



CENTRO DE INFORMAÇÕES SOBRE MEDICAMENTOS-HUJM

Nota Técnica: 002/2011

Data de elaboração: 24 de Janeiro de 2011

Elaboração: *Msc. Helder Cássio de Oliveira*¹

Farmacêutico Bioquímico, coordenador do CIM-HUJM.

PARACETAMOL OU DAPIRONA PARA O TRATAMENTO DA DENGUE?

Recentemente está sendo divulgado na internet que a dengue era uma doença benigna e que as mortes coincidiram a partir da indicação do paracetamol para seu tratamento, pois este medicamento destrói o fígado do paciente. Além disso, se divulga que a dengue hemorrágica nada mais é que a reação do organismo quando o fígado é destruído pelo PARACETAMOL e para terminar ainda encoraja o uso de dipirona.^{1,2}

Sabe-se que a tomada de decisão de um profissional de saúde deve ser baseada em evidências clínicas, ou seja, nas pesquisas científicas que comprovem a utilização ou não do fármaco.

Assim essas inverdades propagadas pela internet podem causar danos desastrosos à população, deste modo, o Centro de Informações sobre Medicamentos do Hospital Universitário Júlio Muller, CIM-HUJM faz esta nota técnica com intuito de informar e alerta a população para não acreditarem em tudo que é disponibilizado na internet, mesmo porque todas as informações a respeito deste caso não tinham nenhuma referência bibliográfica disponível, ou seja, é apenas a opinião de profissionais sem embasamento científico algum.

ENTENDENDO A DENGUE

A Dengue é transmitida pela fêmea do mosquito *Aedes aegypti*, que também é vetor da febre amarela. É uma infecção causada por um vírus da família dos flavivírus classificado como um arbovírus, isto é, aquele que é transmitido por insetos ou outros artrópodes.^{3,4} Este vírus se divide em quatro tipos, denominados Den-1, Den-2, Den-3 e Den-4. Todos podem causar tanto a forma clássica da doença quanto a dengue hemorrágica, contudo, o Den-3 parece ser o tipo mais virulento, seguido pelo Den-2, Den-4 e Den-1.³



CENTRO DE INFORMAÇÕES SOBRE MEDICAMENTOS-HUJM

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) a infecção da dengue clássica apresenta manifestações clínicas graves e não graves que seguem três fases de evolução: Fase febril, Fase crítica e Fase de recuperação.³

A fase febril é caracterizada por febre alta de início agudo e com duração de 2 a 7 dias e muitas vezes acompanhado de rubor facial (face avermelhada) dor de cabeça, dores musculares, articulares, ósseas, erupções na pele (parecida com rubéola), coceira principalmente em palmas e plantas, cansaço, náuseas, vômitos, dor abdominal, dor de garganta, diarreia, tonturas e manifestações leves de hemorragias (ex. sangramento nasal).³

A fase crítica ocorre geralmente após a diminuição da febre e se caracteriza por leucopenia (diminuição de leucócitos – células de defesa) seguida de uma rápida diminuição de plaquetas, é nessa fase, após a diminuição do período febril, que o paciente pode apresentar melhoras seguindo para a fase de recuperação, ou em algumas situações os pacientes podem piorar e assim serem considerados casos de alerta, principalmente por apresentarem aumento da permeabilidade dos vasos, este fator permite que os líquidos que estão nos vasos escapam para os tecidos causando edema pulmonar, ascite (barriga d' água) e até levar ao choque hipovolêmico (perda excessiva de líquidos) e hemorragias podendo evoluir para a morte.³

A fase de recuperação ocorre com os pacientes que não pioraram em sua fase crítica, assim após 7 dias ocorre uma melhora no bem estar geral, diminui os sintomas gastrointestinais e se estabiliza o estado hemodinâmico do paciente.³

Casos mais graves, como a Dengue hemorrágica é caracterizada pela diminuição de plaquetas abaixo de 100 mil e elevação de hematócrito acima de 20% (hemoconcentração), e de alterações clínicas associadas à febre. Segundo a sua gravidade a dengue hemorrágica pode ser classificada em 04 graus diferentes (Tabela 01), no entanto, nem sempre essa classificação colabora com o diagnóstico clínico, pois em grande parte dos casos, o paciente pode evoluir para a síndrome de pré-choque ou choque, ou pode apresentar outras manifestações graves, neurológicas, hepáticas e/ou cardíacas sem apresentar alterações hemorrágicas prévias.^{3,4}

Nota-se assim que a dengue é uma doença infecciosa cuja sua evolução é independente do uso de paracetamol ou outro medicamento.



