

Fatores de risco dos anti-inflamatórios não esteróidais

Risk factors for non-steroidal anti-inflammatory drugs

Factores de riesgo de los antiinflamatorios no esteroideos

Recebido: 23/09/2022 | Revisado: 05/10/2022 | Aceitado: 08/10/2022 | Publicado: 14/10/2022

Sandro Carlos da Conceição Moura

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2426-8592>
Universidade Nilton Lins, Brasil
E-mail: sandrocarlosgadita12@outlook.com

Igor Jackson Chaves Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3989-6492>
Universidade Nilton Lins, Brasil
E-mail: igorjacksons@gmail.com

Omero Martins Rodrigues Junior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8552-3278>
Universidade Nilton Lins, Brasil
E-mail: omeromartins.farm@gmail.com

Resumo

A dor é um fenômeno complexo e subjetivo, e um dos principais motivos de presença no médico. Por esse motivo e pelas despesas envolvidas, é uma questão de saúde pública, que deve ser conduzida por uma equipe interdisciplinar, objetivando o uso de Anti-Inflamatórios não Esteróides (AINEs). O presente estudo teve como objetivo identificar os fatores de risco no uso tradicional de anti-inflamatórios não esteróidais nas comunidades ribeirinhas: paracetamol-x dipirona. Esta pesquisa se refere a uma revisão de literatura, realizada no período de 2012 a 2022, a partir de consultas em periódicos, artigos indexados nas bases de dados SciELO, LILACS, Medline e PUBMED, livros e sites de entidades oficiais como Ministério da Saúde (MS) e Organização Mundial de Saúde (OMS). Em um contexto em que o paracetamol e dipirona estão espontaneamente disponíveis, parte da população ribeirinha amazonense tem se automedicado, o principal motivo, são as dores de diferentes origens, sintomas gripais (tosse e febre), infecções e problemas algícos, os principais fatores de risco, é a não busca pelos serviços de saúde e o costume natural do consumo de medicamentos. Os AINEs proporcionam taxa de satisfação considerável entre as comunidades ribeirinhas, porém, é necessário ocorrer orientação do farmacêutico na promoção de informações necessárias para o prescritor, realizar a escolha apropriada do analgésico.

Palavras-chave: Dor; AINES; Farmacêutico.

Abstract

Pain is a complex and subjective phenomenon, and one of the main reasons for attending physicians. For this reason and for the expenses involved, it is a public health issue, which must be conducted by an interdisciplinary team, aiming at the use of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs). The present study aimed to identify risk factors in the traditional use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in riverside communities: paracetamol-x dipyron. This research refers to a literature review, carried out from 2012 to 2022, based on consultations in journals, articles indexed in the SciELO, LILACS, Medline and PUBMED databases, books and websites of official entities such as the Ministry of Health (MS) and the World Health Organization (WHO). In a context where paracetamol and dipyron are spontaneously available, part of the Amazon riverside population has been self-medicating, the main reason being pain of different origins, flu-like symptoms (cough and fever), infections and pain problems, the main factors of risk is the non-search for health services and the natural habit of taking medication. NSAIDs provide a considerable satisfaction rate among riverside communities, however, it is necessary to provide guidance from the pharmacist in providing the necessary information for the prescriber to make the appropriate choice of analgesic.

Keywords: Pain; INES; Pharmaceutical.

Resumen

El dolor es un fenómeno complejo y subjetivo, y uno de los principales motivos de consulta del médico. Por eso y por los gastos que implica, es un problema de salud pública, que debe ser conducido por un equipo interdisciplinario, visando el uso de Antiinflamatorios No Esteróideos (AINE). El presente estudio tuvo como objetivo identificar factores de riesgo en el uso tradicional de antiinflamatorios no esteroideos en comunidades ribereñas: paracetamol-x dipirona. Esta investigación hace referencia a una revisión bibliográfica, realizada de 2012 a 2022, a partir de consultas en revistas, artículos indexados en las bases de datos SciELO, LILACS, Medline y PUBMED, libros y sitios web de entidades oficiales como el Ministerio de Salud (MS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS). En un

contexto donde el paracetamol y la dipirona están disponibles espontáneamente, parte de la población ribereña del Amazonas se ha automedicado, siendo el principal motivo dolores de diferente origen, síntomas gripales (tos y fiebre), infecciones y problemas de dolor, los principales factores de riesgo es la no búsqueda de servicios de salud y el hábito natural de tomar medicamentos. Los AINE brindan un índice de satisfacción considerable entre las comunidades ribereñas, sin embargo, es necesario brindar orientación por parte del farmacéutico para brindar la información necesaria para que el prescriptor haga la elección adecuada del analgésico.

Palabras clave: Dolor; INES; Farmacéutico.

1. Introdução

Os Anti-Inflamatórios não Esteroides (AINEs), são um subgrupo que fazem parte do grupo farmacoterapêutico do sistema locomotor, em 2017, passou a representar aproximadamente 7,2% das prescrições do Sistema Nacional de Saúde (SNS). Pode-se destacar os AINEs como os fármacos mais recomendados, alcançando 36% das prescrições do aparelho locomotor, em 2017 (Infarmed, 2018).

Os AINEs são definidos como um grupo de fármacos de grande variedade estrutural e funcional, seguindo seus métodos com eficácia. Grande parte são: ácidos orgânicos fracos, envolvem não somente os AINEs não-seletivos, mas, os seletivos para a ciclooxigenase-2 (COX-2). Este grupo de fármacos é dos mais prescritos e mais aceitos, não existe a necessidade de receita médica, atua nos diversos sintomas como febre, dor e patologias inflamatórias, em geral (He et al., 2017).

Os AINEs são classificados em salicilatos, formados pelo: ácido acetilsalicílico, diclofenac e derivados do ácido enólico, piroxicam e meloxicam, derivados do ácido propanóico, ibuprofeno, flurbiprofeno, cetoprofeno, dexcetoprofeno e naproxeno, provenientes do indol e indeno, como a indometacina, sulindac e etodolac, procedentes do ácido acético. Mesmo apresentando diferenças estruturais, farmacocinéticas e farmacodinâmicas, os AINEs possuem o mesmo procedimento de ação, de inibição das ciclooxigenases (COX) (Rosalino, 2021).

Entre os AINEs, alguns medicamentos são sujeitos a receita médica obrigatória, os MSRMs, outros medicamentos não são sujeitos a receita médica (MNSRM). Esses últimos podem ser comprados pelos indivíduos que fazem tratamento por iniciativa individual. Em 2005, os AINEs não submetidos a receita médica começou a ser vendidos em ambientes de venda livre em Portugal, como farmácias e parafarmácias. Surgiram os resultados, a partir do crescimento da venda desse subgrupo farmacoterapêutico (Silva et al., 2021).

Segundo Oliveira et al. (2019) os efeitos indesejáveis dos AINEs ocorrem no aparelho gastrointestinal, através das dores abdominais, queimação e diarreia. Os efeitos colaterais são provocados pela inibição da enzima COX-1 na mucosa gastrointestinal e da fraqueza na produção de prostaglandinas e prostaciclina no estômago. Outros efeitos variam segundo o grau de dose e frequência, conduzindo a insuficiência renal, problemas de hipertensão arterial, cardiovasculares, hematológicos e gastrointestinais, dentre outros.

É importante afirmar que o COX-3 é uma transformação da COX-1. É uma enzima com ação inibitória de medicamentos analgésicos e antipiréticos, inibidas pelos AINEs. Esse bloqueio ocorre em uma primeira ordem, em que essas drogas reduzem a dor e a febre (Santos; Escobar; Rodrigues, 2021).

Devido à alta prevalência da utilização de AINEs, são constatados problemas gastrintestinais, hepáticas, cardiovasculares, cerebrovasculares, aumento da taxa de morbimortalidade, renais, trombóticas, gestacionais e fetais. Nesse contexto, está a importância da atuação do farmacéutico, com papel fundamental na orientação e avaliação do paciente quanto à farmacoterapia prescrita pelo médico, nesse contexto, o profissional atua na orientação da utilização de medicamentos de venda livre, como exemplo, os anti-inflamatórios (Balestrin, 2019).

Para Brayner (2018), o Brasil é um dos principais consumidores mundiais de medicamentos, gerando cerca de 22,1 bilhões de dólares anualmente. Possui mais de 65 mil farmácias e drogarias em uma parcela de 3,3 farmácias para cada 10 mil

habitantes. Essa quantidade significativa de estabelecimentos torna a acessibilidade maior e diversas vezes, conduz, o uso irracional de medicamentos. Geralmente os produtos estão organizados para atrair o consumidor. Dentre os medicamentos mais vendidos estão, os Medicamentos Isentos de Prescrição (MIP's), grupo em que se enquadra o paracetamol.

O Paracetamol (acetaminofeno) possui definição de metabólico ativo da fenacetina e da acetanilida, têm efeito analgésico e antipirético, possui resultado anti-inflamatório menos potente quando comparado com os membros pertencentes aos demais grupos. As características são simples para que o medicamento seja reconhecido como um anti-inflamatório não esteroide, possuindo resultado analgésico, antipirético e anti-inflamatório. Deste modo, a comercialização desse medicamento é realizada obrigatoriamente com a receita médica, ocorrendo com frequência ações adversas (Lima, 2016).

Existe fraca ação anti-inflamatória que se manifesta através da falta de ação inibitória do paracetamol acerca do COX-1 e COX-2. Existem controvérsias ao afirmar que a dor central é aliviada a partir do medicamento paracetamol, através da inibição de COX-3 com a variante da COX-1, tornando indefinida a transformação do ácido araquidônico em prostaglandinas. No mercado, existem relações do paracetamol com os analgésicos opioides (Santos Júnior et al., 2020).

A dipirona é um originário de pirazolônico, tem função analgésica, antipirética e anti-inflamatória. A dipirona apresenta semelhante eficácia antitérmica e analgésica a de outros fármacos de utilização contínua. Os efeitos antipiréticos de dose única de dipirona, ibuprofeno e paracetamol passaram por uma análise e observação clínica randomizada, dependendo da dose, e são, recomendadas a partir de efeitos antitérmicos e analgésicos (Soterio, 2016).

Os riscos encontrados na maioria dos medicamentos é a automedicação, a partir de consumo inapropriado e doses elevadas podem conduzir a grande intoxicação. O paracetamol possui ação analgésica e antipirética, ao ser utilizado em doses elevadas podem promover efeitos tóxicos e complicações no organismo. Assim, a superdosagem é um fator de risco, caso for usado em excesso o paracetamol ou medicamentos em combinação com essa substância (Moreira, 2016).

As limitações determinadas pelo clima amazônico, principalmente de condição climática (vazante dos rios e cheia), a extensão geográfica continental, adicionadas à falta e as desestruturas na disposição de profissionais de saúde, limitam dados sobre os povos das comunidades ribeirinhas, principalmente no que se refere a forma pelo que são desenvolvidas a atenção com a saúde e a ação da automedicação (Gama & Secoli, 2019).

A região amazônica contém atualmente um alto número de comunidades tradicionais dispersas no decorrer dos igarapés, imediações das cidades, interior das florestas e dos rios. Um dos fatores que contribuem com as dificuldades de possibilidade digna de moradia, encontra-se no clima, equatorial, que se define por ser quente e úmido, o calor é intensificado com a proximidade do estado e floresta com à linha do equador, permitindo que a temperatura seja variada e a umidade, uma característica da região amazônica (Rocha, 2018).

Perante o exposto, é importante considerar os aspectos negativos dessa ação e a possibilidade de elucidar seu processo em um contexto em que os desafios de acesso as unidades de saúde está vinculada às proporções geográficas abrangentes do Estado do Amazonas, isso será capaz de interferir no aumento da prática da automedicação e fatores de risco associados.

Neste contexto, o farmacêutico possui relevante função no processo de orientação sobre a utilização correta do medicamento. A atividade na assistência e cuidado farmacêutico com a população no momento da liberação da medicação é indispensável, pois é nesse período que o paciente recebe recomendações sobre a utilização do uso do fármaco. Ressalta-se a importância da execução de pesquisas epidemiológicas que visem os efeitos da automedicação na saúde dos indivíduos (Soteiro, 2016).

O presente estudo teve como objetivo identificar os fatores de risco no uso tradicional de anti-inflamatórios não esteróides pelas comunidades ribeirinhas paracetamol-x dipirona.

2. Metodologia

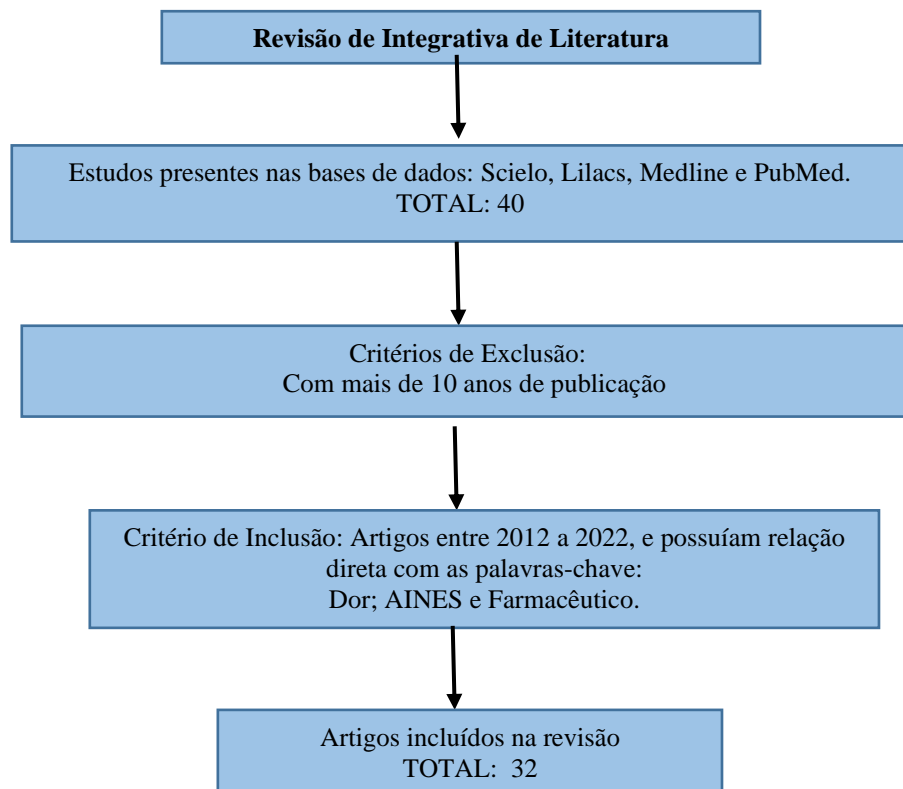
Este estudo se caracterizou como uma revisão integrativa de literatura, de caráter exploratório e descritivo e buscou identificar os fatores de risco no uso tradicional de anti-inflamatórios não esteróides pelas comunidades ribeirinhas paracetamol-x dipirona. Este tipo de pesquisa tem como intuito reunir e fornecer informações sobre um determinado tema, deste modo, contribuirá para a compreensão aprofundada do mesmo.

Foram utilizados artigos, teses que se encontram na em bases de dados como: SciELO (Scientific Electronic Library Online), PubMed, Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e Medline. Os descritores utilizados foram: Dor; AINES e Farmacêutico.

Os critérios de inclusão para os artigos selecionados para o estudo foram: artigos primários publicados entre os anos de 2012 a 2022, que traziam conhecimentos sobre a temática, com texto completo, com acesso livre nos idiomas, português e inglês, quanto aos critérios de exclusão: artigos que não se adequavam a entre estes períodos de publicações, incompletos e que não se adequavam aos descritores.

O processo de seleção e demonstração dos resultados ocorreu a partir das seguintes fases: 1º fase: execução nas buscas nos materiais escolhidos; 2º fase: exclusão das duplicatas; 3º fase: consulta dos títulos, exclusão das bases de dados que não se adequavam a proposta da temática; 4º fase: leitura dos resumos e exclusão dos materiais sem direção ao assunto central; 5º fase: pesquisa ativa e 6º fase: apresentação dos resultados dos temas incluídos.

Figura 1. Fluxograma das buscas nas bases de dados.



Fonte: Autores.

3. Resultados e Discussão

Foram selecionados 7 artigos considerados com os principais resultados deste estudo, descritos em um quadro contendo identificação os seguintes itens: autor/ano, título, categoria, comparativo e fator de risco.

Quadro 1. Trabalhos mais relevantes para a pesquisa.

Autor, Ano	Título	Categoria	Comparativo	Fator de risco
Moreira (2016)	Intoxicações por Paracetamol: Metabolismo, Mecanismos de Toxicidade e Novas Abordagens da Terapêutica.	Paracetamol/dipirona	Possui importância toxicológica, seguido da Dipirona e do Ácido Acetilsalicílico, ambas são medicações não analgésicas.	Podem levar a danos graves no fígado, caso a dosagem for desregulada.
Araújo et al. (2013)	Uso indiscriminado do paracetamol no Rio Grande do Sul: perfil de uma década	Paracetamol	Sinais clínicos e bioquímicos das intoxicações por paracetamol. O dipirona atinge os rins.	O paracetamol apresenta-se seguro em doses corretas, mas as intoxicações podem gerar lesão hepática grave.
Caires, Baroni e Pereira (2018).	Intoxicação Medicamentosa com foco nos efeitos do paracetamol.	Paracetamol	Dentre os fatores que influenciam a hepatotoxicidade, destacam-se que para os pacientes crônicos as doses de paracetamol inferiores a 4g/dia são suficientes para causar lesão hepática.	Os grupos de risco são crianças, alcoólatras e usuários de drogas, tornando a intoxicação mais fácil de suceder. Existem fármacos que apresentam Paracetamol em sua composição.
Brayner et al. (2018)	O risco do uso irracional do paracetamol na população brasileira e seus efeitos na homeostasia.	Paracetamol	Os efeitos colaterais e uso inadequado pode trazer consequências como: morte, reações alérgicas, dependências.	Medicamentos possuem riscos, caso não tenha a orientação adequada, pode acarretar intoxicação e resistência aos medicamentos.
Sener et al. (2015)	Administração de paracetamol versus dipirona em analgesia controlada pelo paciente por via intravenosa para alívio da dor no pós-operatório de crianças após tonsilectomia.	Dipirona	Dipirona tem propriedades espasmolíticas, antipiréticas e analgésicas potentes, além de ser um analgésico não opiáceo eficaz para a dor aguda.	Ao tomar de 2 a 3 gramas dessa substância a pessoa pode vir a óbito.
Brodner et al. (2011)	Eficácia da intravenosa paracetamol em comparação com dipirona e parecoxib para manejo da dor pós-operatória após pequenas a intermediárias cirurgia: um estudo randomizado, duplo-cego.	Dipirona	O paracetamol pode trazer efeitos analgésicos melhor quando comparado com outras formas. Já Dipirona é um analgésico eficaz amplamente usado e com poucos efeitos adversos.	O paracetamol e dipirona, caso seja tomado a dose em grande quantidade, é recomendado realizar exame de sangue.
Sener et al. (2015)	Administração de paracetamol versus dipirona em analgesia controlada pelo paciente por via intravenosa para alívio da dor no pós-operatório de crianças após tonsilectomia	Dipirona	Existem tratamento com dipirona que se apresenta como superior a paracetamol para o tratamento de dor aguda no pós-operatório. Em conclusão, tanto paracetamol quanto a dipirona têm um perfil de boa tolerabilidade e propriedades analgésicas efetivas quando administrados em ACP-IV para alívio da dor após tonsilectomia em crianças.	A dependência dos medicamentos ocasiona agranulocitose, leucopenia, apancitopenia, anafilaxia, anemia aplástica, e distúrbios gastrintestinais.

Fonte: Autores.

Para Saner et al. (2015), o dipirona possui propriedades espasmolíticas, antipiréticas e analgésicas potentes, um analgésico não opiáceo positivo, com efeito para a dor aguda. Por outro lado, a dosagem de paracetamol, em comparação com dipirona, resulta numa considerável diminuição da quantidade de pacientes que necessitam de analgésicos opiáceos para obterem alívio adequado da dor no pós-operatório.

De acordo com Noronha et al. (2021) os AINES mais consumidos pela população são o dipirona (52%), nimesulida (38%), paracetamol (37%), ibuprofeno (35%) e diclofenaco (28%). Os anti-inflamatórios não esteroides são apontados como as medicações de primeira alternativa, sendo totalmente eficientes no tratamento da dor moderada e leve, faringites, amidalites, tendinites e febres.

Segundo Gonçalves (2021), os AINEs são utilizados para aliviar sinais e sintomas ocasionados pelo processo inflamatório, provocado no organismo humano. A inflamação é um processo indispensável que promove benefício para o organismo, equilibrando a quebra da homeostasia, contribuindo com a normalidade. Esse processo de defesa e reparação, somente deve ser suspenso quando as reações clínicas agudas como calor, rubor e dor são desagradáveis e exageradas, e se o processo atingir maior repercussão sistêmica e de caráter subagudo ou crônico.

De acordo com Gama e Secoli (2020) o principal fator relacionado para a ação da automedicação na população amazonense é a existência de dores em geral como: dores nas costas, dor de cabeça, dores abdominais e nas articulações, assim como, gripes (tosse e febre), inflamações. Os medicamentos mais utilizados para os processos inflamatórios no alívio da dor são os analgésicos, principalmente os AINES.

Segundo Aoyama (2021), os medicamentos utilizados com maior frequência antiinflamatórios são os não esteroides AINES, possuem riscos, conduzindo pessoas, que o utilizam com intensidade, a problemas renais. São prescritos para vários tipos de dor, podem aliviar a dor de indivíduos com diversas patologias. O aumento da venda de AINES nos últimos anos, representam realidade preocupante no Brasil, a automedicação.

De acordo com Uchoa e Reis (2020), atualmente os indivíduos em vulnerabilidade social não tem condições econômicas para realizar tratamento adequado em casos de dor, pois, sempre estão se automedicando. Deste modo, estudos de graduação de medicina do Estado do Amazonas, possuem análises aprofundadas sobre o ensino da dor e a automedicação, estudantes buscam prevalência específicas e mais conhecimentos.

Para Matos et al. (2018), os sujeitos que não possuem hábitos de ir ao médico, sempre estão em busca de informações de medicações, seja para dor ou outra enfermidade. Essas práticas ocorrem de várias maneiras, como, por exemplo, indicação de amigos, familiares, reutilização de prescrições antigas, compra do fármaco sem orientação médica, pelo acúmulo de medicamentos em casa, em recursos terapêuticos prolongados prescritos em receitas.

Conforme Gama e Secoli (2020), a automedicação é um tema que estar sempre se atualizando nas pesquisas da literatura. Desta forma, as limitações apresentadas no ambiente amazônico, contudo, de natureza climática (cheia e vazante dos rios), as dimensões geográficas continentais, associadas à ausência e dos desequilíbrios na distribuição de profissionais de saúde, limita dados acerca das populações, no que se refere à forma pelo qual, são realizados os cuidados com a saúde e a prática da automedicação.

Segundo Gama et al. (2018), o perfil epidemiológico populacional da Amazônia é heterogêneo, destacando a introdução de enfermidades transmitidas por vetores como: leishmaniose tegumentar, malária, dengue e doenças relacionadas ao saneamento inadequado (DRSAI). A mortalidade é provocada, expressivamente, por patologias infecciosas e parasitárias. Contribui com a necessidade de buscar tratamento, e como existe parcela da população vulnerável social e economicamente, conduz a utilização de medicação sem prescrição médica.

Para Silva et al. (2022), não somente no Amazonas, mas, nos demais Estados, são necessários os cuidados com a medicação, paracetamol ou acetaminofeno, estes se utilizados com frequência, conduzem a intoxicações. Diversos estudos

afirmam, o uso dessas medicações sem receitas médicas, devido à falta de recursos para comprar outras medicações, o que acaba causando dependência.

Segundo Freitas et al. (2017), o procedimento de ação do paracetamol possui rápida absorção a partir do trato gastrointestinal (TGI) com pico de concentrações chegando em 90 minutos para uma dose no tratamento. Por esse motivo, acaba sendo um medicamento utilizado no mundo inteiro, principalmente por pessoas que possuem baixa condição econômica. O período de meia-vida do paracetamol é de 2,0 a 2,5 horas, mas quando existe lesão hepática, meia-vida se prolongada para mais de quatro horas.

No que se refere a toxicidade do Paracetamol Júnior et al. (2019), afirmam que, são frequentemente feitos experimentos *in vitro* e em animais, para alcançar conhecimentos amplos de seus efeitos, na amostragem dos testes, o paracetamol em excesso, esgota a glutathione endógena (GSH), conduz a uma incapacidade de desintoxicação, resultando em toxicidade hepática e renal. Recomenda-se um acompanhamento médico, pois, o acúmulo de NAPQI é responsável pela hepatotoxicidade do paracetamol e, por danos a outros órgãos como rins e pâncreas.

Para Lima et al. (2020), diversos recorrem aos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) não compreendem seus riscos, estes são integrantes das classes de fármacos prescritos mundialmente, atualmente com facilidade se pode comprar essa medicação. Se classificam entre os mais utilizados nas práticas de automedicação, sendo que no Brasil, pesquisas descrevem que a classe de AINEs estão entre os medicamentos mais consumidos.

Soteiro (2016), afirma que a dipirona se classifica como um analgésico e antipirético, voltado para patologias como cefaleias, neuralgias e dores reumáticas, de fibras musculares lisas (por exemplo, cólica renal), pós-operatórias e de outras origens. É recomendada para febres causadas por quadros em que a utilização do ácido acetilsalicílico (AAS) não é recomendada.

Os AINES são formados por compostos heterogêneos, segundo Rang et al. (2016), com estrutura química variante, entre essas, estão os derivados de pirazolonícos (dipirona) e derivado do para-aminofenol (paracetamol). Todas as ações (AINEs) agem através da inibição específica da COX e redução da conversão de ácido araquidônico em PG'S. E seu comportamento segue uma sequência de mediadas pela COX, através da AA, formam PGG₂, que sob a intervenção da peroxidase, forma-se PGH₂, convertidas a PG: Prostaciclina e Tromboxanos.

Segundo Soteiro (2016), é fundamental considerar a necessidade da execução de estudos epidemiológicos que estejam em busca dos impactos da automedicação na saúde dos indivíduos, que promovem riscos à saúde. A automedicação se define como um fenômeno complexo que pode estar relacionado à facilidade do alcance de medicamentos, a falta de disponibilidade de informações sobre eles e, conseqüente, aumento das intoxicações.

Segundo Gaertner et al. (2016) uma dose de 750 mg de dipirona tem biodisponibilidade de 85% e em 1,2 a 2 h ocorre a máxima concentração deste item de biotransformação. A quantidade de ordenação aproximada é de 1,5 1/kg, o período de meia vida é de 2,6 h para o componente de biotransformação, 3,25 h para os metabólicos 4-formilaminoantipirina.

O paracetamol tem período de meia vida de 1,5 a 2,5 h e quantidade de distribuição de 0,9 1/kg. Sua fisiologia depende da dose e da idade, por via oral e retal produzindo analgesia em correspondente a 40 minutos, com resultado total até 1 h. É diversificada a biodisponibilidade oral de 63-89% e retal de 24-98%, é recomendada a dose máxima de 4g/dia para pessoas saudáveis e para os indivíduos com risco de hepatotoxicidade de 2 g/dia (Lancaster & Hiatt, 2015).

A toxicologia do paracetamol recomendada é inferior a 10%, biotransformada por isoenzimas do CYP450, e componente dessa via, N-acetil-p-benzoquinona-imina (NAPQI), totalmente reagente e danoso às células hepáticas. A quantidade mínima tóxica do paracetamol é 6 g e superior de 10 g ou 150 mg/kg/dia é possível, caso de falência hepática (Aminoshariae & Khan, 2015).

Para Viuk et al. (2017) a dipirona pode provocar a agranulocitose através da prática imunológica. A agranulocitose

