA (METAMIZOL): ESTUDO SOBRE OS RISCOS, OS BENEFÍCIOS E O SEU USO RACIONAL

SILVA, Andréa G.¹; FUZIOKA, Pamela U.²; RIBEIRO NETO, Luciane M.²

¹Curso de Farmácia do Centro Universitário São Camilo. São Paulo, SP. deaginesi@gmail.com

²Curso de Farmácia do Centro Universitário São Camilo. São Paulo, SP.

Palavras-chave: Dipirona. Efeitos colaterais e reações adversas relacionados a medicamentos. Agranulocitose.

INTRODUÇÃO

Em 1.883 extraiu-se o primeiro derivado pirazolônico chamado de antipirina e após modificações moleculares suas ações antipirética e analgésica foram melhoradas, formando a molécula propilfenazona, que posteriormente deu origem a aminopirina e devido a sua ação similar aos salicilatos foi introduzida no mercado (DIOGO, 2003).

O laboratório alemão Hoechst AG, em 1920, em busca de um fármaco com características mais hidrofílicas, sintetizou o derivado da antipiridina, o metamizol ou chamado também de dipirona (DIOGO, 2003).

A dipirona passou a ser comercializada em 1.921, e após 1 ano foi introduzida no mercado brasileiro com o nome comercial de Novalgina® (ANVISA, 2001).

Entretanto, a dipirona é proibida em diversos países devido à incidência de agranulocitose e existem grandes divergências quanto ao seu uso racional, sua real segurança e os possíveis riscos que a população está sendo expostas. (DIOGO, 2003).

OBJETIVOS

Realizar um estudo sobre a utilização, o risco-benefício, os potenciais riscos toxicológicos à saúde e o uso racional da dipirona sódica.

METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão bibliográfica em livros acadêmicos e artigos científicos em bases de dados eletrônicas SciELO e Pubmed.

Os descritores utilizados foram: dipirona, efeitos colaterais e reações adversas relacionados a medicamentos e agranulocitose.

Seus correspondentes em inglês foram: *dipyrone. related side effects and adverse drug reactions e agranulocytosis*.

O período abordado refere-se ao ano de 1.989 a 2.014, dada a necessidade de conhecer a história, a evolução do consumo e as complicações relacionadas ao uso da dipirona.

DESENVOLVIMENTO

A dipirona é classificada como analgésico e antiinflamatório não esteróide (AINE) e seus efeitos são inquestionáveis. Enquadra-se na relação dos medicamentos isentos de prescrição (MIPs), disponível em várias apresentações como solução oral, supositórios, comprimidos e xaropes (DIOGO, 2003, SANTOS; TORRIANE; BARROS, 2013).

Somente no mês de maio de 2013 a dipirona foi o 2º genérico mais vendido no Brasil (PRÓ-GENÉRICO, 2013).

Seus efeitos dependem, em parte, da inibição da ciclooxigenase e diminuição da síntese de prostaglandinas. Estudos demonstraram que a dipirona pode produzir analgesia por agir em receptores CB1 (CRUNFLI; VILELA; GIUSTI-PAIVA, 2015).

Alguns levantamentos bibliográficos citam que sua ação é melhor quando comparada com outros AINEs, porém, como cita Diogo (2003), pode desencadear graves reações adversas a medicamentos (RAMs), como, anemia aplástica, síndrome de Stevens-Johnson, Necrose Epidérmica Tóxica e Agranulocitose, que são raras, mas potencialmente fatais.

Sua comercialização foi proibida em alguns países, como Suécia e EUA, devido à incidência de agranulocitose, entretanto sua venda é liberada em países como o Brasil e México (DANIELI; LEAL 2003).

Conforme a base de dados utilizada pela OMS, VigiAccess®, as notificações de RAMs relacionadas com a dipirona, desde 1.968 até 2.015, a nível mundial, giram em torno de 15.000 e a maior prevalência é na Europa com 57% (8.365 casos), seguida pelas Américas 30% (4.433 casos). A Ásia África e Oceania ocupam, aproximadamente 13,40% no total (VIGIACCESS, 2015).

É notável a discrepância entre os valores, que pode estar relacionada, além das diferenças genéticas, com falhas nas notificações de RAMs ou nos diagnósticos, provavelmente em decorrência do despreparo dos profissionais de saúde e falta de orientação à população.

Essa problemática poderia ser revertida através do papel mais ativo do farmacêutico no âmbito da farmacovigilância, auxiliando na atualização dos dados de índices epidemiológicos, possibilitando estudos fundamentados em valores fidedignos, que contribuiriam para a atualização e desenvolvimento de farmacoterapias com menores riscos à saúde e mais eficazes.

Em relação à intoxicação, no ano de 1998, a dipirona estava entre os 5 princípios ativos mais frequentes de toxicidade devido à erro de administração, erro de prescrição e automedicação (GANDOLFI; ANDRADE, 2006).

Devido à falta de consenso mundial sobre o seu consumo seguro, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) realizou um debate conhecido como "Painel Internacional de Avaliação da Segurança da Dipirona", sobre o esclarecimento dos aspectos de segurança da dipirona, comprovando casos de agranulocitose, porém verificou-se que a sua incidência era baixa. Como resultado, manteve-se então o seu *status* de venda livre (ANVISA, 2001).

Contudo, alguns autores questionam esse resultado, afirmando que o material que embasou o Painel é antigo e continha erros metodológicos, sendo necessária a realização de mais estudo para se obter um consenso real sobre os riscos e os benefícios do uso da dipirona (DIOGO, 2003).

Em 2010, Ministério Público Federal solicitou que os medicamentos à base de dipirona fossem dispensados mediante prescrição médica, devido aos seus efeitos adversos, todavia o pedido foi indeferido pela ANVISA, com a justificativa de que a incidência de efeitos colaterais é baixa e que os benefícios do medicamento excedem os riscos (CRFSP, 2010).

É notório que o consumo da dipirona é crescente e como afirma Barbosa *et al.* (2012), mais da metade da população que consome MIPs não costuma ler a bula ou solicitar informações ao farmacêutico, demonstrando a falta de conhecimento sobre os riscos da automedicação.

Em torno da falta de concordância mundial sobre a segurança no uso da dipirona, uma alternativa para garantir a segurança da população quanto à exposição facilitada a diversos medicamentos, seria a obrigatoriedade da venda tanto da dipirona, quanto de todos os MIPs somente sobre a prescrição farmacêutica, fato este que favoreceria a segurança no uso dos medicamentos, uma vez que além da prescrição propriamente dita, o farmacêutico, como um dos seus papéis na sociedade, proveria assistência farmacêutica, garantindo que o paciente seja orientado corretamente sobre o modo de administração, as possíveis interações com alimentos, com outros medicamentos que ele possa vir a administrar ou que já utilize e também informar sobre os riscos à saúde que o medicamento pode causar, mesmo que este não seja de prescrição médica.

Além disso, o farmacêutico com uma posição mais atuante pode auxiliar incentivando, explicando e orientando a população sobre mudanças, em diversos aspectos, nos hábitos e no estilo de vida.

CONCLUSÃO

Muitos casos de intoxicações em decorrência de medicamentos estão relacionados com a dipirona, em virtude da sua classificação de venda livre, facilitando a prática da automedicação, além da existência de falhas na prescrição.

Existem divergências quanto aos reais índices das reações adversas, principalmente sobre a agranulocitose e a falta de consenso referente ao uso seguro da dipirona, colocando em risco a saúde da população em geral. Então torna-se evidente a necessidade da realização de mais estudos epidemiológicos, principalmente onde o uso da dipirona é abundante.

Sem dúvida, um papel mais ativo do farmacêutico e a mudança da venda de MIPs mediante prescrição farmacêutica, seria uma opção para reduzir os problemas relacionados com medicamentos.

Observou-se durante a pesquisa que a falta de informações claras, atualizadas e estratificadas, principalmente no Brasil, sobre as incidências de intoxicação e das RAMs, dificulta a avaliação segura e confiável em relação ao risco – benefício do uso da dipirona, constatando a necessidade da realização de mais estudos sobre o tema, para então, auxiliar em um possível consenso mundial.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANVISA. **Painel Internacional de Avaliação da Segurança da Dipirona**, Brasília, 24 jul. 2001. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/divulga/informes/relatoriodipirona2.pdf>>. Acesso em: 13 ago. 2015.

BARBOSA, Ariane Rafaela Ramos et al. Perfil do consumo dos medicamentos isentos de prescrição em Montes Claros, MG. Estudo das reações adversas e toxicológicas. *Revista Digital*, Buenos Aires, n. 164, jan. 2012. Disponível em: <<http://www.efdeportes.com/efd164/consumo-dos-medicamentos-isentos-de-prescricao.htm>>. Acesso em: 21 set. 2015.

Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo – CRFSP. **Notícias: Justiça mantém venda de dipirona em farmácias e drogarias - 12/05/2010**. 2010b. Disponível em: <<http://portal.crfsp.org.br/noticias/2051-justica-mantem-venda-de-dipirona-em-farmacias-e-drogarias-12052010.html>>. Acesso em: 13 ago. 2015.

CRUNFLI, Fernanda; VILELA, Fabiana C; GIUSTI-PAIVA, Alexandre. Cannabinoid CB 1 receptors mediate the effects of dipyrone. **Clinical And Experimental Pharmacology And Physiology**, Australia, v. 42, n. 3, p. 246-255, 11 fev. 2015. Wiley-Blackwell. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1440-1681.12347/pdf>>. Acesso em: 29 ago. 2015.

DANIELI, Patrícia; LEAL Mirna Bairy. Avaliação da segurança da dipirona: uma revisão. **Revista Brasileira de Farmácia**, Rio de Janeiro, v. 84, n.1, p.17-20, 2003. Disponível em: <http://rbfarma.org.br/files/RBF_V84_N1_2003_PAG_17_20.pdf>. Acesso em: 17 jul. 2015.

DIOGO, Andréa Nilza Melo. **Dipirona: segurança do uso e monitoramento da qualidade de comprimidos orais**. 2003. 89 f. Dissertação (Mestrado em Vigilância Sanitária) - Instituto Nacional De Controle De Qualidade Em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://teses.icict.fiocruz.br/pdf/andrejadiogo.pdf>>. Acesso em: 7 mai. 2015.

GANDOLFI, Eliane; ANDRADE, Maria da Graça Garcia. Eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no Estado de São Paulo. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v. 40, n. 6, p.1056-1064, dez. 2006. Disponível em: <www.scielo.br/pdf/rsp/v40n6/14.pdf>. Acesso em: 20 jun. 2015.

PRÓ GENÉRICOS – Associação Brasileira das Indústrias de Medicamentos Genéricos (Brasil). Notícias: Saiba quais são os genéricos mais vendidos no País. 2013. Disponível em: <<http://www.progenericos.org.br/index.php/noticias/325-saiba-quais-sao-os-genericos-mais-vendidos-no-pais>>. Acesso em: 08 set. 2015.

SANTOS, Luciana; TORRIANI, Mayde S; BARROS, Elvino. **Medicamentos na prática da farmácia clínica**. Porto Alegre: Artmed. p. 313-314, 2013.



IV SIMPÓSIO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Data: 29 a 30 DE OUTUBRO DE 2015

VIGIACCESS®. Organização Mundial da Saúde (OMS). **Dipyron**. 2015. Disponível em: <<http://www.vigiaccess.org/>>. Acesso em: 24 set. 2015.

Realização

