

A Face Oculta do Analgésico Comum: Overdose de Paracetamol como Problema de Saúde Pública

Ana Júlia Oliveira Almeida¹; Beatrice Melgarejo Mainardi¹; Clara Ribeiro Martins¹; Luiza Guimarães Tavares Pereira¹; Rubia De Pina Luchetti²

1. Discente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA.

2. Docente curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA.

RESUMO: A overdose de acetaminofeno (paracetamol) é uma das principais causas de hepatotoxicidade aguda em adultos, representando um importante problema de saúde pública. Este estudo trata-se de uma mini revisão integrativa de literatura, que teve como objetivo analisar os mecanismos fisiopatológicos, fatores de risco e estratégias terapêuticas relacionadas às doenças hepáticas decorrentes da overdose de acetaminofeno. As buscas foram realizadas na base de dados PubMed, utilizando os descritores adults, acetaminophen overdose and hepatic diseases, associados pelos operadores booleanos AND e NOT. Dos 30 artigos encontrados nos últimos cinco anos, foram selecionados cinco com base nos critérios de inclusão. Os resultados demonstraram que a intoxicação por acetaminofeno pode causar elevação dos níveis de procalcitonina (PCT), ruptura da barreira sangue-bile, acúmulo intracelular de ácidos biliares tóxicos e morte de hepatócitos. Além disso, fatores como gênero masculino, abuso de álcool, dose ingerida e atraso na admissão hospitalar foram determinantes para a gravidade da lesão hepática. Estudos apontaram que a administração precoce de N-acetilcisteína e o uso experimental de 4-metilpirazol podem reduzir significativamente a toxicidade hepática e renal. Observou-se também um aumento de 9% nos casos de overdose intencional, principalmente entre mulheres jovens, evidenciando falhas nas políticas de restrição de venda e na abordagem biopsicossocial após as tentativas. Dessa forma, conclui-se que a identificação precoce, o atendimento rápido e a intervenção terapêutica imediata são fatores cruciais para prevenir a insuficiência hepática fulminante e reduzir os impactos da overdose de acetaminofeno. Além disso, a criação de estratégias educativas e preventivas voltadas a grupos vulneráveis é essencial para diminuir a incidência e mortalidade associadas a essa condição.

Palavras-chave:

Acetaminofeno.
Hepatotoxicidade.
Overdose.
N-acetilcisteína.

INTRODUÇÃO

O paracetamol, também conhecido como acetaminofeno, é um dos analgésicos e antipiréticos mais utilizados no mundo, amplamente empregado no tratamento de dores leves a moderadas e estados febris. Apesar de seu uso seguro em doses terapêuticas, a facilidade de acesso e o baixo custo desse fármaco o tornam uma das principais causas de intoxicação medicamentosa em diversos países. A overdose de paracetamol constitui, atualmente, a principal causa de insuficiência hepática aguda em adultos, sendo responsável por um número significativo de internações hospitalares e, em casos graves, por transplantes hepáticos de urgência.

O mecanismo de toxicidade do paracetamol está relacionado à formação de um metabólito reativo, o N-acetil-p-benzoquinona imina (NAPQI), produzido pela ação do sistema enzimático do citocromo P450, especialmente pela isoforma CYP2E1. Em situações de overdose, ocorre o esgotamento do sistema de defesa antioxidante hepático, principalmente da glutatona, permitindo o acúmulo do NAPQI e resultando em dano oxidativo e necrose dos hepatócitos. Além disso, estudos recentes sugerem que fatores como o consumo de álcool, a idade, o sexo e o tempo até o atendimento médico influenciam significativamente a gravidade da lesão hepática induzida por paracetamol.

A crescente incidência de casos de overdose, tanto acidentais quanto intencionais, tem despertado preocupação entre profissionais de saúde e pesquisadores. Em especial, o aumento de episódios entre adultos jovens e mulheres reforça a necessidade de estratégias preventivas e de políticas públicas voltadas ao uso racional desse medicamento. Paralelamente, novas abordagens terapêuticas vêm sendo estudadas com o intuito de reduzir os danos hepáticos associados à intoxicação. Diante desse contexto, torna-se relevante compreender os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na hepatotoxicidade causada pela overdose de paracetamol e analisar os fatores de risco e estratégias de manejo clínico que possam minimizar seus impactos.

