



**CENTRO UNIVERSITÁRIO AGES
BACHARELADO EM FARMÁCIA**

CAROLINA DE SOUZA BOMFIM
JUCIMARA RIBEIRO MATOS
MARIANA MATOS DE CASTRO
ROSANGELA BARBOSA ANDRADE LIMA

**INTOXICAÇÃO POR PARACETAMOL COM ANÁLISE DE MITOS E
VERDADES: UMA REVISÃO DA LITERATURA**

PARIPIRANGA-BA

2022



CAROLINA DE SOUZA BOMFIM
JUCIMARA RIBEIRO MATOS
MARIANA MATOS DE CASTRO
ROSANGELA BARBOSA ANDRADE LIMA

INTOXICAÇÃO POR PARACETAMOL COM ANÁLISE DE MITOS E VERDADES: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Monografia apresentada no curso de graduação do Centro Universitário AGES como um dos pré-requisitos para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. PhD. Carlos Adriano Santos Souza.

Centro Universitário AGES (Prof. Carlos Adriano Santos Souza)

EXAMINADOR (A)

PARIPIRANGA-BA

2022



DEDICATÓRIA

Dedicamos este trabalho a Deus, aos nossos familiares e amigos, por todo incentivo e ajuda para que isso fosse possível.



AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus, que me deu oportunidade, força, coragem e sabedoria para superar todos os desafios e por ter proporcionado chegar até aqui. A minha família, primeiramente meus pais Adriana e Anacleto e meu irmão Cauã, que me incentivaram a cada momento e não permitiram que eu desistisse, contribuindo diretamente para que eu pudesse ter um caminho mais fácil e prazeroso durante esses anos. Agradeço ao meu esposo Murilo, pelo companheirismo e por compreender os meus momentos de ausência. A minha prima/irmã Luana, por todo apoio, carinho e dedicação desde o início do meu curso, gratidão sempre. Ao meu tio Ivanildo, que sempre esteve presente ajudando e incentivando, gratidão. Aos meus amigos e colegas de cursos, em especial Jucimara e Mariane, que desde o início caminhamos juntas ajudando e incentivando uma as outras. Agradeço a todos os meus professores, que puderam contribuir de forma positiva para o nosso aprendizado, mas em especial, ao nosso orientar e professor Carlos Adriano, por toda dedicação e compromisso, se não fosse pelo o empenho dele, certamente não conseguiríamos finalizar o trabalho de conclusão de curso no prazo estipulado, gratidão, levarei para toda a vida. Enfim, sou grata a todos que estiveram comigo nessa caminhada, cada um foi essencial para o meu crescimento profissional.

CAROLINA DE SOUZA BOMFIM

Agradeço primeiramente, a DEUS, pois foi ele quem sempre iluminou os momentos mais difíceis, dando-me força e sabedoria para superar as dificuldades e os obstáculos. Aos meu país José Raimundo e Auzira Izabel por me ensinar o valor da honestidade em especial a minha mãe, obrigada pelo amor carinho e pelas orações diárias. A Thiago castro pelo amor carinho, companheirismo, confiança, pela paciência, por entender a minha ausência, por esta sempre ao meu lado e acreditar, que eu chegaria até aqui, você sempre me incentivou, obrigada amor. Aos meus irmãos Jose Ribeiro, Jéssica, Mônica, que tanto amo, pelo carinho, amor por estarem sempre comigo nos momentos difíceis. A todos os meus familiares, em especial, minhas cunhadas Janiele, Suzana, Ângela minha sogra Eugenia, as



minhas primas Anna Tassiana, Daiane, Maiara, pelas orações e apoio. A todos os meus professores por mim proporcionar grandes conhecimentos, em especial meu prof. Carlos Adriano meu orientador que não mediu esforços para realização desse trabalho, pela paciência por ter dedicado seu tempo. As minhas amigas, Monica, Joice, Luíse, Lucrécia, que sempre esteve ao meu lado mim apoiando. A todos os meus colegas de cursos em especial Carolina e Mariane, levarei comigo e sempre terão um espaço em meu coração.

JUCIMARA RIBEIRO MATOS

Agradeço a Deus, por me conceder a honra de chegar até aqui, aos meus pais, familiares e colegas de curso, que me apoiaram na minha vida acadêmica. Ao meu orientador, Carlos Adriano, que compartilhou seu conhecimento e experiências nas aulas.

