

**Tema: As Transformações Socioambientais
e Culturais no Cerrado****FARMACOGENÉTICA: DISCUSSÕES SOBRE OS EFEITOS TÓXICOS DAS
FORMULAÇÕES COMERCIAIS DE METAMIZOL**

Junilson Augusto de Paula Silva

Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Sociedade da Universidade Estadual de Goiás

Joicy Andrielly Santos Araújo

Graduanda em Farmácia pela Universidade Estadual de Goiás/Campus Itumbiara

Maraisa Aparecida Vasconcelos Dantas Lima

Graduanda em Farmácia pela Universidade Estadual de Goiás/Campus Itumbiara

Sandy Oliveira Aragão

Graduanda em Farmácia pela Universidade Estadual de Goiás/Campus Itumbiara

Débora de Jesus Pires

Professora do Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Sociedade da Universidade Estadual de Goiás

Resumo: O metamizol é conhecido comercialmente com dipirona sódica, usado cotidianamente como analgésico e antipirético. Possui baixo custo e não necessita de prescrição, o que leva os usuários ingerir doses altas, sem preocupação com as reações adversas. Partindo da discussão desta conjuntura, um dos principais empasses na formulação e disponibilização de fármacos a população de forma acessível e que não comprometa a saúde a curto e longo prazo, é a avaliação rigorosa de sua toxicidade. O trabalho em questão tem por objetivo discutir a importância dos estudos farmacogenéticos e toxicológicos ao fármaco metamizol e suas formulações. Realizou-se a identificação das produções científicas acerca do metamizol (dipirona sódica) através de um levantamento cienciométrico. Dos periódicos analisados 18 publicações enfatizaram sobre a eficácia do seu potente efeito analgésico, já os 15 artigos restantes mencionam sobre a ocorrência de efeitos adversos. Por fim demonstra que nestes 10 anos de pesquisa existe uma investigação sobre as propriedades analgésicas e os reais problemas das reações tóxicas. A relação fármaco e a toxicidade é avaliada pela variabilidade genética e pelos processos de absorção entre as concentrações máximas e mínimas para se obter efeito, Porém existe uma variação na dose e no tratamento usado, onde necessita melhores esclarecidos científicos sobre os efeitos ao longo prazo.

Palavras-Chave: ANVISA. Farmácia. Saúde.

Introdução

O metamizol é conhecido comercialmente com dipirona sódica, usado cotidianamente como analgésico e antipirético. É classificado como uma pró-droga, devido seu mecanismo de ação, onde por hidrólise é absorvido pelo organismo e biotransformado por reações enzimáticas. Possui baixo custo e não necessita de prescrição, o que leva os usuários ingerir doses altas, sem preocupação com as reações adversas (ERGUN; FRATTARELLI; ARANDA, 2004; GOMEZ et al., 2008).

Comercialmente existe uma variedade de formulações que contém princípios ativos de

**Realização:**PPGAS - Programa de
Pós-Graduação
Stricto Sensu
em Ambiente e
Sociedade
(Campus Morrinhos)Curso de Ciências
Biológicas
(Campus Morrinhos)**Apoio:**

FAPEG

FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DE GOIÁS

CAPES

Tema: As Transformações Socioambientais e Culturais no Cerrado

metamizol, combinado com diferentes drogas afim de aumentar a eficácia farmacológica, ou seja, um sinergismo químico. São exemplos a cafeína, escopolamina, mepiramina entre outros (GOMEZ et al., 2008).

Utilização destas drogas combinadas sem um controle de qualidade adequado representa um risco a saúde humana principalmente, devido à falta de falsificação de medicamentos genéricos acessíveis a população (ERGUN; FRATTARELLI; ARANDA, 2004).

Partindo da discussão desta conjuntura, um dos principais empasses na formulação e disponibilização de fármacos a população de forma acessível e que não comprometa a saúde a curto e longo prazo, é a avaliação rigorosa de sua toxicidade as células (DREWS, 2003). Existem métodos toxicológicos que vem demonstrando enorme utilidade na produção de informação para a indústria farmacêutica, auxiliando na fase pré-clínica de compostos com baixo potencial toxicológico (VALERIO, 2009; SNYDER, 2009; MUSTER et al., 2008).

O trabalho em questão tem por objetivo discutir a importância dos estudos farmacogenéticos e toxicológicos ao fármaco *metamizol* e suas formulações.

