



FACULDADE AGES
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

EBERT RAIAN NEIVA ROCHA

**PERFIL DE EFICÁCIA E SEGURANÇA DA DAPIRONA E PARACETAMOL: UMA
ANÁLISE CRÍTICA SOB A PERSPECTIVA REGULATÓRIA GLOBAL**

Jacobina - BA

2025



EBERT RAIAN NEIVA ROCHA

**PERFIL DE EFICÁCIA E SEGURANÇA DA DAPIRONA E PARACETAMOL: UMA
ANÁLISE CRÍTICA SOB A PERSPECTIVA REGULATÓRIA GLOBAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Farmácia da Faculdade AGES, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof. Dr.^a Ana Oclenidia Dantas Mesquita

Jacobina - BA

2025

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiro a Deus por ter me mantido na trilha certa durante este projeto de pesquisa com saúde e forças para chegar até o final.

Aos meus pais Everton Rocha e Edinelia Ferreira que sempre estiveram ao meu lado me apoiando ao longo de toda a minha trajetória.

À meu namorado Matheus Batista pela compreensão e paciência demonstrada durante o período do projeto, e na minha vida.

Agradeço à minha orientadora Ana Mesquita por aceitar conduzir o meu trabalho de pesquisa.

A todos os meus professores do curso de Farmácia da Faculdade Ages pela excelência da qualidade técnica de cada um.

Às farmacêuticas da do hospital Regional de Jacobina, Rita de Cássia e Carla Lopes que colaboraram para realização dessa pesquisa

A todos que contribuíram direta ou indiretamente para realização deste trabalho.

RESUMO

A dipirona e o paracetamol, conhecidos na comunidade científica como metamizol e acetaminofeno, figuram entre os analgésicos e antipiréticos mais consumidos no Brasil, liderando o mercado de Medicamentos Isentos de Prescrição (MIPs). Diante da ampla utilização e da controvérsia sobre seus perfis de segurança, este estudo teve como objetivo analisar a eficácia e segurança de ambos os fármacos sob uma perspectiva crítica e regulatória global. Especificamente, buscou-se comparar a eficácia analgésica e antipirética, contrastar os perfis de segurança (natureza e incidência de riscos), discutir a relação risco-benefício que fundamenta as divergências regulatórias globais e a posição da ANVISA, e apontar as implicações para a saúde pública e orientação farmacêutica. Para isso, realizou-se uma revisão narrativa da literatura nas bases PubMed e SciELO, utilizando descritores como 'dipirona', 'metamizol', 'acetaminofeno', 'paracetamol', 'eficácia', 'segurança', 'agranulocitose' e 'hepatotoxicidade'. Foram incluídos artigos de revisão sistemática, metanálises, ensaios clínicos e diretrizes de órgãos reguladores publicados preferencialmente nos últimos vinte anos. A análise qualitativa dos dados, juntamente com a avaliação dos Anuários Estatísticos do Mercado Farmacêutico (2024), revelou que a dipirona permanece como o princípio ativo mais comercializado entre os MIPs no Brasil. Os resultados indicam que ambos os fármacos possuem eficácia comprovada, mas diferem significativamente em seus perfis de segurança: o paracetamol apresenta risco dose-dependente de hepatotoxicidade, enquanto a dipirona está associada ao risco raro e idiossincrático de agranulocitose. Conclui-se que a percepção popular de "força" medicamentosa é inadequada, devendo-se focar na segurança contextualizada. Os dados de mercado evidenciam uma cultura de automedicação enraizada, potencializando riscos de intoxicação e eventos adversos. Portanto, a segurança desses fármacos depende crucialmente do uso racional, reforçando o papel do farmacêutico na orientação profissional e na escolha terapêutica baseada no perfil clínico do paciente e na adesão às doses recomendadas.

Palavras-chave: Dipirona; Metamizol; Paracetamol; Acetaminofeno; Eficácia; Segurança; Farmacovigilância.

ABSTRACT

Dipyrone and paracetamol, known in the scientific community as metamizole and acetaminophen, are among the most consumed analgesics and antipyretics in Brazil, leading the market for Over-the-Counter (OTC) medications. Given their widespread use and the controversy surrounding their safety profiles, this study aimed to analyze the efficacy and safety of both drugs from a critical and global regulatory perspective. Specifically, it sought to compare analgesic and antipyretic efficacy, contrast safety profiles (nature and incidence of risks), discuss the risk-benefit relationship that underlies global regulatory divergences and the position of ANVISA (Brazilian Health Regulatory Agency), and point out the implications for public health and pharmaceutical guidance. To this end, a narrative literature review was conducted in the PubMed and SciELO databases, using descriptors such as 'dipyrone', 'metamizole', 'acetaminophen', 'paracetamol', 'efficacy', 'safety', 'agranulocytosis', and 'hepatotoxicity'. Systematic reviews, meta-analyses, clinical trials, and guidelines from regulatory bodies published preferably in the last twenty years were included. Qualitative data analysis, along with an evaluation of the Statistical Yearbooks of the Pharmaceutical Market (2024), revealed that dipyrone remains the most widely marketed active ingredient among OTC drugs in Brazil. The results indicate that both drugs have proven efficacy, but differ significantly in their safety profiles: paracetamol presents a dose-dependent risk of hepatotoxicity, while dipyrone is associated with the rare and idiosyncratic risk of agranulocytosis. It is concluded that the popular perception of the "strength" of medication is inadequate, and the focus should be on contextualized safety. Market data show a deeply rooted culture of self-medication, increasing the risks of intoxication and adverse events. Therefore, the safety of these drugs crucially depends on their rational use, reinforcing the pharmacist's role in professional guidance and therapeutic choice based on the patient's clinical profile and adherence to recommended doses.

Keywords: Dipyrone; Metamizole; Paracetamol; Acetaminophen; Efficacy; Safety; Pharmacovigilance.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma: Seleção de Estudos	18
Figura 2 – Comparação dos efeitos farmacológicos dos AINEs e do paracetamol	25
Figura 3 – Metabolismo hepático do paracetamol e formação do NAPQI	27
Figura 4 – Estrutura Química da Dipirona	28
Figura 5 – Mecanismo de ação do metamizol (dipirona) sobre os receptores	28
Figura 6 – Estrutura Química do Paracetamol	29
Figura 7 – Mecanismo de ação do Paracetamol (acetaminofeno)	29
Figura 8 –Aplicações do metamizol	31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – principais alvos moleculares e efeitos fisiológicos

30

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Evolução das unidades vendidas de dipirona e paracetamol	19
Gráfico 2 – Posição da dipirona e do paracetamol no ranking de faturamento	20
Gráfico 3 – Forma de aquisição dos analgésicos no Brasil	21
Gráfico 4 – Prevalência de uso de medicamentos por classe terapêutica no Brasil	22

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

4-AA – 4-Aminoantipirina

4-MAA – 4-Metilaminoantipirina

AINEs – Anti-inflamatórios não esteroidais

AM404 – N-Acylphenolamina (metabólito ativo do paracetamol)

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CB1 – Receptor Canabinoide tipo 1

CB2 – Receptor Canabinoide tipo 2

CFF – Conselho Federal de Farmácia

CMED – Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos

COX – Ciclo-oxigenase

COX-3 – Isoenzima da Ciclo-oxigenase 3

DF – Distrito Federal

MIP – Medicamento Isento de Prescrição

MIPs – Medicamentos Isentos de Prescrição

NAPQI – N-acetil-p-benzoquinona imina (metabólito tóxico do paracetamol)

OMS – Organização Mundial da Saúde

PubMed – Public Medical Database (Base de Dados de Publicações Médicas)

RNA – Ácido Ribonucleico

SUS – Sistema Único de Saúde

SCMED – Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos

SES-DF – Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal

TRPV1 – Transient Receptor Potential Vanilloid 1

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
1.1	JUSTIFICATIVA	16
1.2	OBJETIVOS	16
1.2.1	Objetivo Geral.....	16
1.2.2	Objetivos Específicos	16
2	METODOLOGIA	17
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA E ESTRUTURA DA REVISÃO	22
3.1	Farmacologia Comparativa da Dipirona e do Paracetamol	24
3.1.1	Farmacodinâmica	24
3.1.2	Farmacocinética	26
3.1.3	Mecanismos de Ação e Alvos Moleculares.....	27
3.1.4	Finalidade Terapêutica	30
4	RESULTADOS E DISCUSSÕES	32
4.1	Análise dos Dados de Mercado e Consumo.....	32
4.2	Comportamento de Aquisição e Automedicação	32
4.2.1	Prevalência por Classe Terapêutica.....	32
4.3	Discussão com Base nas Evidências Científicas	32
4.4	Interpretação Crítica	33
5	CONCLUSÃO	33
6	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36

1 INTRODUÇÃO

A dipirona (metamizol) e o paracetamol (acetaminofeno) figuram entre os analgésicos e antipiréticos mais consumidos no Brasil, liderando o mercado de Medicamentos Isentos de Prescrição (MIPs) (MOITA; SANTOS; QUINTILIO, 2022). Contudo, a ampla acessibilidade destes fármacos “mascara” uma significativa controvérsia sobre a sua segurança, que representa um desafio de saúde pública. De um lado, o paracetamol, embora globalmente aceito, possui um risco concreto e bem documentado de hepatotoxicidade em casos de superdosagem (ZOPELARI *et al.*, 2024). De outro, a dipirona, apesar da sua popularidade no país, enfrenta restrições e proibições em mercados como o dos Estados Unidos, fundamentadas no risco raro, mas grave, de agranulocitose (CHATZIMANOUIL *et al.*, 2023).

A relevância deste estudo é acentuada pelo expressivo domínio da dipirona no mercado nacional. Segundo o Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico de 2024, a dipirona lidera isoladamente tanto o faturamento quanto o volume de unidades comercializadas na categoria de MIPs (ANVISA, 2025). Este cenário de consumo massivo, impulsionado pela forte cultura de automedicação no Brasil (MOYSÉS *et al.*, 2024), torna imperativa a análise crítica das evidências que sustentam a permanência e a popularidade de um fármaco com um perfil de segurança tão debatido internacionalmente

Farmacologicamente, ambos são classificados como analgésicos não opioides, mas se distinguem dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) clássicos por possuírem uma atividade anti-inflamatória consideravelmente mais fraca (KRZYŻAK-JANKOWICZ; JANKOWICZ, 2015). Embora frequentemente percebidos como equivalentes no uso cotidiano, seus mecanismos de ação são complexos e distintos. O paracetamol atua primariamente a nível central, com evidências modernas sugerindo o envolvimento de vias canabinoides (via o metabólito AM404) e serotoninérgicas (OHASHI; KOHNO, 2020; IRINMWINUWA *et al.*, 2022).

A dipirona, por sua vez, também demonstra ação em múltiplos alvos, incluindo a ativação de sistemas opioides e canabinoides periféricos, o que pode explicar sua alta potência analgésica (SANTOS, 2018). São precisamente essas diferenças

farmacológicas que fundamentam a notável controvérsia em torno de seus perfis de segurança. Esta persistente divergência regulatória suscita questionamentos fundamentais sobre os critérios que orientam as políticas de saúde e a gestão do risco farmacêutico.

1.1 JUSTIFICATIVA

A realização deste estudo justifica-se pela sua dupla relevância para a saúde pública e para a formação acadêmica em Farmácia. Socialmente, a pesquisa aborda uma questão que impacta diretamente milhões de brasileiros que recorrem à automedicação, buscando qualificar a discussão sobre o uso racional de medicamentos. Do ponto de vista profissional, os resultados desta análise podem impactar diretamente a prática farmacêutica, fornecendo subsídios baseados em evidências para a orientação ao paciente no balcão da farmácia e em outros níveis de cuidado, fortalecendo o papel do farmacêutico como educador em saúde. Academicamente, o estudo contribui ao aprofundar a compreensão sobre a relação risco-benefício de fármacos essenciais, fomentando a análise crítica sobre farmacovigilância e a complexa interação entre evidências científicas e as decisões que moldam a prática clínica.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo Geral

Analisar o perfil de eficácia e segurança da dipirona (metamizol) e do paracetamol (acetaminofeno) sob uma perspectiva crítica e regulatória global.

1.2.2 Objetivos Específicos

Comparar a eficácia analgésica e antipirética da dipirona e do paracetamol com base nas evidências científicas disponíveis; analisar os perfis de segurança de ambos os fármacos, contrastando a natureza e a incidência dos seus principais riscos associados;

Discutir como a relação risco-benefício, estabelecida a partir da análise comparativa, fundamenta a divergência regulatória global e sustenta a posição da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e apontar as implicações práticas das evidências analisadas para a saúde pública brasileira e para a orientação farmacêutica.

2 METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão narrativa da literatura, desenvolvida com o objetivo de integrar, comparar e analisar criticamente as evidências científicas relacionadas à eficácia, segurança, farmacologia e posicionamentos regulatórios da dipirona (metamizol) e do paracetamol (acetaminofeno). Esse tipo de revisão é adequado quando se pretende construir uma visão ampliada e interpretativa sobre um tema complexo, reunindo achados de múltiplas abordagens metodológicas e permitindo uma discussão aprofundada das evidências disponíveis.

As buscas foram conduzidas nas bases PubMed e SciELO, utilizando descritores em português e inglês: “dipirona”, “metamizol”, “paracetamol”, “acetaminofeno”, “eficácia”, “segurança”, “agranulocitose”, “hepatotoxicidade”, “eventos adversos” e “status regulatório”. Foram incluídos estudos publicados preferencialmente nos últimos vinte anos, contemplando ensaios clínicos, estudos observacionais, metanálises, revisões sistemáticas, estudos experimentais, além de documentos e relatórios oficiais emitidos por agências reguladoras nacionais e internacionais, como ANVISA e CFF.

A seleção dos estudos seguiu um processo estruturado que envolveu: triagem inicial por títulos; leitura dos resumos; avaliação de elegibilidade; leitura integral dos textos selecionados e extração dos dados relevantes para síntese.

Figura 1 – Fluxograma de seleção dos estudos incluídos na revisão

Fonte: Elaborado pelo autor.

Foram considerados elegíveis estudos que abordassem dados sobre eficácia clínica, mecanismos de ação, perfil de segurança, incidência de eventos adversos (com foco em agranulocitose e hepatotoxicidade), diferenças regulatórias e impacto populacional. Foram excluídos materiais opinativos sem metodologia explícita, relatos de caso isolados sem análise crítica e artigos que não apresentavam informações relevantes ao objetivo da pesquisa.

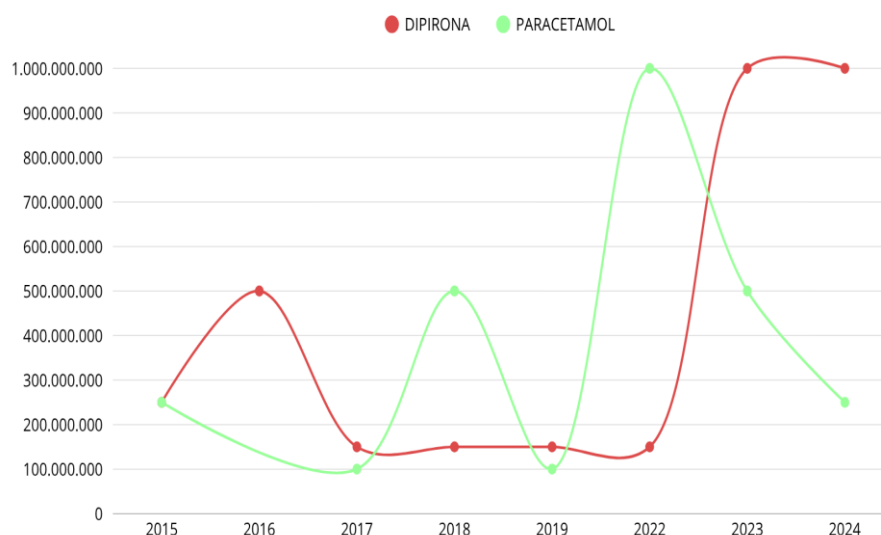
A análise dos estudos foi realizada de forma qualitativa, descritiva e interpretativa, buscando identificar convergências, divergências, força das evidências, inconsistências metodológicas, lacunas de conhecimento e fatores que influenciam a adoção de diferentes posicionamentos regulatórios ao redor do mundo. A abordagem qualitativa foi fundamental para integrar informações farmacológicas e epidemiológicas à prática clínica e às políticas públicas de saúde.