MARIANA MATOS DE CASTRO

Agradeço a Deus por me ter me concedido o dom da vida, força, foco e, antes de qualquer coisa, fé durante todo esse tempo, por ter me ajudado em todas as adversidades ou outros empecilhos que encontrei durante o curso. Aos meus pais, Lúcia Helena e José Salviano e em especial meu esposo José Neto que sempre foi o meu pilar ao contribuir com palavras de carinho, apoio, incentivo e também financeiramente para que eu concluísse esta etapa. Meus pais mesmo com pouca formação educacional sempre souberam do valor e da importância que a educação tem na vida das pessoas. Quero um dia poder retribuir tudo o que fizeram por mim durante toda a minha vida. Aos colegas de curso que me acompanharam nessa trajetória, com os quais compartilhei conhecimento e passei boa parte do tempo nos momentos de estudo, descontração e diversão que a universidade proporcionou. Aos professores que fizeram e fazem parte integrante do colegiado de Farmácia por contribuírem imensamente para minha formação ao compartilharem conhecimento e palavras de incentivo.

ROSANGELA BARBOSA ANDRADE LIMA

RESUMO

Introdução: A finalidade desta revisão foi analisar os danos hepáticos ocasionados pelo uso excessivo do paracetamol que possui propriedades analgésica e antipirética. O paracetamol é processado no fígado pela glicuronil transferase para ligar o glucoronídeo e assim fica solúvel e gera a eliminado, a ação enzimática da P450 que forma um elemento tóxico, N-Acetil-P-Benzoquinona, a glutathione deixa o metabolismo inato, porém essa glutathione é finita e ocorre a intoxicação.

Metodologia: Trata-se de uma revisão da literatura que busca realizar uma síntese crítica da literatura sobre o uso de paracetamol e seus riscos quanto à hepatotoxicidade. Esta revisão de literatura foi realizada a partir das bases de dados: Google acadêmico, Scielo e Lilacs, considerando-se artigos publicados nos últimos 10 anos, entre 2012 a 2022 somente utilizado no idioma português. **Resultados:** Com relação às bases de dados, a maior parte dos artigos correspondem ao Google Acadêmico 45% (n=9). No que tange a dose que causa hepatotoxicidade, estudos em animais caracterizam uma dose média de 150 mg/kg correspondendo a uma faixa entre 7,5g a 10g. A maioria dos artigos relataram que a dose segura do paracetamol é de 4g. **Conclusão:** Através do presente estudo foi possível concluir que, o paracetamol possui riscos tóxicos, havendo necessidade de um acompanhamento por um profissional de saúde, buscando evitar o consumo em excesso deste medicamento decorrente da sua utilização, e os fatores que aumentam a hepatotoxicidade.

Palavras-chave: Paracetamol; automedicação; hepatotoxicidade.

LISTAS

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1: Mecanismo de ação do paracetamol15

FIGURA 2: Estratégias para o uso seguro de medicamentos17

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1: Descrição da base de dados e estratégia de busca10

LISTA DE SIGLAS

DeCS- Descritores em ciências da saúde

MIPs- Medicamentos isentos de prescrições

AINEs- Anti-inflamatórios não esteroides

OMS- Organização mundial de saúde



SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	09
METODOLOGIA.....	10
REVISÃO DA LITERATURA.....	11
DISCUSSÃO.....	17
CONCLUSÃO.....	19
REFERÊNCIAS.....	20



1. INTRODUÇÃO

O principal perigo da maioria dos medicamentos é a automedicação e a administração incorreta, além do uso de doses elevadas, que pode originar uma verdadeira intoxicação. A falta de conhecimento da população sobre os benefícios e malefícios do uso racional dos medicamentos é uma das principais causas para este sério problema de saúde pública (CORUJA, 2012).

Entre os casos de automedicação, destaca-se o paracetamol, devido ao seu baixo custo e a facilidade de aquisição desse medicamento no Brasil por ser de venda livre, sendo um dos fatores que colaboram com a prática da automedicação. O enorme sucesso que faz este medicamento para a população, infelizmente está junto ao desconhecimento das consequências do abuso do consumo, tanto por parte dos usuários quanto dos profissionais da saúde (OLIVEIRA, 2021).

Dessa forma, a identificação do perfil das intoxicações por paracetamol pode ser útil para auxiliar políticas públicas de orientação a população, também pode permitir o surgimento de campanhas sobre o risco do uso irracional, visto que este fármaco, é descrito como inofensivo, mas que em altas doses pode provocar sérios riscos a nossa saúde, podendo ser até irreversíveis (MOREIRA, 2016).

O Paracetamol possui ação analgésica e antipirética que caso seja utilizado em doses elevadas podem gerar efeitos tóxicos e complicações ao organismo como o surgimento de danos hepáticos. É importante destacar, que o aumento no número de intoxicação em humanos representa um sério problema de saúde pública em todo o mundo, com incidência elevada de intoxicações por paracetamol. Dentre as causas de intoxicações, a superdosagem é um fator de risco, que pode ocorrer após uma ingestão única e aguda de uma grande quantidade de paracetamol ou medicamentos em associação com esta substância (MOREIRA, 2016).

Ante o exposto, é imprescindível estudos que avaliem a utilização do fármaco, sua toxicidade e implicações à saúde da população. Diante desse cenário, o objetivo deste estudo é analisar a toxicidade do paracetamol e seus efeitos no metabolismo e desfechos clínicos. Ademais, tem como objetivos específicos caracterizar os efeitos colaterais e as reações adversas, discorrer sobre a dosagem e suas

indicações clínicas, avaliar o perfil de segurança do fármaco e caracterizar o mecanismo de ação.

2. METODOLOGIA

2.1 Método

Trata-se de uma revisão da literatura que busca realizar uma síntese crítica da literatura sobre o uso de paracetamol e seus riscos quanto à hepatotoxicidade. De acordo com Casarin e colaboradores (2020), a revisão da literatura é caracterizada por uma síntese ou estado da arte sobre determinado assunto.

2.2 Estratégias de busca

A coleta de dados foi realizada com limite temporal de 10 anos (de 2012 a 2022). A busca dos estudos foi realizada com base nos bancos de dados Scielo (Scientific Electronic Library Online), Google Acadêmico, Lilacs utilizando-se os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “intoxicação por lesão hepática induzida por drogas ou medicamentos”, “acetaminofeno, “paracetamol”, “tylenol” (Quadro 1). Ademais, foi realizada uma busca manual por meio da análise das referências dos artigos incluídos.

Base de dados	Estratégia de busca
Google Acadêmico	intoxicação AND (“lesão hepática induzida por drogas” OR “lesão hepática induzida por medicamentos” OR “lesão hepática induzida por fármaco”) AND (acetaminofeno OR paracetamol OR tylenol)
Lilacs	
Scielo	

QUADRO 1: Descrição da base de dados e estratégia de busca

FONTE: MATOS & BOMFIM (2022)



2.3 Critérios de Inclusão e exclusão

A inclusão de artigos científicos foi feita com base nos seguintes critérios: (I) artigos científicos publicados na língua portuguesa brasileira (II) artigos que trazem sobre intoxicações por paracetamol. Ademais, como critérios de exclusão foram definidos, os artigos indisponíveis na íntegra; carta ao editor; dissertação e tese.

2.4 análises de dados

Os dados foram analisados por meio de análise descritiva utilizando o programa Excel. As seguintes variáveis foram analisadas: intoxicação por paracetamol; concentração; gravidade da lesão; perfil de uso pela população. Assim sendo, a análise será por meio de gráficos e tabelas.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Automedicação e a intoxicação medicamentosa

É de conhecimento geral, que as pessoas buscam incessantemente pela longevidade e, sobretudo, por uma vida saudável e prazerosa, contudo está ânsia para alcançar o nível mais alto do envelhecimento, na maioria das vezes, não é alcançada, seja por questões financeiras ou em decorrência da falta de conhecimento ou negligência mediante o uso indiscriminado de determinadas substâncias medicamentosas. Destarte, a automedicação tem sido uma das principais causas do aumento de patologias e, conseqüentemente, da interrupção de um ciclo de vida salutar. Alguns diriam que evidenciar os riscos da ingestão de medicamentos sem prescrição de um profissional capacitado, trata-se apenas uma visão exagerada dos estudiosos, cujo objetivo é departamentalizar funções, colocando, assim, o médico e o farmacêutico como os únicos habilitados a fazer a prescrição de forma correta. Não obstante, não convém afirmar ou retificar tal concepção, porque o que realmente interessa são os dados concretos de que o uso indiscriminado de substâncias medicamentosas tem causado de diversos malefícios a saúde pública, uma vez que, o número de pessoas com intoxicação tem se elevado de maneira significativa.



Desse modo, é importante destacar que a automedicação consiste no ato de adquirir/ingerir medicamentos sem prescrição médica ou orientação de um farmacêutico, ensejando curar ou aliviar determinados sintomas. A referida situação ocorre desde a antiguidade e perdura até a atualidade, porque as pessoas tendem a não procurar o médico, em virtude de não poder arcar com os custos de uma consulta médica, já que, o sistema de saúde pública brasileiro não propicia um atendimento rápido e de qualidade, ou, até mesmo, porque acreditam possuir conhecimento empírico e suficiente para automedicar-se. Neste sentido, pode-se inferir que as propagandas enganosas, a facilidade de aquisição de medicamentos sem prescrição, a indicação incorreta de balconistas de farmácias, dentre outros fatores, contribuem de maneira intensa para o aumento da automedicação.

Os usuários de medicamentos acreditam que ingerir uma substância de baixo potencial ofensivo ao organismo não causará complicações, no entanto o risco da automedicação está em fazer uso com dosagem errada, a frequência com a qual a medicação é consumida, as interações medicamentosas e a elevação da resistência bacteriana (CAIRES; BARONI; PEREIRA, 2018). Sem contar, que pode postergar a descoberta precoce de uma doença ou, até mesmo, causar a morte como, por exemplo, na ingestão combinada de um anticoagulante com analgésico que repercute em hemorragia cerebral.

Mediante supracitado, não há dúvidas que o medicamento é o principal motivo do aumento de intoxicação tanto no Brasil, quanto em outros países. A intoxicação, compreendida como um conjunto de sinais e sintomas, tóxicos ou químicos, decorrentes da interação de substâncias tóxicas com o organismo biológico pode não somente agravar o quadro de patologias existentes, como também originá-las. Com efeito, ressalta-se que os medicamentos que mais geram consequências estão na classe terapêutica dos analgésicos, benzodiazepínicos, antigripais, antidepressivos e anti-inflamatórios, porque estes tendem a ser adquiridos de forma facilitada por terem, em sua maioria, venda livre, como o caso do paracetamol.



3.2 Medicamentos isentos de prescrição e o uso do paracetamol (acetaminofeno)

Sabe-se, que os Medicamentos Isentos de Prescrição ou de venda livre (MIPs), conhecidos internacional como *Over-The-counter Drugs* (OTC Drugs), são utilizados de forma frequente pelas pessoas para o tratamento de doenças gástricas, dores de cabeça e musculares, constipação, febre, tosse, bem como, para outras doenças e sintomas que são consideradas de baixo potencial ofensivo ao organismo e, por isso, são vendidos sem prescrição médica, observando-se apenas as orientações contidas nas bulas ou rótulos. Em virtude disso, os MIPs são os medicamentos mais vendidos no setor fármaco, principalmente, no que diz respeito, aos analgésicos e antipiréticos, anti-inflamatórios e antigripais, destacando-se aqueles são provenientes de princípios ativos da dipirona, a saber, o paracetamol e ácido acetilsalicílico (BACHUR; FREITAS; FONTELES; LIMA; CARVALHO, 2017).

Neste tocante, os medicamentos antigripais, analgésicos não narcóticos e antipiréticos, anti-inflamatórios e, dentre outros, são os mais consumidos no Brasil e, por consequência, são denotados como os principais causadores de intoxicações agudas, afirma Terres (2015). Dentre os medicamentos mencionados, o acetaminofeno (paracetamol) é o que mais tem relevância toxicológica, seguido da dipirona e do ácido acetilsalicílico, todos da classe dos analgésicos/antipiréticos, mas também há um alto índice de intoxicação frente ao uso de ibuprofeno e diclofenaco, ambos da classe dos AINES (analgésicos, antitérmicos e antiinflamatórios não-esteroidais).

Em outros termos, não há dúvidas que o uso indiscriminado do acetaminofeno/paracetamol, tornou-se um problema de saúde pública que tem sido notado, especialmente, no público feminino e infantil, pois estes estão mais perceptíveis. Ademais, o fato do referido medicamento poder ser adquirido com facilidade, podendo ser administrado de diversas formas, ou seja, por via oral, em formulação sólida (cápsulas, drágeas, pastilhas e comprimidos) ou formulação líquida (gotas e xarope), influencia, até mesmo, os médicos e farmacêuticos a prescrever medicamentos, porque este é de fácil acesso e possui ação rápida, visto



que, o trato gastrointestinal absorvi o paracetamol em até 90 minutos, dependendo da formulação ingerida (BACHUR; FREITAS; FONTELES; LIMA; CARVALHO, 2017).

3.3 Farmacologia e Bioquímica

O paracetamol ou acetaminofeno tem efeitos antipiréticos e analgésicos, cabe destacar que o medicamento não possui efeito anti-inflamatório não interrompe a secreção tubular de ácido úrico e não afeta o equilíbrio ácido-base se tomado nas doses recomendadas. Além do exposto, o acetaminofeno não interrompe a hemostasia e não possui atividades inibitórias contra a agregação plaquetária. As reações alérgicas são ocorrências raras após o uso de paracetamol.

O paracetamol possui 88% de biodisponibilidade oral e atinge sua concentração plasmática mais alta 90 minutos após a ingestão. Quando a administração é via retal por meio de supositório os níveis do pico do paracetamol são atingidos até 3 horas. Sua excreção ocorre principalmente na urina, menos de 5% é excretado na urina como acetaminofeno livre (não conjugado) e pelo menos 90% da dose administrada em 24 horas (PUBCHEM, 2022).

A absorção do acetaminofeno é rápida e quase completamente absorvida pelo trato gastrointestinal após administração oral. Em homens saudáveis a sua biodisponibilidade em estado de equilíbrio é cerca de 1,3 gramas em comprimidos liberação prolongada. Ademais, os alimentos podem retardar ligeiramente a absorção de comprimidos de liberação prolongada de paracetamol (PUBCHEM, 2022).

O seu mecanismo de ação ainda não foi totalmente esclarecido, mas é descrito pela sua capacidade de atuar no sítio peroxidase (POX) da enzima, diferente dos AINES tradicionais, sendo que o seu efeito analgésico é devido ao aumento dos níveis de canabinóides endógenos no Sistema Nervoso Central e a ativação da via descendente endógena da dor mediada por serotonina (5-HT) (OASHI & KONO, 2020) (FIGURA 1).

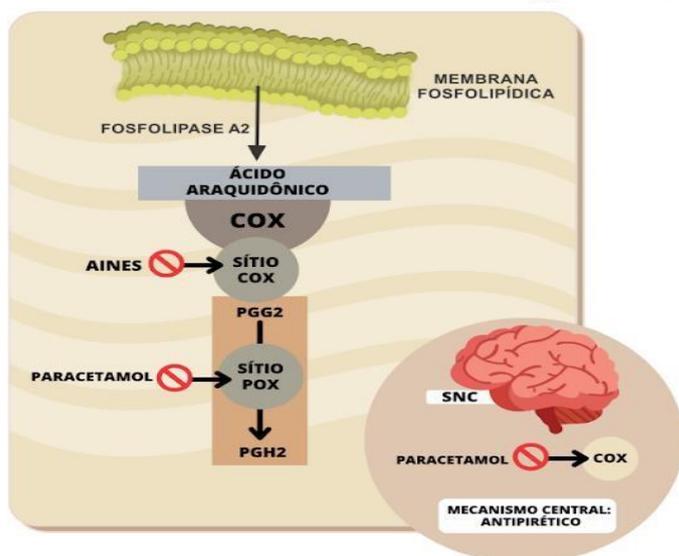


FIGURA 1: Mecanismo de ação do paracetamol
 FONTE: OASHI & KONO, 2020

3.4 Hepatotoxicidade do paracetamol

Na parte precedente fora pontuado que o paracetamol é compreendido como um fármaco que faz parte da classe dos anti-inflamatórios não esteroidais mais consumido no mundo e responsável pela maioria dos casos de intoxicação. Por consequência, pode-se afirmar que o uso indevido do referido medicamento tem gerado o aumento de casos de distúrbios neurológicos, cardiovasculares, endócrinos, gastrointestinais e, principalmente, de comprometimento hepático. Em virtude disso, tem-se realizado diversos exames para averiguar a existência de intoxicação por este medicamento, a saber, a lavagem gástrica e a administração de carvão ativado, seguido da administração de N-acetilcisteína, no período de até 8 horas após a intoxicação (GLINKA; MORAES RIBEIRO, 2018).

A toxicidade hepática do paracetamol ocorre em decorrência da administração de doses elevadas que causam depleção do sulfato, inibição da glicuronidação, aumento da biotransformação pela via do citocromo P450 e, em seguida, da depletação da glutathione. Dentre os fatores que influenciam a hepatotoxicidade, destacam-se que para os pacientes crônicos as doses de paracetamol inferiores a 4g/dia são suficientes para causar lesão hepática, porque ocorre a depletação dos níveis de glutathione e aumento da produção de NADPH de forma mais rápida nesses sujeitos (CAIRES; BARONI; PEREIRA, 2018). No mais, ainda são



destacados fatores como a idade, sexo, genética, tabagismo, hepatopatas, estado nutricional e combinação com outros medicamentos que podem favorecer a hepatotoxicidade pelo paracetamol.

O paracetamol é processado no fígado pela glicuronil transferase para ligar o glucoronídeo e assim fica solúvel e gera a eliminado, a ação enzimática da P450 que forma um elemento tóxico, N-Acetil-P-Benzoquinona, a glutathione deixa o metabolismo inato, porém essa glutathione é finita e ocorre a intoxicação. O acetaminofeno usado em doses terapêuticas, seu uso pode resultar em reações de hipersensibilidade graves, incluindo síndrome de Stevens Johnson e necrólise epidérmica tóxica. As síndromes podem ser fatais e podem ser acompanhadas por evidências de lesão hepática.

O efeito tóxico ocorre devido à ação de um metabólito gerado pela CYP2E1 a enzima do citocromo P450, metabólito N-Acetil-P-Benzoquinoneimina, NAPQ, em doses terapêuticas esses metabólitos é conjugado e com isso gera a detoxificação pela glutathione hepática antioxidante em caso de superdosagem quando os estoques de glutathione estão depletados inicia o processo de dano hepático a quantidade livre de NAPQ se liga rapidamente aos hepatócitos iniciando o processo de injúria com necrose hepatocelular centro lobular que pode seguir por uma resposta inflamatória secundária a partir das células de Kupffer em um segundo estágio estendendo a zonas de lesão hepática a intoxicação aguda. Os grupos de risco são crianças, alcoólatras e usuários de drogas, tornando a intoxicação mais fácil de suceder. Existem fármacos que apresentam Paracetamol em sua composição. O grande problema é que os indivíduos não sabem que tem Paracetamol no medicamento e tomam vários medicamentos associados que possuem Paracetamol e acabam se intoxicando, intoxicação por polifármacos. O risco infantil ocorre devido aos erros no cálculo da dose adequada ou uso de comprimidos de tamanho adulto em vez de formulações e em alguns casos de sobredosagem em pacientes enfermos ao consumir o Paracetamol com substâncias controladas como oxicodona, codeína.

4. DISCUSSÃO

Ao avaliar os estudos sobre hepatotoxicidade causada pelo paracetamol verificamos que a maior parte dos estudos são revisões da literatura. Apesar do número de revisões, verificamos a maior necessidade de estudos de metanálise e/ou revisões sistemáticas. As revisões de literatura têm como objetivo sintetizar a literatura sobre determinado tema, além de identificar lacunas existentes sobre o assunto (CASARIN, 2020).

De acordo com Caroline & Patrícia (2021), a metanálise é uma técnica estatística que combinar resultados provenientes de diferentes estudos. O resultado básico da metanálise é descrever a estimativa única para o risco relativo de uma determinada condição.

No que tange os estudos que descreveram a dose segura para o paracetamol estes relatam a faixa segura entre 3-4 gramas. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (2017), o cálculo da dose de medicamentos é etapa crucial do processo de decisão terapêutica, a definição da posologia deve considerar as doses máximas preconizadas pela literatura. Neste sentido, é importante implementar protocolos clínicos, diretrizes terapêuticas, gerenciamento de medicamentos e a inserção de profissionais de saúde que realizem o acompanhamento no uso desses fármacos (FIGURA 2).

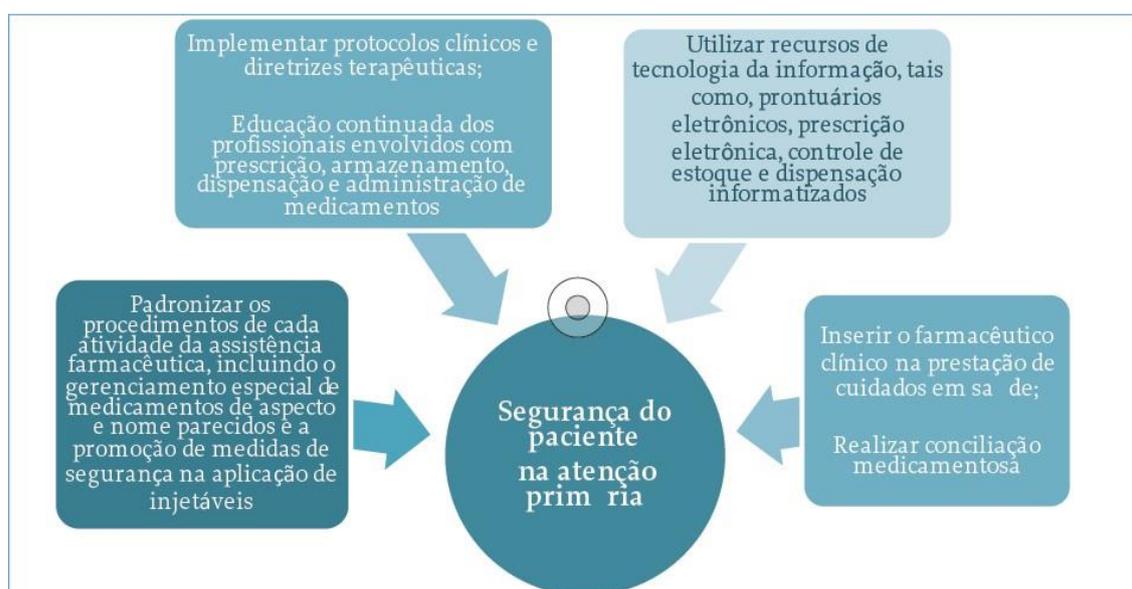


FIGURA 2: Estratégias para o uso seguro de medicamentos
 FONTE: MARCHON, 2014



Além do exposto, constatou-se que a prática da automedicação é frequente entre os usuários de paracetamol. A automedicação é definida pela OMS como um ato de ingerir substâncias de ação medicamentosa sem o acompanhamento ou orientação de um profissional de saúde habilitado, a maioria dos medicamentos que estão envolvidos na automedicação são principalmente os isentos de prescrições, exemplo do paracetamol, utilizados na maioria das vezes para solucionar problemas autolimitados e que estão disponíveis a todos (OLIVEIRA; ROCHA & ABREU, 2014).

A automedicação, quando feita de forma orientada, não é ruim, mas, tornando-se maléfica no momento em que é feita de maneira irresponsável sem o acompanhamento de um profissional, de acordo com a OMS, a automedicação irresponsável geralmente é vista como uma solução para o alívio imediato de alguns sintomas, porém pode trazer consequências a saúde ou acarretar o agravamento de uma doença, uma vez que a utilização inadequada pode mascarar determinados sintomas (OLIVEIRA; ROCHA & ABREU, 2014).

Além disso, esta prática sem a orientação adequada, pode acarretar intoxicação e resistência aos medicamentos, assim como todo medicamento possui riscos que são os efeitos colaterais a utilização inadequada pode trazer, ainda, consequências como: reações alérgicas, dependências e até a morte. Com frequência as pessoas se automedica com os medicamentos que ficam armazenados em casa, que foram adquiridos para tratamentos de outras patologias, que muitas vezes não é seguido como recomendado (PATIL, 2014).

Por fim, apesar da descrição da hepatotoxicidade poucos estudos a caracterizam, sendo uma lacuna observada nos artigos que fizeram parte desta revisão. Apenas o artigo de (ALVES & HI, 2020) definem a hepatotoxicidade resultando em hepatites medicamentosas.

A hepatite medicamentosa é definida como uma grave inflamação do fígado causada pelo uso prolongado de alguns tipos de medicamentos, especialmente aqueles que tem capacidade para causar irritação do fígado, como o paracetamol. Possui duas classificações: I – a hepatotoxicidade depende da dose administrada e atinge grande parte dos indivíduos expostos a mesma dosagem de fármaco, possui toxicidade previsível (característica do paracetamol); II – a hepatotoxicidade é independente da dose, atingindo indivíduos suscetíveis, envolvendo mecanismo



metabólico idiossincrásico, no qual há formação de neo-antígenos através da reação de proteínas hepáticas com metabólitos de drogas reativas, levando a resposta imunológica induzidas (ALVES & HI, 2020).

5. CONCLUSÃO

Através do presente estudo foi possível concluir que, o paracetamol possui riscos tóxicos, havendo necessidade de um acompanhamento pelo profissional de saúde, com o objetivo de evitar o consumo em excesso deste medicamento decorrente da sua utilização.

A principal causa de intoxicação por paracetamol é a prática da automedicação, visto o hábito da população automedicar sem saber quais as consequências desse ato, além do fato do medicamento ser caracterizado como isento de prescrição, o que corrobora com o uso irracional.

Logo, pode-se inferir a necessidade de campanhas que conscientizem a população sobre os riscos do uso excessivo, maior monitoramento por parte dos profissionais de saúde, principalmente o farmacêutico visto que é o último elo entre o paciente e o medicamento antes do uso.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRAYNER, N.f; SILVA, A.A; ALMEIDA, F. R. **O risco do uso irracional do paracetamol na população brasileira e seus efeitos na hemostasia.** Revista Científica da FASETE, 2018.

SILVA, V. T et al. **Intoxicação por medicamentos: uma revisão de literatura com abordagem no tratamento.** Revista Eletrônica Acervo Científico. Vol. 23, 2021.

TONON, A.V et al. **Consequências da automedicação e uso indiscriminado do anti-inflamatório não esteroide paracetamol em adultos.** Vol. 22, 2020.

FARIAS, M. T et al. **Aspectos moleculares e citotóxicos do paracetamol: uma revisão narrativa.** Vol. 13, 2021.

LOMBARDE, V. A; GALVÃO, F. G. **As consequências no consumo indiscriminado do paracetamol e orientação farmacêutica a promoção ao uso racional.** Ed 6, 2012.

LAGEMANN¹, L. M; OKUYAMA¹, J.H; SILVA¹, M. T. **Interações medicamentosas graves em intoxicações por paracetamol no Brasil: estudo transversal baseado no Sistema Nacional de Agravos de Notificação.** Rev. Brasileira Farmácia Hospitalar. 2021.

COSTA, B. A; OLIVEIRA, C. N. **Hepatotoxicidade causada pelo uso excessivo do paracetamol.** Revista Inovação Tecnológica, São Paulo, v. 11, n. 2, p. 02-13, jul. /dez. 2021.

MOURA, P.M.M et al. **Riscos hepatotóxicos do paracetamol: revisão da literatura.** 2014.

OLIVEIRA, B. C; ANDRADE, L. G. **A orientação farmacêutica ao consumo indiscriminado do paracetamol.** Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação. São Paulo, v.7. n.10. Out. 2021.

TORRES, L. V et al. **Hepatotoxicidade do paracetamol e fatores predisponentes.** Rev. Nova Esperança. 2019.

OLIVEIRA, A. V; ROCHA, F. T; ABREU, S. R. **Falência hepática aguda e automedicação.** 2014.

FREITAS, J. A et al. **Medicamentos isentos de prescrição: perfil de consumo e os riscos tóxicos do paracetamol.** Revista, v. 10, n. 03, p. 134-154, out. 2017.

JÚNIOR, J. G et al. **Hepatotoxicidade induzida pelo paracetamol e a utilização do nomograma de rumack-matthew para avaliar a terapêutica com nacetilcisteína.** Rev. UNINGÁ, Maringá, v. 56, n. 4, p. 65-84, out. /dez. 2019.



MÜHLBAUER, M. **Paracetamol, um aine particular**. Ciência Atual, Rio de Janeiro, Volume 7, Nº 1, 2016.

FARIAS, P. O. **Avaliação das intoxicações por paracetamol no hospital de urgência e emergência da rede pública/brasil**, 2021.

MEZAROBBA¹, G; BITENCOURT, R. M. **Toxicidade do paracetamol: o álcool como um fator de risco**. Unoesc & Ciência - ACBS Joaçaba, v. 9, n. 1, p. 105-112, jan. /jun. 2018.

EGÍDIO, A. C et al. **Atuação do farmacêutico no processo de intoxicação por analgésicos não-opioides e anti-inflamatórios nãoesteroides (aines)**. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação. São Paulo, v.7. n.9. Set. 2021.

ALVES, B. M; HI, E. M. **Hepatotoxicidade induzida pelo uso excessivo de paracetamol**. Revista UNILUS Ensino e Pesquisa, v. 17, n. 49, out. /dez. 2020.

MOREIRA. J.R.M. **Intoxicações por Paracetamol: Metabolismo, Mecanismos de Toxicidade e Novas Abordagens da Terapêutica**. 2016; 33p.

CORUJA. C.I.K. **Intoxicação por paracetamol no Rio Grande do Sul**. Porto Alegre, 2012.

WHO. Medication without harm: WHO's Third global patient safety challenge. 2017. [Internet]. Disponível em:
<http://www.who.int/patientsafety/medicationsafety/medication-without-harm-brochure/en/>.

MARCHON, SG, MENDES Junior, WV. Patient safety in primary health care: a systematic review. Cad. Saúde Pública. 2014;30:1815-35.

OHASHI N, Kohno T. Analgesic Effect of Acetaminophen: A Review of Known and Novel Mechanisms of Action. **Front Pharmacol**. 2020; 11:580289. doi: 10.3389/fphar.2020.580289. PMID: 33328986.

RODRIGUES, Caroline; ZIEGELMANN, Patrícia. **Especial Diabetes Melito**: Revista HCPA. Vol. 30 No. 4, 2010.

CASARIN, S.T et al. **Tipos de revisão de literatura: considerações das editoras do Journal of Nursing and Health**. J. nurs. Health. 2020.

CAIRES, Cassia Regina Suzuki; BARONI, Caroline Córdova; PEREIRA, Luís Lenin Vicente. **Intoxicação Medicamentosa com foco nos efeitos do paracetamol**. 2018. v. 1. n.1. Revista Científica: Open Journal Sustersms, 2018.

ARAÚJO, A.; BITTENCOURT, M.; BRITO, A. **Paracetamol, uma visão farmacológica e toxicológica**. 2013. 21f. Trabalho de conclusão de curso - Faculdade União de Goyazes, Trindade, 2013.

BACHUR, T. P. R.; FREITAS, J. A. B.; FONTELES, M. M. de F.; LIMA, M. E. de S.; CARVALHO, T. M. de J. P. (2017). **Medicamentos isentos de prescrição: perfil de consumo e os riscos tóxicos do paracetamol**, 10(3).<
<https://doi.org/10.22280/revintervol10ed3.337>>.

TERRES, DR. **Potencial toxicológico de medicamento de venda livre: ênfase no paracetamol**. FACIDER Revista Científica, n. 8: p.1–15, 2015.

GLINKA, Caroline; MORAIS RIBEIRO, Camila Nunes. **O papel do paracetamol na hepatite medicamentosa**. REVISTA ELETRÔNICA BIOCÍENCIAS, BIOTECNOLOGIA E SAÚDE. v. 11, n. 21, p. 46-54, 2018.