

## **AVALIAÇÃO DA SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA A PARACETAMOL NO SISTEMA DE FARMACOVIGILÂNCIA DO BRASIL, NO PERÍODO DE 2019 A 2021**

**Adriana Gomes Costa<sup>1</sup>**  
**Esther Júnia de Abreu Cunha<sup>1</sup>**  
**Érica Stoupa Martins<sup>2</sup>**  
**Lúcio Flávio Sleutjes<sup>3</sup>**  
**Renata Aparecida Fontes<sup>4</sup>**

[estherjuniac@hotmail.com](mailto:estherjuniac@hotmail.com)

**ÁREA DE CONHECIMENTO:** Ciências da Saúde

**RESUMO:** O Paracetamol, é um fármaco de ação analgésica e antitérmica, com fraca ação anti-inflamatória, o mesmo, é considerado um dos medicamentos mais utilizados no mundo, uma vez que não exige prescrição médica, ou seja, é de venda livre, o que torna alto o índice do uso indiscriminado, podendo trazer graves consequências como a ocorrência de PRM como, por exemplo, as RAM's. O presente estudo analisou 103 notificações de casos suspeitos de reações adversas decorrentes da utilização de Paracetamol registradas no sistema de farmacovigilância do Brasil no período de janeiro de 2019 até agosto de 2021. Dentre esses dados é possível verificar o aumento de ocorrência de suspeitas de RAM's relacionado ao uso do Paracetamol ao longo dos anos. Diante disso, faz-se um alerta a população e aos profissionais da área da saúde referente ao uso racional de medicamentos, principalmente os MIP's, e também sua contribuição com as notificações no VigiMed, para que os medicamentos possam continuar sendo monitorados após sua liberação de uso pela ANVISA.

**PALAVRA CHAVE:** Farmacovigilância, Paracetamol, Reações adversas.

### **INTRODUÇÃO**

---

<sup>1</sup> Acadêmicas do curso de Farmácia da Faculdade Vértice - Univértix

<sup>2</sup> Graduada em Serviço Social, com Pós-graduação em Gestão de Recursos Humanos e Mestrado em Serviço Social. Professora dos Cursos de Administração, Agronomia, Ciências Contábeis, Educação Física, Enfermagem, Engenharia Civil, Engenharia Mecânica, Farmácia, Medicina Veterinária, Odontologia e Psicologia da Faculdade Vértice – UNIVÉRTIX – Matipó/MG.

<sup>3</sup> Bacharel em Fisioterapia pela Universidade Católica de Petrópolis. Mestre em Ciência da Motricidade Humana pela Universidade Castelo Branco. Doutor em Cinesiologia pela Universidade de Buenos Aires. Diretor Geral e Professor de Anatomia dos cursos de saúde da Univértix.

<sup>4</sup> Farmacêutica Bioquímica Analista Clínica - Mestre em Ciências Farmacêuticas. Professora dos cursos de Farmácia, Enfermagem, Educação Física, e Medicina Veterinária da Faculdade Vértice – UNIVÉRTIX.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) o uso racional de medicamentos (URM) ocorre quando o paciente recebe a medicação adequada de acordo com sua enfermidade, nas doses certas, tempo e com menor custo, tornando assim possível a proteção e promoção da saúde pública (DE SOUZA, 2021).

Assim como os medicamentos podem aliviar os sintomas, se não usado de forma correta podem acarretar problemas como Reação Adversa a Medicamento (RAM) que é uma resposta nociva ao uso de algum medicamento ou combinação de algum deles no qual pode ser responsável por diversas hospitalizações (PINHEIRO; PEPE, 2011).

Além de tudo, atualmente, a prática da automedicação é muito facilitada. Dessa forma, há um aumento no uso de medicamentos principalmente os de venda livre mais conhecidos como MIPs. O uso irracional dessas substâncias pode trazer consequências como mascarar sintomas de doenças importantes ou até levar ao agravamento, além de aumentar os riscos de ocorrência de RAMs. Essas condições causam grande impacto na saúde pública (DE SOUZA, 2018).

Dados mostram que os analgésicos e antitérmicos estão entre os medicamentos mais usados quando se trata de MIP's, destacando-se o acetaminofeno mais conhecido como paracetamol que é um analgésico não esteróide (AINE), que, se usado de forma prolongada pode causar problemas no fígado e rins, como: insuficiência hepática aguda (IHA) e insuficiência renal, de modo a prejudicar a homeostasia do organismo, no sistema imunológico e a metabolização e excreção de drogas (PINTO; DA SILVA; DOS SANTOS; DE BRITO, 2015).

A farmacovigilância é o órgão responsável por realizar a detecção, avaliação, compreensão e prevenção de possíveis efeitos adversos e problemas relacionados a medicamentos (PRM). Para que isso ocorra é necessário de dados, a notificação é o método mais utilizado pelos sistemas de farmacovigilância de base populacional, porém são reconhecidas limitações envolvendo principalmente a elevada subnotificação, esse método é importante para monitorar as reações adversas a medicamentos podendo ser raras, tardias, graves ou resultantes de interações farmacológicas pelo uso contínuo de medicamento (MOTA, 2019).

Dessa forma, objetivou-se com este trabalho realizar levantamento dos casos suspeitos de reações adversas decorrentes da utilização de Paracetamol notificados no sistema de farmacovigilância brasileiro entre 2019 e 2021.

## **FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

### **A FARMACOVIGILÂNCIA**

Para que um medicamento seja comercializado é necessário que ele passe por fases de estudos denominadas Fase Clínica. Essa etapa tem como objetivo avaliar a eficácia e segurança do medicamento e também identificar os eventos adversos causados por ele. A fase clínica é dividida em três fases e conta com pacientes ou voluntários saudáveis que utilizem o medicamento em estudo, dessa forma, são observados e catalogados os problemas clínicos causados por ele (CERQUEIRA, 2018). Porém, os estudos são limitados e insuficientes para detectar todos os eventos adversos ocasionados pelo medicamento durante a fase clínica, com isso, para monitorar esses medicamentos após a liberação para comercialização pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), conta-se com o Sistema de Farmacovigilância (RIGO; NISHIYAMA, 2005).

A Farmacovigilância surgiu da necessidade de promover e monitorar a segurança da farmacoterapia bem como a do paciente (MASTROIANE, 2013). Em 2002, a OMS otimizou o conceito de farmacovigilância (esse conceito prevalece nos dias atuais), como sendo a ciência relativa à detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou quaisquer problemas relacionados a medicamentos (OMS, 2002).

Podem ser notificados no sistema de farmacovigilância: Interações medicamentosas, efeitos de toxicidade ou falha terapêutica, principalmente as reações desconhecidas e/ou graves; RAM preferencialmente as reações adversas a medicamentos graves ou desconhecidas; queixas técnicas como alterações físico-químicas, adulterações, falsificações, problemas de rotulagem e falha terapêutica, redução ou falta de efeito esperado (CRFSP, 2015).

As notificações podem ser feitas através do sistema de informação existente, o VigiMed sistema nacional de notificações de eventos adversos provocados por medicamentos, esse sistema substituiu o uso do NOTIVISA (Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária); o mesmo, é especificamente para a notificação de eventos adversos, erros ou quase erros relacionados ao uso de medicamentos (BRASIL, 2019).

O medicamento tem por função prevenir, curar ou aliviar sintomas e doenças, sendo assim, já é esperada uma ação prévia deles. Esses eventos são as Reações Adversas Medicamentosas (RAM) e é definida como qualquer resposta prejudicial ou desfavorável não intencional do fármaco em doses normalmente usadas para profilaxia, diagnóstico, tratamento de doenças ou para modificações de funções fisiológicas (REIS *et al.*, 2017).

Existem vários fatores que afetam a segurança do paciente podendo elevar as internações e mortalidade, um grande fator são os Problemas Relacionados a Medicamentos (PRMs), que são situações em que o uso de medicamentos pode causar um resultado negativo relacionado à medicação, que pode ser devido à efetividade ou à segurança da terapia farmacológica, então o PRM é um problema de saúde que causa um não alcance do objetivo terapêutico desejado (ALBUQUERQUE JÚNIOR, 2021).

Metade da população brasileira está usando ou usou algum medicamento nas últimas semanas, isso permite ter uma dimensão do consumo de medicamentos no Brasil. Com ampliação do acesso aos medicamentos, também existe um aumento dos PRM's, como reações adversas e erros de medicação, o que pode causar diversos gastos públicos com a saúde (GOMES; SILVA; GALVÃO, 2017).

Atualmente é possível notar um alto consumo de Medicamentos Isento de Prescrição (MIP's) que é decorrente de vários fatores como, por exemplo, o aumento da expectativa de vida da população, surgimento de novas e velhas doenças transmissíveis, da poluição ambiental e mudanças climáticas (ARRAIS *et al.*, 2016).

## **DOR E ANALGESIA**

No ano de 2018, a Associação Internacional para Estudos da Dor (IASP) revisou a definição de dor como “uma experiência sensitiva e emocional desagradável associada, ou semelhante àquela associada, a uma lesão tecidual real ou potencial”, porém, essa definição trás consigo argumentos contra e a favor, e que torna desafiador conceituar a dor de forma clara e precisa, uma vez que, a dor pode variar muito em relação à intensidade, qualidade e duração e dispõem de diferentes mecanismos fisiopatológicos e significados (IASP, 2020).

A dor pode ser classificada como dor aguda que é desencadeada após alguma lesão corporal, geralmente é local e desaparece na cura ou no tratamento e/ou remoção do estímulo causal; e dor crônica é denominada a dor que persiste depois do tempo normal esperado para a resolução do problema de base, a mesma, pode começar decorrente da dor aguda mal tratada e não está precisamente ligada a uma lesão no organismo (DE SOUZA, 2008).

A dor pode ser tratada de diversos modos, sendo a mais comum o uso de analgésicos. Esses fármacos atuam principalmente em sítios específicos do sistema nervoso central e sistema nervoso periférico, tendo a finalidade de aliviar a dor (FLORES; DE CASTRO; NASCIMENTO, 2012).

Dentre esses analgésicos estão inclusos na Lista de Medicamentos Isentos de Prescrição (LMIP) estabelecida na Instrução Normativa IN nº 86, de 12 de março de 2021, pela Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária onde está incluso o Paracetamol.

## **PARACETAMOL**

Diante dos medicamentos mais vendidos estão os MIP's, grupo em que faz parte o paracetamol, o mesmo, está entre os analgésicos mais utilizados atualmente, pois apresenta eficiência terapêutica, não interage com a maioria dos medicamentos e tem livre acesso sem necessidade de prescrição médica (DOMINGUES *et al*, 2015). O paracetamol conhecido também como acetaminofeno, foi sintetizado em 1878 por Morse e o primeiro usado clinicamente por Von Mering em 1887, esse fármaco possui efeito analgésico e antipirético com fraca ação anti-inflamatória, isso é explicado devido a fraca ação inibitória do paracetamol sobre a COX-1 e COX-2,

estudos sugerem que o paracetamol pode inibir uma terceira isoforma da cicloxigenase, a COX-3 variante do gene COX-1 (SILVA, 2006).

Esse medicamento é indicado para aliviar dor de intensidade leve a moderada, utilizado para tratar dores de cabeça, dismenorréia, entorses, dores de artrite menor, dores de dente, dores musculares, resfriado, gripe e dores nas costas (VIEIRA; FRANÇA, 2016).

O paracetamol é considerado um componente hepatotóxico dose-dependente e pode promover lesão hepatocelular, o mesmo é metabolizado no fígado, durante esse processo são produzidos metabolitos tóxicos em pequenas quantidades o que permite que o sistema defensivo do próprio fígado os neutralize, porém, quando consumido em doses muito altas uma grande quantidade de substâncias tóxicas também é produzida, e o fígado não consegue neutralizá-las resultando em danos ao próprio órgão (BRAYNER; DA SILVA; DE ALMEIDA, 2018).

## **METODOLOGIA**

O presente trabalho consistiu em um estudo descritivo com abordagem quantitativa, um método preciso aplicado tanto nas modalidades de coleta de informações, quanto no tratamento dessas, através de técnicas estatísticas (DALFOVO; LANA; SILVEIRA, 2008).

Neste trabalho foram avaliados os casos suspeitos de RAM'S causadas pelo Paracetamol notificados no Sistema de Farmacovigilância da ANVISA entre os anos de 2019 e 2021.

Os dados obtidos foram: Frequência de notificações suspeita por estado brasileiro, por sexo, por faixa etária, pelo tipo de entrada no VigiMed, por medicamentos, por princípios ativos, RAM's mais comuns, gravidade das RAM's, desfecho das RAM's.

Os dados foram obtidos através da ANVISA pelo Painel de Notificações de Farmacovigilância (<https://bityli.com/mrIMk>) e organizados utilizando os *Microsoft Office Excel*® e realizou-se estatística descritiva.

## **RESULTADOS E DISCUSSÕES**

Foram avaliados 103 casos suspeitos de RAM's causadas pela utilização do paracetamol notificados no Sistema de Farmacovigilância da ANVISA entre janeiro de 2019 até o mês de agosto de 2021, sendo 18 casos no ano 2019, 38 em 2020 e 45 casos até o mês de agosto de 2021. É evidente esse aumento ao passar dos anos, o que reforça a menção de Gomes; Silva; Galvão (2017) e De Souza (2018), que afirmaram que há um aumento no uso dos medicamentos, principalmente os de venda livre (grupo em que o paracetamol se enquadra), o que conseqüentemente contribui com o acréscimo das reações adversas e o uso irracional de medicamentos.

As notificações, organizadas pelo tipo de entrada no VigiMed, ocorreram da seguinte forma: 62,14% pelos serviços de saúde, 23,30% por pacientes e profissionais de saúde e os outros 14,56% através de notificações pelas empresas farmacêuticas. Segundo Varallo, *et al.* (2011), para que o serviço de Farmacovigilância tenha êxito, o mesmo, depende da colaboração de pessoas que estejam inclusas nos estabelecimentos de saúde. É importante notificar as suspeitas dos eventos adversos e queixas técnicas, essas notificações servem para contribuir com o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS) colaborando para o aperfeiçoamento, conhecimento dos efeitos adversos e alterações sobre o uso e cuidados recomendados em relação aos medicamentos, além do mais, o conjunto dessas notificações faz com que os dados sejam consistentes a ponto de despertar ações por parte do SNVS (CRFSP, 2015).

Em relação às notificações suspeitas por estado brasileiro, o maior número de notificações foram enviadas pelo estado de São Paulo (20,39%), seguido dos estados da Bahia (13,59%) e Minas Gerais (9,71%). Ressalta-se que a maior parte dessas informações não apresentaram o estado de origem (TABELA 1).

**Tabela 1:** Frequência de notificações suspeita por estado brasileiro

<b>ESTADO</b>	<b>TOTAL</b>	<b>% DO TOTAL</b>
Não informados	41	39,81%
São Paulo	21	20,39%
Bahia	14	13,59%
Minas Gerais	10	9,71%
Distrito Federal	05	4,85%
Ceara	04	3,88%
Santa Catarina	02	1,94%
Espírito Santo	01	0,97%

Goiás	01	0,97%
Rio de Janeiro	01	0,97%
Rio Grande do Sul	01	0,97%
Sergipe	01	0,97%
Paraná	01	0,97%
<b>TOTAL</b>	<b>103</b>	<b>100,00%</b>

Fonte: VigiMed - ANVISA

As notificações pertenceram 48,54% ao sexo feminino e 43,69% ao sexo masculino; 6,80% não identificaram o sexo no momento de preencher os dados e 0,97% é desconhecido pelo sistema. E a faixa etária que mais houve notificações foi a de 18 a 44 anos (35,92%) (TABELA 2).

**Tabela 2:** Frequência de notificação por faixa etária

<b>FAIXA ETÁRIA</b>	<b>TOTAL</b>	<b>% DO TOTAL</b>
Menor que 1 ano	3	2,91%
01 - 11 anos	7	6,80%
12 - 17 anos	5	4,85%
18 - 44 anos	37	35,92%
45 - 64 anos	17	16,50%
Maior que 65 anos	5	4,85%
Não Informado	29	28,16%
<b>Total</b>	<b>103</b>	<b>100,00%</b>

Fonte: VigiMed - ANVISA

Colluci (2019) relata que em uma pesquisa realizada em 2019 pelo Conselho Federal de Farmácia (CFF) investigou-se o comportamento dos brasileiros em relação à compra e ao uso de medicamentos percebendo que a frequência da automedicação é maior entre o público feminino. Em seu trabalho Vosgerau *et al.* (2011), mostrou que entre as classes terapêuticas mais utilizadas estão os analgésicos. Ainda, de acordo com Vitor; Lopes; Menezes; Kerkohff (2008), vários estudos têm mostrado que o uso mais sequente de automedicação acontece entre mulheres do que homens. Segundo Dean (1981), a maior medicalização da mulher é observada de maneira generalizada no ocidente e se deve à intensa intervenção médica sobre as condições fisiológicas femininas, que se acentua com a extensão de programas preventivos. No presente trabalho as reações adversas foi mais frequente no sexo feminino (48,54%), esses dados encontrados equivale com os dados vistos na literatura, uma vez que, o sexo feminino é mais suscetível a utilizar medicamento.