- Júnior, D. A. S., et al. (2020). Efeitos adversos do uso prolongado de anti-inflamatórios não esteroidais inibidores da COX-2 em equinos: revisão. *Research, Society and Development*, 9(9). file:///C:/Users/Dora/Downloads/7747-Article-110642-1-10-20200831%20(1).pdf.
- Júnior, J. G. S., et al. (2019). Hepatotoxicidade induzida pelo paracetamol e a utilização do nomograma de Rumack-Matthew para avaliar a terapêutica com n-acetilcisteína. *Revista Uningá*, 56(4).
- Lancaster, E. M., Hiatt, J. R., & Zarrinpar, A. (2015). Acetaminophen hepatotoxicity: an updated review. *Archives of Toxicology*, 89, 193-199.
- Lima, C. P., et al. (2020). Avaliação farmacêutica dos riscos do uso dos anti-inflamatórios não esteroidais. *Unisanta Health Science*, 1, 1-20. file:///C:/Users/Dora/Desktop/2217-7038-1-PB.pdf.
- Lima, T. A. M., et al. (2016). Análise de potenciais interações medicamentosas e reações adversas a anti-inflamatórios não esteroides em idosos. *Rev Bras Geriatr Gerontol*, 19(3), 533-44.
- Matos, J. F., et al. (2018). Prevalência, perfil e fatores associados à automedicação em adolescentes e servidores de uma escola pública profissionalizante. *Cad. Saúde Colet.*, Rio de Janeiro, 26(1), 76-83.
- Moreira, J. R. M. (2016). *Intoxicações por Paracetamol: Metabolismo, Mecanismos de Toxicidade e Novas Abordagens da Terapêutica*. Monografia. Mestrado Integrado em Ciências Farmacêutica. Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, Coimbra. https://eg.uc.pt/bitstream/10316/42909/1/M_Joana%20Moreira.pdf.
- Noronha, J. I., et al. (2021). Análise Da Prevalência Da Automedicação Com Anti-Inflamatórios Não Esteroidais Em Uma Drogaria De Espírito Santo Do Pinhal-Sp. *Revista Faculdades do Saber*, 6(12), 814-822.
- Oliveira, M. M. C. et al. (2019). O Uso Crônico de Anti-Inflamatórios não esteroidais e seus efeitos adversos. *Revista Caderno de Medicina*, 2(2).
- Rang, H. P., et al. (2016). *Farmacologia*. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier. <https://cssjd.org.br/imagens/editor/files/2019/Abril/Farmacologia.pdf>.
- Rosalino, A. B. G. (2021). *Anti-Inflamatórios não Esteroides e Ecotoxicidade*. 1-60. https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/52897/1/MICF_Ana_Beatriz_Rosalino.pdf.
- Rocha, L. R. (2018). *Modelagem para determinação do fluxo de CO2 em paisagens naturais e antrópicas na região amazônica a partir de dados do sensor MODIS*. 88 f., il. Dissertação. Mestrado em Geociências Aplicadas. Universidade de Brasília, Brasília.
- Saner, M., et al. (2015). Administração de paracetamol versus dipirona em analgesia controlada pelo paciente por via intravenosa para alívio da dor no pós-operatório de crianças após tonsilectomia. *Rev Bras Anesthesiol*, 65(6), 476-482.
- Santos, I. N. C., Escobar, O. S., & Rodrigues, J. L. G. (2021). Revisão Bibliográfica do Uso Indiscriminado dos Antiinflamatórios Não Esteroidais (Aines). *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*. 7(5).
- Santos, Jr., & De Alencar, D., et al. (2020). Efeitos Adversos do Uso Prolongado de Anti-Inflamatórios Não Esteroidais Inibidores da Cox-2 Em Equinos: Revisão. *Research, Society And Development*, 9(9).
- Silva, G. C., et al. (2022). Uma comparação por intoxicação no uso indiscriminado do paracetamol versus ibuprofeno em crianças menores de 5 anos: uma revisão integrativa. *Research, Society and Development*, 11(7). file:///C:/Users/Dora/Downloads/30280-Article-344341-1-10-20220527.pdf.
- Silva, S., et al. (2021). Occurrence of pharmaceutical active compounds in sewage sludge from two urban wastewater treatment plants and their potential behaviour in agricultural soils, *Environmental Science: Water Research & Technology*, 7(5), 969-82.
- Soteiro, K. A. (2016). A automedicação no Brasil e a importância do farmacêutico na orientação do uso racional de medicamentos de venda livre: uma revisão. *Revista da Graduação –Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul*, 9(2), 1-15.
- Uchoa, F. R. C., & Reis, F. (2020). Avaliação do Ensino da Dor no Amazonas. *J Bras Neurocirur*, 31(3), 210-215."
- Vuik, F. E. R., et al. (2017). Chonic use of metamizol: not so safe after all? *The Netherlands Journal of Medicine*, 75, 81-83.