

Analgésico associado a COMPLICAÇÕES

Vendido sem exigência de receita e a preços baixos, um medicamento comumente usado para tratar febre e dor pode aumentar o risco de problemas gastrointestinais, cardiovasculares e renais, quando usado de forma crônica

» PALOMA OLIVETO

Isento de receita médica, de baixo custo e ação rápida, o paracetamol pode parecer uma opção atraente para pacientes de dores crônicas, mas pessoas com mais de 65 anos devem evitar o uso contínuo do medicamento. Um estudo da Universidade de Nottingham, na Inglaterra, com 180.483 usuários da droga, também conhecida como acetaminofeno, concluiu que doses repetidas do comprimido estão associadas a um risco elevado de complicações gastrointestinais, cardiovasculares e renais.

Publicado na revista *Arthritis Care and Research*, o estudo ressalta que é preciso ter cuidado com doses repetidas do medicamento no manejo de condições dolorosas crônicas em idosos, como a osteoartrite. Embora seguro, o uso do paracetamol deve ser momentâneo, mas, segundo os autores da pesquisa, há, entre os usuários, uma sensação de que podem utilizá-lo continuamente, sem riscos.

“Por ser percebido como seguro, o paracetamol tem sido recomendado há muito tempo como o tratamento medicamentoso de primeira linha para osteoartrite por muitas diretrizes, especialmente em idosos, que correm maior risco de complicações relacionadas a medicamentos”, destaca Weiya Zhang, professor da Escola de Medicina da Universidade de Nottingham. Por isso, o pesquisador decidiu investigar a segurança da droga, usando dados de pessoas com mais de 65 anos que se consultaram no Reino Unido entre 1998 e 2018.

Frequência

Foram avaliadas as informações de saúde de 180.483 pessoas que receberam prescrição de paracetamol repetidamente (mais de duas vezes em seis meses) durante o estudo. Os dados foram comparados aos de 402.478 pacientes da mesma idade que nunca usaram esse medicamento com frequência.

As descobertas mostraram que o uso prolongado de paracetamol foi associado a um risco

Imagem retirada da internet



Por ser seguro, o acetaminofeno tem sido recomendado há muito tempo como tratamento de primeira linha para osteoartrite

em dor e em medicina intervencionista em dor, explica que o paracetamol pode ser nefrotóxico — na composição da droga, há toxinas que são direcionadas aos rins antes de serem dissipadas pelo organismo. “Quando as substâncias estão em níveis elevados, isso pode desencadear problemas renais”, diz.

Indicação

O especialista esclarece que muitas das dores crônicas podem ser melhoradas com estratégias não medicamentosas, como a terapia de luzes e a fisioterapia. “Em todos os casos, é fundamental uma indicação médica para definir a conduta. O que muitas vezes ocorre, no entanto, é a busca pela automedicação com o paracetamol, por exemplo, o que promoverá alívio passageiro. Quando o efeito findar, o paciente repete a dose e assim sucessivamente. No entanto, já está bem estabelecido que isso pode causar danos renais”, alerta.

Segundo Fernando Jorge, os dados do estudo levantam um questionamento se o paracetamol deveria ser mantido como analgésico oral de primeira linha para o tratamento da osteoartrite. “Um estudo no qual a prescrição de paracetamol é modelada como uma exposição variável no tempo deve ser realizado para confirmar essas descobertas”, diz. “De qualquer maneira, o mais prudente é buscar auxílio médico especializado, pois a prescrição de um medicamento sempre é feita com base na relação entre benefício e risco ao paciente. É isso o médico avaliará sempre.”

O pesquisador Weiya Zhang, da Escola de Medicina da Universidade de Nottingham e principal autor do estudo, concorda com o ortopedista. “Embora mais pesquisas sejam necessárias agora para confirmar nossas descobertas, dado seu efeito mínimo de alívio da dor, o uso de paracetamol como analgésico de primeira linha para condições de longo prazo, como osteoartrite em idosos, precisa ser cuidadosamente considerado.”

Três perguntas para

PAULO HENRIQUE ARAÚJO, ortopedista da Clínica MEO - Medicina Esportiva e Ortopedia, em Brasília

Qual é o tratamento de primeira linha para osteoartrite?

A melhor indicação de tratamento para osteoartrite depende do seu grau e das limitações que ela impõe ao paciente. Mas as atividades físicas de baixo impacto, como alongamentos e fortalecimento muscular, são benéficas, respeitando os limites de cada um. Além disso, gelo, analgésicos tópicos e analgésicos orais, como dipirona e paracetamol, são usados para controle momentâneo

das dores. Casos mais avançados e com limitações mais importantes podem requerer infiltrações de corticoide e/ou ácido hialurônico. Quando bem-sucedidas, as infiltrações podem levar à melhora por mais de seis meses. Já em casos mais avançados, que impactam a qualidade de vida sem responder às alternativas citadas, devem ser operados.

Outros analgésicos orais também têm efeitos adversos,

Arquivo pessoal



quando tomados cronicamente?