CENTRO DE INFORMAÇÕES SOBRE MEDICAMENTOS-HUJM

Tabela 01 CLASSIFICAÇÃO DE GRAVIDADE DA DENGUE HEMORRÁGICA

GRAU 1	Hemorragia de pele vista pela presença de petéquias.
GRAU 2	Sinais do grau 1 mais hemorragias espontâneas de mucosas (sangramento nasal, das gengivas, aumento do fluxo menstrual, sangramento urinário e/ou vômitos sanguinolentos). Podem ocorrer modificações no paladar (particularmente o paciente pode sentir o gosto de metal).
GRAU 3	Sinais de grau 2 mais derrames de líquidos nos tecidos como na cavidade abdominal, pulmões etc.. e/ou sinais de pré-choque: redução da pressão arterial, do fluxo urinário, pulso fino e rápido, palidez, extremidades frias, suor excessivo, sonolência.
GRAU 4	Sinais de grau 3 mais sinais de choque: os sinais acima se agravam com pulso e pressão imperceptíveis, ausência de diurese (fluxo da urina), perda de consciência que podem evoluir ao óbito

Fonte: Fiocruz.In: <http://www.fiocruz.br/ccs/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?inford=373&sid=12>

TRATANDO A DENGUE

Sabe-se que há uma supervalorização da febre no Brasil, isso ocorre devido ao fato que muitos mitos (inverdades) ainda permeiam o tratamento da febre, assim pacientes e médicos ainda vêem a febre como doença e há uma preocupação excessiva para o seu tratamento, desconsiderando medidas não medicamentosas como o resfriamento corporal, que possui estudos comprobatórios de eficácia.⁵

Esta preocupação no tratamento advém do mito que o controle estrito da febre em crianças, previne convulsões febris ou reduz seu risco de recorrência nas crianças suscetíveis, e isso não está demonstrado nas pesquisas científicas, por último a crença de que a dipirona ainda é o melhor anti-térmico, faz com que seu uso seja abusivo.^{6,7}

No caso da fase febril da dengue a conduta não deve ser diferente, deve se evitar o uso de qualquer anti-térmico, dando preferência para as medidas não medicamentosas. Entretanto, caso os sintomas persistirem e incomodarem de forma exacerbada o paciente, o uso dos anti-térmicos deve ser feito de forma racional.



CENTRO DE INFORMAÇÕES SOBRE MEDICAMENTOS-HUJM

Segundo os Guidelines para tratamento da dengue, elaborado pela OMS, na fase febril é indicado uma terapia de reposição de líquido e eletrólitos por via oral, observar os sinais de hemorragias e a febre deve ser tratada somente quando estiver acima de 39°C, sendo o medicamento indicado o paracetamol não podendo ser administrado mais que 04 vezes durante 24 horas e a dose deve ser respeitada de acordo com a idade: (1) Em crianças abaixo de 1 ano dose de 60 mg, (2) crianças de 1 á 4 anos dose de 60 á 120 mg (3) acima de 5 anos dose de 240 mg. **Sendo proibido o uso de qualquer medicamento que contenha ácido acetil salicílico em sua formulação.** ⁸

Quanto à dipirona não existem nenhuma indicação para o tratamento da dengue, mesmo porque esse fármaco foi proibido na Suécia em 1974, nos Estados Unidos em 1977, e em mais de 30 países incluindo-se Japão, Austrália e a maioria dos países integrantes da União Européia. ⁹

PARACETAMOL OU DIPRONA? DECIDA-SE

Como é de conhecimento geral, não há nenhum medicamento que não traz em si um potencial risco para saúde, por isso tomá-lo de forma racional e em sua dose terapêutica é fundamental. Esse possível risco é chamado de Reação adversa ao medicamento (RAM), existem dois tipos de RAM (Tipo A e Tipo B). A RAM do tipo A é mais comum, previsível, depende da dose, de fácil manejo (“tratamento”) e tem baixa mortalidade, a RAM do tipo B é mais rara, causa reações imprevisíveis, graves, possui alta mortalidade e é de difícil manejo, portanto, é interessante escolher um medicamento cuja suas reações adversas sejam do Tipo A. ¹⁰

Estudos comprovam que a ação anti-térmica do paracetamol comparado ao da dipirona é semelhante quando avaliados dentro de três horas, sendo que a dipirona possui um efeito mais duradouro, mas isso não significa que o uso de dipirona deva ser encorajado, pois suas reações adversas são do tipo B (Alta mortalidade). ^{11,12}

A idéia que o paracetamol possa causar danos hepáticos em doses próximas as terapêutica não encontra fundamento na literatura científica de boa evidência clínica. ^{13,14} Estudos demonstram que uma intoxicação com paracetamol só ocorre com uma dosagem superior á 4.000mg ao dia (5 á 6 cpr de 750mg ao dia) e raramente é tóxico ao fígado (hepatotoxicidade). ¹⁵

Outros autores relatam que mesmo em condições agravantes, como o uso de paracetamol com álcool, idade avançada, patologias do fígado e interações medicamentosas com outros fármacos lesivos ao fígado, a probabilidade de intoxicação hepática em doses terapêuticas é rara. ¹⁴



