

Artigo Original

Uso indiscriminado do paracetamol no Rio Grande do Sul: perfil de uma década

Indiscriminate use of acetaminophen in Rio Grande do Sul: profile of a decade

Uso indiscriminado de paracetamol en Rio Grande do Sul: un perfil de una década

 <http://dx.doi.org/10.18316/sdh.v8i2.6265>

Katrine de Borba Freitas¹, Leandro Mendes de Freitas², Alessandra Hübner de Souza^{3*}.

RESUMO

O paracetamol é um fármaco de venda livre e um dos analgésicos mais utilizados na atualidade. A falta de conhecimento da população sobre seus efeitos tóxicos tem provocado aumento nos casos de intoxicações. Objetivou-se descrever os sinais clínicos e bioquímicos das intoxicações por paracetamol, ferramentas utilizadas para avaliar a necessidade do antídoto e reversão do quadro tóxico. Além disso, descrever dados estatísticos de intoxicações por medicamentos em especial por paracetamol no Rio Grande do Sul, registrados pelo Centro de Informação Toxicológica do estado (2008 a 2017). O paracetamol mostrou-se seguro em doses corretas, mas as intoxicações podem gerar lesão hepática grave. Quanto ao diagnóstico e tratamento, o Nomograma de Rumack-Matthew e o antídoto se mostraram ótimas ferramentas

para evitar casos mais graves. Sobre dados estatísticos, os medicamentos somaram 30,85% das intoxicações totais no período, havendo um aumento das intoxicações associadas ao paracetamol (5.901 casos), o principal responsável por intoxicações na sua classe (analgésicos/antipiréticos), com 67,2% dos casos. O perfil mais prevalente de intoxicações foi em adultos por causa intencional. Conclui-se que o uso indiscriminado do paracetamol e consequente intoxicação representam uma grande preocupação para saúde pública.

Palavras-chave: Paracetamol; Envenenamento; Acetilcisteína; Antídotos.

ABSTRACT

Acetaminophen is an over-the-counter drug and one of the most widely used painkillers today. The lack of knowledge of the population about its toxic effects has caused an increase in poisoning cases. This study aimed to describe the clinical and biochemical signs of acetaminophen poisoning, tools used to assess the need for the antidote and the reversal of the toxic scenario. In addition, to describe statistical data on drug poisoning, especially acetaminophen in Rio Grande do Sul, recorded by the state's Toxicological Information Center (2008 to 2017). Acetaminophen has been shown to be safe at the correct doses, but poisoning can lead to severe liver damage. As for diagnosis and treatment, the Rumack-Matthew Nomogram and the antidote proved to be great tools to prevent more severe cases. Regarding statistical data, drugs accounted for 30,85% of total poisonings in the period, with an increase in poisoning associated with acetaminophen (5,901 cases),

¹ Aluna do Curso de Biomedicina da Universidade Luterana do Brasil.

² Mestre em Genética e Toxicologia Aplicada pela Universidade Luterana do Brasil.

³ Professora do Curso de Farmácia da Universidade Luterana do Brasil.

***Autor correspondente:** Universidade Luterana do Brasil, Av. Farroupilha, nº 8001, Bairro São José, CEP: 92425-900, Canoas, Rio Grande do Sul.

E-mail: alessandra.hubner@ulbra.br

Submetido: 26/11/2019

Aceito: 10/12/2019

the main responsible for poisoning in its class (analgesics/antipyretics), with 67,2% of cases. The most prevalent profile of poisoning was in adults because of intentional cause. It is concluded that the indiscriminate use of acetaminophen and consequent intoxication represent a major concern for public health.

Keywords: Acetaminophen; Poisoning; Acetylcysteine; Antídotes.

INTRODUÇÃO

No Brasil, desde 1994 os medicamentos vêm liderando a classificação de principais agentes causadores de intoxicações na população¹. O aumento dos casos é preocupante, conforme dados retirados do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX)², em 2015 foram registrados 28.778 casos de intoxicações medicamentosas em humanos.

Entre os causadores dessas intoxicações, encontramos o paracetamol ou acetaminofeno, derivado do p-aminofenol, é o metabólito ativo da fenacetina³. Fármaco popular e de venda livre, utilizado para o combate da dor e diminuição da temperatura corporal⁴. Possui forte ação analgésica, média ação antipirética, baixa ação anti-inflamatória e não causa dependência. Pode ser usado em neonatos, crianças e adultos^{5, 6}. O mecanismo de ação do paracetamol ainda não é bem definido, classificado como anti-inflamatório não esteroide (AINE), sabe-se que ele atua inibindo a ciclo-oxigenase 2 (COX 2), impedindo a conversão do ácido araquidônico em prostaglandinas. Entretanto, alguns autores acreditam que uma outra isoforma (COX 3) esteja envolvida nesse processo⁷.

É o analgésico mais utilizado na atualidade, e apesar de ser considerado seguro e com poucos efeitos secundários, o que lhe dá vantagem em relação a outros AINEs como o ácido acetilsalicílico⁸, devido a sua hepatotoxicidade, ele é responsável por desencadear em doses altas, insuficiência hepática aguda (IHA), uma síndrome que se caracteriza por um rápido desgaste da função hepática em consequência de uma lesão hepatocelular⁹.

A facilidade para sua obtenção e a falta de conhecimento da população sobre seus efeitos tóxicos tem desencadeado grande aumento no número de intoxicações⁵, principalmente nos

Estados Unidos, onde sua ingestão é considerada a principal causa de IHA⁹. No Brasil, os dados sobre intoxicações causadas pelo paracetamol são escassos, visto que no SINITOX só estão disponíveis dados estatísticos de intoxicações por medicamento, não diferindo o agente causador.

Neste cenário, devido ao vasto uso popular, por ser um medicamento de fácil acesso, venda livre e também por causar um elevado número de intoxicações em humanos, este artigo buscou avaliar os dados sobre intoxicações medicamentosas no Rio Grande do Sul, com enfoque principal no paracetamol, obtidos em fontes oficiais de registro pelo Centro de Informação Toxicológica do estado (CIT/RS), retratando um período de 10 anos e avaliando estatisticamente o perfil dos pacientes intoxicados. Além disso, o desconhecimento da população sobre os malefícios do seu uso incorreto na saúde humana objetivou a busca das alterações clínicas e bioquímicas da sobredosagem bem como a importância do diagnóstico precoce e utilização rápida e correta do antídoto.

MÉTODOS

Este artigo foi organizado em duas partes: na primeira parte, através da revisão da literatura sobre intoxicações por paracetamol, realizada nas bibliotecas eletrônicas: Scielo, Pubmed, Science Direct e Lilacs, utilizando os seguintes descritores: Paracetamol, Envenenamento, Acetilcisteína, Antídotos, foram descritos o mecanismo de toxicidade com os sinais e sintomas clínicos de intoxicações agudas, diagnóstico laboratorial e ferramentas utilizadas para avaliar a necessidade de uso do antídoto e reversão do quadro de intoxicação. Na segunda parte, foram examinados e apresentados dados estatísticos de intoxicações medicamentosas e por paracetamol no Rio Grande do Sul, registrados pelo CIT/RS no período de 2008 a 2017, totalizando uma década.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

PARACETAMOL: METABOLISMO E INTOXICAÇÕES AGUDAS

Para uso extra-hospitalar, a via de administração do paracetamol é oral e podemos encontra-lo em formulações sólidas ou líquidas⁴.

A dose recomendada varia de 325 a 1000 mg em adultos, entre 4 a 6 horas, até um máximo de 4 g por dia. Em crianças, a dose recomendada é de 10 mg/kg, até um máximo de 5 doses diárias¹⁰. Doses acima de 7,5 g para adultos e 140 mg/kg em crianças são consideradas tóxicas. Sua absorção é realizada no trato gastrointestinal e o pico plasmático acontece entre 30 a 60 minutos, dependendo da formulação que foi administrada. Nas sobredosagens, a maior parte é absorvida em 2 horas, mas o pico plasmático só é atingido depois de 4 horas da administração⁵. A biotransformação é realizada por via hepática e ocorre por tais mecanismos: a conjugação ao ácido glicurônico pela glicuroniltransferase, a sulfatação pela sulfotransferase (cerca de 90% do processo) e a oxidação que ocorre pela ação das enzimas do citocromo P450 (CYP450) (5%), os outros 5% restantes são excretados inalterados na urina. Os dois primeiros mecanismos produzem apenas metabólitos atóxicos, porém o processo de oxidação produz um metabólito reativo altamente tóxico que em condições terapêuticas, se junta a glutatona e forma conjugados de cisteína e ácido mercaptúrico, eliminados por via renal^{5, 7, 8}.

Acima das doses terapêuticas recomendadas, ocorre a intoxicação por paracetamol. As vias metabólicas principais (conjugação e sulfatação) tornam-se saturadas e a maior parte do fármaco sofre oxidação, elevando assim a quantidade de metabólito tóxico, mais especificadamente n-acetil-p-benzoquinonimina (NAPQI), excedendo a capacidade de desintoxicação da glutatona. O acúmulo de NAPQI é o responsável pela hepatotoxicidade do paracetamol e, eventualmente pelo dano a outros órgãos como rins e pâncreas^{5, 8, 11}. Em torno de 1-2% dos intoxicados sofrem nefrotoxicidade, resultando em falência renal. A incidência desses casos é muito baixa e os dados quanto a fisiologia da toxicidade renal são incertos¹².

A toxicidade do paracetamol é conhecida por profissionais da saúde desde a década de 60¹⁴ e alguns fatores podem aumentar o risco do desenvolvimento da mesma, como álcool, estado nutricional, tabagismo, idade ou administração simultânea de outros fármacos que estimulam a atividade do CYP450. Isoniazida, halotano, fenitoína, fenobarbital e carbamazepina são alguns exemplos^{4, 13}. Casos de desnutrição ou de doenças hepáticas derivadas do abuso crônico de álcool aumentam a formação de metabólito tóxico.

