

---

**Tomar paracetamol demais todos os dias pode matar. E a dipirona?****Jozi Godoy Figueiredo \*****Marcelo Lourenço da Silva \*\***

Doses repetidas e crescentes de paracetamol podem ser fatais, de acordo com os resultados de uma recente pesquisa publicada em novembro de 2011 por cientistas da Universidade de Edimburgo, na Escócia. Eles analisaram 663 pacientes encaminhados à Unidade Escocesa de Transplante de Fígado por causa de problemas hepáticos induzidos pelo uso do paracetamol, um dos analgésicos mais usados no Brasil e no mundo. Uma análise retrospectiva de seis anos foi realizada. Nesse período, os pesquisadores descobriram que os 161 pacientes que abusaram continuamente desse medicamento, excedendo frequentemente a dose limite, tiveram efeitos colaterais piores do que aqueles que tomaram uma grande quantidade de comprimidos de uma única vez. Esse tipo de overdose escalonada, como definiram os pesquisadores, aumentou a gravidade das lesões e os riscos de morte nessas pessoas (CRAIG et al., 2011).

Três explicações são sugeridas:

- A demonstração da potencialização da indução de enzimas microssomais hepáticas após administração repetida de baixas doses de paracetamol em ratos. Este estudo tem implicações na explicação da hepatotoxicidade após doses escalonadas repetidas de paracetamol em humanos;
- O retardo da apresentação do paciente ao tratamento médico pela automedicação, que pode tornar os casos de doses escalonadas de paracetamol de pior prognóstico;
- A utilização de doses repetidas escalonadas de paracetamol em indivíduos que podem já apresentar lesões hepáticas pregressas ou até mesmo dependentes de álcool.

Vale lembrar que a dipirona, um analgésico alternativo ao uso do paracetamol, foi banida da Suécia em 1974 e dos Estados Unidos em 1977 e mais de trinta países incluindo Japão, Austrália e a maioria dos países integrantes da União Européia por conta de um estudo que relacionava o uso de dipirona e a ocorrência de morte por agranulocitose, uma doença muito perigosa e potencialmente fatal. Nesse estudo, em 1932, Madison e Squier estabeleceram pela primeira vez a relação entre o uso da aminopirina e agranulocitose. O primeiro caso de agranulocitose, possivelmente relacionado à dipirona, ocorreu em 1935. Entre 1934 e 1937 uma crescente atenção para tal possibilidade adversa ocorreu principalmente nos Estados Unidos. Assim, em 1937, a antipirina, que tinha mostrado um perfil bastante adverso no que concerne à incidência de casos de agranulocitose e anemia aplástica, foi retirada do mercado pelo *Food and Drug Administration* nos EUA. A aminopirina, por sua vez, um análogo sintético da antipirina teve seu uso modificado para "sob prescrição médica". Assim, a dipirona passou a ser olhada com desconfiança, dado o seu ominoso parentesco com drogas dotadas de um elevado potencial de indução de reações adversas graves, em especial, a antipirina.

Em 1952, Discombe (Brit. Med. J, 1:1270-1273, 1952) realizou um estudo retrospectivo agregando dados provenientes de três trabalhos, também retrospectivos, e uma comunicação pessoal. Esse trabalho pretendeu estudar a relação entre a aminopirina (não a dipirona) e a sua influência sobre a incidência geral de agranulocitose na população. Discombe dispôs, ao fim, de um total de 1272 pacientes expostos à aminopirina, com 11 casos possíveis de agranulocitose e 8 mortes, o que resultou numa elevadíssima incidência de morbidade de um caso em cada 115 exposições (8,6 em 1000) e mortalidade de um caso em cada 159 exposições (6,2 por 1000). Porém, este trabalho possui erros metodológicos inaceitáveis pelos métodos bioestatísticos atuais. Hoje se sabe que a incidência de agranulocitose possivelmente induzida pela dipirona seria de 56 casos por 30 milhões de

exposições, o que perfaz, grosso modo, algo como 1,5 caso por milhão, o que, em termos de saúde pública, pode ser considerado um risco muito baixo.

O fato é que o abuso no consumo dos analgésicos – opióides ou comuns – tornou-se um dos maiores desafios da medicina atual. Na medida certa, eles aliviam a dor. Mas, em excesso, podem ser extremamente ameaçadores à saúde.

Uma das circunstâncias mais delicadas ao se investigar o problema é estabelecer quando há exagero no consumo e quando se pode determinar que uma pessoa tornou-se dependente. As situações de abuso ficam caracterizadas quando a pessoa começa a tomar o medicamento além da dose indicada. Nesse caso, o indivíduo acredita, por exemplo, que uma aspirina só não vai fazer efeito e toma duas. Ou, ainda, ingere um comprimido e não espera o tempo necessário para que os efeitos se apresentem e já toma outro. Outro problema importante é tomar o analgésico preventivamente, sem ter sintoma algum. Todos estes casos, sem a indicação médica necessária, são denominados de automedicação. A automedicação já foi citada em outro editorial nosso: “O vaivém da Novalgina®: a coerência da justiça em xeque!”. Essa cultura da automedicação, somada à genialidade do marketing, expõem inúmeras pessoas ao perigo e deve ser sempre evitada.

**Referência:** Craig DG, Bates CM, Davidson JS, Martin KG, Hayes PC, Simpson KJ. *Staggered overdose pattern and delay to hospital presentation are associated with adverse outcomes following paracetamol-induced hepatotoxicity.* Br J Clin Pharmacol. 2012 Feb; 73(2): 285-94.

---

\* Pós-doutoranda do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP

\*\* Fisioterapeuta, Acupunturista, Doutorando do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP