



O USO ABUSIVO DE PARACETAMOL E SEU EFEITO HEPATOTÓXICO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

EDIANDRA TISSOT CASTRO; DANIELA DE BITTENCOURT MAIA; TAÍS DA SILVA TEIXEIRA RECH; CÉSAR AUGUSTO BRÜNING; CRISTIANI FOLHARINI BORTOLATTO.

Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas-RS, Brasil; Programa de Pós-Graduação em Bioquímica e Bioprospecção - Laboratório de Bioquímica e Neurofarmacologia Molecular (LABIONEM).

Introdução: O fígado é um dos órgãos vitais do organismo localizado no quadrante superior direito abaixo do diafragma. É um órgão especializado em detoxificação de diversos agentes, síntese de proteínas, produção de enzimas, síntese e armazenamento de glicose, entre muitas outras funções metabólicas. As hepatopatias que acometem o fígado podem ser causadas devido ao consumo de altas doses de medicamentos, que muitas vezes são considerados seguros, mas que, por não serem medicamentos que necessitam de receitas médicas, são consumidos desenfreadamente. O acetaminofeno, popularmente conhecido como paracetamol, é um analgésico e antipirético que tem sido cada vez mais estudado por ser um medicamento de venda livre muito utilizado pela população e por causar muitos problemas ao fígado devido ao seu uso exacerbado. Este trabalho visa explicitar como se dá a metabolização do paracetamol e o mecanismo relacionado à sua hepatotoxicidade, através de uma revisão da literatura. **Métodos:** Foram realizadas diversas pesquisas de artigos científicos em plataformas como Pubmed, SciElo, e ScienceDirect, entre 2018 a 2021, utilizando os seguintes termos em inglês: *acetaminophen, paracetamol, liver disease, acetaminophen-induced liver damage, hepatotoxicity*. **Resultados:** Foram encontrados em torno de 30 artigos acerca dos termos pesquisados, selecionou-se 13 dentre o total dos artigos que englobassem informações a respeito do processo de metabolização deste fármaco pelo fígado e seu potencial em gerar hepatotoxicidade a partir do uso indiscriminado. **Discussão e conclusão:** O medicamento passa por metabolização de fase II (envolve processos de conjugação como glucoronidação e sulfatação produzindo metabólitos farmacologicamente atóxicos e facilmente excretáveis pela urina) e fase I (envolve a biotransformação através do citocromo P-450 por meio das suas isoenzimas) no fígado respectivamente. Quando há ingestão abusiva do paracetamol, o fígado e suas vias tornam-se saturadas, levando a uma alta produção do metabólito reativo N-acetil-*p*-benzoquinona imina (NAPQI) por meio da via de metabolização do *CYP450*, especificamente da isoenzima *CYP2E1*. Este NAPQI acumulado se liga a proteínas plasmáticas levando à morte celular e à perda das funções hepáticas. Os testes comumente empregados para avaliar a função hepática incluíam dosagens das enzimas aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), fosfatase

alcalina (ALP), gama-glutamil transferase (GGT), entre outras, que quando se encontram elevadas indicam que há provável dano hepático. Através desta revisão, foi possível compreender que uso abusivo de paracetamol leva ao desenvolvimento de hepatotoxicidade devido à formação de metabólitos tóxicos (NAPQI) durante a sua metabolização, e que a função hepática pode ser monitorada por meio da dosagem enzimas específicas.

Palavras-chave: Fígado, paracetamol, acetaminofeno, N-acetil-*p*-benzoquinona imina, hepatotoxicidade, uso indiscriminado.