CENTRO DE INFORMAÇÕES SOBRE MEDICAMENTOS-HUJM

Assim os casos de intoxicação hepática com o uso de paracetamol só ocorrem quando o mesmo é ingerido de forma indiscriminada e em doses muito superiores às doses terapêuticas citadas acima, o que pode acontecer uma vez que os comprimidos de paracetamol comercializados no Brasil têm em sua formulação 500mg ou 750 mg de paracetamol. A agência reguladora dos Estados Unidos, o FDA (Food Drugs Administration) está estabelecendo aos fabricantes que a dose máxima de paracetamol por cada comprimido seja 325 mg quando associados a outros fármacos.¹⁶

Quanto à dipirona, pesquisas científica de alta confiabilidade demonstram que ao contrário do paracetamol, as reações adversas da dipirona ocorrem em **doses terapêuticas** e podem levar a vasculite (inflamação dos vasos sanguíneos) de início agudo ou demorado e de difícil recuperação, aumento do risco de tumor de Wilms (tumor renal maligno mais freqüente na infância), agranulocitose (diminuição da produção de todas as células de defesa) que apesar de rara pode ser fatal em 6 - 10% dos casos.^{12,17,18,19}

Diante de todos esses fatos cientificamente comprovados percebe-se o perigo de uma informação errônea espalhada para milhões de pessoas e o que esta informação pode acarretar na saúde da população, assim o uso de dipirona deve ser desencorajado,.

Bibliografia:

1. DIHITT. In: <http://www.dihitt.com.br/n/utilidade-publica/2010/10/28/paracetamol-ajuda-a-dengue-a-matar>. acessado em 28/01/2011
2. RENANMARINO. In: http://www.renanmarino.com/2010/11/dengue-nossa-de-cada-dia_5859.html. acessado em 28/01/2011
3. WHO. Guias para el Diagnóstico, Tratamiento, Prevención y Control. Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Programa Especial para Investigación y Capacitación en Enfermedades Tropicales (TDR). Nueva edición, 2009.
4. FIOCRUZ,. Especila de Dengue. In: <http://www.fiocruz.br/ccs/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?inford=375&sid=12>. Acessado em 26/01/2011.
5. WANNMACHER L, FERREIRA M.B.C. Febre: mitos que determinam condutas. Uso racional de medicamento. ISSN 1810-0791 Vol. 1, Nº9 Brasília, Agosto de 2004
6. PURSSEL, E. Physical treatment of fever. Arch Dis Childhood, London, v. 82, p. 238-239, 2000
7. VAN STUIJVENBERG, M. et. al. Parents' fear regarding fever and febrile seizure. *Acta Paediatrics*, [S.l.], v. 88, p. 618-622, 1999.
8. WHO. Guidelines for Treatment of Dengue Fever/ Dengue Haemorrhagic Fever in Small Hospitals. WHO Regional Office for South-East Division of Integrated Control of Diseases, World Health House, New Delh, 1999.
9. TUOTO, E. A. "Dipirona Proibida em mais de 30 Países." In: *História da Medicina by Dr Elvio A Tuoto In:* <http://historyofmedicine.blogspot.com/2009/08/dipirona-proibida-em-mais-de-30-paises.html>, acessado em 28/01/2011
10. RAWLINS, M.D. Adverse reactions to drugs. *Br Med J*, v.282, p.974-976, 1981
11. WONG, A. *et al.* Fever Pediatric Study Group. Antipyretic effects of dipyron versus ibuprofen versus acetaminophen in children: results of a multinational, randomized, modified double-blind study. *Clin Pediatr*, v.40, p.313-324, 2001.
12. WANNMACHER L, FERREIRA M.B.C. Paracetamol versus Dipirona: como mensurar o risco?. Uso racional de medicamento. ISSN 1810-0791 Vol. 2, Nº5 Brasília, abril de 2005



CENTRO DE INFORMAÇÕES SOBRE MEDICAMENTOS-HUJM

13. DART, R.C.; KUFFNER, E.K.; RUMACK, B.H. Treatment of pain or fever with paracetamol (acetaminophen) in the alcoholic patient: a systematic review. **Am J Ther**, v.7, n.2, p.123-134, 2000.
14. BUCKLEY, N.; EDDLESTON, M. Paracetamol (acetaminophen) poisoning. **Clinical Evidence**, March, 2005.
15. FDA (Food Drugs Administration). In: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm239894.htm>. acessado em 28/01/2011
16. FDA (Food Drugs Administration). In: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/ucm239871.htm>. acessado em 28/01/2011
17. GOZZOLI, V. *et al.* Randomized trial of the effect of antipyresis by metamizol, propacetamol or external cooling on metabolism, hemodynamics and inflammatory response. **Intensive Care Med**, v.30, p.401-407, 2004.

18. HAMERSCHLAK, N.; CAVALCANTI, A.B. Neutropenia, agranulocytosis and dipyron. **São Paulo Med J**, v.123, n.5, p.247-249, 2005.
19. IBANEZ, L. *et al.* Agranulocytosis associated with dipyron (metamizol). **Eur J Clin Pharmacol**, v.60, n.11, p.821-829, 2005