Além da revisão teórica, realizou-se uma análise documental e quantitativa descritiva com dados secundários extraídos do Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico (ANVISA, séries 2015–2024) e do relatório CFF/Datafolha (2019). Esses documentos constituem fontes sólidas e amplamente utilizadas em estudos de

farmacoepidemiologia, por apresentarem indicadores sistemáticos relacionados ao consumo, faturamento e formas de aquisição de medicamentos no país.

As variáveis analisadas incluíram: unidades vendidas anualmente; tendências temporais de consumo entre 2015 e 2024; ranking nacional de faturamento por princípio ativo; proporção de aquisição por compra direta versus SUS; prevalência de uso por classe terapêutica; e participação da dipirona e do paracetamol no mercado de medicamentos isentos de prescrição (MIPs). Todos os dados foram compilados e representados graficamente pelo autor, de modo a permitir uma visualização clara, comparativa e cronológica do comportamento do mercado farmacêutico.

Gráfico 1 – Evolução das unidades vendidas de dipirona e paracetamol entre 2015 e 2024.



Fonte: Adaptado, Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico (2015-2024)

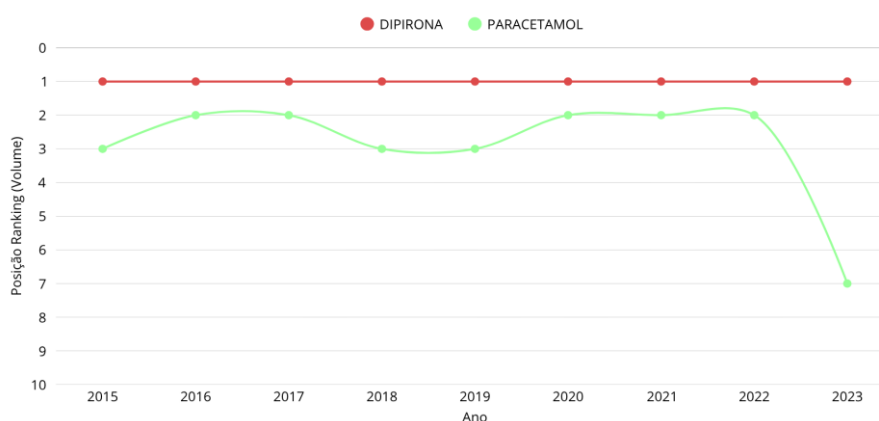
O Gráfico 1 mostra a evolução das vendas anuais de dipirona e paracetamol, evidenciando variações importantes de consumo ao longo da série histórica. Observa-se aumento expressivo na demanda especialmente entre 2022 e 2023, período marcado pela elevada circulação viral e maior procura por analgésicos e antitérmicos. Essa tendência reforça o uso massivo desses fármacos pela população brasileira e

sua relevância na automedicação, conforme já apontado por Moita, Santos & Quintilio (2022).

Ambos autores destacam que tanto dipirona quanto paracetamol são amplamente utilizados como analgésicos e antitérmicos, adquiridos sem prescrição e pertencentes ao grupo dos MIPs. A dipirona, introduzida em 1922, apresenta ação analgésica, antitérmica e leve efeito anti-inflamatório, sendo indicada para febre, cefaleias, dores musculares e cólicas. O paracetamol, descoberto em 1878 e amplamente difundido como Tylenol, é recomendado para febre e dores leves a moderadas, estando presente em diversas formulações simples e combinadas.

Embora frequentemente percebidos pelo público como fármacos equivalentes, ambos apresentam diferenças relevantes em mecanismos de ação, contraindicações e perfil de risco (KRZYŻAK-JANKOWICZ; JANKOWICZ, 2015). Essa distinção é importante diante do padrão elevado de consumo observado nos dados da ANVISA.

Gráfico 2 – Posição da dipirona e do paracetamol no ranking de faturamento entre 2015 e 2024.



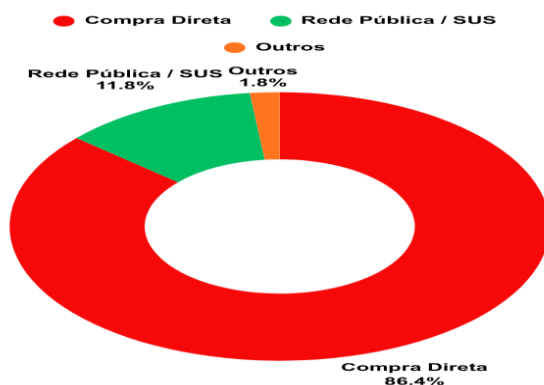
Fonte: Adaptado, Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico (2015-2024)

O Gráfico 2 ilustra o desempenho financeiro da dipirona e do paracetamol no mercado nacional. A dipirona se destaca como o princípio ativo mais comercializado entre os MIPs, com crescimento expressivo de 2023 para 2024. Em 2024, atingiu o intervalo de 250 a 500 milhões de unidades vendidas, permanecendo em primeiro

lugar no ranking dos 15 princípios ativos com maior faturamento, ultrapassando R\$ 1 bilhão equivalente a 8,12% de todo o mercado. O paracetamol, apesar de amplamente consumido, ocupa posição inferior, permanecendo entre a 13ª e 14ª posição no ranking dos mais vendidos. Esses dados reforçam a importância da dipirona como o principal analgésico auto prescrito do Brasil e evidenciam sua hegemonia entre os medicamentos de venda livre.

Um fator determinante para esse padrão de consumo é a ampla variedade de formas farmacêuticas disponíveis. De acordo com o Guia Orientativo para Prescrição de MIPs da SES-DF (2021), a dipirona é encontrada em comprimidos, gotas, soluções orais e formulações injetáveis, favorecendo seu uso em diferentes faixas etárias e contextos clínicos. Já o paracetamol, além das apresentações em gotas, comprimidos e xaropes, está presente em diversas associações medicamentosas como sachês e produtos antigripais o que aumenta a probabilidade de superdosagem inadvertida, como alertam Bachur et al (2017).

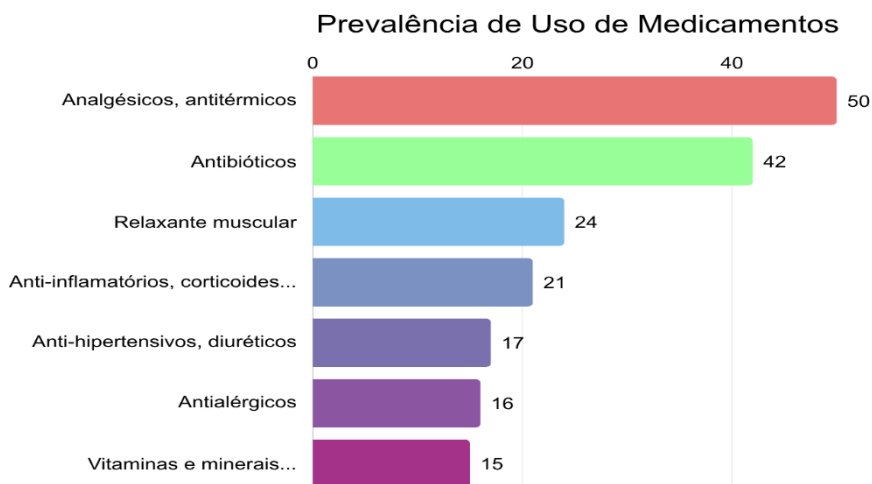
Gráfico 3 – Forma de aquisição dos analgésicos no Brasil.



Fonte: Adaptado, Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico (2015-2024)

O Gráfico 3 evidencia que 86,4% dos analgésicos são adquiridos diretamente em farmácias, sem prescrição médica, enquanto apenas 11,8% provêm da Rede Pública/SUS. Esse achado confirma a predominância da automedicação e reforça a necessidade de orientação farmacêutica para o uso seguro desses fármacos, especialmente considerando seus riscos específicos, como agranulocitose para dipirona e hepatotoxicidade para paracetamol.

Gráfico 4 – Prevalência de uso de medicamentos por classe terapêutica no Brasil.



Fonte: Adaptado, CFF/Datafolha (2019, p.20)

O Gráfico 4 mostra que os analgésicos e antitérmicos representam a classe de medicamentos mais consumida pela população brasileira, seguidos por antibióticos e relaxantes musculares. Esse dado reforça o papel central dessas substâncias no autocuidado, mas também evidencia um potencial risco de uso inadequado, sobretudo na ausência de acompanhamento profissional.

A incorporação desses dados gráficos teve caráter analítico e ilustrativo, contribuindo para a compreensão ampliada das tendências de mercado, padrões de consumo e comportamento da população em relação aos analgésicos. Ao correlacionar informações quantitativas com evidências científicas, esta análise fortalece a argumentação sobre a necessidade do uso racional desses medicamentos e destaca a importância do farmacêutico na orientação e prevenção de eventos adversos. Assim, a metodologia adotada integra elementos qualitativos e quantitativos para fornecer uma visão abrangente do contexto farmacológico, epidemiológico e social que envolve o uso de dipirona e paracetamol no Brasil.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA E ESTRUTURA DA REVISÃO

A discussão envolvendo dipirona e paracetamol tem grande relevância clínica, regulatória e social, sobretudo porque ambos são amplamente utilizados no manejo

de sintomas comuns como dor e febre. Na prática cotidiana, observa-se que grande parte da população demonstra dificuldade em diferenciar esses fármacos, especialmente em situações de adoecimento, o que gera dúvidas frequentes sobre qual medicamento seria “mais forte”, “mais eficaz” ou “mais seguro”. Essa percepção é reforçada pela experiência clínica, na qual muitos profissionais médicos adotam a dipirona como primeira escolha para controle sintomático, enquanto o paracetamol predomina nas formulações antigripais disponíveis no mercado brasileiro.

Esse contraste entre a percepção popular, a prática clínica e a presença comercial dos produtos evidenciam a necessidade de compreender de forma mais aprofundada as diferenças farmacológicas, terapêuticas e regulatórias entre os dois medicamentos. Soma-se a isso a histórica controvérsia envolvendo a dipirona, banida em países como Estados Unidos e algumas nações europeias devido ao risco de agranulocitose, mas amplamente utilizada no Brasil, onde estudos populacionais apontam incidência extremamente baixa desse evento adverso (Chatzimanouil et al., 2023). Essa dualidade entre proibição internacional e ampla aceitação nacional reflete uma interação complexa entre fatores científicos, culturais, políticos e epidemiológicos.

Além das diferenças regulatórias, a segurança relativa dos dois fármacos também motiva debate. Enquanto a dipirona está associada a um evento hematológico raro e idiossincrático, o paracetamol apresenta risco dose-dependente de hepatotoxicidade, figurando entre as principais causas de intoxicação medicamentosa no mundo (Ohashi; Kohno, 2020; Zopelari *et al.*, 2024). Assim, comparar esses medicamentos exige considerar não apenas o tipo de risco (idiossincrático versus previsível), mas também sua magnitude, frequência e previsibilidade clínica, de modo a subsidiar práticas de prescrição e orientações farmacêuticas mais seguras.

Outro elemento relevante na construção dessa discussão é a influência da comunicação pública sobre medicamentos. Declarações de figuras políticas e autoridades não técnicas, como as amplamente divulgadas por Donald Trump durante a pandemia, contribuíram para difundir percepções equivocadas e anticientíficas sobre “qual medicamento é melhor”, evidenciando a importância da educação em

saúde e do reforço do pensamento crítico. Nesse sentido, a presente fundamentação teórica busca analisar as evidências disponíveis com rigor metodológico, diferenciando fatos científicos de interpretações populares, e promovendo uma reflexão sobre o uso racional e consciente de analgésicos isentos de prescrição no Brasil.

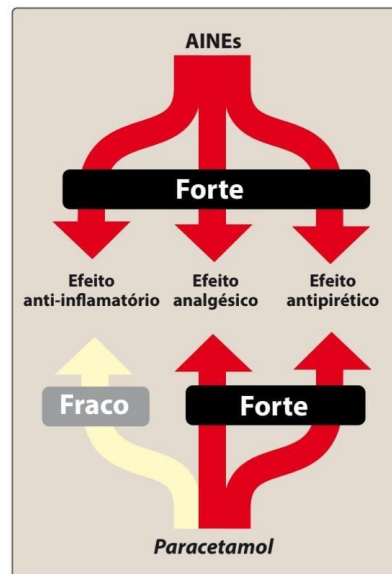
3.1 Farmacologia Comparativa da Dipirona e do Paracetamol

3.1.1 Farmacodinâmica

De acordo com Whalen, Finkel e Panavelil (2016), a farmacodinâmica analisa como os medicamentos atuam no organismo e de que forma suas concentrações influenciam a intensidade das respostas obtidas. De maneira geral, os fármacos produzem seus efeitos, tanto terapêuticos quanto adversos, ao interagir com receptores específicos, que são macromoléculas localizadas na superfície ou no interior das células. Quando o fármaco se liga ao receptor, forma-se um complexo fármaco-receptor, responsável por desencadear uma série de alterações bioquímicas e moleculares dentro da célula. Esse mecanismo, conhecido como transdução de sinal, converte a ligação inicial do medicamento em uma resposta biológica mensurável.

A farmacodinâmica da dipirona e do paracetamol revela mecanismos distintos, ainda que ambos possuam ações analgésicas e antipiréticas semelhantes. A dipirona é considerada um pró-fármaco, cuja ação se dá a partir de seus metabólitos ativos, 4-metilaminoantipirina (4-MAA) e 4-aminoantipirina (4-AA), os quais exercem efeito analgésico e antipirético principalmente por meio da inibição da ciclo-oxigenase-3 (COX-3) e pela modulação das vias serotoninérgicas descendentes (SANTOS, 2018; MILJKOVIC *et al.*, 2018). Além disso, há evidências de que a dipirona também atua nos receptores canabinoides CB1 e CB2 e nos receptores TRPV1, ampliando sua eficácia analgésica tanto central quanto periférica (KRZYŻAK-JANKOWICZ; JANKOWICZ, 2015; CHARTZIMANOUIL *et al.*, 2023).

Figura 2 – Comparação dos efeitos farmacológicos dos AINEs e do paracetamol



Fonte: Whalen, Finkel e Panavelil (2016)

O paracetamol, por sua vez, apresenta ação predominantemente central, interferindo na síntese de prostaglandinas no sistema nervoso central e modulando as vias serotoninérgicas e canabinoides. Seu principal metabólito ativo, a amina de ácido araquidônico (AM404), atua sobre os receptores CB1 e os TRPV1, inibindo a recaptação de anandamida e prolongando o efeito analgésico (OHASHI; KOHNO, 2020). Embora não exerça efeito anti-inflamatório significativo, o paracetamol apresenta potente ação antipirética e analgésica por meio da modulação central de neurotransmissores e prostaglandinas (IRINMWINUWA *et al.*, 2022).

Assim, a dipirona demonstra mecanismo multimodal (central e periférico), enquanto o paracetamol atua essencialmente de forma centralizada, explicando suas diferenças em potência e amplitude terapêutica.

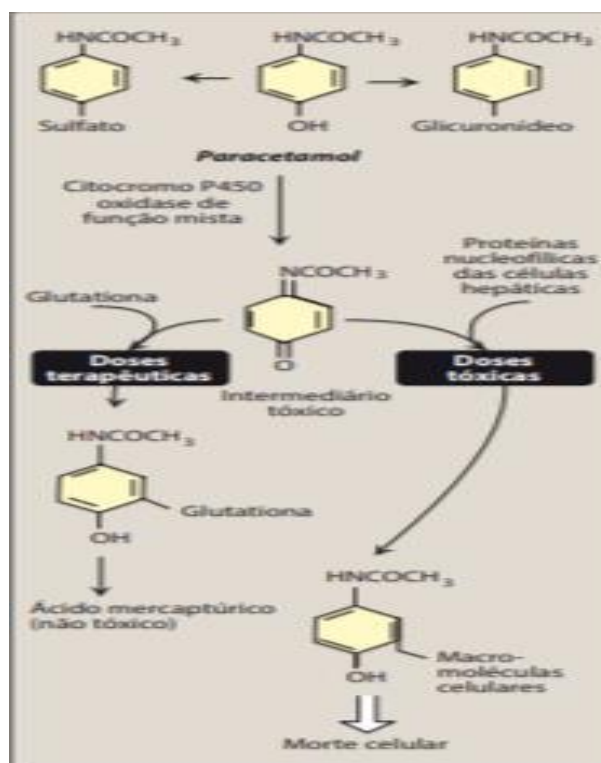
3.1.2 Farmacocinética

A farmacocinética de dipirona e paracetamol apresenta diferenças significativas nos processos de absorção, distribuição, metabolismo e eliminação, influenciando diretamente a eficácia clínica e o perfil de segurança de cada fármaco.

A dipirona apresenta rápida absorção por via oral, atingindo pico plasmático entre 30 e 90 minutos após a administração. No fígado, é biotransformada em seus principais metabólitos ativos 4-metilaminoantipirina (4-MAA) e 4-aminoantipirina (4-AA) que exercem ação analgésica e antipirética (MILJKOVIC *et al.*, 2018). Esses metabólitos sofrem posterior conjugação e são eliminados predominantemente pela urina. A meia-vida média varia entre 2 e 4 horas, sem acúmulo significativo em doses terapêuticas, o que contribui para seu uso seguro em curto prazo. Ainda assim, eventos idiossincráticos como agranulocitose podem ocorrer, embora com incidência extremamente baixa, entre 0,46 e 1,63 casos por milhão de usuários (CHARTZIMANOUIL *et al.*, 2023).

O paracetamol é rapidamente absorvido no trato gastrointestinal, com início de ação em aproximadamente 30 minutos e pico plasmático entre 45 e 60 minutos. Seu metabolismo ocorre majoritariamente no fígado, pelas enzimas CYP2E1 e CYP3A4, resultando na produção de pequenas quantidades do metabólito altamente reativo N-acetil-p-benzoquinona imina (NAPQI). Em condições fisiológicas, o NAPQI é detoxificado pela glutatona hepática. Entretanto, em casos de superdosagem, ou na presença de fatores que induzam essas enzimas, a glutatona é rapidamente consumida, levando ao acúmulo do metabólito tóxico e ao desenvolvimento de hepatotoxicidade aguda, que pode evoluir para insuficiência hepática (MOREIRA, 2016; ZOPELARI *et al.*, 2024). A excreção ocorre principalmente pela urina, nas formas conjugadas com sulfato e glicuronídeo, com meia-vida média entre 2 e 3 horas em indivíduos saudáveis.

Figura 3 – Metabolismo hepático do paracetamol e formação do NAPQI.



Fonte: Whalen, Finkel e Panavelil (2016)

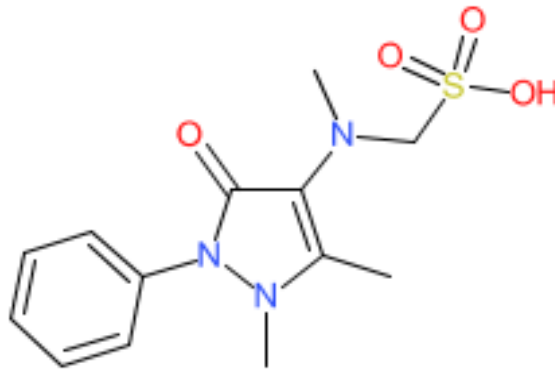
Em síntese, embora ambos apresentem absorção oral eficiente e rápido início de ação, diferem amplamente no metabolismo e na segurança: a dipirona possui biotransformação não cumulativa e está associada a risco hematológico raro; já o paracetamol depende intensamente do metabolismo hepático, apresentando maior risco tóxico em situações de dose elevada, indução enzimática ou consumo repetido.

3.1.3 Mecanismos de Ação e Alvos Moleculares

Os mecanismos de ação da dipirona e do paracetamol envolvem alvos moleculares distintos, embora compartilhem algumas vias neuroquímicas centrais. A dipirona apresenta ação multimodal, atuando tanto no sistema nervoso central quanto periféricamente. Seus metabólitos ativos exercem inibição da enzima COX-3, reduzindo a síntese de prostaglandinas envolvidas na mediação da dor e da febre. Além disso, modulam receptores canabinoides (CB1 e CB2), canais TRPV1 e vias serotoninérgicas descendentes, ampliando sua capacidade analgésica e explicando

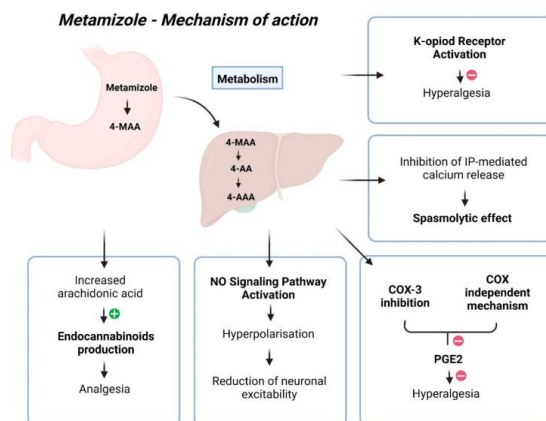
sua eficácia em diferentes tipos de dor, inclusive somáticas e viscerais (SANTOS, 2018; REFORÇO MECANISMO DE AÇÃO, 2023; KRZYŻAK-JANKOWICZ; JANKOWICZ, 2015).

Figura 4 - Estrutura química da dipirona



Fonte: DrugBank

Figura 5 – Mecanismo de ação do metamizol (dipirona) sobre os receptores CB1 e TRPV1. TRPV1.

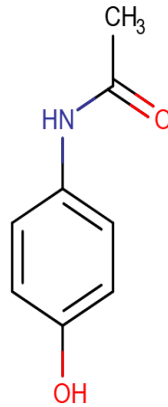


Fonte: Adaptado de Mobasheri *et al.*, 2025.

O paracetamol, por sua vez, apresenta mecanismo predominantemente central. Embora exerça ação seletiva sobre COX-3, sua analgesia e antipirese são mediadas principalmente pelo metabólito AM404, que atua sobre os receptores CB1, TRPV1 e vias serotoninérgicas 5-HT, modulando neurotransmissores envolvidos na percepção da dor e na regulação térmica (OHASHI; KOHNO, 2020; IRINMWINUWA

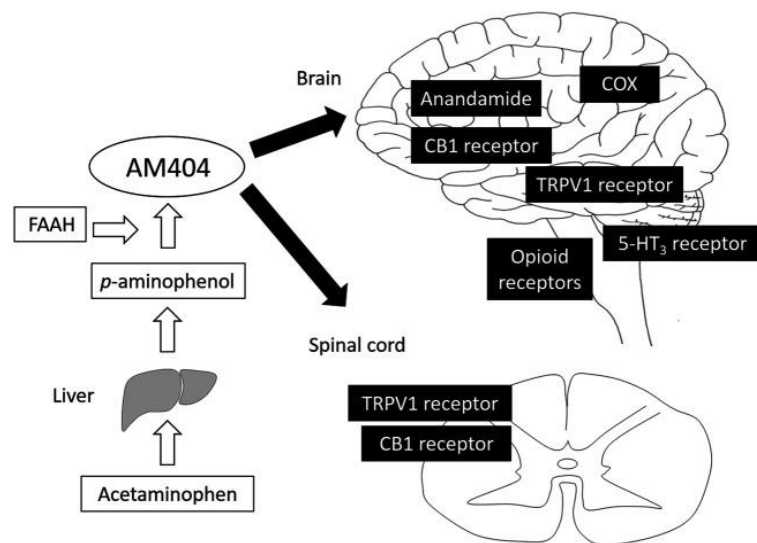
et al., 2022). Por não modular de forma significativa as enzimas COX periféricas, não apresenta efeito anti-inflamatório expressivo.

