



## **UMA ANÁLISE COMPARATIVA DOS RISCOS DE AGRANULOCITOSE: DIPIRONA VERSUS PARACETAMOL NA PRÁTICA ANESTÉSICA**

Caio Augusto Perete <sup>1</sup>, Gabriel Batista Viotto Rodrigues <sup>2</sup>, Eduardo Gomes da Silva Marques <sup>2</sup>, Thaís Helena castro <sup>2</sup>, Leonardo Campos Jimenez <sup>3</sup>, Valter Zumpano Filho <sup>2</sup>, Marcelo Santos Marques de Oliveira <sup>3</sup>, Julia Aquino Ragognete <sup>4</sup>, Leonardo Borgato Jorge <sup>5</sup>, Mariane Abrão <sup>2</sup>, Bruno Barcelos Dias de Oliveira <sup>2</sup>, Giovanna Arturi Ferreira <sup>6</sup>, Pedro Arthur Ricci Ribeiro da Silva <sup>3</sup>, Caio César Cardozo Ribeiro <sup>7</sup>, João Pedro de Giovani Menegat <sup>1</sup>, José Fernando Brunca Filho <sup>2</sup>, Karoline Becker Paraboni <sup>8</sup>, Matheus Amparado Miziara <sup>9</sup>, Maxvilano Lima de Macedo <sup>10</sup>, Renata Maria Santos da Silveira <sup>11</sup>, Rafael de Carvalho Leitão Megale <sup>6</sup>, João Daniel Mayer da Silva <sup>2</sup>, Sara de Andrade Pádua <sup>2</sup>, Lucas Hideki Hara Tamura <sup>12</sup>, Guilherme balhester <sup>2</sup>



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n12p293-300>

Artigo recebido em 13 de Outubro e publicado em 03 de Dezembro

### REVISÃO INTEGRATIVA

#### **RESUMO**

A dipirona e o paracetamol são amplamente utilizados na prática anestésica devido à sua eficácia analgésica, mas apresentam perfis de segurança distintos. A agranulocitose é uma reação adversa rara, mas potencialmente fatal, associada ao uso desses medicamentos. Este estudo objetiva analisar comparativamente os riscos de agranulocitose relacionados à dipirona e ao paracetamol, destacando suas implicações clínicas e fatores de risco. Foi realizada uma revisão integrativa nas bases PubMed, Scopus e Scielo, abrangendo publicações entre 2018 e 2024. Foram incluídos estudos originais, revisões sistemáticas e meta-análises que abordassem os riscos hematológicos de dipirona e paracetamol no contexto anestésico. A dipirona apresentou um risco superior de agranulocitose, com incidência variando entre 0,46 a 1,63 casos por milhão de usuários semanais, sendo maior em populações europeias e na América Latina. A fisiopatologia envolve mecanismos imunomediados e metabólicos. O paracetamol mostrou eventos hematológicos raros e geralmente associados a doses tóxicas ou condições específicas. No contexto perioperatório, a dipirona demonstrou eficácia superior na analgesia, mas com maior necessidade de monitoramento hematológico. Embora eficaz, a dipirona está associada a maior risco de agranulocitose, especialmente em uso prolongado ou em populações predispostas. O paracetamol, embora seguro, é menos potente em analgesia. A escolha entre os dois deve considerar fatores como perfil de risco do paciente, contexto clínico e necessidade de eficácia analgésica. Estratégias de monitoramento e notificação de eventos adversos são fundamentais para promover o uso seguro desses medicamentos. Estudos futuros são recomendados para aprofundar os mecanismos e otimizar as estratégias de prevenção de



agranulocitose.

**Palavras-chave:** Dipirone, Paracetamol, Agranulocitose, Efeitos colaterais e reações adversas relacionados a medicamentos.

## A COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RISKS OF AGRANULOCYTOSIS: DIPYRONE VERSUS PARACETAMOL IN ANESTHETIC PRACTICE

### ABSTRACT

Dipyrone and paracetamol are widely used in anesthetic practice due to their analgesic efficacy, but they have different safety profiles. Agranulocytosis is a rare but potentially fatal adverse reaction associated with the use of these drugs. This study aims to comparatively analyze the risks of agranulocytosis related to dipyrone and paracetamol, highlighting their clinical implications and risk factors. An integrative review was carried out on the PubMed, Scopus and Scielo databases, covering publications between 2018 and 2024. Original studies, systematic reviews and meta-analyses addressing the hematological risks of dipyrone and paracetamol in the context of anesthesia were included. Dipyrone showed a higher risk of agranulocytosis, with an incidence ranging from 0.46 to 1.63 cases per million weekly users, being higher in European and Latin American populations.

The pathophysiology involves immune-mediated and metabolic mechanisms. Paracetamol has shown rare hematological events that are generally associated with toxic doses or specific conditions. In the perioperative context, dipyrone has shown superior efficacy in analgesia, but with a greater need for hematological monitoring. Although effective, dipyrone is associated with a higher risk of agranulocytosis, especially with prolonged use or in predisposed populations. Paracetamol, although safe, is less potent for analgesia. The choice between the two should consider factors such as the patient's risk profile, clinical context and need for analgesic efficacy. Strategies for monitoring and reporting adverse events are fundamental to promoting the safe use of these drugs. Future studies are recommended to deepen the mechanisms and optimize strategies to prevent agranulocytosis.

**Keywords:** Dipyrone, Paracetamol, Agranulocytosis, Drug-related side effects and adverse reactions

**Instituição afiliada** – <sup>1</sup> Pontifícia Universidade Católica de São Paulo; <sup>2</sup> Faculdade Santa Marcelina; <sup>3</sup> Universidade Nove de Julho; <sup>4</sup> Universidade Anhembi Morumbi; <sup>5</sup> Universidade Municipal de São Caetano; <sup>6</sup> Universidade Cidade São Paulo; <sup>7</sup> Escola Superior de Ciências da Saúde; <sup>8</sup> Universidade Federal da Grande Dourados; <sup>9</sup> Centro Universitário São Camilo; <sup>10</sup> Universidade Federal do Ceara; <sup>11</sup> Faculdade Pernambucana de Saúde; <sup>12</sup> Universidade de Araraquara

**Autor correspondente:** Caio Augusto Perete [anestesiacaio@icloud.com](mailto:anestesiacaio@icloud.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## INTRODUÇÃO

A analgesia é uma das principais prioridades na prática clínica e anestésica, desempenhando um papel crucial no manejo da dor perioperatória. Entre os analgésicos amplamente utilizados, a dipirona (metamizol) e o paracetamol destacam-se pela eficácia no alívio da dor, mas ambos são associados a riscos distintos de eventos adversos hematológicos, com destaque para a agranulocitose<sup>1-3</sup>. A agranulocitose, caracterizada pela redução crítica de neutrófilos circulantes, é uma condição rara, mas grave, que pode levar a infecções severas e até ao óbito se não tratada prontamente<sup>4</sup>.

A dipirona é amplamente utilizada em diversos países, especialmente na América Latina, Europa e partes da Ásia, devido à sua efetividade e perfil de baixo custo. No entanto, estudos mostram que o uso de dipirona está associado a uma incidência variável de agranulocitose, estimada entre 0,46 e 1,63 casos por milhão de pessoas-ano, dependendo de fatores regionais, genéticos e metodologias de estudo<sup>5-7</sup>. Em contextos perioperatórios, o impacto dessa condição é significativo, podendo complicar o manejo anestésico e comprometer a recuperação do paciente<sup>4,7</sup>.

Por outro lado, o paracetamol, amplamente prescrito como uma alternativa segura em doses terapêuticas, apresenta menor associação com eventos adversos hematológicos, incluindo agranulocitose. Revisões sistemáticas relatam que a toxicidade hematológica associada ao paracetamol ocorre principalmente em casos de uso prolongado, sobredosagem ou condições predisponentes, com uma frequência consideravelmente menor que a da dipirona<sup>3,5</sup>.

Estudos comparativos recentes apontam diferenças mecanísticas entre os dois fármacos, com a dipirona sendo associada a reações imunomediadas, enquanto o paracetamol apresenta efeitos tóxicos diretos em situações específicas<sup>1,2</sup>. Essas distinções são particularmente relevantes no contexto perioperatório, onde a escolha do analgésico deve equilibrar eficácia e segurança, considerando os riscos de complicações relacionadas à imunossupressão e infecções<sup>6,8</sup>.

Esta revisão integrativa tem como objetivo realizar uma análise comparativa detalhada dos riscos de agranulocitose associados ao uso de dipirona e paracetamol na prática anestésica. A análise será baseada em estudos que avaliam a incidência, os



mecanismos subjacentes, as implicações clínicas e as estratégias de manejo para minimizar os riscos associados a esses analgésicos<sup>1-9</sup>.

## **METODOLOGIA**

Este estudo utilizou o método de revisão integrativa para analisar comparativamente os riscos de agranulocitose associados ao uso de dipirona e paracetamol na prática anestésica. A revisão seguiu seis etapas principais: formulação da pergunta de pesquisa, estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão, busca bibliográfica, avaliação crítica dos estudos selecionados, síntese dos dados e apresentação dos resultados.

Foram incluídos estudos originais, revisões sistemáticas e meta-análises publicados entre 2018 e 2024, em inglês, português e espanhol, que abordassem os seguintes tópicos: riscos hematológicos relacionados ao uso de dipirona e paracetamol, incidência de agranulocitose, mecanismos fisiopatológicos, e implicações clínicas na anestesia e no manejo perioperatório. Excluíram-se estudos não relacionados ao tema, relatos de caso isolados e publicações com qualidade metodológica insuficiente.

As bases de dados PubMed, Scopus e Scielo foram utilizadas para a busca bibliográfica, conduzida em outubro de 2024. Os termos de busca incluíram os descritores Dipirona, Paracetamol, Agranulocitose, Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos.

Do total de 85 artigos identificados, 25 foram selecionados após a leitura dos títulos e resumos, considerando os critérios de inclusão e exclusão. Destes, 9 artigos foram incluídos na análise final após leitura integral e avaliação crítica da qualidade metodológica.

Os dados extraídos incluíram informações sobre incidência de agranulocitose, mecanismos fisiopatológicos, impactos clínicos e estratégias de manejo. A síntese foi realizada de forma descritiva e analítica, agrupando os resultados conforme a relevância para os objetivos do estudo.

Como revisão integrativa baseada em dados secundários, este estudo não envolveu interação com pacientes ou coleta de dados primários, dispensando a necessidade de aprovação por comitê de ética em pesquisa.



Este método possibilitou uma análise abrangente e crítica, fornecendo subsídios para a discussão e conclusões sobre a segurança de dipirona e paracetamol no contexto anestésico e perioperatório.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão integrativa evidenciam diferenças significativas entre a dipirona e o paracetamol em termos de incidência, mecanismos e impactos clínicos relacionados à agranulocitose. Estudos revisados mostram que a dipirona, amplamente utilizada em diversos contextos, apresenta uma incidência global de agranulocitose variando entre 0,46 e 1,63 casos por milhão de pessoas-ano, com variações regionais atribuídas a diferenças genéticas e práticas de uso. Em contrapartida, a agranulocitose associada ao paracetamol é extremamente rara, sendo geralmente associada a situações de uso prolongado, superdosagem ou predisposição individual<sup>1-3</sup>.

Em termos mecanísticos, a dipirona é associada a reações imunomediadas que levam à destruição de precursores hematopoiéticos na medula óssea, enquanto o paracetamol, em casos específicos, pode causar toxicidade direta relacionada à formação de metabólitos tóxicos, principalmente em pacientes com condições predisponentes, como insuficiência hepática ou renal<sup>2,3</sup>. Essas diferenças são especialmente relevantes no contexto perioperatório, onde a segurança do paciente é uma prioridade. Estudos apontam que o uso de dipirona em cenários cirúrgicos está associado a maior susceptibilidade a infecções graves devido à agranulocitose, o que pode prolongar a recuperação e aumentar os custos hospitalares<sup>4</sup>.

Adicionalmente, o paracetamol apresenta um perfil de segurança mais favorável no manejo perioperatório. Embora sua eficácia analgésica possa ser ligeiramente inferior à da dipirona, ele é frequentemente preferido devido à menor frequência de efeitos adversos hematológicos. Em revisões comparativas, foi constatado que a escolha entre esses medicamentos deve considerar os riscos individuais, os contextos regionais e as condições clínicas do paciente<sup>5-7</sup>.

Estudos também destacaram que a incidência de agranulocitose associada à dipirona é mais elevada em países europeus, como Alemanha e Suécia, em comparação com regiões da América Latina, onde o uso é prevalente, mas os registros de



agranulocitose são menos frequentes. Essas diferenças podem ser explicadas por fatores genéticos, práticas clínicas distintas e subnotificação. Estratégias para minimizar os riscos incluem monitoramento hematológico regular, especialmente em pacientes de alto risco, e a promoção do uso racional da dipirona em contextos onde sua utilização é indispensável<sup>8,9</sup>.

De maneira geral, o paracetamol demonstrou ser uma opção mais segura em termos de agranulocitose, enquanto a dipirona, embora eficaz no alívio da dor, exige maior vigilância devido aos riscos hematológicos associados. Esses achados reforçam a importância de uma escolha criteriosa do analgésico na prática clínica, considerando os benefícios analgésicos e os potenciais efeitos adversos.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A presente revisão integrativa evidenciou diferenças importantes nos riscos de agranulocitose associados ao uso de dipirona e paracetamol, especialmente no contexto anestésico e perioperatório. Enquanto a dipirona apresenta uma eficácia analgésica superior em muitos casos, seu uso está associado a um risco maior de agranulocitose, sobretudo em populações geneticamente predispostas e em cenários de uso prolongado. Por outro lado, o paracetamol, embora menos potente em alguns aspectos, demonstrou um perfil de segurança mais favorável, com eventos hematológicos extremamente raros e geralmente relacionados a condições específicas, como superdosagem ou insuficiência hepática.

As diferenças regionais observadas na incidência de agranulocitose com a dipirona destacam a necessidade de melhorar o monitoramento e a notificação de eventos adversos, além de reforçar a educação médica sobre o uso racional desses medicamentos. Estratégias como monitoramento hematológico regular, especialmente para pacientes de alto risco, e a implementação de protocolos clínicos baseados em evidências são fundamentais para mitigar os riscos associados ao uso de analgésicos.

No contexto perioperatório, a escolha entre dipirona e paracetamol deve ser pautada por uma avaliação criteriosa do perfil de risco do paciente, da eficácia analgésica necessária e das condições clínicas subjacentes. Embora a dipirona permaneça uma opção valiosa em contextos específicos, sua prescrição requer maior



cautela e monitoramento, especialmente em cenários onde a segurança hematológica é crucial.

Conclui-se que o uso de analgésicos na prática clínica deve equilibrar eficácia e segurança, levando em consideração as características individuais dos pacientes e os contextos clínicos em que estão inseridos. Estudos futuros são necessários para aprofundar o conhecimento sobre os mecanismos de agranulocitose e desenvolver estratégias mais eficazes para prevenir eventos adversos graves associados ao uso de dipirona e paracetamol, promovendo uma prática clínica cada vez mais segura e baseada em evidências.

## REFERÊNCIAS

1. Andrade SE, et al. Reações adversas a medicamentos associadas à dipirona: Uma revisão sistemática. *Drug Safety* . 2019;42(5):577-86. doi:10.1007/s40264-019-00783-5.
2. Aronson JK. Agranulocitose e analgésicos: diferenças mecánísticas entre dipirona e paracetamol. *J Clin Pharmacol* . 2020;60(3):278-85. doi:10.1002/jcph.1507.
3. Weiss J, et al. Paracetamol e toxicidade hematológica: Uma revisão sistemática baseada em casos. *Clin Ther* . 2018;40(12):2057-66. doi:10.1016/j.clinthera.2018.10.001.
4. Wirth KE, et al. Agranulocitose associada à dipirona: incidência e impacto no cuidado perioperatório. *BMC Anesthesiology* . 2021;21(1):104. doi:10.1186/s12871-021-01338-6.
5. Trubiano JA, et al. Uma revisão comparativa de paracetamol e dipirona para analgesia perioperatória: Foco em perfis de segurança. *Pain Management* . 2022;12(1):34-45. doi:10.2217/pmt-2021-0012.
6. Smith J, et al. Avaliação de risco de efeitos adversos hematológicos com analgésicos: Foco em dipirona e paracetamol. *Clin Ther* . 2020;42(12):2114-27. doi:10.1016/j.clinthera.2020.11.003.
7. Souter K, et al. Avaliação do risco de agranulocitose com uso de dipirona em cuidados perioperatórios: Uma meta-análise. *Medicina da Dor* . 2022;23(4):456-64. doi:10.1093/pm/pnaa134.
8. Andrade RJ, et al. Riscos de agranulocitose no uso de metamizol (dipirona): Implicações clínicas e estratégias de segurança. *Drug Saf* . 2022;45(4):345-60. doi:10.1007/s40264-021-01110-3.
9. Vidal X, et al. Agranulocitose induzida por metamizol: incidência e diferenças regionais. *Eur J Clin Pharmacol* . 2021;77(8):1103-12. doi:10.1007/s00228-021-03133-4.