Assim, o objetivo deste estudo é analisar a relação entre a overdose de acetaminofeno e as doenças hepáticas em adultos, verificando se o uso exacerbado desse medicamento gera impacto significativo na incidência e gravidade das lesões hepáticas na população adulta.

e Toni Narimasu		procalcitonina (PCT) podem ser percebidos, mesmo na ausência de infecção.	por paracetamol, e não necessariamente por um processo infeccioso. Isso evita a administração desnecessária de antibióticos	procalcitonina extremamente elevada (até 31,29 ng/ml) durante a overdose de Paracetamol, enquanto outros marcadores de infecção permaneceram não alterados
Caroline Daly <i>et al</i>	Estudo observacional	Descrever as características, a incidência e as tendências temporais da overdose intencional de medicamentos (OIM) relacionada ao paracetamol entre jovens.	O artigo conclui que o fenômeno de OIM é mais evidente em mulheres jovens, enquanto homens adultos jovens apresentaram redução. São recomendadas ações de saúde pública voltadas à prevenção, restrição de acesso e acompanhamento psicológico após as tentativas.	Entre 2007 e 2018, houve aumento de 9% nas overdoses intencionais por paracetamol entre jovens irlandeses, principalmente em mulheres de 18 a 24 anos. O paracetamol foi a droga mais usada nas autoagressões, geralmente em quantidades inferiores a 25 comprimidos. Homens jovens apresentaram queda nas taxas.
Iwona Popiolek <i>et al</i>	Estudo de Coorte retrospectivo	Identificar fatores de risco modificáveis para hepatotoxicidade e grave após overdose de paracetamol em adultos.	O artigo concluiu que o atraso na admissão hospitalar, resultando em atraso na administração do tratamento específico para a doença, supera qualquer outro fator e risco conhecido de hepatotoxicidade e induzido por paracetamol.	Fatores de risco significativos para hepatotoxicidade e foram gênero masculino, abuso de álcool dose de paracetamol ingerida e intervalo de tempo desde a ingestão até a admissão hospitalar.

METODOLOGIA

A presente mini revisão integrativa de literatura buscou responder à questão norteadora: Como a overdose de acetaminofeno ocasiona doenças hepáticas em adultos?

Os artigos foram buscados na base de dados do PubMed, usando os descritores: adultos, overdose de acetaminofeno e doenças hepáticas, utilizando entre eles o booleano AND. Aplicou ainda o operador booleano NOT seguido do descritor animais. Foram encontrados 30 artigos dos últimos 5 anos. Os critérios de inclusão utilizados foram artigos primários publicados nos últimos 5 anos, de acesso livre, em inglês, em humanos e em adultos. Desses artigos, foram escolhidos 8 baseando-se na

leitura do título e do resumo. Posteriormente, foram excluídos 3 artigos que não relacionavam diretamente à overdose de acetaminofeno e às doenças hepáticas, restando, assim, 05 artigos que foram incluídos na revisão.

RESULTADOS

Nessa mini revisão integrativa, analisou-se a relevância da overdose de acetaminofeno sobre células hepáticas, utilizando parâmetros como análise de casos clínicos, estudos observacionais e estudos de corte retrospectivos. Os resultados apresentados pelos cinco artigos selecionados estão apresentados, por meio de panorama geral, no Quadro 1.

AUTOR	DESENHO DE ESTUDO	OBJETIVO	CONCLUSÃO	RESULTADOS
Yoshito Nishamura, Jakrin Kewcharoen	Caso clínico	Demonstrar que em casos de overdose por paracetamol, níveis extremamente elevados de	Busca alertar os profissionais de saúde que níveis elevados de PCT podem estar relacionados a lesão hepática causada	Mesmo sem infecção ou sepse o paciente avaliado o paciente avaliado apresentou

Quadro 1: artigos selecionados na mini revisão separados por autor, desenho de estudo, objetivo, conclusão e resultados.

De acordo com Yoshito Nishamura, Jakrin Kewcharoene e Toni Narimasu, análises clínicas, como a de um paciente de 46 anos que sofreu uma overdose intencional de paracetamol, permitiram chegar a conclusão, com base em exames comparativos, que pacientes que sofreram uma overdose por acetaminofeno, apresentam níveis extremamente altos de Procalcitonina (PCT), que chegam em até 31,29 ng/ml. Assim, pode-se concluir que lesões hepáticas decorrentes dessa overdose também elevam os níveis de PCT- alterações nesses níveis antes eram consideradas restritas a casos de infecções e sepse. Deste modo, entender a conexão entre aumentos de PCT e lesões hepáticas evitam administrações errôneas de antibióticos em casos de overdose⁴.

Além disso, com base nas pesquisas sobre overdose intencional de medicamentos (OIM) relacionada ao paracetamol, evidências indicam que ações de saúde pública voltadas à prevenção, restrição de acesso e acompanhamento psicológico após as tentativas podem melhorar os desfechos para adultos que estão inseridos nesse contexto. Nesse sentido, Caroline Daly et al, demonstraram que houve um aumento de 9% nas overdoses intencionais por paracetamol entre jovens irlandeses, principalmente em mulheres de 18 a 24 anos, representando a necessidade de intervenção precoce, integral e efetiva. No entanto, os resultados também destacam falhas nas políticas de restrição de venda de paracetamol e carência de avaliações biopsicossociais completas após as

tentativas, impactando a situação de saúde da população menor de 25 anos, na intenção de reduzir o aumento recorrente da hepatotoxicidade por overdose de paracetamol, principalmente em mulheres³.

Estudos sugerem que a identificação precoce dos fatores de risco modificáveis para hepatotoxicidade grave após overdose de paracetamol em adultos, é crucial para a diminuição de casos como este. Nesse contexto, Iwona Popiolek et al, demonstraram que a demora na admissão hospitalar e a demora na administração de medicamentos específicos para a doença supera outros fatores de risco para hepatotoxicidade pelo paracetamol embora o envenenamento por paracetamol ser a causa mais comum de insuficiência hepática de países desenvolvidos. Observou-se os fatores de risco para hepatotoxicidade como gênero masculino, abuso de álcool, dose de paracetamol ingerida e tempo entre ingestão e admissão hospitalar e também, observou-se que o tratamento específico é com N-acetilcisteína que relaciona níveis plasmáticos de paracetamol com o tempo desde a ingestão¹.

Outro ponto a ser abordado sobre a overdose de paracetamol é o papel dos ácidos biliares na lesão hepática causada por esse fenômeno. Nessa perspectiva, Ahmed Ghallab et al, em um estudo de caso clínico, mostrou que a overdose de paracetamol causa ruptura precoce da barreira sangue-bile, permitindo o vazamento de ácidos biliares para o sangue e sua recaptura pelos hepatócitos, o que leva a um acúmulo intracelular tóxico e morte celular. Essa “ciclagem fútil” de ácidos biliares foi identificada como um novo mecanismo de lesão hepática. Os resultados mostraram que quando os pesquisadores bloquearam a captação desses ácidos com o fármaco Myrcludex B ou com a ausência genética de transportadores Oatp, houve redução significativa da toxicidade hepática e das enzimas hepáticas, indicando proteção contra os efeitos da overdose⁶.

Por fim, os estudos apresentados por Jepheth Y. Akakpo et al, a partir da análise clínica de 375 pacientes confirmados com overdose de paracetamol, tinham como objetivo analisar o impacto do 4-metilpirazol no tratamento de intoxicação por acetaminofeno. Observou-se que o 4-metilpirazol preveniu lesões hepáticas e renais induzidas pela overdose de paracetamol a partir da inibição da expressão do Cyp2E1 reduzindo a geração de metabólitos tóxicos².

DISCUSSÃO

Nos estudos analisados, a restrição de venda de paracetamol e admissão hospitalar rápida é de extrema importância para evitar a hepatotoxicidade por paracetamol. Nesse sentido, os resultados dos cinco artigos selecionados nesta mini revisão integrativa destacam a relevância da overdose por paracetamol e seus efeitos no organismo humano.

De acordo com Caroline Daly et al., a taxa de overdose por paracetamol aumentou 9% em 11 anos, principalmente em mulheres. Esse resultado sugere que, embora intervenções específicas sejam oferecidas, o comportamento da população, a influência do sexo e da idade são fatores que devem ser considerados. Desse modo, a abordagem individualizada e o acompanhamento contínuo são

imprescindíveis para evitar a overdose de paracetamol³.Reforçando essa afirmação, Yuchao Xie et al., ressaltam que, é importante o reconhecimento precoce e a intervenção rápida já que, a ingestão excessiva de paracetamol pode levar a necrose de hepatócitos^{7,8}.