Figura 6 - Estrutura química do Paracetamol



Fonte: DrugBank

Figura 7 – Mecanismo de ação do paracetamol (acetaminofeno).



Fonte: Adaptado de Ohashi & Kohno, 2020.

Os principais alvos moleculares associados aos efeitos farmacológicos de ambos os fármacos podem ser sintetizados no quadro comparativo a seguir:

Tabela 1 - principais alvos moleculares e efeitos fisiológicos

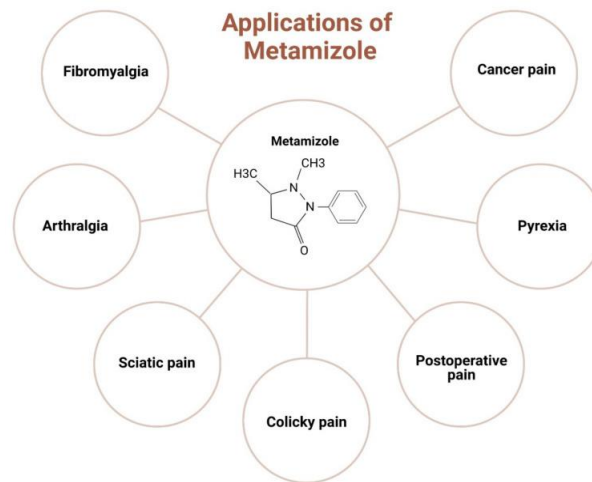
PRINCIPAIS ALVOS MOLECULARES E EFEITOS FISIOLÓGICOS	
Alvos moleculares	Efeitos fisiológicos
Receptores opioides	Analgesia, hiperpolarização
Receptores canabinoides	Analgesia
Receptores TRPV1	Diminuição da excitação dos neurônios
Receptores 5-HT3	Diminuição da náusea
Enzimas COX-1 E COX-2	Inibição da síntese de prostaglandinas

Fonte: Elaborado pelo autor

3.1.4 Finalidade Terapêutica

A dipirona e o paracetamol são amplamente utilizados no manejo sintomático da dor e da febre, porém diferem quanto ao espectro terapêutico, ao mecanismo de ação e ao perfil de segurança. Esses aspectos influenciam diretamente a escolha clínica e a orientação farmacêutica para cada situação.

A dipirona é indicada para o tratamento de dores leves a moderadas, incluindo cefaleias, dores musculares, cólicas e quadros febris. Além disso, apresenta boa eficácia em dor pós-operatória e cólica renal, sendo frequentemente classificada como um analgésico de amplo espectro (QUEIROZ et al., 2013; DERRY et al., 2010). Apesar de sua efetividade, seu uso requer cautela em pacientes com histórico de hipersensibilidade ou alterações hematológicas, sendo contraindicado em casos de agranulocitose prévia (PERETE et al., 2024).

Figura 8 – Aplicações do Metamizol

Fonte: *J. Clin. Med* (2024)

O paracetamol, por sua vez, é amplamente indicado para dores leves a moderadas e para o controle da febre. É considerado seguro para populações com contra-indicação a anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), como indivíduos com gastrite, úlcera péptica ou distúrbios de coagulação. Entretanto, sua limitação principal está relacionada ao risco de hepatotoxicidade, especialmente quando administrado em doses superiores a 4 g/dia em adultos ou quando associado inadvertidamente a múltiplos produtos que contenham paracetamol. Esse risco faz com que o paracetamol seja uma das principais causas de intoxicação medicamentosa no Brasil (SOUSA; GOMES, 2024; ZOPELARI et al., 2024).

De modo comparativo, ambos os fármacos apresentam elevada eficácia dentro das doses terapêuticas recomendadas, mas diferem quanto à amplitude e às restrições de uso. A dipirona possui ação analgésica mais ampla e atua em diferentes vias neuroquímicas, enquanto o paracetamol é reconhecido por sua excelente tolerabilidade gastrointestinal e por ser opção segura em condições clínicas específicas. Assim, a escolha entre os dois deve considerar fatores como tipo de dor, comorbidades, risco de eventos adversos e avaliação profissional adequada.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 Análise dos Dados de Mercado e Consumo

A análise dos dados do *Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico* (ANVISA, 2024) confirma que a dipirona permanece como o princípio ativo mais comercializado entre os medicamentos isentos de prescrição (MIPs) no Brasil. Em 2024, o fármaco ultrapassou a marca de 250 milhões de unidades vendidas, consolidando sua posição de liderança no mercado nacional. O paracetamol, embora apresente consumo expressivo, ocupa posição inferior, mantendo volume estável entre 50 e 100 milhões de unidades comercializadas.

Essa discrepância evidencia a forte influência de fatores culturais e de tradições terapêuticas na escolha dos consumidores brasileiros. A ampla recomendação médica, o reconhecimento popular de eficácia e o baixo custo contribuem para a preferência pela dipirona. Entretanto, a elevada disponibilidade de ambos os medicamentos reforça a necessidade de atenção quanto ao uso racional, uma vez que a facilidade de aquisição pode favorecer automedicação inadequada, superdosagem e riscos associados.

4.2 Comportamento de Aquisição e Automedicação

De acordo com a pesquisa CFF/Datafolha (2019), cerca de 86,4% dos consumidores adquirem analgésicos diretamente em farmácias e drogarias, sem prescrição médica, enquanto apenas 11,8% recorrem à Rede Pública/SUS. Essa predominância do acesso direto demonstra que a automedicação é um comportamento amplamente enraizado na sociedade brasileira.

Embora a automedicação possa parecer uma alternativa prática para o alívio de sintomas leves, ela acarreta sérios riscos à saúde pública. O uso repetido e desorientado da dipirona pode, ainda que raramente, causar agranulocitose, uma condição potencialmente fatal. Já o consumo abusivo de paracetamol frequentemente presente em antigripais e produtos combinados é uma das principais causas de hepatotoxicidade medicamentosa no país (SOUSA; GOMES, 2024). Esses dados reforçam o papel fundamental do farmacêutico como agente de educação em saúde, responsável por orientar o uso correto e prevenir interações ou superdosagens acidentais.

4.2.1 Prevalência por Classe Terapêutica

Os dados sobre prevalência de consumo demonstram que analgésicos e antitérmicos constituem a classe terapêutica mais utilizada pela população brasileira, seguidos por antibióticos e relaxantes musculares. Essa predominância sugere que a dor e a febre são frequentemente tratadas como sintomas isolados, o que pode retardar a investigação de possíveis condições clínicas subjacentes.

Além disso, a dipirona, como derivado pirazolônico, apresenta potencial para reações de hipersensibilidade que variam desde manifestações cutâneas leves até anafilaxia e choque anafilático. Embora raras, essas reações merecem atenção devido à gravidade potencial. Já no paracetamol, o risco mais relevante é cumulativo, decorrente de superdosagem inadvertida ou repetida, particularmente em associações medicamentosas. Assim, as diferenças nos tipos de risco reforçam a importância da educação em saúde e da orientação farmacêutica.

4.3 Discussão com Base nas Evidências Científicas

Os achados desta revisão são consistentes com a literatura científica analisada. Estudos recentes (SANTOS, 2018; OHASHI; KOHNO, 2020; CHARTZIMANOUIL et al., 2023; ZOPELARI et al., 2024) confirmam que tanto a dipirona quanto o paracetamol apresentam eficácia comprovada no controle da dor e da febre, ainda que seus mecanismos de ação e perfis de segurança sejam distintos.