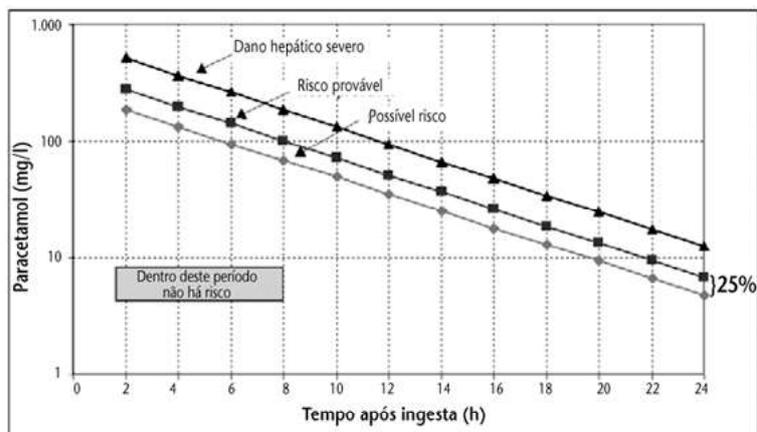
Jejum e álcool diminuem o estoque de glutatona. Recém-nascidos e crianças possuem taxas superiores de sulfatação e imaturidade na enzima responsável pela formação do NAPQI, como consequência são menos propensos a desenvolver um dano hepático por overdose de paracetamol^{8, 13}, embora seja menos provável o dano pode ocorrer, por exemplo, se as fontes de glutatona estiverem esgotadas, como cita Bucarechi et al¹⁵, ao relatar um caso de insuficiência hepática aguda em um recém-nascido a termo após administração repetida de paracetamol.

Em relação as manifestações clínicas das intoxicações, apresentam 3 fases bem determinadas¹⁶, podendo chegar a uma quarta, como defendem alguns autores⁸. Na primeira fase, que ocorre nas primeiras 24 horas da intoxicação, o paciente não apresenta sintomas ou pode sentir apenas mal-estar, vômitos, náuseas, palidez e epigastralgia. Já na segunda fase, compreendida em um período de 24 a 72 horas, o paciente pode apresentar os mesmos sintomas iniciais ou sentir dor no hipocôndrio direito, hepatomegalia e oligúria. Depois de 72 horas até 5 dias da intoxicação, acontece a terceira fase e começam a ocorrer sintomas mais característicos de hepatotoxicidade, como a icterícia. Nessa, os sintomas clínicos variam apresentando pouca expressividade ou quadros de encefalopatia, coma e transtornos de coagulação, dependendo do grau de disfunção hepática. Por fim, a fase final determina se o organismo recupera ou progride para falência hepática. Se essa não levar ao óbito, o quadro é reversível e o tecido hepático se regenera em até duas semanas^{5, 8, 16}.

DIAGNÓSTICO E NOMOGRAMA DE RUMACK-MATTHEW

O diagnóstico é feito pela análise da concentração sérica do paracetamol que deve ser realizada após 4 horas e antes de 24 horas da administração do fármaco. Quando correlacionada com o Nomograma de Rumack-Matthew, podemos estratificar os pacientes em zonas de risco para hepatotoxicidade e avaliar a necessidade do uso do antídoto^{5, 17}. O nomograma, como mostra na Figura 1, relaciona a concentração sérica do paracetamol com o suposto tempo ocorrido desde a ingestão do paracetamol até a coleta de sangue.

Figura 1. Nomograma de Rumack-Matthew. Concentração de paracetamol (mg/L) relacionada ao tempo após ingestão do mesmo (h) para o estabelecimento de riscos ou danos prováveis. Fonte: Sebben et al.⁵.



O nomograma foi criado na década de 1970, baseado em pacientes intoxicados que não foram tratados com o antídoto. Os que tiveram concentração maior que 200 mg/L em quatro horas da ingestão e 25 mg/L em 16 horas mostraram chance de 60% de apresentar hepatotoxicidade (medida através de enzimas hepáticas) e taxa de mortalidade de 5%. A partir desses dados foi marcado uma linha separando os casos em que o risco de hepatotoxicidade era provável e os de baixo risco^{18, 19}.

No diagnóstico complementar encontramos a avaliação das enzimas hepáticas, aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT), que começam a se elevar na segunda fase da intoxicação (24-72 horas)^{4, 5}, mas podem apresentar aumento em 12 horas após uma ingestão maciça¹⁹. Os níveis de AST e ALT podem atingir valores maiores que 10.000 U/L¹⁰. Se a intoxicação for grave, também se detecta alterações nos valores de bilirrubina total, glicemia, amilase e tempo de protrombina^{11, 16}, o último, em consequência aos transtornos de coagulação presentes na terceira fase das intoxicações agudas. Em casos de nefrotoxicidade, podemos encontrar alterações nos exames urinários, como o aparecimento de sedimento de caráter granuloso⁸.

Acerca de marcadores, alguns estudos evidenciam o acetaminofen-cisteína (APAP-CYS) como um biomarcador específico que se encontra elevado nesses quadros¹⁶. Outros marcadores se

encontram ainda em estudo, como o clearance da indocianina verde, um corante hidrossolúvel que pode ser usado para avaliar a função hepática e a taurina, um aminoácido presente no hepatócito liberado na corrente sanguínea em situações que geram dano hepático, como a overdose de paracetamol⁷.

ANTÍDOTO E REVERSÃO DE INTOXICAÇÃO DO PACIENTE

No que se refere a reversão do quadro tóxico, o tratamento inicial é o mesmo utilizado em outras overdoses, lavagem gástrica e uso do carvão ativado. A eficácia da lavagem gástrica na diminuição da absorção do paracetamol só é efetiva quando feita em até 2 horas após a ingestão, como a sintomatologia das intoxicações por paracetamol é tardia, a melhor opção nesses casos é recorrer ao uso do antídoto: N-acetilcisteína (NAC)¹⁶.

A NAC é administrada por via oral ou intravenosa¹¹ e age principalmente por duas formas: como percussora da glutatona, aumentando sua disponibilidade e como sua substituta, ligando-se com o NAPQI e formando conjugados de cisteína e ácido mercaptúrico. Também aumenta o substrato para a sulfatação, tornando essa via de metabolização menos saturada e diminuindo a produção do metabólito tóxico^{8, 18}. Sua eficácia é maior quando introduzida em até 8 horas após a ingestão do paracetamol, após 24 horas tem benefício questionável, mas deve ser administrada mesmo assim, até ser descartado o risco de toxicidade¹¹.

Em um estudo, Nesi *et al*¹⁸ avaliou o desenvolvimento de dano hepático associado ao tempo de início do tratamento com NAC e o resultado do nomograma de Rumack-Matthew. Todos os pacientes que foram tratados antes de 10 horas da provável ingestão do fármaco não desenvolveram danos hepáticos (independente do resultado do nomograma). Quanto aos que iniciaram o tratamento após 10 horas e tiveram risco provável pelo nomograma, 21,4% desenvolveram algum dano hepático. É importante também salientar que a NAC é eficiente na prevenção de lesões hepáticas, mas não é capaz de reverter danos que já acometeram o tecido hepático¹¹

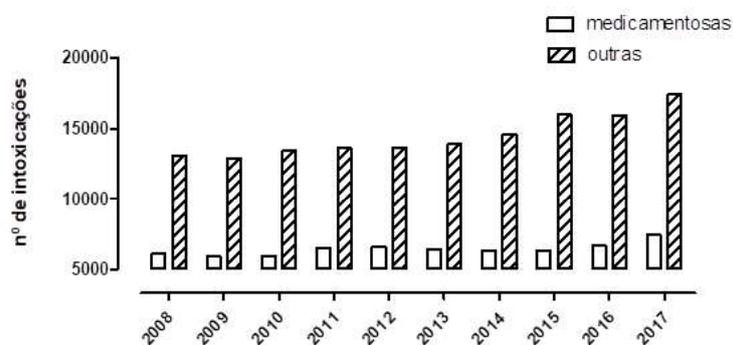
INTOXICAÇÕES POR MEDICAMENTOS E PARACETAMOL NO RIO GRANDE DO SUL

As informações sobre intoxicações no Brasil são registradas pelo Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX), criado pelo Ministério da Saúde e associado a Fundação Oswaldo Cruz. No Rio Grande do Sul, o Centro de Informação Toxicológica (CIT/RS) é o responsável pelos registros dessas informações²⁰. O **CIT/RS** tem como objetivo principal prestar assessoria e orientação em casos de acidentes tóxicos, principalmente para profissionais de saúde, auxiliando no diagnóstico e tratamento de pacientes vitimados por exposições químicas em geral, também presta informações específicas à comunidade leiga em relação à prevenção, primeiros socorros e medidas ou manobras que possam minimizar o efeito de qualquer exposição a um agente tóxico, até o atendimento de um profissional de saúde²¹.

a Figura 2, o gráfico mostra a prevalência dos medicamentos (em média de 6 a 7 mil intoxicações/ano) comparada a outras intoxicações durante o período de 10 anos (2008-2017) registradas no Rio Grande do Sul. “Outras intoxicações” consistem no somatório do restante dos grupos de agentes responsáveis, entre eles: agrotóxicos, animais venenosos, drogas de abuso, metais, raticidas, entre outros. Entre janeiro de 2008 a dezembro de 2017, o CIT/RS registrou 208.742 casos de atendimentos humanos, destes, 64.405 relacionados a intoxicações medicamentosas, consumando 30,85% dos atendimentos e prevalecendo entre os principais agentes causadores de intoxicações.

Tais resultados podem ser comparados ao estudo de Coruja²⁰, que avaliou a partir de dados fornecidos pelo SINITOX, as intoxicações humanas no Brasil de 2005 a 2009, encontrando também um predomínio dos medicamentos, com 28,8% do valor total no Brasil e 30,9% no Rio Grande do Sul. Em outro estudo, Rocha²³ registrou que durante o ano de 2010 27,75% das intoxicações registradas no Brasil foram por medicamentos, contra 5,52% por agrotóxico agrícola e 2,42% por agrotóxico doméstico. Ressaltou também sobre a carência de estudos investigando morbidade e mortalidade associada ao uso de medicamentos.

Figura 2. Nº de outras intoxicações x medicamentosas. Número de intoxicações por medicamentos ao longo dos anos (2008-2017) comparadas ao somatório do restante das intoxicações registradas pelo CIT/RS. Fonte: CIT/RS²²



Intoxicações e reações adversas frente a medicamentos transformaram-se em uma causa significativa de hospitalização e mortalidade, integrando um tema de grande importância para a saúde pública²⁴. Em relação a óbitos por intoxicação humana, Rocha²³ registrou no mesmo estudo, que os mais altos índices foram por agrotóxicos de uso agrícola (44,32%) seguidos por medicamentos (16,59%) e, concluiu que os medicamentos estão na lista de maior causa de intoxicação e a segunda maior de óbito por agentes tóxicos no país naquele ano. Resultados comparáveis foram encontrados no Rio Grande do Sul na década estudada no presente artigo. De acordo com os dados estatísticos do CIT/RS, foram registrados 271 óbitos (2008-2017), ficando os medicamentos em segundo lugar, responsáveis por 25% dos óbitos. O maior causador foi o grupo dos agrotóxicos, com 34,6%. Apesar disso, durante os últimos quatro anos, quem prevaleceu no topo foram os medicamentos, se o estudo em questão fosse feito de 2014 a 2017, somariam 84 óbitos e os medicamentos totalizariam 32,14% desses casos²².

Acerca das classes de medicamentos envolvidas, Farias²⁵ destaca que fármacos analgésicos não opioides e AINES estão entre as classes mais utilizadas e prescritas no mundo, devido a sua eficácia, segurança relativa e principalmente por não exigirem prescrição médica, conhecidos internacionalmente por “over-the-counter” (OTCs) ou sobre o balcão. No Brasil, em 1997 a classe dos analgésicos já se apresentava como uma das mais procuradas na automedicação, segundo Delgado *et al*²⁶

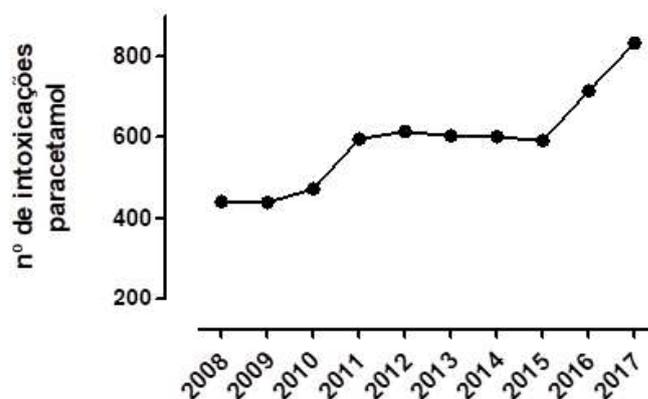
Os dados do CIT/RS a respeito das classes de medicamentos causadoras de intoxicações estão apresentados relacionados ao grupo de agentes envolvidos nas exposições. Estes dados são baseados nos produtos que causaram a intoxicação e não nos pacientes. É importante ressaltar que como uma pessoa pode ter sido exposta a mais de um agente com potencial tóxico, ou ser exposta a um produto comercial que na sua composição tenha mais de uma substância a totalização desta análise não é similar a totalização realizada nos dados de atendimento, relatados anteriormente²².

Em relação ao grupo de agentes envolvidos, na mesma década estudada no presente artigo, os medicamentos totalizaram 105.551 casos, sendo desses, 8,3% da classe dos analgésicos e antipiréticos²². No seu trigésimo terceiro relatório, o *Annual Report of the American Association of Poison Control Centers*²⁷, divulgou as cinco principais classes de substâncias envolvidas com maior frequência nas 2.168.371 exposições humanas registradas no ano de 2015, ficando os analgésicos com 11,1%, seguidos dos produtos de limpeza doméstica (7,54%), cosméticos e produtos de higiene pessoal (7,41%), sedativos, hipnóticos e antipsicóticos (5,83%) e antidepressivos (4,58%).

No Rio Grande do Sul (2008-2017), na classe dos analgésicos e antipiréticos, o paracetamol foi o principal responsável por intoxicações, somando 67,2% dos casos nos 10 anos e resultando em 5.901 casos de intoxicações relacionadas a ele²². Comparáveis ao estudo de Coruja²⁰ (2005-2010) onde o paracetamol foi o causador de 63% de todos os casos de intoxicações envolvendo analgésicos e antipiréticos do CIT/RS. Dados similares também aconteceram no estado de Santa Catarina entre 2003 a 2010, em um estudo feito por Nesi *et al*¹⁸, onde o paracetamol foi relacionado a 6,5% do total de intoxicações por medicamento e 55% do total de intoxicações por analgésicos e antipiréticos.

A Figura 3 demonstra o crescimento do número de intoxicações por paracetamol no estado durante os anos estudados, demonstrando um aumento percentual de 89% do primeiro ano (440 casos) até o último (832 casos). A carência de estudos sobre intoxicações por paracetamol no Rio Grande do Sul somados com tais resultados ressaltam a importância da conscientização sobre o tema e desenvolvimento de táticas para prevenção da expansão desses casos nos próximos anos.

Figura 3. Nº de intoxicações por paracetamol por ano (2008-2017). Expansão do número de intoxicações por paracetamol registradas pelo CIT/RS ao longo de 10 anos (2008-2017). Fonte: CIT/RS²²



De 2008 a 2017 ocorreram sete óbitos associados ao paracetamol, sendo cinco deles por associação com outro ou outros medicamentos e dois relacionados a associações gerais. Todos os óbitos registrados foram por tentativa de suicídio. Não ocorreu nenhum óbito exclusivamente por paracetamol²². A importância de uma resposta rápida pelo CIT/RS e a possibilidade de dosagem sérica do paracetamol para a aplicação correta do antídoto são de suma importância na diminuição de casos mais graves e óbitos, visto que a n-acetilcisteína é um antídoto eficiente nas intoxicações por paracetamol^{21, 25}.

Quanto ao perfil das intoxicações, Ribas *et al*²⁸ registrou no Brasil que as tentativas de suicídio usando medicamentos, entre pessoas de 10-19 anos ou acima dos vinte anos equivaleram a, respectivamente, 79,4% e 72,7% dos casos registrados entre 2013 a 2017. Nesse mesmo cenário, em um estudo feito no município de Barra do Garças no Estado do Mato Grosso, de 2008 a 2013, Vieira *et al*²⁹, identificou que 50% das tentativas de suicídio foram por medicamentos, associando o agente tóxico envolvido e a faixa etária das vítimas, o mesmo verificou que 46,7% dos adultos e 72,7% adolescentes estudados utilizaram predominantemente medicamentos na tentativa de tirar a vida. Em relação ao paracetamol, Nesi *et al*¹⁸ revelou que a tentativa de suicídio ocorreu em 57% dos casos registrados de intoxicação em Santa Catarina (2003-2010).

A circunstância e a faixa etária das intoxicações por paracetamol estão expostas

nas Figuras 4 e 5. O CIT/RS²² utiliza uma estratificação semelhante a usadas em outros Centros de Informação e Controle, o que facilita na comparação de dados com outros grupos. Para a circunstância, utilizaram três faixas:

- Não Intencional: engloba os acidentes individuais, coletivos, ambientais e ocupacionais; as exposições por uso terapêutico, os erros de administração e as ingestões de alimentos.
- Intencional: engloba as tentativas de suicídio, as violências e/ou homicídios por envenenamento e os abusos de substâncias químicas como forma ilícita.
- Outras circunstâncias: engloba as prescrições médicas inadequadas, a automedicação, síndromes de abstinência a substâncias químicas, uso indevido de produtos, circunstâncias que não puderam ser determinadas.

Quanto a faixa etária, as divisões são feitas considerando as particularidades de comportamento:

- De 0 a 5 anos: crianças com circulação restrita e expostas basicamente a agentes existentes em ambiente domiciliar.
- 6 a 19 anos: pré-adolescentes e adolescentes, com maior circulação e com comportamento relacionado principalmente a domicílio, escolas e ambientes externos.
- Maiores de 19 anos: adultos com franca relação laboral.

Os casos intencionais prevaleceram 63% das vezes, seguidos da faixa não intencional com 29%. Quanto a idade de maior prevalência, adultos com mais de 19 anos foram os principais intoxicados, totalizando 48,2% dos casos, em subseqüência, os pré-adolescentes (26,4 %) e as crianças (24,6%).

Esses resultados também vêm ao encontro com os de Coruja²⁰ (2005-2010), onde a faixa de maior incidência foi de adultos maiores de 19 anos seguidas, porém, de crianças menores de 6 anos, diferindo do artigo aqui apresentado. Quanto a circunstância, Coruja²⁰ relata que 52% dos casos foram intencionais. Já no trabalho de Nesi *et al*¹⁸, a faixa etária com maior número de ocorrências encontradas foi de crianças menores de cinco anos de idade (29,4%), sendo que, considerando

apenas essa faixa etária, a porcentagem de ingestão acidental é de 80% e erro de administração de 14,4%. Apesar de crianças serem menos propensas a desenvolverem toxicidade por paracetamol⁸, esses dados podem ser explicados pela curiosidade intrínseca existente nessa fase de desenvolvimento e a falta da cultura de prevenção de acidentes, como exemplo, o armazenamento correto do medicamento impossibilitando o alcance das crianças ao mesmo³⁰.