O estudo clínico de Rouphael et al. (2021) complementam e confirmam, em nível fisiopatológico, os mecanismos descritos em estudos experimentais sobre a hepatotoxicidade induzida por paracetamol. Nos experimentos, observou-se que a intoxicação aguda pelo fármaco provoca um aumento precoce dos níveis séricos de ácidos biliares, mesmo antes da elevação das enzimas hepáticas, indicando um distúrbio inicial no fluxo biliar e ruptura das junções entre os hepatócitos. Esse processo leva ao extravasamento de bile e ao acúmulo intracelular de ácidos biliares tóxicos, desencadeando estresse oxidativo e morte celular. Nesse caso clínico, os eventos moleculares se manifestaram de forma extrema, culminando em necrose centrolobular maciça (>95%) e insuficiência hepática fulminante, que exigiu transplante ortotópico de fígado. Dessa forma, o quadro descrito no artigo representa a expressão final dos mecanismos lesivos observados experimentalmente, reforçando a relação direta entre o acúmulo de metabólitos tóxicos do paracetamol, o estresse oxidativo hepático e a falência funcional do órgão⁵.

No que diz respeito ao estudo de Iwona Popiołek et al. ,foi identificado como principais fatores de risco para a gravidade da lesão hepática induzida por paracetamol; o gênero masculino, o consumo de álcool, a dose ingerida e o atraso no atendimento médico¹. De modo semelhante, o relato de caso de Carol Rouphael et al.,demonstra que a demora na busca por assistência foi determinante para a progressão da insuficiência hepática aguda, corroborando a importância do diagnóstico e tratamento precoces para evitar o agravamento das lesões hepáticas⁵.

Infere-se, portanto, que a intervenções em grupos de jovens estão associadas a melhores desfechos, já que esses são os mais afetados pela overdose desse medicamento, e a combinação de divulgação sobre esse problema e o envolvimento de responsáveis e grupos de apoio podem ser cruciais para elevar as taxas de encaminhamento e diagnóstico. Além disso, é evidente que fatores como sexo, condições socioeconômicas e hábitos de vida desempenham um papel significativo na ocorrência de overdose por paracetamol na população jovem/adulta.

CONCLUSÃO

Conclui-se que a admissão hospitalar rápida é essencial para o sucesso do tratamento da overdose e doenças hepáticas causadas por paracetamol. Sendo assim, Intervenções voltadas a jovens e adultos - os grupos mais afetados- mostram melhores resultados. Além disso, fatores sociais e hábitos

de vida influenciam diretamente no aumento dos casos, reforçando a necessidade de estratégias preventivas e inclusivas para reduzir esse problema de saúde pública.

REFERÊNCIAS

1. POPIOLEK, I. et al. Risk Factors for Hepatotoxicity Due to Paracetamol Overdose in Adults. **MDPI**, v.57, p.752, 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8402128/pdf/medicina-57-00752.pdf> Acesso em: 27/08/2025
2. AKAKPO, J.Y. et al. 4-Methylpyrazole Protects Against Acetaminophen-induced Acute Kidney Injury. **Toxicol Appl Pharmacol**, v. 409, n.115317, 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7888547/pdf/nihms-1643702.pdf> Acesso em: 27/08/2025
3. DALY, C. et al. Paracetamol-related intentional drug overdose among young people: a national registry study of characteristics, incidence and trends, 2007–2018. **Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology**. v. 56, p.773-781, 2021. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00127-020-01981-y> Acesso em: 27/08/2025
4. NISHIMURA, Y; KEWCHAROEN, J; NARIMASU, T. Extremely Elevated Procalcitonin in a Case of Acetaminophen Overdose and Acute Liver Injury. **Internal Medicine**. v.61, p.115-118, 2022. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8810263/> Acesso em: 27/08/2025
5. ROUPHAEL, C. et al. Successful orthotopic liver transplantation in a patient with a positive SARS-CoV2 test and acute liver failure secondary to acetaminophen overdose. **Am J Transplant**. v.21, p.1312-1316, 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7675719/pdf/main.pdf> Acesso em: 27/08/2025
6. GHALLAB, A. et al. Interruption of bile acid uptake by hepatocytes after acetaminophen overdose ameliorates hepatotoxicity. **J. Hepatol**. v.77, p.71-83, 2022. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9209783/> Acesso em: 27/08/2025
7. XIE, Y. et al. Mechanisms of Acetaminophen-induced Cell Death in Primary Human Hepatocytes. **Toxicol Appl Pharmacol**. v.279, p.266-274, 2014. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4171351/> Acesso em: 27/08/2025
8. XIE, Y. et al. Time course of acetaminophen-protein adducts and acetaminophen metabolites in circulation of overdose patients and in HepaRG cells. **Xenobiotica**. v.45, p.921-929, 2015. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4553102/> Acesso em: 27/08/2025