A dipirona atua como um pró-fármaco de ação multimodal, modulando receptores canabinoides, vias serotoninérgicas, canais TRPV1 e a enzima COX-3. Apesar de seu bom perfil de eficácia, o risco idiossincrático de agranulocitose embora raro fundamenta as restrições regulatórias vigentes em países como os Estados Unidos e nações europeias (CHARTZIMANOUIL et al., 2023).

O paracetamol, por sua vez, apresenta mecanismo de ação central com alta tolerabilidade gastrointestinal, sendo seguro dentro das doses terapêuticas. Entretanto, o risco de hepatotoxicidade por superdosagem, especialmente comum em antigripais combinados ou em consumo não orientado, permanece como uma das principais causas de intoxicação medicamentosa no Brasil (MOREIRA, 2016; SOUSA; GOMES, 2024).

Assim, embora ambos possuam eficácia semelhante, diferem nos tipos de risco associados: dipirona: risco raro e imprevisível (idiossincrático); paracetamol: risco previsível e relacionado à dose. Essa distinção reforça a importância de orientação profissional e vigilância contínua.

4.4 Interpretação Crítica

Os resultados obtidos demonstram que a preferência pela dipirona no Brasil é influenciada não apenas por sua eficácia, mas também por fatores históricos, culturais e pela tradição de prescrição médica. Por outro lado, o paracetamol, amplamente presente em produtos antigripais, é frequentemente consumido sem controle de dose, contribuindo para casos de hepatotoxicidade.

A percepção popular de que a dipirona seria “mais forte” e o paracetamol “mais fraco” não encontra respaldo direto nas evidências científicas, que mostram que ambos são eficazes quando utilizados adequadamente. As divergências regulatórias internacionais, somadas à desinformação disseminada por figuras políticas e influenciadores, contribuíram para confusão pública sobre segurança e eficácia.

A análise conjunta dos dados reforça que a questão central não é determinar

qual fármaco “é melhor”, mas sim compreender qual é mais seguro dentro do contexto clínico específico. A escolha racional deve considerar: características do quadro clínico, fatores de risco individuais, possibilidade de superdosagem, uso concomitante de outros medicamentos, e orientação adequada por farmacêuticos e demais profissionais de saúde. Assim, destaca-se a importância contínua da educação em saúde, da farmacovigilância e de estratégias que promovam o uso racional de analgésicos isentos de prescrição.

5 CONCLUSÃO

A análise comparativa entre a dipirona e o paracetamol permitiu compreender que ambos são medicamentos de grande relevância terapêutica e acessibilidade, desempenhando papel fundamental no alívio da dor e no controle da febre. A dipirona demonstrou eficácia ampla e ação multimodal, sendo preferida em diversos contextos clínicos, enquanto o paracetamol apresentou perfil seguro e previsível, desde que utilizado em doses adequadas.

Os dados de mercado e de comportamento de consumo revelaram uma tendência preocupante de automedicação e falta de orientação profissional, o que potencializa os riscos de eventos adversos e intoxicações. Essa realidade reforça a importância do farmacêutico como agente central na promoção do uso racional de medicamentos, especialmente os isentos de prescrição. Deduz-se que a segurança desses fármacos não depende apenas de suas propriedades químicas, mas principalmente do uso consciente e orientado. A escolha entre dipirona e paracetamol deve considerar o perfil clínico do paciente, o histórico de saúde e a correta adesão às doses recomendadas.

Sob a ótica regulatória, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) mantém a autorização do uso da dipirona no Brasil após criteriosa avaliação de risco-benefício, ponderando sua eficácia comprovada no manejo da dor e da febre frente à baixa incidência de agranulocitose. De acordo com dados de farmacovigilância, a frequência estimada dessa reação adversa é de 0,46 a 1 caso por milhão de usuários-ano, o que a classifica como um evento extremamente raro. A agência reconhece a existência de risco, mas entende que ele é estatisticamente inferior ao de outras classes terapêuticas amplamente utilizadas.

A proibição do metamizol em diversos países europeus e nos Estados Unidos deve-se, principalmente, a critérios distintos de vigilância farmacológica e interpretações conservadoras das estimativas de risco, e não necessariamente a uma relação comprovada de causalidade em larga escala. A ANVISA, respaldada por dados epidemiológicos nacionais e internacionais, reafirma que o perfil de segurança da dipirona continua favorável, especialmente quando utilizada de forma racional e dentro das doses terapêuticas recomendadas.

Dessa forma, deduz-se que a manutenção da dipirona no mercado brasileiro reflete uma decisão sanitária baseada em evidências científicas e farmacovigilância contínua, onde os benefícios terapêuticos superam os riscos potenciais. Já o paracetamol, embora considerado seguro, exige atenção redobrada devido ao seu estreito limite terapêutico e ao risco de hepatotoxicidade em casos de superdosagem ou uso combinado inadvertido em formulações antigripais.

Por fim, este estudo evidencia a necessidade de maior conscientização pública e de políticas de educação em saúde que combatam mitos e desinformações sobre analgésicos como as falsas alegações de ineficácia da dipirona difundidas em redes sociais e por algumas figuras públicas, reforçando o papel essencial do farmacêutico como educador e defensor do uso racional de medicamentos no Brasil.

REFERÊNCIAS

ACETAMINOPHEN: Uses, Interactions, Mechanism of Action. Drugbank. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00316>. Acesso em: 15 out. 2025.

ANDERSON, Brian J.. Paracetamol (Acetaminophen): mechanisms of action. *Pediatric Anesthesia*, [S.L.], v. 18, n. 10, p. 915-921, 2 set. 2008. Wiley. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1460-9592.2008.02764.x>.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **ANUÁRIO ESTATÍSTICO DO MERCADO FARMACÊUTICO 2016**. 2016. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/cmed/anuario-estatistico>. Acesso em: 9 out. 2025.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **ANUÁRIO ESTATÍSTICO DO MERCADO FARMACÊUTICO 2017**. 2017. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/cmed/anuario-estatistico-2017/view>. Acesso em: 9 out. 2025.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **ANUÁRIO ESTATÍSTICO DO MERCADO FARMACÊUTICO 2018**. 2018. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/cmed/anuario-estatistico>. Acesso em: 10 out. 2025.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **ANUÁRIO Estatístico do Mercado Farmacêutico 2019/20**. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/informes/anuario-estatistico-2019-versao->. Acesso em: 9 out. 2025.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **ANUÁRIO Estatístico do Mercado Farmacêutico 2022**. 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2023/anvisa-divulga-dados-do-anuario-sobre->. Acesso em: 11 out. 2025.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **ANUÁRIO Estatístico do Mercado Farmacêutico 2023**. 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/cmed/anuario-estatistico>. Acesso em: 11 nov. 2025.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **ANUÁRIO Estatístico do Mercado Farmacêutico 2024**. 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/cmed/anuario-estatistico>. Acesso em: 11 out. 2025.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **MERCADO FARMACÊUTICO BRASILEIRO 2015**. 2016. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/cmed/anuario-estatistico>. Acesso em: 8 out. 2025.

BACHUR, Tatiana Paschoalette Rodrigues *et al.* Medicamentos isentos de prescrição: perfil de consumo e os riscos tóxicos do paracetamol. **Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, [S.L.], v. 10, n. 3, p. 134-154, 30 out. 2017. Revinter. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.22280/revintervol10ed3.337>.

BIERNATH, André. **Por que dipirona é vendida no Brasil, mas proibida nos EUA e em parte da Europa?** BBC NEWS BRASIL. Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/articles/crgrky6rmlyo>. Acesso em: 29 set. 2025.

CHATZIMANOUIL, Markos K. Tomidis *et al.* Metamizole-induced agranulocytosis (MIA): a mini review. **Molecular And Cellular Pediatrics**, [S.L.], v. 10, n. 1, p. 1-7, 17 ago. 2023. Springer Science and Business Media LLC. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1186/s40348-023-00160-8>.