Material e Métodos

Realizou-se a identificação das produções científicas acerca do *metamizol* (dipirona sódica) através de um levantamento cienciométrico de artigos publicados entre 2008 e 2018, em 3 bases de dados: Scielo, Pubmed e Science Direct, utilizando as seguintes palavras-chaves: “Dipirona”, “Toxicidade” e “Reações Adversas”. Considerou na análise o nome do periódico, ano de publicação, palavras-chaves e também se o estudo sobre os efeitos tóxicos encontrados.

Resultados e Discussão

Foram encontrados 80 artigos no Scielo, 6 artigos na Pubmed e 158 artigos no Science Direct. Dos 244 artigos encontrados, apenas 33 artigos foram analisados, pois os demais (211) eram artigos de revisão e/ou não se enquadravam nos objetivos da pesquisa. Dos periódicos analisados (33), 18 publicações enfatizaram sobre a eficácia do seu potente efeito analgésico, já os 15 artigos restantes mencionam sobre a ocorrência de efeitos adversos. Por fim demonstra que nestes 10 anos de pesquisa existe uma investigação sobre as propriedades analgésicas e os reais problemas das reações tóxicas.

De acordo com Kholer et al. (2009), que propôs um estudo de bioequivalência entre

**I INTERNATIONAL INTERDISCIPLINARY SEMINAR ON ENVIRONMENT AND SOCIETY
&
II SIAS - SEMINÁRIO INTERDISCIPLINAR EM AMBIENTE E SOCIEDADE****Tema: As Transformações Socioambientais
e Culturais no Cerrado**

comprimidos de dipirona em gotas genérico e de referência, onde os mesmos se enquadraram dentro das especificações da monografia brasileira e podem ser considerados equivalentes terapêuticos nas condições preconizadas no trabalho, o que sugere segurança ao farmacêutico no ato da dispensação da dipirona gotas.

Um dado importante é que o Brasil em um período antes de 2009, a maioria das formulações comerciais genéricas com *metamizol* possuíam certificação de cópia assegurada de qualidade pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) quando comparado com os medicamentos vendidos, e que os similares não passavam pelo mesmo rigor de provas de qualidade. Logo no fim do mesmo ano todos os fármacos fabricados tinham uma metodologia para teste de equivalência farmacêutica, ou seja, eficácia sem toxicidade aguda realizados através de testes *in vitro* (LEITE, 2015).

Sobre a ANVISA, responsável pela segurança e monitoramento dos medicamentos ofertados à população, principalmente aqueles sem necessidade de prescrição médica e que são ofertados na forma genérica. A certificação de qualidade do produto deve possuir necessariamente relatórios dos estudos toxicológicos em animais e estudos clínicos em seres humanos (FREITAS, 2016).

A relação fármaco e a toxicidade é avaliada pela variabilidade genética e pelos processos de absorção entre as concentrações máximas e mínimas para se obter efeito, o que preocupa são os casos onde ocorre substituição entre medicamentos genéricos e similares existentes, uma vez que existe uma biodisponibilidade, conforme Rumel; Nishioka e Santos (2006). Porém existe uma variação na dose e no tratamento usado, onde necessita melhores esclarecidos científicos sobre os efeitos ao longo prazo.

Colombo et al. (2016) também chegou à conclusão que é necessária a pesquisa sobre os efeitos tóxicos nas formulações comerciais, no seu estudo retrospectivo sobre a frequência de substituições entre diferentes genéricos o que afeta na persistência das patologias tratadas.

Considerações Finais

Os resultados revelaram que a dipirona tem sido estudada para diferentes alegações. Entretanto, é necessária a realização de um novo levantamento cienciométrico, em outras bases de dados, a fim de se obter e identificar pesquisas que envolveram o estudo da dipirona.

Referências

COLOMBRO, G.O. et al. Impact of substitution among generic drugs on persistence and adherence: a retrospective claims data study from 2 local healthcare units in the Lombardy

**Realização:**

PPGAS - Programa de
Pós-Graduação
Stricto Sensu
em Ambiente e
Sociedade
(Campus Morrinhos)



Curso de Ciências
Biológicas
(Campus Morrinhos)



Tema: As Transformações Socioambientais e Culturais no Cerrado

Region of Italy. Atherosclerosis Supplements, v. 21, p. 1-8, 2016.

DREWS J. Strategic trends in the drug industry. Drug Disc. Today, v. 8, p. 411-420, 2003.

ERGUN, H.; FRATTARELLI, D.A.C.; ARANDA, J.V. Characterization of role of physicochemical factors on the hydrolysis of dipyrone. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, v. 35, n. 3, p. 479-487, 2004.

FREITAS, M.S.T. Intercambialidade entre medicamentos genéricos e similares de um mesmo medicamento de referência. Tese (Doutorado) Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo. Departamento de Farmácia, 2016.

GOMEZ, M.J. et al. Photodegradation study of three dipyrone metabolites in various water systems: identification and toxicity of their photodegradation products. Water Research, v. 42, n. 0-11, p. 2698-2706, 2008.

KOHLER, L.F. et al. Avaliação biofarmacotécnica e perfil de dissolução de comprimidos de dipirona: equivalências farmacêuticas entre medicamentos de referência, genéricos e similares. Rev. Bras. Farm., v. 90, n. 4, p. 309-315, 2009.

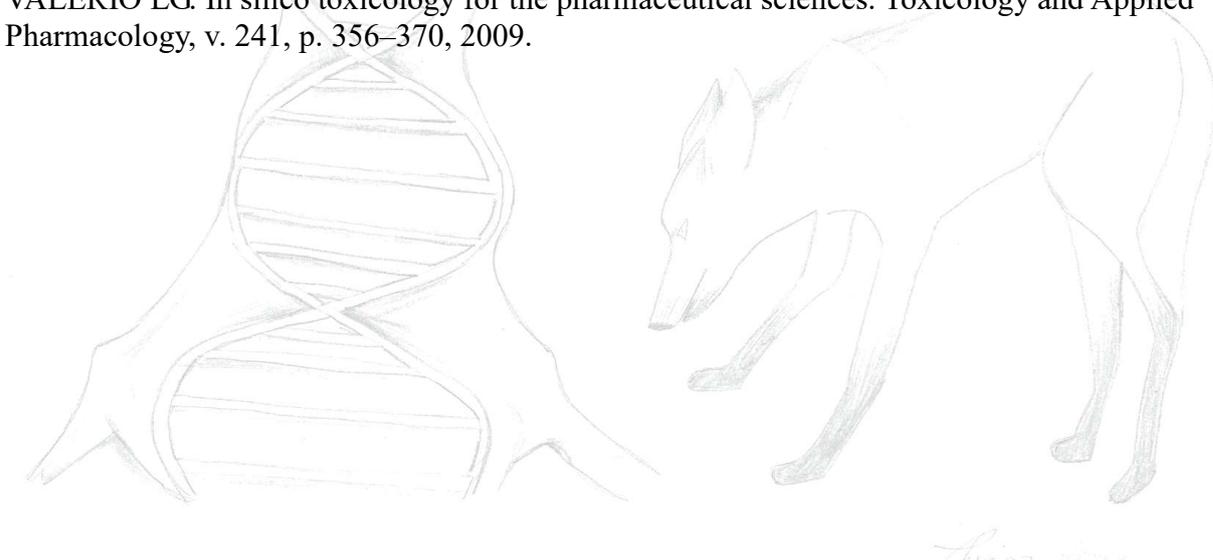
LEITE, R.A. et al. Intercambialidade de Genéricos e Referência com base na literatura. 2015. 27f. Monografia (Graduação em Farmácia). Pindamonhangaba-SP: FAPI – Faculdade de Pindamonhangaba, 2015.

MUSTER W, BREIDENBACH A, FISCHER H, KIRCHNER S, MULLER L, PAHLER A. Computational toxicology in drug development. Drug Discov. Today, v. 13, p. 303-310, 2008.

RUMEL, D.; NISHIOKA, S.A.; SANTOS, A.A.M. Intercambialidade de medicamentos: abordagem clínica e o ponto de vista do consumidor. Rev Saúde Pública, v. 40, n. 5, p. 921-927, 2006.

SNYDER RD. An update on the genotoxicity and carcinogenicity of marketed pharmaceuticals with reference to in silico predictivity. Environ. Mol. Mutagen, v. 50, n. 6, p. 435-450, 2009.

VALERIO LG. In silico toxicology for the pharmaceutical sciences. Toxicology and Applied Pharmacology, v. 241, p. 356-370, 2009.



Realização:



PPGAS - Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ambiente e Sociedade (Campus Morrinhos)



Curso de Ciências Biológicas (Campus Morrinhos)

Apoio:

