

**INFLUÊNCIAS DO PADRÃO DE CONSUMO DE ANTIINFLAMATÓRIOS
NÃO ESTEROIDAIAS NAS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS**

**INFLUENCE OF NON-STEROIDAL ANTI INFLAMMATORY STANDARD
CONSUMPTION HEMATOLOGICAL DISORDERS**

Fábio Aparecido Rodrigues de Camargo¹, Jadson Oliveira da Silva²

¹Aluno de pós-graduação do curso de Análise clínicas – UNIMEP, Piracicaba, SP, Brasil.

² Professor e coordenador do curso de pós graduação de Análises Clínicas – Faculdade Ciências da Saúde. UNIMEP, Piracicaba, Brasil.

Autor responsável:

Fábio Aparecido Rodrigues de Camargo - e-mail: fabiofarmac@ibest.com.br

Palavras-chave: alterações hematológicas, toxicidade de medicamentos, anemia aplástica, trombocitopenia, leucopenia

Key-words: hematological changes, drug toxicity, aplastic anemia, thrombocytopenia, leucopenia

RESUMO

Dados epidemiológicos atuais mostram grande número de pessoas fazendo uso de medicamentos, sobretudo nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, incluindo o Brasil. Parte destes usuários faz uso de maneira indiscriminada, influenciada, por vários fatores, tais como a mídia e a disponibilidade destes produtos à população. Este quadro traz a necessidade permanente da obtenção e organização das informações, já disponibilizada em fontes científicas, sobre efeitos desta automedicação na população, salientando alterações orgânicas nocivas provocadas pelos fármacos, sobretudo aqueles mais usados e mais acessíveis à população, como os antiinflamatórios de venda livre (sem necessidade legal de prescrição médica). Entre as alterações já publicadas (gástricas, indução a processos autoimunes, etc.), podem-se destacar as alterações hematológicas, muito comuns após uso de vários medicamentos. O presente estudo foi realizado a partir de uma ampla revisão bibliográfica que buscou dados relacionados ao padrão de uso de medicamentos, particularmente dos Antiinflamatórios não Esteroidais (AINES), sua relação com efeitos hematológicos observados. Estes dados podem contribuir para estabelecimento de medidas de prevenção, diagnósticas e de tratamentos destes quadros, destacando aqueles provocados por medicamentos de uso muito frequente pela população, por exemplo, diclofenaco, dipirona sódica e fenilbutazona.

ABSTRACT

Current epidemiological data show a large number of people using drugs, especially in the developed and developing countries, including Brazil. Part of these users have been influenced by several factors, including the media and the high availability of these products to the population. This framework brings the need of permanent collection and organization—of scientific information already available in sources, the pattern use effects in the population, harmful organic changes caused by drugs, especially those more used and available population, as OTC anti-inflammatory (no legal need for prescription). Among the changes already published (stomachache, inducing autoimmune processes, etc.) hematological disorders can be highlighted, which is very common after the use of various medications. This study was conducted from a broad literature review that sought data related to drugs consumption, particularly the anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and its relation to hematological effects observed. These data can contribute to establishment of preventive, diagnostic and treatment of this condition's stressing those caused by drugs commonly used by this population as, for example, diclofenac, phenylbutazone and sodium dipyrone.

INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

Desde antiguidade, o homem busca na natureza maneiras para curar suas mazelas relacionadas à saúde. Com o passar dos anos, percebeu-se que ervas poderiam ser preparadas para tratar várias doenças, surgindo disso os primeiros medicamentos (Ferreira et al, 2009).

O principal objetivo da administração de qualquer medicamento é a obtenção de seu efeito com o mínimo de reações negativas, o que compreende o uso racional de medicamentos (Batlouni e Ramires, 1999).

Atualmente, vários fármacos encontram-se presentes nas residências, e a população parece atentar somente para seus benefícios, desconhecendo seus riscos (Ferreira et al, 2009).

Uma pesquisa realizada pela Fundação Osvaldo Cruz indica que o uso de medicamentos varia conforme a idade, estado de saúde, sexo, classe social, etc (Rosenfeld, 2009).

Pela debilidade no estado de saúde, os idosos constituem o grupo mais exposto a poli-farmacoterapia. Alguns estudos indicam que as mulheres correspondem ao grupo social, dependendo de sua faixa etária, as que mais utilizam variadas classes de medicamentos, provavelmente por uma piora no estado de saúde (Bortolon et al, 2009).

Dentre os medicamentos mais utilizados no Brasil encontramos os derivados pirazolônicos como, por exemplo, a dipirona sódica, entre outros anti-inflamatórios não esteroidais, escolhido por sua segurança e pelas suas ações anti-inflamatória,

analgésicas e antipirética. Dentre as reações adversas à dipirona, encontram-se diminuição de glóbulos brancos e agranulocitose (Hamerschlak e Cavalcanti, 2009).

A interferência de medicamentos em análises clínicas assume importante papel na rotina laboratorial pela probabilidade de interferir nos ensaios e modificar o diagnóstico clínico-laboratorial. Uma maneira de prevenir tal fator é o conhecimento das reações adversas possíveis em cada medicamento utilizado, diminuindo, significativamente, a chance de este evento ocorrer além de facilitar a detecção do episódio quando o mesmo vier a acontecer (Ferreira et al, 2009).

A agranulocitose é uma alteração hematológica rara, porém a mais comum. Pode ser induzida por alguns medicamentos como o antiinflamatório fenilbutazona e o analgésico dipirona sódica (Rapaport, 1990).

Para conhecer o perfil dos usuários, no campo de investigação, é fundamental conhecer as diferentes realidades sociais, geográficas e sanitárias e neste contexto identificar os principais preditores do uso irracionais e neutralizá-los (Rosenfeld, 2009).

Este trabalho tem como objetivo expor as alterações hematológicas e alterações laboratoriais, produzidas pelos medicamentos diclofenaco, fenilbutazona e dipirona. Identificar uma maneira que possa diminuir ou radicalizar estes fatores que não são benéficos na terapêutica medicamentosa.

Os medicamentos podem induzir reações tóxicas variadas, por indicação correta por um profissional, porém, apresentam um risco maior quando usado por automedicação. Estas reações podem ser gastrintestinais, cutâneas, cerebrais, sistêmicas e ashematológicas que serão pesquisadas neste trabalho. A rigorosidade nos sistemas de dispensação de medicamentos (farmácias comunitárias ou privadas), em relação à dispensação sem indicação por um profissional e a orientação medicamentosa, seria uma alternativa imposta pelos órgãos fiscalizadores que viabiliza a diminuição deste fator agravante.

À medida que a população aumenta, também cresce o número de doenças e indivíduos que se automedicam. Esta automedicação pode tem caráter induzível por maneiras tais como: os meios de comunicação de massa, comerciais de TVs, internet, revistas e etc. Existe uma indução psicológica por esses fatores. A orientação de reações adversas nestas propagandas não é veiculada, apresentando prejuízo significativo a saúde, propagando somente seu efeito benéfico. O estudo analisado agrega conhecimentos e disponibiliza a outros profissionais que possam fazer bom uso de tais

informações concisas e precisas sobre alterações hematológicas produzidas pelo padrão de uso indiscriminado destes medicamentos citados acima.

MATERIAIS E MÉTODOS

A metodologia para a elaboração deste trabalho foi à revisão bibliográfica em livros, periódicos, revistas e artigos científicos da biblioteca UNIMEP, sites científicos como Scielo, PUBMED, Bireme, etc. Foram analisadas todas as fontes literárias, o tipo de estudo foi descritivo.

DISCUSSÃO

1. Medicamentos e sociedade - História

O instinto de preservação no homem utiliza-se, além das respostas reflexas de autoproteção comuns nos seres vivos, fórmulas elaboradas de preservação e restauração da saúde. O emprego de medidas curativas e preventivas (remédios) está descrito em toda história da humanidade (Fuchs e Wannmacher, 1998).

As sensações de dor, provavelmente, originaram as primeiras atitudes terapêuticas da humanidade. O uso da papoula e seus derivados opiáceos já eram catalogados em escrituras antigas como o GRANDE HERBÁRIO chinês do imperador Chen Nung, com mais de 4700 anos (ANVISA, 2010).

2. Uso racional de medicamentos

O uso racional de medicamentos está intimamente relacionado à assistência farmacêutica. Esta ação consiste em um grupo de atividades relacionadas com medicamentos destinadas a apoiar ações de saúde demandada por uma comunidade. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) é incoerente a atuação do profissional farmacêutico simplesmente restrito a aquisição e venda de medicamentos (Bergsten, 2010).

3. Uso irracional de medicamentos – dados globais

O uso irracional ou automedicação compreende o uso de medicamentos sem prescrição, orientação e acompanhamento médico ou odontológico. Atualmente, o consumo de medicamentos ocorre em várias faixas etárias. Em 2001, 80 milhões de pessoas promoveram a automedicação e cerca de 20 mil ao ano morrem por este fator (Bortolon et al, 2009).

As reações adversas de drogas correspondem 5% de entrada em hospitais, afeta de 6 a 7 % dos pacientes já hospitalizados e contribui para a morte em até 32% dos

pacientes. Hipersensibilidade inclui 10%, aproximadamente, de reações adversas das drogas (Malbrân, 2009).

Durante o período de 2000 a 2004, foram constatados no Brasil 109.943 causas de intoxicações por medicamentos, correspondente a 28,85% dos casos de intoxicações registrados, destes 393 evoluíram para óbito, ocupando, com estes dados, o ápice da tabela de intoxicação. O Quadro 01 a seguir mostra que a região Sudeste se destaca nos casos registrados de intoxicações medicamentosas (56,3%) no Brasil (Malaman et al, 2009).

Quadro 01: Intoxicações medicamentosas no Brasil

Região												
	Norte		Nordeste		Sudeste		Sul		Centro oeste		Brasil	
Ano	Casos nº	Óbitos nº	Casos nº	Óbitos nº	Casos nº	Óbitos nº	Casos nº	Óbitos nº	Casos nº	Óbitos nº	Casos nº	Óbitos nº
2000	144	1	1833	15	14118	27	5235	22	791	8	22121	73
2001	162	2	2172	14	11485	29	5890	10	825	2	20534	57
2002	190	2	1711	09	10956	27	6479	18	904	5	20240	61
2003	220	1	2207	25	12589	36	6974	28	1358	38	23348	128
2004	197	-	1137	8	12742	36	8088	17	1536	13	23700	74
Total	913	6	9060	71	61890	155	32666	95	5414	66	109943	393

Fonte: MS – FIOCRUZ - SINITOX

De acordo com a ABIF (Associação Brasileira das indústrias Farmacêuticas), cerca de 80 milhões de pessoas são adeptas da automedicação (Ferreira et al, 2009).

Em 2001, 120 milhões de brasileiros não tinham convênio para atenção à saúde, e esta situação pode ter algum impacto nesta realidade (Revista Associação Médica Brasileira, 2009).

Segundo a FIOCRUZ, em 2007, os medicamentos são os maiores causadores de intoxicações humanas. Por volume de consumo podemos ordenar as seguintes classes de medicamentos: 1º benzodiazepínicos, 2º antigripais, 3º antidepressivos e em 4º lugar os anti-inflamatórios (Malaman et al, 2009).

O Quadro 02 abaixo mostra casos registrados de intoxicações humanas por agentes tóxicos no Brasil entre intervalos 2000 e 2004, em primeiro lugar encontram-se os medicamentos.

Quadro 02: Intoxicações humanas por agentes tóxicos no Brasil entre 2000 e 2004.

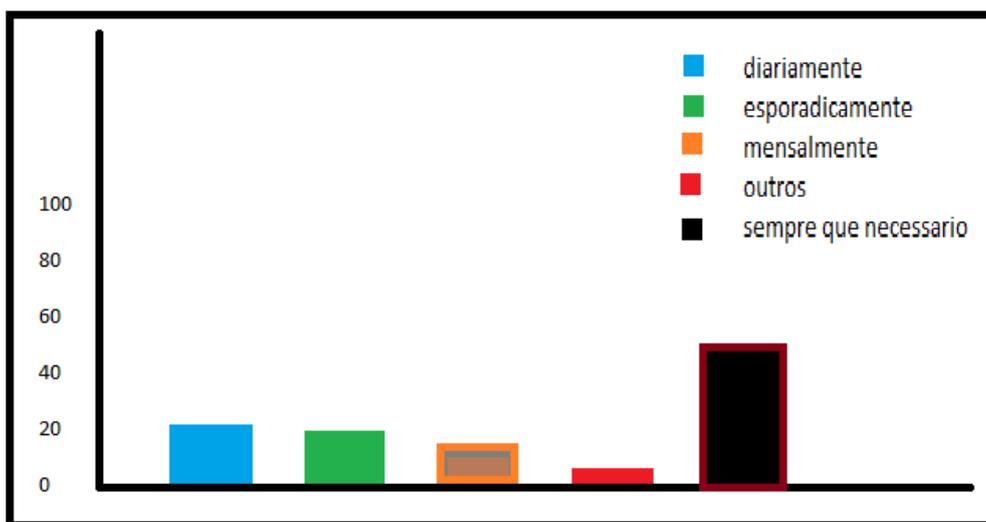
Agentes	Casos		Óbitos		Relação óbitos / casos
	Nº	%	Nº	%	
Medicamentos	109943	28,35	393	18,55	0,36
Agrotoxico agricola	27984	7,21	748	35,30	2,67
Agrotoxico domestico	12224	3,15	51	2,41	0,42
Prod. veterinarios	4840	1,25	39	1,84	0,81
Ratissidas	20934	5,40	294	13,87	1,40
Domissanitarios	33286	8,59	59	2,78	0,18
Cosmeticos	3676	0,95	-	-	-
Produtos quim. Industriais	23594	6,08	93	4,39	0,40
Metais	3216	0,83	1	0,05	0,03
Drogas de abuso	10183	2,62	97	4,58	0,95
Plantas	8531	2,20	17	0,80	0,20
Alimentos	3204	0,83	9	0,42	0,28
Animais peç. serpentes	25748	6,64	90	4,25	0,35
Animais peç. aranhas	16925	4,36	8	0,38	0,05
Animais peç. Escorpião	32640	8,41	64	3,02	0,20
Outros animais venenosos	16448	4,24	23	1,08	0,14
Animais não peçonhentos	21522	5,55	7	0,33	0,03
Desconhecidos	8052	2,08	96	4,53	1,19
Outros	4885	1,26	30	1,42	0,61
Total	387835	100	2119	100	

Fonte: MS – FIOCRUZ – SINITOX

Um questionário com perguntas sobre automedicação foi utilizado como ferramenta de pesquisa na cidade de São Domingos, em Santa Catarina. No total, foram

100 pessoas entrevistadas, abrangendo homens e mulheres entre 19 e 45 anos. Deste total todos relataram que já utilizaram medicamentos sem a devida prescrição. As razões que levam ao indivíduo a aquisição de medicamentos sem a prescrição médica é conhecida, 51% pelos balconistas de farmácia, 4% por conhecido, 37% por farmacêuticos e 8% outros fatores. A Figura 01, a seguir, indica a frequência em que as pessoas utilizam medicamentos sem a prescrição (Chimello e Viana, 2010).

Figura 01: Frequência de utilização de medicamentos sem prescrição.



(Chimello e Viana, 2010)

A falta de fiscalização e a venda de medicamentos pela internet e por outros meios, unidos à falta de programas educativos acerca dos efeitos muitas vezes irreversíveis são alguns motivos que podem influenciar o aumento da automedicação (Revista Associação Médica Brasileira, 2009).

A classe de medicamentos com maior frequência de utilização são os analgésicos, antitérmicos e anti-inflamatórios por pode ser visto na tabela 7 (Bortolon et al, 2009).

A OMS (Organização Mundial da Saúde) orienta que o profissional que dispensa o medicamento promova informações sobre o produto durante, no mínimo, três minutos (Mortella, 2009).

A real elucidação deste problema aos olhos dos estudiosos se determina ao estudo em grandes populações com uma metodologia de análise confiável em determinada droga a ser pesquisada (Hamerschlak e Cavalcanti, 2009).

4. Toxicidade x reações adversas x alterações laboratoriais

O nível de intoxicação sofrido por um organismo a certo agente tóxico determina o nível de lesão provocada a este indivíduo. Estas alterações hematológicas que alguns indivíduos desenvolvem ao utilizar algum medicamento não deixam de ser uma reação de toxicidade. A natureza química das drogas e as reações do organismo ao reagir com esta substância determinam a bioquímica do efeito nocivo (Moraes, 1991).

Existem basicamente dois tipos de ingestão, a acidental e a intencional. A ingestão acidental é aquela que acontece por imprudência, ignorância e/ou negligência. As ingestões intencionais são as criminosas e as suicidas (Mortella, 2009).

As drogas que podem provocar alterações hematológicas são várias. Se em um exame de rotina de hemograma for observado alguma alteração nos componentes do sangue e este indivíduo não apresentar nenhum histórico clínico de nenhuma patologia sanguínea, pode-se desconfiar de alguma reação tóxica à medicamentos, caso o indivíduo esteja ingerindo algum medicamento (Rapaport, 1990).

Giacomelli e Pedrazzi (2001) afirmam que são muitas as drogas interferentes em exames laboratoriais, tanto *in vitro* quanto *in vivo*, sendo as últimas também denominadas reações adversas à medicamentos. Estas reações podem atingir vários órgãos e sistemas, entre eles, podemos destacar as alterações hematológicas provocadas por medicamentos.

Pacientes em tratamento com derivados pirazolônicos (dipirona e fenilbutazona) devem ser submetidos a exames hematológicos frequentes, incluindo leucograma e contagem diferencial de leucócitos (Silva, 1998).

4.1 Alterações laboratoriais *in vitro*

Ferreira et al (2009) observaram que a influência, puramente analítica, do fármaco e seu catabólito pode em alguma etapa analítica interagir com a substância que compõe os reagentes químicos usados, causando um resultado falso negativo na análise. Este tipo de reação não desejada é denominado como interferência *in vitro* ou analítica. Atuais publicações mostram que aproximadamente 68 a 93% dos erros laboratoriais encontrados são em decorrência da falta de padronização na fase pré-analítica,

Giacomelli e Pedrazzi (2009) relataram que nos testes *in vitro* os efeitos das drogas podem apresentar tanto mecanismos de interferência físicos como químicos entre a droga em questão e os reagentes dos testes laboratoriais.

Maddox (1980), citada por Giacomelli e Pedrazzi (2009), observa que é muito importante que os laboratórios agrupem informações elaborando um questionário e direcionando ao paciente em relação aos medicamentos utilizados por ele.

4.2 Alterações laboratoriais in vivo

Na pesquisa realizada por Ferreira et al (2009) sobre o estudo dos medicamentos e as alterações laboratoriais em pacientes atendidos em laboratórios de análises clínicas, de 600 fichas pesquisadas, 421 destas são pessoas de sexo feminino e 179 do sexo masculino (vide Quadro 03). Além das diferenças hormonais características de cada sexo, outros parâmetros sanguíneos e urinários apresentam-se de maneira diferente em homens e mulheres em função das diferenças de metabolismo. Na maioria das vezes, os intervalos de referência para estes parâmetros são específicos para cada gênero.

Quadro 03: Relação das idades por faixa etária dos pacientes com suas respectivas porcentagens.

Faixa etária			Qtd de paciente	Qtd (%)	Qtd de fármacos
0	a	10	23	3,8	30
11	a	20	39	6,5	82
21	a	30	51	8,5	94
31	a	40	75	12,5	160
41	a	50	114	19	241
51	a	60	143	23,8	315
61	a	70	85	14,2	228
71	a	80	56	9,3	146
81	a	90	1 14	2,4	48
Total			600	100	1344

(FERREIRA et al, 2009)

Durante este período, foram anotados 197 fármacos ativos diferentes sendo que os mesmos pacientes fazem uso de mais de um fármaco. Mediante todo este arsenal de medicamentos administrados com ou sem orientação médica, pouca atenção é dirigida à detecção dos alternantes endógenos e exógenos, podendo levar a interpretações falsas e incoerente da real condição clínica do indivíduo. Mostrou-se por meio dos dados acima que existem indivíduos que ingerem mais de um medicamento e quando comparamos 600 pacientes para 1344 fármacos temos uma média de 2.24 fármacos para cada paciente. O diclofenaco, a dipirona sódica e a fenilbutazona estão na segunda classe mais utilizadas (Ferreira et al, 2009).

4.2.1 Agranulocitose

A agranulocitose é um transtorno hematológico grave caracterizado por uma redução severa e seletiva dos neutrófilos circulantes, o que determina o risco vital. A retirada dos medicamentos neste paciente com suspeita de agranulocitose induzida por medicamento é fundamental. A observação de sintomas característicos como febre, cefaleia, calafrios e amigdalite após 7 dias da suspensão do uso do medicamento deve ser feita (Davrieux et al, 2009).

Define-se por uma desorganização com início abrupto e com sintomas clássicos. Estudos e pesquisas mostram uma incidência se 6,2 a 9 casos anuais por milhão, tendo como agente as drogas não citotóxicas, infecções e desordens da imunidade. Anticorpos antineutrófilos que atingem neutrófilos sadios foram detectados no soro de 16 pacientes neutropenicos que usavam vários tipos de fármacos e após a suspensão do uso destes a contagem do numero dos neutrófilos elevou-se e os de antineutrófilos declinaram (Bortoluzi et al, 2009).

A incidência da agranulocitose é rara com um índice de mortalidade de 9 a 10 %. Para que não existam dados equivocados sobre esta reação devem-se relacionar os medicamentos que o paciente está usando (Hamerschlak et al, 2009).

4.2.1.1 Causas da agranulocitose

A agranulocitose induzida por medicamentos é uma reação adversa grave, mas pouco frequente. Podemos definir como reação adversa do tipo B, aquela reação independente da ação farmacológica que não se pode deduzir, se caracteriza por um diagnóstico bem definido que requer granulócitos menor que 500 elementos/mm³ e hemoglobina maior ou igual a 10 g/dl, plaquetas maior ou igual 100.000 elementos por mm³ em sua forma mais estrita, requer granulócito menor que 500 elementos/mm³, hemoglobina maior o igual a 6,5 g/dl, plaquetas maior o igual a 100.000 elementos por mm³ com valores hematológicos prévios normais, sintomas compatíveis com agranulocitose, mielograma que confirme o diagnóstico com um aumento de granulócitos mais de 1.500 elementos/mm³ dentro de 30 dias do fármaco suspenso. Uma das causas mais frequentes de agranolocitose é o uso frequente de drogas indicadas no balcão como dipirona, fenilbutazona entre outros (Davrieux et al, 2009).

A agranulocitose pode aparecer por dois fatores, mecanismo imunológico e depressão tóxica da hematopoiése (Rapaport, 1990).

a- Mecanismo imunológico

Mecanismo no qual o indivíduo começa a produzir anticorpos induzidos por fármacos que na presença desta indução, reagem com granulócitos e seus precursores de medula. Após a recuperação, uma recorrência abrupta destas anomalias pode aparecer se o indivíduo entrar em contato com a droga novamente. Se esta nova exposição ocorrer após o início da recuperação, a medula pode apresentar um número muito grande de promielócitos e mielócitos jovens, com grânulos azurrófilos proeminentes e, portanto, que lembra uma medula de leucemia granulocítica. Anticorpos no soro, que na presença da droga, podem reagir com granulócitos maduros em aglutinação ou outros sistemas de teste, ou podem inibir o crescimento de colônias de granulócitos em culturas de medula óssea *in vitro* (Rapaport, 1990).

b- Depressão tóxica da hematopoiese

A depressão tóxica da hematopoiese é mais comum com o uso das fenotiazinas. Caracterizam-se pela supressão da diferenciação de células progenitoras destinadas as três linhas celulares da medula (mielóide, eritróide e megacariocítica). Este tipo de agranulocitose se caracteriza por um início insidioso em pacientes psiquiátricos, mais comuns em mulheres com mais idades que entrou em contato com a droga pelo menos 2 a 15 semanas.

Alguns outros grupos de medicamentos, que podem induzir este quadro, são pertencentes a classes dos antibióticos, estimuladores de colônias granulocíticas e corticosteróides (Zambranai, 2010).

4.2.2. Anemia aplásica

A incidência de anemia aplástica é rara, mas não deve ser ignorada. A incidência é de 2 casos por milhões de habitantes/ano, na Europa. A anemia aplástica é definida por uma insuficiência medular importante (Cabrera, 2010).

4.2.2.1 Causas da anemia aplásica

Os fatores que podem induzir um indivíduo normal a desenvolver anemia aplástica são variados, em 60% a 70% é desconhecido, sabe-se que aproximadamente de 20% a 25% são por fármacos, agentes químicos e vírus. O mecanismo patogênico é intimamente imunológico, com a produção de linfócitos T citotóxicos que produzem interferons gama e fator de necrose tumoral que agem inibindo a hematopoiese e induzindo a apoptose de células. O tratamento é severo com transplante de medula óssea por dominante familiar compatível. Os indivíduos que não possuem familiares dominantes para transplante são tratados com imunossupressores. Na figura 02, a seguir, podemos observar a medula óssea antes do tratamento (celularidade diminuída) e

na figura 03, três anos depois do início de tratamento com imunossupressor (Cabrera, 2010).

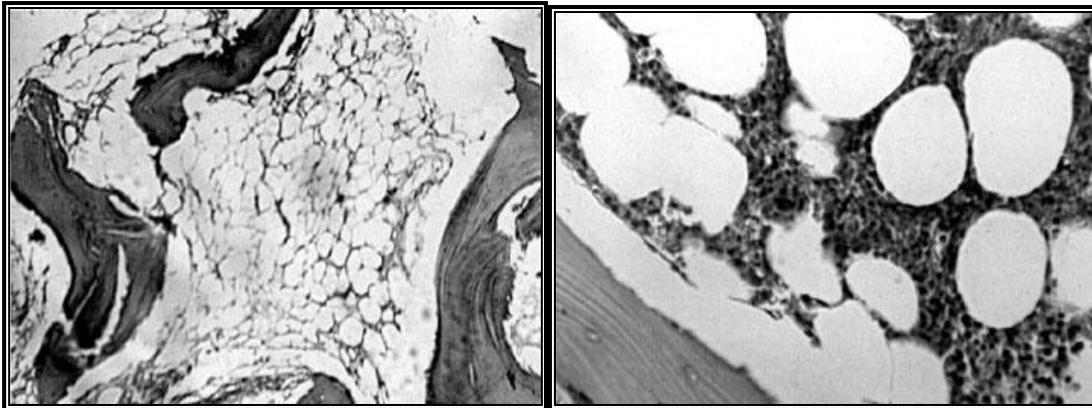


Figura 02

Figura 03

CONCLUSÃO

Ao decorrer este trabalho, concluiu-se que o padrão de uso de anti-inflamatórios não esteroidais, sem as devidas indicações e orientações corretas pelos profissionais capacitados podem induzir reações tóxicas e alterações na saúde. As alterações hematológicas elencadas são raras e na maioria das vezes fatais e não podem ser ignoradas, tem reação particular de todos os indivíduos com determinado medicamento, seja ela induzida geneticamente ou aquela por falta de orientação, normalmente induzida por outra pessoa ou por propagandas.

Os medicamentos possuem sua ação terapêutica benéfica e suas reações adversas. Baseado nisto, o clínico deve analisar qual medicamento utilizar visando cada vez menos reações adversas ao paciente para que não haja a piora do estado clínico inicial que o levou a tomar o medicamento. Afirmamos que esta utilização desordenada de medicamentos sem as devidas orientações é um problema cultural, trata-se de conscientização das pessoas. A regulamentação de propagandas excessivas de medicamentos e a orientação no ato da dispensação sem dúvida reduziriam estas reações adversas. Medidas sociais educativas devem partir das esferas governamentais para conscientizar a população sobre os riscos da automedicação. O treinamento e a valorização do profissional que dispensa medicamentos no setor público reduziriam muito tais reações tóxicas dos medicamentos provocados pela falta de orientação.

REFERÊNCIAS

- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Painel internacional de avaliação da segurança da dipirona; Brasília Julho, 2001. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/divulga/informes/relatoriodipirona2.pdf>. [2010 set. 20]
- Batlouni M, Ramires, JAF. Farmacologia e terapêutica cardiovascular. 1º ed. São Paulo: Ed. Atheneu, 1999.
- Bergsten MG. Uso racional de medicamentos: o papel fundamental do farmacêutico. Ciência e Saúde Coletiva. 13(suplem): 569-571, 2008
- Bortolon PC, Medeiros EFF, Naves JOS et al. Análise do perfil de automedicação em mulheres idosas brasileiras. Red. de Rev. Científicas de America latina y El Caribe, Espanha y Portugal. 13(4): 1219-1225, 2008. Disponível em: <http://redalyc.uaemex.mx/pdf/630/63013418.pdf>. [2009 set. 21].
- Bortoluzi MC, Franco F, Figueiredo Maz et al. Agranulocitose induzida por metimazol. RGO. 52(1): 39-41, 2004. Disponível em: <http://www.revistargo.com.br/viewarticle.php?id=334&layout=abstract.pdf>. [2009 jul. 08].
- Cabrera C, Elena M, Pinto A et al. Anemia aplástica adquirida del adulto. Sutratamiento a propósito de dos casos. Rev. Med. do Chile. 131(12): 1439-1443, 2003. Disponível em: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=360243&indexSearch=ID>. [2010 fev. 09].
- Chimello T, Viana LF. Índice de uso de medicamentos sem prescrição medica no município de São Domingos, SC. Rev. Pharmacia Brasileira. 75(12): 28-31, março/abril, 2010.
- Conrrado AP, Chaia AA, Guerra CCC et al. Painel internacional de avaliação da segurança da dipirona: promoção de amplo esclarecimento sobre os aspectos de segurança da dipirona. Agencia Nacional de Vigilância Sanitária, São Paulo, 2001. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/divulga/informes/relatoriodipirona2.pdf> [2009 jul. 08].
- Davrieux M, Gutierrez S, Marin M, Pierre D et al. Agranulocitosis por dipirona: a propósito de un caso clínico. Arch. Pediatr. Urug., 78(1): 35-40, 2007. Disponível em: http://www.sup.org.uy/Archivos/adp78-1/pdf/adp78-1_7.pdf. [2009 jun. 08].
- Ferreira BC, Santos KL, Rudolph SC et al. Estudo dos medicamentos utilizados pelos pacientes atendidos em laboratório de análises clínicas e suas interferências em testes laboratoriais: uma revisão da literatura. Revista Eletrônica de Farmácia. 6(1): 33-43, 2009. Disponível em: <http://www.revistas.ufg.br/index.php/REF/article/viewArticle/5859>. [2009 maio 07].
- Fuchs FD, Wannmacher L. Farmacologia clinica. 2º ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, 1998.
- Giacomelli LRB, Pedrazzi AHP. Interferência dos medicamentos na provas laboratoriais de função renal. Arq. Ciências Saúde Unipar. 5(1): 79-85, 2001. Disponível em: <http://revistas.unipar.br/saude/article/view/1109/972>. [2009 jul. 01].
- a) Hamerschlak N, Cavalcanti AB. Neutropenia, agranulocitose e dipirona. Instituto Israelita de ensino e pesquisa Albert Einstein, São Paulo, 2005. Disponível em: http://www.apm.org.br/fechado/rdt_materia.aspx?idMateria=3043. [2009 maio 05].

- b) Hamerschlak N, Maluf E, Pasquini R et al. Incidence of aplastic anemia and agranulocytosis in Latin America – The LATIN study. *São Paulo Med. J.* 123(3): 99-100, 2005.
- Hamerschlak N, Cavalcanti AB. Agranulocitose e dipirona. *Einstein.* 3(2): 134-135, 2005.
- Malaman KR et al. Perfil das intoxicações medicamentosas, no Brasil. *Revista Pharmacia Brasileira.* 12(72): 09-15, julho/agosto 2009.
- Malbrán A, Yeyati E, Rey GL et al. Diclofenac induces basophil degranulation without increasing CD63 expression in sensitive patients. *The Journal Translational Immunology.* 147(1): 99-105, 2007. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1810452/>. [2009 jun. 05].
- Moraes ECF. *Manual de Toxicologia Analítica.* 1º ed. São Paulo: Ed Roca, 1991.
- Mortella C. Como reduzir a intoxicação acidental por medicamentos: a formação dos profissionais de saúde capacitados para orientar a população sobre a correta utilização e armazenamento de medicamentos poderá reduzir consideravelmente os índices de consumo inconsciente. *Guia da Farmácia.* 15(197): 86-86, abril 2009.
- Rapaport SI. *Introdução a Hematologia.* 1º ed. São Paulo: Ed Harbra, 1978.
- Rapaport SI. *Introdução a Hematologia.* 2º ed. São Paulo: Ed Roca, 1990.
- *Revista Associação Médica Brasileira. Automedicação.* 47(4), out/dez 2001. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302001000400001&lng=pt&nrm=iso. [2009 jul. 19].
- Rosenfeld S. Prevalência, fatores associados e mau uso de medicamentos entre os idosos: uma revisão. *Caderno de Saúde Pública.* 19(3): 717-724, 2003.
- Silva P. *Farmacologia.* 5º ed. Rio de Janeiro: Ed Guanabara Koogan, 1998.
- Vale N. *Desmistificando o Uso da Dipirona. Medicina Perioperatoria.* Rio Grande do Norte. Revisão bibliográfica. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Disponível em: http://www.saj.med.br/uploaded/File/novos_artigos/126%20-%20Desmistificando%20o%20Uso%20da%20Dipirona.pdf. [2009 maio 28].
- Zambranai J. Agranulocitose e tonsilite associada ao uso de metimazol. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.* 71(3): 374-377, 2005.