Conselho Federal de Farmácia. **USO DE MEDICAMENTOS**. Datafolha, 2019. 84 slides, color. Disponível em: http://www.cff.org.br/userfiles/file/Uso%20de%20Medicamentos%20-%20Relat%C3%B3rio%20_final.pdf. Acesso em: 01 out. 2025.

DERRY, Sheena *et al.* Single dose dipyrone for acute postoperative pain. **Cochrane Database Of Systematic Reviews**, [S.L.], v. 9, n. 1, p. 1-48, 8 set. 2010. John Wiley & Sons, Ltd. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd003227.pub2>.

JEYARAMAN, Naveen; MIGLIORINI, Filippo; MURUGAN, Shrideavi; RAMASUBRAMANIAN, Swaminathan; BALAJI, Sangeetha; MAFFULLI, Nicola; JEYARAMAN, Madhan. Metamizole in the Management of Musculoskeletal Disorders: current concept review. *Journal Of Clinical Medicine*, [S.L.], v. 13, n. 16, p. 1-28, 14 ago. 2024. MDPI AG. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm13164794>.

IRINMWINUWA, Eric Omo; UNEKWE, Prince Chiazor; EGBA, Emmanuel Ugochukwu; METU, Emmanuel Chigemezu; CHERECH, Njoku Charles. Acetaminophen: ancient drug with a novel analgesic mechanism of action. **World Journal Of Advanced Research And Reviews**, [S.L.], v. 16, n. 1, p. 580-589, 30 out. 2022. GSC Online Press. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.30574/wjarr.2022.16.1.1046>.

KRZYAK-JANKOWICZ, Magdalena; JANKOWICZ, Robert. Metamizole and paracetamol — similar but not the same drugs. **Medycyna Paliatywna W Praktyce**, Breslávia, Polônia, v. 2, n. 9, p. 59-65, 14 jun. 2016. Departamento e Clínica de Anestesiologia e Terapia Intensiva, Universidade Médica de Wroc?aw. Disponível em: https://journals.viamedica.pl/palliative_medicine_in_practice/article/view/47606. Acesso em: 9 out. 2025.

KÖTTER, Thomas *et al.* Metamizole-Associated Adverse Events: a systematic review and meta-analysis. **Plos One**, [S.L.], v. 10, n. 4, p. 1-18, 13 abr. 2015. Public Library of Science (PLoS). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0122918>.

MAHAPATRA, Swati *et al.* Across the Border: a metamizole drug-induced liver injury. **Cureus**, [S.L.], v. 3, n. 17, p. 1-5, 22 mar. 2025. Springer Science and Business Media LLC. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.81010>.

METAMIZOLE: Uses, Interactions, Mechanism of Action. Drugbank. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB04817>. Acesso em: 15 out. 2025.

MILJKOVIC, Milijana *et al.* Metamizole: current status of the safety and efficacy. **Hospital Pharmacology - International Multidisciplinary Journal**, Belgrado, Sérvia, v. 5, n. 3, p. 694-704, dez. 2018. Centre for Evaluation in Education and Science (CEON/CEES). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5937/hpimj1803694m>.

MOBASHERI, Ali *et al.* Combination vs. single?drug nonprescription analgesics for acute pain management: a narrative review. **British Journal Of Clinical Pharmacology**, [S.L.], v. 91, n. 10, p. 2796-2816, 4 ago. 2025. Wiley. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/bcp.70180>.

MOITA, Ana Lídia de Santana Veras; SANTOS, Francisca Narina dos; QUINTILIO, Maria Salete Vaceli. Estudo comparativo entre os analgésicos MIP mais vendidos: dipirona sódica, paracetamol e acido acetilsalicílico. **Revista Jrg de Estudos Acadêmicos**, [S.L.], v. 11, n. 5, p. 443-454, 29 nov. 2022. Zenodo. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5281/ZENODO.7378465>.

MOYSÉS, Daniele de Araújo *et al.* ATENÇÃO FARMACÊUTICA NO COMBATE AO USO INDISCRIMINADO DA DIPIRONA: uma revisão. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, [S.L.], v. 10, n. 1, p. 329-343, 6 fev. 2024. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educacao. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.51891/rease.v10i1.12780>.

NECA, Cinthia Silva Moura *et al.* Perigo da automedicação irresponsável do Paracetamol: uma revisão de literatura. **Research, Society And Development**, [S.L.], v. 11, n. 17, p. 1-7, 19 dez. 2022. Research, Society and Development. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i17.38103>.

OHASHI, Nobuko; KOHNO, Tatsuro. Analgesic Effect of Acetaminophen: a review of known and novel mechanisms of action. **Frontiers In Pharmacology**, [S.L.], v. 11, n. 1, p. 1-6, 30 nov. 2020. Frontiers Media SA. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2020.580289>.

PERETE, Caio Augusto *et al.* UMA ANÁLISE COMPARATIVA DOS RISCOS DE AGRANULOCITOSE: dipirona versus paracetamol na prática anestésica. **Brazilian Journal Of Implantology And Health Sciences**, [S.L.], v. 6, n. 12, p. 293-300, 3 dez. 2024. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n12p293-300>.

QUEIROZ, Thallita Pereira *et al.* Dipirona versus paracetamol no controle da dor pós-operatória: dipyrone versus acetaminophen in the control of postoperative pain. **Revista de Odontologia da Unesp**, [S.L.], v. 42, n. 2, p. 78-82, abr. 2013. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s1807-25772013000200002>.

SANTOS, Gilson Gonçalves dos. **Mecanismo de ação analgésica da dipirona: Envolvimento dos receptores canabinóides CB1 e CB2 no tecido periférico.** 2018. 71 f. Tese (Doutorado) - Curso de Fisiologia, Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.47749/T/UNICAMP.2018.1058111>. Acesso em: 2 out. 2025.

SOUSA, Aucirlei Almeida de; GOMES, Thalles Alves Lacerda. **REVISÃO DA LITERATURA SOBRE CASOS DE INTOXICAÇÃO COM OS ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS (PARACETAMOL, DIPIRONA E IBUPROFENO).** 2024. 38 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Pontifícia, Universidade Católica de Goiás, Goiânia, 2024. Disponível em: <https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/bitstream/123456789/8209/1/REVIS%C3%83O%20DA%20LITERATURA%20SOBRE%20CASOS%20DE%20INTOXICA%C3%87%C3%83O%20COM%20OS%20ANTI-INFLAMAT%C3%93RIOS%20N%C3%83O%20ESTEROIDAIIS%20%28PARACETAMOL%2C%20DIPIRONA%20E%20IBUPROFENO%29%20TCC%20Aucirle>

SOUSA, Piter Picole Silva *et al.* HEPATOTOXICIDADE POR PARACETAMOL. **Recima21 - Revista Científica Multidisciplinar - Issn 2675-6218**, [S.L.], v. 4, n. 3, p. 1-7, 17 mar. 2023. Editora RECIMA21 LTDA. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.47820/recima21.v4i3.2869>.

SZNEJDER, Henry *et al.* Real world evidence of the use of metamizole (dipyrone) by the Brazilian population. A retrospective cohort with over 380,000 patients. **Einstein (São Paulo)**, [S.L.], v. 20, n. 1, p. 1-8, 22 dez. 2022. Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Hospital Albert Einstein. Disponível em: http://dx.doi.org/10.31744/einstein_journal/2022ao6353.

WHALEN, Karen; FINKEL, Richard; PANAVELIL, Thomas A.. **Farmacologia Ilustrada**. 6. ed. S.l: Artmed, 2016. 680 p.

ZOPELARI, Luiz Filipe Ribeiro *et al.* HEPATOTOXICIDADE DO PARACETAMOL E SEU USO INDISCRIMINADO: uma revisão bibliográfica. **Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro**, [S.L.], v. 12, n. 1, p. 1-17, 1 nov. 2024. AlfaUnipac. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.61164/rmnm.v12i1.3133>.