

# AS CONSEQUÊNCIAS NO CONSUMO INDISCRIMINADO DO PARACETAMOL E ORIENTAÇÃO FARMACÊUTICA À PROMOÇÃO AO USO RACIONAL

VIEIRA, Ariane Lombarde; FRANÇA, Gustavo Galvão  
arianenane82@hotmail.com  
Centro de Pós-Graduação Oswaldo Cruz

**Resumo:** O paracetamol ou acetaminofeno é um fármaco de propriedades analgésica e antitérmica, com fraca ação anti-inflamatória, considerado dentre os medicamentos mais consumidos. Por ser um medicamento que não exige prescrição médica, ou seja, de venda livre há grande índice do uso indiscriminado. O paracetamol é considerado seguro e eficaz em suas doses terapêuticas, mas quando consumido em doses superiores às recomendadas pode ocasionar a hepatotoxicidade. O amplo uso de medicamentos sem orientação, juntamente ao desconhecimento dos malefícios e a utilização não racional, produz sérias consequências na saúde dos indivíduos, sendo a maior causa de intoxicação. Neste sentido, este trabalho teve objetivo através da revisão da literatura especializada enfatizar a contribuição do profissional farmacêutico perante a sociedade para a promoção da saúde, sendo um elemento importante para a detecção e prevenção dos riscos inerentes do consumo abusivo e inadequado do paracetamol. Através de estratégias simples é possível verificar a diminuição significativa do número de erros associados à terapêutica, sendo fundamental o papel do farmacêutico, seja na orientação durante a dispensação, seja educando a comunidade sobre o uso do medicamento.

**Palavras-chave:** Hepatotoxicidade do acetaminofeno, uso racional de medicamentos, papel farmacêutico, efeitos do paracetamol.

**Abstract:** The paracetamol or acetaminophen it's a pharmaco of analgesic and antipyretic property, with weak action anti-inflammatory, considered among the medicines more consumed. Since it's a medicine that doesn't demand medical prescription, in other words, the free sales, there is a lot of wholesale use index. The paracetamol is considered effective and safe in its therapeutics doses, but when consumed in doses higher than recommended it could cause the hepatotixicity. The broad medicines use without orientation, with the lack of knowledge of the harm and the not rational use, produces serious consequences for the individual health, being the major cause of intoxication. Seen in this terms, with the literature revision, this work has as an objective to emphasize the professional pharmaceutical contribution at the society for the health promotion, being an important element for the detection and prevention of inherent risks of abuse and inadequate consumption of paracetamol. With simple strategies it's possible to verify the meaningful reduction of the mistakes numbers associates to therapeutic, being essential the pharmaceutical role, either during the discharging orientation or educating the community about the medicine use.

**Keywords:** hepatotixicity of acetaminophen, medicine rational use, pharmaceutical role, paracetamol effects.

# 1 INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) mais de 50% de todos os medicamentos são incorretamente prescritos, dispensados e vendidos e mais de 50% dos pacientes usam incorretamente. A situação é pior em países em desenvolvimento, com menos de 40% dos pacientes do setor público e menos de 30% no privado sendo tratados de acordo com as diretrizes clínicas (BRASIL, 2012).

Os medicamentos são substâncias que devem atuar em benefício da saúde do indivíduo. Em sua amplitude, possuem papel de recuperar a saúde; diminuir riscos de doenças crônicas; aliviar sintomas; auxiliar no diagnóstico e prevenir doenças (BRASIL, 2009). No entanto, o uso indiscriminado, inadequado, inapropriado ou irracional dos medicamentos produz sérias consequências na saúde dos indivíduos, sendo a maior causa de intoxicação e a segunda maior de óbito por agentes tóxicos no país.

Conforme pesquisas, o grupo farmacológico dos anti-inflamatórios não esteróides (AINEs), analgésicos e antipiréticos estão entre os que possuem maiores índice de automedicação (LAPORTA et al., 2005). Os AINEs são eficazes no tratamento da dor associados à inflamação e à lesão tecidual, como anti-inflamatórios que têm sido empregados principalmente no tratamento de distúrbios musculoesqueléticos, como artrite reumatoide e osteoartrite (SILVA, 2006).

Para o manejo da dor leve a moderada e febre, os adultos e crianças utilizam preferencialmente os analgésicos não opióides como o paracetamol, ácido acetilsalicílico e ibuprofeno (WANMMACHER, 2010). O paracetamol pertence ao grupo de medicamentos que, quando consumido em doses superiores às recomendadas, além do padrão terapêutico recomendado, pode ser tóxico para o fígado (MUNOZ-GARCIA, 2011).

Hepatotoxicidade de paracetamol é de grande preocupação, devido ao número considerável de pacientes que desenvolvem toxicidade grave desta droga. Um grupo de pesquisadores da Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA (FDA) se reuniu com o objetivo de fornecer conselhos sobre como limitar o número de casos de hepatotoxicidade devido ao paracetamol nos EUA. As recomendações mais controversas foram a redução na dose de 650mg de paracetamol e a eliminação de produtos de combinação da prescrição de paracetamol e opióides. A primeira recomendação indica, apesar de muitas evidências em contrário, que as doses terapêuticas de paracetamol (até 4 g por dia) estão associadas a uma incidência significativa da hepatotoxicidade. A segunda recomendação, se aceita pelo FDA, vai exigir grandes mudanças no uso terapêutico do paracetamol e opióides.

A Food and Drug Administration (FDA), no dia 13 de janeiro de 2011 nos EUA, anunciou às indústrias farmacêuticas a limitar a força de paracetamol em prescrição de produtos a 325mg por comprimido, cápsula ou outra unidade de dosagem, tornando este medicamento mais seguro para os pacientes quanto à redução do risco de lesão grave ao fígado por dosagem excessiva do paracetamol, levando à insuficiência hepática, ao transplante do órgão e à morte.

De acordo com Wannmacher (2005, p. 02), o paracetamol é considerado seguro em doses terapêuticas. A hepatotoxicidade relacionada aos metabólitos ativos e outros fatores apresenta considerável variação individual e associa-se à superdosagem absoluta (foi vista com dose única de 10 a 15 gramas) acidental ou deliberada. A suscetibilidade à hepatotoxicidade fica aumentada por consumo de álcool, idade, etnia e interações medicamentosas com outros fármacos lesivos ao fígado, mas, mesmo na presença desses fatores, é rara com doses terapêuticas.

O amplo uso dos medicamentos sem orientação, juntamente ao desconhecimento dos malefícios e a utilização não racional dos mesmos, é uma das principais causas responsáveis pelas intoxicações humanas registradas no país. A Organização Mundial de Saúde (2002, p.1)

define: “o uso racional de medicamentos ocorre, quando os pacientes recebem medicação adequada para suas condições clínicas, em doses correspondentes a necessidades individuais, e com o menor custo possível para o mesmo e a sociedade”.

Neste contexto, associa a Atenção Farmacêutica como umas das principais ações voltadas para uso racional de medicamentos, responsável pela educação da população; prática profissional do farmacêutico em que o paciente é o principal beneficiário (OMS, 2002, p.1).

Diante do exposto, este estudo consiste avaliar os efeitos tóxicos do paracetamol decorrentes da utilização inadequada pelos usuários, visando à conscientização dos mesmos do risco existente quanto ao uso indiscriminado e exacerbado por intervenção do profissional farmacêutico, proporcionando melhoria na qualidade de vida.

## **2 METODOLOGIA**

Este estudo trata-se de uma revisão da literatura especializada, realizada no período de 2001 a 2012, através de consultas a livros, periódicos e artigos científicos indexados nos banco de dados do Scielo, Pubmed e Medline. Os descritores utilizados foram: hepatotoxicidade do acetaminofeno, uso racional de medicamentos, papel farmacêutico e efeitos do paracetamol.

As informações adicionais foram obtidas através de sites de instituições oficiais como Organização Mundial da Saúde (OMS), Ministério da Saúde (MS), Food and drug Administration (FDA).

## **3 CARACTERIZAÇÃO DO PARACETAMOL (ACETAMINOFENO)**

Paracetamol (acetaminofeno) foi sintetizado em 1878 por Morse e o primeiro usado clinicamente por Von Mering em 1887.

Na década de 1950 nos Estados Unidos os estudos de Brodie e Axelrod levaram a "redescoberta" como um analgésico de substituição da fenacetina, "condenada" por sua nefrotoxicidade. No entanto, o acetaminofeno (paracetamol ou N-acetil-p-aminofenol) quando ficou conhecido como metabólico ativo da fenacetina e da acetanilida, passou a ser o medicamento mais usado do grupo, tornando-se uns dos medicamentos mais populares e amplamente utilizados no mundo para o tratamento da dor e febre, provavelmente o medicamento mais comumente prescrito em crianças (BERTOLINI, 2006).

O paracetamol ou acetaminofeno possui efeito analgésico e antipirético, porém apresenta efeito anti-inflamatório menos potente quando comparado com os membros pertencentes aos demais grupos. Essa fraca atividade anti-inflamatória tem sido explicada pela fraca ação inibitória do paracetamol sobre a COX-1 e COX-2. Tem-se observado também que as enzimas responsáveis pela síntese de prostaglandinas nos diferentes tecidos são isoenzimas, daí existirem talvez as diferentes sensibilidades aos anti-inflamatórios. Evidências sugerem que o paracetamol pode inibir uma terceira isoforma da cicloxigenase, a COX-3 variante do gene COX-1 (SILVA, 2006).

O mecanismo de ação analgésica não está totalmente determinado, o paracetamol pode atuar inibindo a síntese de prostaglandinas ao nível do Sistema Nervoso Central e em menor grau bloqueando a geração do impulso doloroso ao nível periférico, sendo esta decorrente também da inibição da síntese de prostaglandinas ou da inibição da síntese ou da ação de outras substâncias que sensibilizam os nociceptores anti-estímulos mecânicos ou químicos. A ação antipirética é devido ao paracetamol atuar ao nível central sobre o centro hipotalâmico regulador da temperatura para produzir uma vasodilatação periférica que dá lugar a um aumento do fluxo de sangue na pele, de sudorese e da perda de calor e ação central provavelmente relacionada com a inibição da síntese de prostaglandinas no hipotálamo.

Embora o paracetamol foi utilizado clinicamente há mais de um século, existe debates sobre o seu principal local de ação, que pode ser a inibição da síntese de prostaglandinas ou a ativação de receptores canabíoides (ANDERSON, 2008).

O paracetamol é indicado para dor suave à moderada, como as dores de cabeça, resfriados, gripe, dores musculares, entorses, dores nas costas (incluindo dor lombar), dismenorréia, dores de artrite menor e dores de dente. O paracetamol é o medicamento de escolha para o tratamento secundário moderado, não inflamatório, condições em que os pacientes são propensos aos danos gástricos (AIRAKSINEN, 2006).

O tratamento desse fármaco compreende na utilização da cefaléia, mialgia moderada, artralgia, dor crônica do câncer, dor pós-parto e pós-operatório e febre (SILVA, 2006).

### **3.1 Farmacocinética**

As doses orais de adultos para o tratamento de dor ou febre são 650-1000 mg a cada 4 horas, conforme necessário, até uma dose máxima diária recomendada de 4 g. Para uso pediátrico utiliza-se doses de 10-15 mg/kg dose a cada 4-6 h, até um máximo de 5 doses dia.

É recomendado aumentar o intervalo de dosagem para cada 6 horas em doentes com insuficiência renal moderada (GFR = 10 a 50 mL/min) e a cada 8 h em pacientes com insuficiência renal grave (GFR = menos de 10 mL/min).

As concentrações terapêuticas variam de 5 a 20 mg/mL. O início da atividade analgésica em indivíduos em jejum após a administração oral é cerca de 0,5 h, a duração do efeito analgésico é de cerca de 4 h. O tempo para a concentração de pico é de cerca de 45-60 minutos após a administração oral de comprimidos de liberação regulares e pode haver grande variação de um indivíduo para o outro.

Apresentações líquidas do paracetamol (gotas, xarope) têm um tempo de pico de cerca de 30 min. As de ação prolongada tem um pico de 60-120 min, mas por 5h 95% da droga é absorvida. As concentrações máximas de paracetamol após recomendadas doses orais variam 8-32 mcg/mL.

Quando o paracetamol é coadministrado com alimentos, a taxa de absorção do fármaco é reduzida, diminuindo a concentração máxima de paracetamol por via oral em 49% e para o alívio rápido de dor, o paracetamol não deve ser tomado com alimentos ou após uma refeição, especialmente se elevado em hidratos de carbono.

O paracetamol é uniformemente distribuído por toda maioria dos fluidos corporais, atravessa livremente a placenta e penetra a barreira hematoencefálica, atingindo o pico liquoral, concentrações em 2 a 3 h após a administração oral.

Seguindo a dose oral habitual, aproximadamente 25% do paracetamol é metabolizado na primeira passagem através do fígado (BERTOLINI, 2006).

## **4 HEPATOTOXICIDADE DO PARACETAMOL**

Nos Estados Unidos, mais de 50% dos casos de insuficiência hepática aguda estão relacionados a medicamentos. No Banco de Transplantes de Órgãos dos Estados Unidos, entre todos os transplantados, pelo menos 15% foram relacionados a medicamentos e em alguns países europeus a causa mais comum de insuficiência hepática induzida por medicamentos é o consumo de acetaminofeno/paracetamol. Este fato está relacionado diretamente ao seu metabolismo, na produção de um metabólito secundário que pode se responsabilizar pela toxicidade (PARANÁ; WAKSMAN, 2011).

A toxicidade induzida pelo paracetamol é uma consequência muito comum da overdose e pode levar à insuficiência hepática aguda (ALF). Outro estudo nos Estados Unidos mostrou dentre os 662 pacientes de cuidados terciários, 48% apresentaram hepatotoxicidade

grave por paracetamol e não tinham intenção de envenenarem-se, tomaram o medicamento para fins terapêuticos; estes pacientes tendem a ser mais velhos comparados aos pacientes intencionais (tentativa de suicídio) (LARSON et al., 2005).

Dados históricos sugerem que a toxicidade geralmente ocorre apenas acima de 150mg/kg. A metabolização do paracetamol pode produzir intermediários altamente reativos nas células hepáticas, neste processo, a maior parte sofre conjugação com o sulfato e ácido glicurônico e uma pequena percentagem através do citocromo P-450, este último caminho criará um composto eletrofilico reativo, chamado NAPQI, ou N-acetil-p-benzoquinoneimina (PARANÁ; WAKSMAN, 2011). Em dosagem terapêutica, a NAPQI se liga a glutadiona nucleofílica, mas em doses excessivas, o esgotamento da glutadiona pode levar a achados patológicos de necrose hepática.

Na administração de doses elevadas, há exaustão das reservas de sulfato, antes mesmo da maior parte do acetaminofeno sofrer biotransformação. Como o processo de glicuronidação é de velocidade limitada, a maior parte do medicamento é desviada para metabolização pelo sistema do citocromo P450. Através dessa reação de conjugação com a glutadiona, este intermediário reativo pode ser inativado. Entretanto, a reserva de glutadiona é depletada pelo paracetamol, impedindo a neutralização e permitindo que o intermediário reativo reaja com substituintes nucleofílicos presentes em macromoléculas, promovendo a hepatotoxicidade. Se ocorrer uma indução da via metabólica do P450 ou se a reserva de sulfato e/ou da glutadiona for depletado por um estresse, a dose do paracetamol será aumentada.

Desse modo, a toxicidade hepática do acetaminofeno necessita de doses suficientes para promover a depleção do sulfato, inibir a glicuronidação, aumentar a biotransformação pela via do citocromo P450 e finalmente, depletar a glutadiona (SILVA, 2006).

#### **4.1 Fatores que influenciam a hepatotoxicidade do paracetamol**

Paracetamol é considerado um componente hepatotóxico dose-dependente e pode promover lesão hepatocelular através de três mecanismos, ocorrendo de maneira independente ou em associação, sendo a mais comum a overdose (ingestão de doses superiores); segundo, a excessiva ativação do sistema citocromo P450 (CYP) resultante da ingestão de determinados medicamentos provedores da formação de radicais livres de oxigênio responsáveis pela lesão hepatocelular; e por último, a depleção dos níveis de glutadiona do hepatócito por ingestão alcoólica, overdose e desnutrição responsável pela inativação da NAPQI (JUNIOR, 2011).

Os fatores que podem reduzir o limiar para a overdose ou aumentar a probabilidade de insuficiência hepática são:

**Álcool:** não predispõe a hepatotoxicidade pelo paracetamol em pacientes não etilistas crônicos, ocorrendo competição do álcool com o paracetamol para a metabolização e menor produção de NAPQI com provável efeito protetor. O uso crônico do álcool ativa a via metabólica CYP, depleta os níveis de glutadiona aumentando a produção de NAPQI, sendo assim os níveis de hepatotoxicidade pelo paracetamol pode ocorrer em doses menores. Estudos recentes demonstraram que 10% dos pacientes etilistas crônicos necessitaram de doses inferiores de 4g/dia para lesão hepática (LARSON et al, 2005).

**Idade e sexo:** como as crianças apresentam normalmente altos estoques de glutadiona, o esperado é que as mesmas fossem menos vulneráveis ao paracetamol; mas em estado de febre prolongada, diarreia, vômitos ou subnutrição, há diminuição dos níveis de glutadiona, tornando as crianças suscetíveis tanto quanto os adultos, podendo ocasionar danos hepáticos severos além da icterícia (ZHAO, 2011).

**Genética:** polimorfismos ocorrem nas isoenzimas do CYP, levando a redução do metabolismo, ausência de metabolismo ou metabolização excessiva de determinado composto

(JUNIOR, 2011). De acordo com Zhao (2011), várias mutações foram identificadas na fase I e II, genes de desintoxicação necessária para o metabolismo do paracetamol, que podem afetar a velocidade de eliminação do mesmo ou a produção do metabólito tóxico NAPQI.

**Tabagismo:** tabaco contém produtos indutores do CYP1A2 e aumenta o metabolismo oxidativo. Tabagismo é considerado fator de risco independentemente da mortalidade associada à sobredose por paracetamol (JUNIOR, 2011).

**Hepatopatas:** em doentes com doença hepática grave, o aumento na meia-vida de eliminação do fármaco foi associado com hipoalbuminemia e aumento do tempo protrombina. A Associação Americana para o Estudo das Doenças do Fígado (AASLD) recomenda que prescreva doses baixas de paracetamol para tratamento de dor e febre aos pacientes com doença do fígado (dose máxima de 2g/dia) (ZHAO, 2011).

**Estado nutricional:** jejum promove a redução dos níveis de glicogênio no hepatócito, consequentemente ocorre à depleção de glutatona e a indução do CYP2E1, aumentando a toxicidade do paracetamol particularmente em pacientes etilistas crônicos (JUNIOR, 2011).

**Medicamentos:** fármacos que estimulam a atividade do CYP podem incrementar os níveis de NAPQI favorecendo a hepatotoxicidade pelo paracetamol. A Administração concomitante de paracetamol com zidovudina leva a potencialização da toxicidade de ambas. Medicamentos capazes de ativar enzimas microssomais hepáticas, como fenobarbital e isoniazida, aumentam o efeito hepatotóxico do paracetamol (FIGUEIRÓ-FILHO et al, 2011).

## 4.2 Paracetamol na gestação e amamentação

Apesar do frequente uso do acetaminofeno no período gestacional, dados a respeito da possível relação causal entre defeitos congênitos e seu uso são escassos, sendo que estudos apresentam tanto dados negativos quanto inconclusivos. O principal risco do uso do paracetamol durante a gestação parece ser o acometimento hepático em doses tóxicas, que pode ocorrer tanto na gestante quanto no feto. Não obstante, a utilização do mesmo em qualquer período da gestação parece estar relacionada ao surgimento de sintomas respiratório no primeiro ano de vida. Realizado um estudo com gestantes que fizeram uso de paracetamol, observou um pequeno, porém significativo aumento no risco de diagnóstico de asma em crianças que completaram 18 meses de idade (FIGUEIRÓ-FILHO et al., 2011).

Embora se tenha identificado a presença do acetaminofeno no leite materno, não há evidências concludentes que associem o acetaminofeno a anormalidades em decorrência do consumo de leite materno em recém-nascido (FIGUEIRÓ-FILHO et al., 2011).

## 5 CONSUMO INDISCRIMINADO E IRRACIONAL

O consumo de medicamentos é influenciado por diversos fatores desde a oferta de produtos no mercado, variedade, preço, característica cultural até mesmo problemas relacionados ao consumo de medicamentos sem prescrição médica (automedicação). Esta prática refere-se a uma iniciativa de um doente em obter ou utilizar um produto que, acredita que trará benefícios no tratamento das doenças ou alívios dos sintomas. No entanto, a automedicação inadequada pode ter como consequências eventos indesejáveis, enfermidades iatrogênicas e o mascaramento de doenças evolutivas (ARRAIS et al., 2005).

Conforme Loyola et al (2002), há várias maneiras de praticar a automedicação: adquirir o medicamento sem receita, compartilhar remédios com outros membros da família ou do círculo social; utilizar sobras de prescrições; reutilizar antigas receitas; descumprir a prescrição profissional, prolongando ou interrompendo precocemente a dosagem e o período de tempo indicado na receita. Estudos realizados por Beckhauser et al (2010, p. 262-268) demonstraram que as principais classes envolvidas na automedicação foram os medicamentos

analgésicos e antitérmicos que atuam no sistema nervoso (75%), representados pelo paracetamol (45%), pela dipirona (15%), seguidos pelo ibuprofeno (6%) e pelo ácido acetilsalicílico (3%), sendo que foi observado que o paracetamol é o antitérmico mais utilizado para o manejo da febre, com prevalência de 71%.

De acordo com os dados da FDA, em função do desconhecimento, a população tende a consumir grande variedade de medicamentos isentos de prescrição (MIP) a base de acetaminofeno, sendo utilizados concomitantemente para inúmeras indicações. O uso de múltiplas preparações que contém paracetamol (em geral combinações em doses fixas) constitui um fator de risco para a hepatotoxicidade (WANMMACHER, 2005).

Segundo a *American Academy of Pediatrics* (APP) descreve a intoxicação do paracetamol em quatro fases. A primeira consiste na anorexia, náuseas, vômitos, mal-estar, sudorese e o que pode provocar a administração de doses adicionais do paracetamol. Na segunda fase, os sinais da primeira são substituídos pela dor no quadrante superior direito ou sensibilidade, aumento do fígado e oligúria em alguns pacientes; a bilirrubina e os níveis de enzimas hepáticas tornam elevados e o tempo de protrombina prolongado. Na terceira fase, geralmente 3 a 5 dias no curso, anorexia, náuseas, vômitos e mal-estar reaparecem junto com sinais de insuficiência hepática, incluindo icterícia, hipoglicemia, encefalopatia, coagulopatia, insuficiência renal e cardiopatia. A quarta fase está associada com a recuperação ou a progressão para a morte por insuficiência hepática completa.

O desconhecimento por parte da população perante aos riscos do paracetamol conduzem à utilização indiscriminada, no entanto, é importante que os consumidores sejam adequadamente educados e informados, promovendo o uso seguro e racional. Esta educação visa à efetividade terapêutica e pode ser alcançada pela intervenção do farmacêutico.

No quadro 1, demonstra os tipos de riscos referentes ao consumo do acetaminofeno determinados pelos fatores socioeconômicos e culturais, e os relacionados a uso inerente do medicamento, que trata-se das características da substância e paciente.

**Tabela 1** Fatores de risco para hepatotoxicidade pela utilização do paracetamol.

<b><i>Riscos relacionados ao medicamento</i></b>
<b><i>Fatores de riscos gerais (socialmente determinado)</i></b>
✓ Automedicação;
✓ Associação medicamentosa (polifarmácia e irracionais);
✓ Erros de prescrição (dose, quantidade), de dispensação e de administração por profissional leigo;
✓ Utilização inadequada (sem orientação ao consumo, uso fora de indicação, abuso e baixa eficácia e segurança);
<b><i>Eventos previsíveis (risco inerente)</i></b>
✓ Efeitos farmacológicos secundários conhecidos;
✓ Toxicidade
<b><i>Fatores de risco do indivíduo (risco inerente)</i></b>
✓ Estado orgânico do indivíduo: idade, condição renal e hepática;
✓ Personalidade somática e psíquica.

Fonte: (GANDOLFI; ANDRADE, 2006), com adaptações.

## 5.1 Intervenção do profissional farmacêutico

O papel paliativo ou curativo de um medicamento não se limita somente à acessibilidade, deve ser acompanhado de informações apropriadas, sejam verbais ou por escritas, com intervenção de forma decisiva na sua utilização no intuito de minimizar os riscos previsíveis. Dentro deste contexto, pode ser dito que um medicamento é a soma do produto farmacêutico com a informação sobre o mesmo (GOMES, 2003 apud BOLZAN, 2008).

O farmacêutico perante a sociedade tem a corresponsabilidade pelo bem estar do paciente, privilegiando a saúde e trabalhando para que a qualidade de vida não seja comprometida por um problema evitável, decorrente de uma terapia farmacológica. Faz-se necessário atentar ao uso racional, de forma que os pacientes recebam os medicamentos para a indicação apropriada nas doses, nas vias de administração e no tempo de tratamento adequado; orientando as possíveis reações adversas e contraindicações (VIEIRA, 2007).

Segundo Nunes (2008), o farmacêutico é o último profissional da saúde que tem contato direto com o paciente depois da decisão médica. Desta forma, dentro do sistema de saúde, representa umas das últimas oportunidades de identificar, corrigir ou reduzir possíveis erros associados à terapêutica. Com efeito, diversos estudos demonstraram diminuição significativa do número de erros de medicações e reforçaram a ideia de que a intervenção farmacêutica reduz o número de eventos adversos, aumenta a qualidade de assistencial e diminui os custos hospitalares. (Tabela 2)

**Tabela 2** Recomendações e cuidados à utilização do paracetamol pelo profissional farmacêutico.

Orientar-se com o profissional farmacêutico:

- ✓ Orientar-se quando a dose, frequência, a duração do tratamento, resistência específica e formulação;
- ✓ Cuidados aos perigos de substituir as formas farmacêuticas de adultos em preparações pediátricas;
- ✓ Dissipar o equívoco de medicamentos insetos de prescrição: “mais é melhor”, evite tomar mais de um produto que contém paracetamol;
- ✓ Recomenda-se que a terapia de acetaminofeno retal seja evitada, ao menos que discutido com o prescritor;
- ✓ Preparações de preparações prolongadas não devem ser substituídas por liberação imediata sem alterar o intervalo de dosagem;
- ✓ Para crianças com febre refratária e para aqueles com o risco aumentado para toxicidade do paracetamol, considerar medicamentos alternativos;
- ✓ Atentar-se aos fatores de risco, principalmente aos hepatopatas e os etilistas;
- ✓ Informe sobre a terapia de droga concomitante, particularmente fármacos hepatotóxicos.

Fonte: FDA, 2001

Nesta lógica, o serviço farmacêutico deve assumir o papel complementar ao serviço médico na atenção à saúde, promovendo o uso seguro dos medicamentos e prevenindo as



práticas inadequadas aos efeitos adversos e tóxicos dos fármacos. Diante do perfil de dose dependente do acetaminofeno, é de extrema importância que os consumidores sejam adequadamente informados para não exceder as doses máximas diárias e ser alertados para atentar à somação de doses quando usam com frequência as comuns associações em doses fixas, o que pode levar à sobredosagem (WANMMACHER, 2005).

## 6 CONCLUSÃO

Através da revisão descritiva, observou-se que o paracetamol é considerado seguro e eficaz em suas doses terapêuticas (4g dia), mas quando consumido em doses superiores às recomendadas pode ocasionar hepatotoxicidade, geralmente acima de 15mg/Kg. Fatores como o consumo de álcool, idade e o uso concomitante de outros fármacos podem reduzir o limiar para a sobredosagem ou aumentar a probabilidade de insuficiência hepática.

O paracetamol aparece como um dos medicamentos mais consumidos pela população decorrente da fácil acessibilidade, além do desconhecimento dos riscos referentes à utilização não racional. Deste modo, o farmacêutico tem a responsabilidade de orientar e educar a sociedade, quanto à dose, frequência, duração do tratamento e vias de administração, salientando as possíveis reações adversas e contraindicações.

As ações de atenção farmacêutica bem estruturadas constituem uma abordagem imprescindível para a promoção da saúde, através da relação paciente-farmacêutico em busca da otimização dos resultados terapêuticos.

## REFERÊNCIAS

- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS: *Acetaminophen Toxicity in Children* Committee on Drugs Pediatrics, v. 108, n. 4, oct., 2001. Disponível em: <<http://pediatrics.aappublications.org/content/108/4/1020.full>>. Acesso em: 23 mar. 2013.
- ANDERSON, B. *Paracetamol (Acetaminophen): mechanisms of action.*, 2008 oct., 18 (10):915-21. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18811827>>. Acesso em 04 mar. 2013.
- BECKHAUSER G.C, et al. Utilização de Medicamentos na Pediatria: a prática de automedicação em crianças por seus responsáveis. *Rev. paul. Pediatr.* São Paulo, v.28, n.3, set. 2010. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0103-05822010000300002>>. Acesso em 20 de mar. 2013.
- BERTOLINI, A., FERRARI, A., OTTANI, A., GUERZONI, S., TACCHI, R., and LEONE, S. *Paracetamol: New Vistas of na Old Drug Reviews*, v. 12, 2006. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1527-3458.2006.00250.x/references>>. Acesso em 26 fev. 2013.
- BOLZAN, M.H. *Intervenções Farmacêutica para Uso Racional de Medicamentos*. Rio de Janeiro, 2008. Disponível em:

<[http://www.essex.ensino.eb.br/doc/PDF/PCC\\_2008\\_CFO\\_PDF/CD69%201%B0%20Ten%20AL%20Leonardo%20Sangaleti.pdf](http://www.essex.ensino.eb.br/doc/PDF/PCC_2008_CFO_PDF/CD69%201%B0%20Ten%20AL%20Leonardo%20Sangaleti.pdf)>. Acesso em: 22 mar. 2013.

Brasil. Ministério da saúde. Secretaria de ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Uso racional de Medicamentos: Temas Seleccionados / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos – Brasília: Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/uso\\_racional\\_medicamentos\\_temas\\_seleccionados.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/uso_racional_medicamentos_temas_seleccionados.pdf)>. Acesso em: 04 nov. 2012.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Prêmio Nacional de Incentivo à Promoção do Uso Racional de Medicamentos -2009 – Brasília: Ministério da Saúde, 2011. Disponível em: <[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/livro\\_premio\\_DAF\\_2009.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/livro_premio_DAF_2009.pdf)>. Acesso em: 05 nov. 2012.

FDA - FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. 2011. *FDA Drug Safety Communication: Prescription Acetaminophen Products to be Limited to 325 mg Per Dosage Unit; Boxed Warning Will Highlight Potential for Severe Liver Failure*. Disponível em: <<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm239821.htm>>. Acesso em: 13 nov. 2012.

FIGUEIRÓ-FILHO, E. A et al. Gestação e Analgesia. *Diretrizes Clínicas na Saúde Suplementar*, 31 de janeiro de 2011. Disponível em: <[http://www.projtodiretrizes.org.br/ans/diretrizes/gestacao\\_e\\_analgesia.pdf](http://www.projtodiretrizes.org.br/ans/diretrizes/gestacao_e_analgesia.pdf)>. Acesso em 8 abr. 2013.

GANDOLFI, E.; ANDRADE, M. G. G. Eventos toxicológicos relacionados a Medicamentos sem Estado de São Paulo. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v 40, n. 6, dezembro dezembro de 2006. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102006000700014&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102006000700014&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em 17 de fev. 2013.

GRAHAM, G et al. *FDA proposals to limit the hepatotoxicity of paracetamol (acetaminophen): are they reasonable?* *Inflammopharmacology*; 18(2): 47-55, abril de 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20213329>>. Acesso em: 12 nov. 2012.

LAPORTA, L et al. Avaliação da Automedicação com Antiinflamatórios não Esteroidáise em Farmácias Comerciais de Santa Rita – RS. *Disciplinarum Scientia*, Santa Maria, v.6, n.1, 2005. Disponível em: <<http://sites.unifra.br/Portals/36/CSAUDE/2005/avaliacao.pdf>>. Acesso em: 04 nov. 2012.

LARSON, A et al. Acetaminophen-induced acute liver failure: results of a United States multicenter, prospective study. *Hepatology*, 2005 dec, 42 (6): 1364-74. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16317692>>. Acesso em 07 mar. 2012.

LOYOLA FILHO, A.I et al. Prevalência e Fatores Associados à Automedicação: Resultados do Projeto Bambuí. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v. 36, n. 1, fev. 2002 . Disponível em: <[http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102002000100009&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102002000100009&lng=pt&nrm=iso)>. Acesso em 22 de mar. 2013.

MUNOZ-GARCIA, Angela; ANDRADE, Raul J. *Paracetamol e fígado*. *Rev. esp. enferm.cavar.*, Madrid, v.103, n. 5, maio de 2011. Disponível em: <[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1130-01082011000500010&nrm=iso&tlng=pt](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082011000500010&nrm=iso&tlng=pt)>. Acesso em: 12 nov. 2012.

NUNES, P et al. Intervenção Farmacêutica e Prevenção de Eventos Adversos. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2008, 44.4. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbcf/v44n4/v44n4a16.pdf>>. Acesso em: 29 mar. 2013.

Organización Mundial de la Salud. *Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales*. Geneva: Organización Mundial de la Salud; 2002.

PARANÁ, R.; WAKSMAN, J. C. Mecanismos de hepatotoxicidade medicamentosa: o exemplo do acetaminofen/paracetamol. *Gastroenterologia Endoscopia Digestiva*, São Paulo, v. 30, p. 10 - 13, fevereiro de 2011. Disponível em: <[http://www.infectologia.org.br/anexos/02-28E\\_GED\\_Rev\\_Suplemento\\_Hepatotoxicidade-Fev2011-Normal\\_indd.pdf](http://www.infectologia.org.br/anexos/02-28E_GED_Rev_Suplemento_Hepatotoxicidade-Fev2011-Normal_indd.pdf)>. Acesso em: 17 fev. 2013.

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

VIEIRA, F. S. Possibilidades de Contribuição do Farmacêutico para a Promoção da Saúde. *Ciênc. Saúde coletiva*. Rio de Janeiro, v 12, n. 1, março de 2007. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232007000100024&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232007000100024&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 03 abr. 2013.

WANMMACHER, L. *Medicamentos de Uso Corrente no Manejo de Dor e Febre Uso Racional de Medicamentos: Temas Seleccionados*, v. 08, 2010. Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde – Brasil, 2010. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/cebrim/arquivo/7360/201203161748131.pdf>>. Acesso em: 03 nov. 2012.

WANMMACHER, L. *Paracetamol versus Dipirona: como mensurar o risco?*, v.02, 2005. Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde – Brasil, 2005. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/cebrim/arquivo/7360/201203161748131.pdf>>. Acesso em 03 nov. 2012.

ZHAO, L et al. Paracetamol metabolism and related genetic difeferences. *Drug Metab Rev.* 2011; 43 (1): 41-52. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21108564>>. Acesso em 12 de mar. 2013.