Figura 4. Circunstância das intoxicações por paracetamol em 10 anos. Soma do número de intoxicações por paracetamol registradas no CIT/RS em 10 anos (2008-2017) de acordo com a circunstância dos casos. Fonte: CIT/RS²²

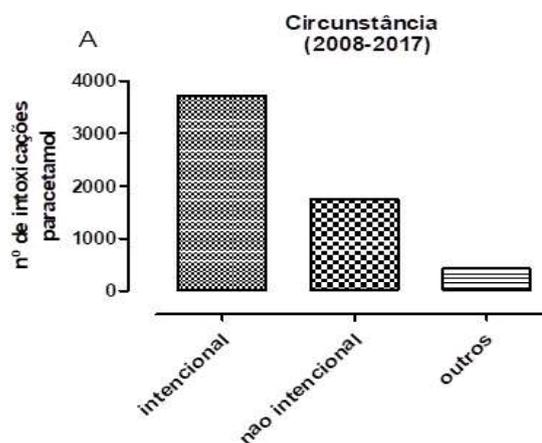
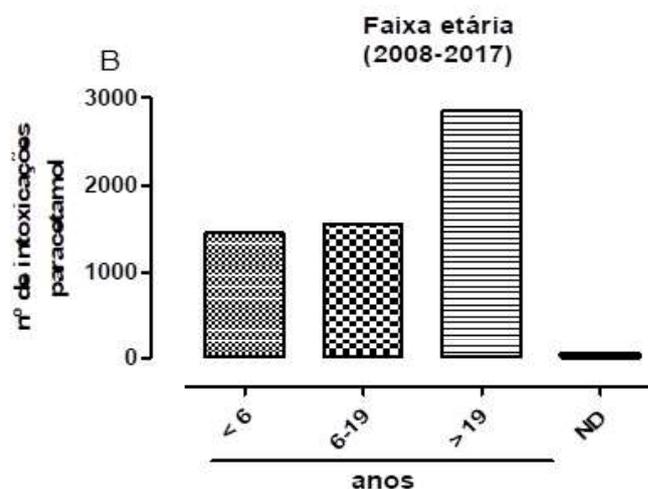


Figura 5. Faixa etária das intoxicações por paracetamol em 10 anos. Soma do número de intoxicações por paracetamol registradas no CIT/RS em 10 anos (2008-2017) de acordo com a faixa etária dos indivíduos. Fonte: CIT/RS²²



CONSIDERAÇÕES FINAIS

Analisando os artigos sobre intoxicações por paracetamol, essa mostrou-se um grave problema de saúde pública. Problema este explicado pela facilidade de acesso, popularidade e potencial tóxico do fármaco. Quanto ao diagnóstico e reversão dos quadros de intoxicações, o Nomograma de Rumack-Matthew e o antídoto, N-acetilcisteína se mostraram ótimas ferramentas para evitar casos mais graves, como insuficiência hepática aguda e óbitos. Em relação aos dados estatísticos de intoxicações medicamentosas e por paracetamol do CIT/RS, os medicamentos somaram 30,85% das intoxicações totais atendidas no período estudado, o paracetamol apresentou um aumento considerável das intoxicações associadas a ele no estado, quanto ao perfil foram mais prevalentes as intoxicações em adultos maiores de 19 anos com causa intencional. Dada à relevância do assunto, o artigo deixa clara a necessidade de mais estudos sobre o tema, principalmente no Rio Grande do Sul. Assim como, atentar a população sobre a importância do uso consciente e racional de medicamentos, afim de precaver o aumento do número de suicídios e acidentes envolvendo medicamentos, da mesma maneira que, alertar e esclarecer sobre os efeitos tóxicos da sobredose por paracetamol no organismo.

REFERÊNCIAS

- Bortoletto ME, Bochner R. Impacto dos medicamentos nas intoxicações humanas no Brasil. *Cad de Saúde Pública* 1999; 15(4):859-869.
- Sistema Nacional de Informações Toxicológico-Farmacológicas (SINITOX). Casos, óbitos e letalidade de intoxicação humana por agente e por região. Brasil, 2015. Rio de Janeiro, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). Disponível em:
- <https://sinitox.icict.fiocruz.br/sites/sinitox.icict.fiocruz.br/files/Brasil32.pdf>.
- Junior JBS, Dutra RL, Fritzen M. Estudo do uso do paracetamol realizado em uma farmácia comercial. *Revista Eletrônica Estácio Saúde* 2013; 2(2):14-20.
- Lopes J, Matheus ME. Risco de hepatotoxicidade do paracetamol (Acetaminofem). *Ver Bras Farm* 2012; 93(4):411-414.
- Sebben VC, Lugoch RW, Schlinker CS, Arbo MD, Vianna RL. Validação de metodologia analítica e estudo de estabilidade para quantificação sérica de paracetamol. *J Bras PatolMed Lab* 2010; 46(2):143-148.
- Araújo ACM, Bittencourt MA, Brito AS. Paracetamol, uma visão farmacológica e toxicológica. *V Seminário de Pesquisas e TCC da FUG*; 2013.
- Barbosa FO. *Intoxicação por paracetamol: um relato de caso*. Campina Grande: Universidade Estadual da Paraíba; 2013.
- Moreira JRM. *Intoxicações por paracetamol: Metabolismo, Mecanismos de Toxicidade e novas abordagens da terapêutica*. Universidade de Coimbra; 2016.
- Santos FM. *Potencial terapêutico da S-nitroso-glutination (GSNO) na insuficiência hepática aguda experimental induzida por Paracetamol* [dissertação]. Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, 2012.
- Reis ARM, Braga LS, Pavanelli MF. Hepatotoxicidade pelo uso de paracetamol: uma revisão da literatura. *Revista Iniciar* 2017; 2(1):2-9.
- Gerald FO, Ryca O. Intoxicação por acetaminofeno - Lesões; Intoxicação - Manuais MSD edição para profissionais. [online]. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/ptbr/profissional/les%C3%B5esintoxica%C3%A7%C3%A3o/intoxica%C3%A7%C3%A3o/intoxica%C3%A7%C3%A3o-por-acetaminofeno>.
- Mazer M, Perrone J. Acetaminophen-induced nephrotoxicity: pathophysiology, clinical manifestations, and management. *J Med Toxicol* 2008; 4(1): 2-6.
- Junior EVM. Situações que favorecem ou reduzem a hepatotoxicidade pelo acetaminofen (uso de álcool, faixa etária e uso de outras medicações). *Gastroenterol Endoesc* 2011; 30(1):06-47.
- Paraná R, Waksman JC. Mecanismo de hepatotoxicidade medicamentosa: o exemplo do acetaminofen/paracetamol. *Gastroenterol Endoesc* 2011; 30(1):10-13.
- Bucarechi F, Fernandes CB, Branco MM, Capitani EM, Hyslop S, Caldas JPS, Moreno CA, Porta G. Falência hepática aguda em neonato de termo após ingestão de doses repetidas de paracetamol. *Rev Paul Pediatr* 2014; 32(1):144-8.
- Santos CCO, Moraes MO. *Hepatotoxicidade por paracetamol*. Pindamonhangaba-SP: Faculdade de Pindamonhangaba; 2014.
- Mutsaers A, Green JP, Sivilotti MLA, Yarema MC, Tucker D, Johnson DW, Spyker DA, Rumack

- BH (2019). Changing nomogram risk zone classification with serial testing after acute acetaminophen overdose: a retrospective database analysis. *Clin Toxicol (Phila)* 2019; 57(6):380-386.
19. Nesi RS, Zannin M. *Estudo clinico-epidemiológico das intoxicações por paracetamol registradas no Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2010*. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2012.
20. Hodgman MJ, Garrard AR. A Review of Acetaminophen Poisoning. *Critical Care Clinics* 2012; 28(4):499–516.
21. Coruja CLK. *Intoxicação por paracetamol no Rio Grande do Sul*. Porto alegre: UFRGS; 2012.
22. Centro de Informações Toxicológica do Rio Grande do Sul (CIT/RS). Institucional: O que é CIT. Disponível em:
23. http://www.cit.rs.gov.br/index.php?option=com_content&view=article&id=4&Itemid=43.
24. Centro de Informações Toxicológica do Rio Grande do Sul (CIT/RS). Dados e Publicações; Estatísticas: Dados publicados. Disponível em:
25. http://www.cit.rs.gov.br/index.php?option=com_content&view=article&id=137&Itemid=61.
26. Rocha ALR. *Uso racional de medicamentos*. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2014.
27. Santos GAS, Boing AC. Mortalidade e internações hospitalares por intoxicações e reações adversas a medicamentos no Brasil: análise de 2000 a 2014. *Cad Saúde Pública* 2018; 34(6):e00100917.
28. Farias PO. Aspectos epidemiológicos das intoxicações por analgésicos não opioides e anti-inflamatórios não esteroides em um hospital de urgência e emergência da rede pública do Brasil. *Rev Med Minas Gerais* 2016; 26(5):11-15.
29. Delgado AFS, Vriesmann LC. O perfil da automedicação na sociedade brasileira. *Revista Saúde e Desenvolvimento* 2018; 12(11):57-75.
30. Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, Zimmerman A, Schauben JL. 2015 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 33rd Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)* 2016; 54(10):924-1109.
31. Ribas A, Mendonça A, Sabino D, Teixeira I, Santos HDH. Tentativa de suicídio por intoxicação exógena na faixa etária de 10-19 anos no Brasil. *Cad de Publicações Univag* 2018; 09:2594-679.
32. Vieira LP, Santana VTP, Suchara EA. Caracterização de tentativas de suicídios por substâncias exógenas. *Cad Saúde Col* 2015; 23(2):118-123
33. Maior MCLS, Osório-de-castro CGS, Andrade CLT. Internações por intoxicações medicamentosas em crianças menores de cinco anos no Brasil (2003-2012). *Epidemiol e Serv Saúde* 2017; 26(4):771-782.