Todo e qualquer medicamento pode levar a algum risco, ainda mais em uso contínuo. Nem sempre os riscos são iguais. Dipirona, por exemplo, pode levar ao risco de desconforto gástrico, hipotensão e, raramente, a distúrbios graves dos glóbulos brancos. Anti-inflamatórios não hormonais podem levar aos mesmos riscos do paracetamol, principalmente em população idosa. Porém, o risco é menor para o paracetamol.

Os efeitos adversos do uso contínuo foram verificados em outras faixas etárias, além de idosos?

No estudo da Universidade de Nottingham, a população examinada foi de 65 anos ou mais. Mas existem riscos inerentes ao uso de paracetamol na população geral, independentemente da idade. Esse risco é maior conforme a dose e a recorrência do uso. Concluiu que esse estudo chama a atenção a que o uso do paracetamol pode não ser a melhor escolha para combater a dor em pacientes idosos, uma vez que seu efeito analgésico não é muito bom e vem associado a uma série de potenciais riscos. (PO)

aumentado de úlceras pépticas, insuficiência cardíaca, hipertensão e doença renal crônica. “Esses resultados são consistentes com estudos observacionais anteriores que relataram uma

associação entre a ingestão de paracetamol e o risco de complicações gastrointestinais e hipertensão”, observa. Embora nem a pesquisa atual, nem as prévias tenham investigado a relação de

causa e efeito por trás das descobertas, Zhang explica que há algumas pistas. “Um estudo experimental mostrou que o paracetamol inibe a produção de enzimas chamadas COX, o que

poderia ter um mecanismo para explicar o sangramento gastrointestinal associado à sua prescrição”, observa.

O ortopedista Fernando Jorge, especialista em intervenção

Planta tem potencial para tratar dor persistente

Conhecida popularmente como fruta-do-conde ou pinha, a *Annona squamosa* tem potencial analgésico, anti-inflamatório e combate dores persistentes, além de artrite. Um artigo publicado na revista *Pharmaceuticals* por pesquisadores brasileiros descreveu uma substância encontrada nas folhas da árvore, que pode se tornar um tratamento farmacológico alternativo para a dor. O uso prolongado de opioides e anti-inflamatórios não esteroides pode causar efeitos colaterais, como dependência, úlceras e eventos trombóticos cardiovasculares.

O trabalho envolveu cientistas da Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD), da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (UFMS), da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) e da Universidade Estadual Paulista (Unesp). Apoiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São

Paulo (Fapesp), o grupo avaliou o extrato metanólico da planta (o metanol é usado como solvente e depois removido por evaporação para obter um extrato seco), além de uma substância isolada, chamada palmatina.

Os autores explicam que a *Annona squamosa* é utilizada na medicina popular para tratar dores e artrites. Várias propriedades farmacológicas foram observadas, como gastroprotetoras, antibacterianas, antivirais e anti-inflamatórias. “O objetivo do estudo foi investigar o potencial analgésico, antiartrítico e anti-inflamatório do extrato metanólico e da palmatina obtidos da *Annona squamosa*”, afirma Marcos José Salvador, professor titular do Departamento de Biologia Vegetal da Unicamp e coautor da pesquisa.

Folhas

As folhas da planta foram secas e transformadas em pó. As

Marcos José Salvador/Divulgação



A substância descrita por pesquisadores é encontrada na folha da pinha

substâncias a serem analisadas foram então extraídas. O extrato metanólico e o alcaloide palmatina foram administrados oralmente em camundongos e estudados em vários modelos experimentais, incluindo pleurisia (inflamação da pleura, membranas que revestem os pulmões e a parede torácica) induzida por uma substância chamada carragenina; inflamação articular induzida por zimosana; e hiperalgesia mecânica (aumento da sensibilidade a estímulos dolorosos), induzida por TNF (fator de necrose tumoral, uma proteína sinalizadora produzida por células de defesa que desempenha um papel crucial na regulação da resposta imune).

“Os resultados mostraram que o extrato metanólico e a palmatina extraídos de *A. squamosa* têm potencial analgésico e anti-inflamatório. A palmatina também tem propriedades anti-hiperalgésicas, que podem envolver a

inibição da via mediada pelo fator de necrose tumoral”, explicou Salvador à Agência Fapesp. “Também concluímos que a palmatina pode ser um dos componentes responsáveis pelas propriedades antiartríticas da planta.”

Segundo os pesquisadores, as conclusões da análise são muito relevantes e ajudam a comprovar os efeitos terapêuticos das amostras analisadas e a elucidar seus mecanismos de ação, que ainda não são totalmente compreendidos. No entanto, mais estudos são necessários antes que possam ser usados na prática para tratar doenças. “É preciso avaliar se, em outras formulações, os efeitos e as propriedades farmacocinéticas da palmatina seriam alterados”, afirma Salvador, ressaltando que pesquisas adicionais devem avaliar a toxicidade dos compostos e as doses necessárias para atingir o efeito terapêutico para uso clínico.