Bardel; Wallander; Svärdsudd (2000), indicam que o uso de medicamentos se acentua a partir da quarta década de vida, o que também se observou nesta

pesquisa, pois foi crescente as reações adversas entre a faixa etária de 18 a 44 anos.

Os PRM's mais notificados foram pruridos (15,69%) e erupções cutâneas (12,75%) (TABELA 3).

**Tabela 3:** Frequência de notificação por RAM's mais comuns

<b>EVENTO ADVERSO</b>	<b>TOTAL</b>	<b>% DO TOTAL</b>
Prurido	17	16,50%
Erupção cutânea	13	12,62%
Erro de prescrição do produto	10	9,71%
Eritema	07	6,80%
Problema relacionado à omissão	06	5,83%
Tentativa de suicídio	06	5,83%
Taquicardia	04	3,88%
Hepatite	02	1,94%
Icterícia	01	0,97%
Outros	37	35,92%
<b>Total</b>	<b>103</b>	<b>100,00%</b>

Fonte: VigiMed– ANVISA.

Em relação a gravidade das RAM'S, 39,81% das notificações foram consideradas graves, 41,75% não foram consideradas graves e 18,44% não identificaram a gravidade das RAM's. Já o desfecho dessas RAM'S 49,51% se recuperaram e 1,94% se recuperaram, porém com sequelas e 1,94% dos notificados vieram a óbito. Esses dados contribuem com o que Brayner; Da Silva; De Almeida (2018) diz, que o paracetamol é o agente de primeira escolha no tratamento de dor e febre, de fácil acesso e que certamente a população desconhece seus efeitos nocivos ao organismo, fatores que têm aumentado expressivamente as suspeitas de reações adversas, ainda a ANVISA fortifica que a utilização incorreta pode causar eventos adversos graves, incluindo hepatite medicamentosa com desfecho fatal, quando o uso é prolongado ou acima da dose máxima diária (BRASIL, 2021).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

É perceptível o aumento das suspeitas de reações adversas notificadas no sistema de farmacovigilância da ANVISA (VigiMed) ao longo dos anos. Os resultados desse estudo provocam um alerta aos profissionais da área de saúde que trabalham em todos os estabelecimentos e dispensam medicamentos, assim como o da população. É necessário destacar a importância de notificar no sistema de farmacovigilância os problemas relacionados a medicamento como, por exemplo, as reações adversas, para contribuir com o monitoramento desses medicamentos após a liberação do uso pela ANVISA bem como a segurança da população, trazendo melhoria para a saúde pública.

## REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE JUNIOR, Luiz Antonio Barros *et al.* Importância da farmácia clínica para a identificação e resolução de Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM). **Revista Saúde em Foco**. São Paulo, v.1, n.13, p. 9-17, janeiro, 2021.

ARRAIS, Paulo Sérgio Dourado *et al.* Prevalência da automedicação no Brasil e fatores associados. **Revista de Saúde Pública**. São Paulo, v. 50, n. 2, p. 1-11, novembro, 2016.

BARDEL, Anikka; WALLANDER, Mari-Ann; SVÄRDSUDD, Kurt . Reported current use of prescription drugs and some of its determinants among 35 to 65-year-old in mid-Sweden: A population-based study. **J Clin Epidemiol** . Suécia, v. 53, n. 6, p. 637-643, junho, 2000.

BRASIL - ANVISA. **Apresentado novo sistema de notificação**. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2019/apresentado-novo-sistema-de-notificacao> . Acessado em: 09.jul.2021.

BRASIL - ANVISA. **ANVISA alerta para os riscos do uso indiscriminado de paracetamol**. Disponível em: [http://antigo.anvisa.gov.br/informacoes-tecnicas13/-/asset\\_publisher/WvKKx2fhjdjM2/content/anvisa-alerta-para-os-riscos-do-uso-indiscriminado-de-paracetamol/](http://antigo.anvisa.gov.br/informacoes-tecnicas13/-/asset_publisher/WvKKx2fhjdjM2/content/anvisa-alerta-para-os-riscos-do-uso-indiscriminado-de-paracetamol/). Acessado em: 31.ago.2021.

BRASIL. **Instrução Normativa IN nº 86, de 12 de março de 2021**. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/instrucao-normativa-in-n-86-de-12-de-marco-de-2021-309013946>. Acessado em: 25.jun.2021.

BRAYNER, Nara Ferreira; DA SILVA, Aracely Andrade; DE ALMEIDA, Felipe Rodrigues. **O risco do uso irracional do paracetamol na população brasileira e seus efeitos na hemostasia**. Disponível em: [https://www.unirios.edu.br/revistarios/media/revistas/2018/16/o\\_risco\\_do\\_uso\\_irracional\\_do\\_paracetamol\\_na\\_populacao\\_brasileira.pdf](https://www.unirios.edu.br/revistarios/media/revistas/2018/16/o_risco_do_uso_irracional_do_paracetamol_na_populacao_brasileira.pdf) Acessado em: 17.ago.2021.

CERQUEIRA, Luciano Batista. **Manual de procedimentos para notificação de eventos adversos em estudos clínicos: uma proposta de organização**. Orientador: Gabriella Rejane dos Santos Dalmolin. 2018. 148 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica)- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, 2018.

COLLUCI, Cláudia. **Quase 80% dos brasileiros se automedicam, diz pesquisa Datafolha**. Disponível em: <https://www1.folha.uol.com.br/equilibrioesaude/2019/04/quase-80-dos-brasileiros-se-automedicam-diz-pesquisa-datafolha.shtml>. Acessado em: 31.ago.2021.

CRFSP. **Farmacovigilância - A importância da notificação de reações adversas e queixas técnicas pelo farmacêutico.** Disponível em: <http://www.crfsp.org.br/orienta%C3%A7%C3%A3o-farmac%C3%AAutica/644-fiscalizacao-parceira/geral/6874-a-importancia-da-farmacovigilancia.html> Acessado em:25.jun.2021.

DALFOVO, Michael Samir; LANA, Rogério Adilson; SILVEIRA, Amélia. Métodos quantitativos e qualitativos: um resgate teórico. **Revista Interdisciplinar Científica Aplicada.** Blumenau, v.2, n.4, p.0113, julho, 2008.

DEAN, Kathryn. Self-care response illness: a selected review. **Social Science e Medicine.** Oxford, v.15, n.5, p.673- 687, setembro,1981.

DE SOUZA, Ana SimaraAraujo; PEREIRA, SamyaRávina; SARAIVA, Emanuela Machado Silva. Caracterização da População Usuária de Medicamentos isentos de prescrição no Brasil. **ID online REVISTA DE PSICOLOGIA.** Rio de Janeiro, v. 12, n. 42, p. 70-75, agosto, 2018.

DE SOUZA, Juliana Barcellos. Poderia a atividade física induzir analgesia em pacientes com dor crônica? **RevBrasMed Esporte.** Florianópolis- SC, v.15, n.2 p.145-150, novembro, 2008.

DE SOUSA, Laynna Núbia Marinho; MEIRELLES, Lyghia Maria Araújo. Os riscos associados ao uso de medicamentos isentos de prescrição. **Revista saúde multidisciplinar.** Terezinha- Piauí,v. 9, n. 1, p. 9-14, março, 2021.

DOMINGUES, Paulo Henrique Faria, *et al.* Prevalência da automedicação na população adulta do Brasil: revisão sistemática. **Revista Saúde Pública.** Brasília-DF, v.49, n.36, p. 1- 8, maio, 2015.

FACHINELLO, Ana Carolina Rimoldiet *al.* Auto medicação analgésica entre os acadêmicos do 3º e 8º período do curso de medicina de uma instituição de ensino superior de Porto Velho Rondônia. **Revista Saber Científico.** Porto Velho, v. 8, n. 2, p. 52-61, setembro, 2021.

FLORES, Murilo Pereira; DE CASTRO, Anita Perpetua Carvalho Rocha; NASCIMENTO, Jedson dos Santos. Analgésicos Tópicos. **Revista Brasileira de Anestesiologia.** Salvador- BA, v.62, n.2, p. 244-252, março-abril, 2012.

GOMES, Vanessa Pereira; SILVA, Marcus Tolentino; GALVÃO, Taís Freire. Prevalência do consumo de medicamentos em adultos brasileiros: Uma revisão sistemática. **Ciência& Saúde Coletiva.** Rio de Janeiro, v. 22, n. 8, p. 2615-2626, agosto, 2017.

IASP. **Definição revisada de dor pela Associação Internacional para o Estudo da Dor: conceitos, desafios e compromissos.** Disponível em:

[https://sbed.org.br/wp-content/uploads/2020/08/Defini%C3%A7%C3%A3o-revisada-de-dor\\_3.pdf](https://sbed.org.br/wp-content/uploads/2020/08/Defini%C3%A7%C3%A3o-revisada-de-dor_3.pdf). Acessado em: 24.jun.2021.

MASTROIANNI, Patricia de Carvalho. Farmacovigilância: para a promoção do uso correto de medicamentos. **Revista de laO.F.I.L.**. São Paulo, v. 23, n. 3, p. 85-86, setembro, 2013.

MOTA, Daniel Marques; VIGO, Álvaro; KUCHENBECKER, Ricardo de Souza. Reações adversas a medicamentos no sistema de farmacovigilância do Brasil, 2008 a 2013: estudo descritivo. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 35, p.00148818, 2019.

OMS- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **A importância da farmacovigilância**.2002. Disponível em: [encurtador.com.br/jVYZ0](http://encurtador.com.br/jVYZ0) Acessado em: 18.jun.2021.

PINHEIRO, Helena Carmen Guerra; PEPE, Vera Lúcia Edais. Reações adversas a medicamentos: conhecimento e atitudes dos profissionais de saúde em um hospital-sentinela de ensino do Ceará-Brasil, 2008. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**. Fortaleza- CE, v. 20, n. 1, p. 57-64, agosto, 2011.

PINTO, Nelson Quirino de Oliveira; DA SILVA, Gabriel Araújo; DOS SANTOS, Elizabeth Cristina Gomes; DE BRITO, Naira J. Neves. Atuação do profissional farmacêutico frente ao uso de Paracetamol como medicamento de venda livre. **Revista CientíficaFACIDER**. Colider, v.1, n.7, p. 1-19, outubro, 2015.

REIS, Adriano Max Moreira *et al.* Reação adversa a medicamentos como fator contribuinte para a internação hospitalar de idosos. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**. São Paulo, v. 8, n. 3, p.8-13, junho, 2017.

RIGO, KésiaGemima Palma; NISHIYAMA, Paula. A evolução da farmacovigilância no Brasil. **Rev. Acta Scientiarum. Health Sciences**. Maringá- Paraná, v. 27, n. 2, p. 131-135, março, 2005.

SILVA, Penildon. **Farmacologia**. 7.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2006, p.441- 453.

VARALLO, Fabiana R. *et al.* Adverse drug reaction as cause of hospital admission of elderly people: a pilot study. **Latin American Journal of Pharmacy**. Brasil, v. 30, n. 2, p. 347-353, abril, 2011.

VIEIRA, Ariane Lombarde; FRANÇA, Gustavo Galvão. **As consequências no consumo indiscriminado do paracetamol e orientação farmacêutica à promoção ao uso racional**. Disponível em: [https://oswaldocruz.br/revista\\_academica/content/pdf/Edicao\\_06\\_Ariane\\_vieira.pdf](https://oswaldocruz.br/revista_academica/content/pdf/Edicao_06_Ariane_vieira.pdf). Acessado em: 17.ago.2021.

VITOR, Ricardo Sozo; LOPES, Caroline Panone; MENEZES, Honório Sampaio; KERKHOFF Carlos Eduardo. Padrão de consumo de medicamentos sem prescrição médica na cidade de Porto Alegre, RS. **Rev. Ciência e Saúde Coletiva**. Brasil, v.1, n.13, p. 1629 – 1638, março, 2011.

VOSGERAU, Milene Zanoni da Silva *et al.* Consumo de medicamentos entre adultos na área de abrangência de uma Unidade de Saúde da Família. **Rev. Ciência e Saúde Coletiva**. Brasil, v.1, n.16, p. 737 – 743, março, 2008.