



Uso de paracetamol e incidência de asma

Arq Asma Alerg Imunol. 2017;1(2):235-6.
<http://dx.doi.org/10.5935/2526-5393.20170030>

Prezado Editor,

Paracetamol, dipirona e ibuprofeno são comumente utilizados como analgésicos e antipiréticos no nosso país, sendo o paracetamol o medicamento mais utilizado no mundo. O seu uso, por vezes indiscriminado, pode acarretar efeitos adversos, ou mesmo intoxicação. No Brasil, os medicamentos são responsáveis por quase 30% das intoxicações humanas¹. Em estudos recentes²⁻³, observa-se uma possível relação de associação entre o início e aumento do uso do paracetamol e o crescente número de casos de asma, recebendo uma atenção maior pela comunidade científica.

Véras de Araújo et al., em 2013, publicaram no Brasil uma revisão sobre a relação entre essa medicação e o aparecimento ou exacerbação da asma⁴, abordando desde os possíveis mecanismos fisiopatológicos até dados de conexão temporal que reforçam essa possível associação, sugerindo uma provável relação positiva entre paracetamol e asma.

Nessa revisão, o mecanismo fisiopatológico de maior relevância é o que envolve níveis de glutatona (GSH). Ela mantém o adequado potencial celular de oxidação-redução de peróxidos e de radicais livres, sendo importante antioxidante pulmonar. O paracetamol diminui a glutatona nos pulmões. Esta diminuição é dose dependente: níveis altos e contínuos do paracetamol são citotóxicos, embora doses terapêuticas também possam reduzir os níveis de glutatona nos pneumócitos tipo II e macrófagos alveolares.

Os autores relataram que existe risco para desenvolver asma com o uso de paracetamol, já intraútero, verificando que crianças filhas de mães que o utilizaram durante a gestação apresentaram mais episódios de sibilância. Corroborando essa afirmação, Liu et al. pesquisaram o consumo de paracetamol e café pelas mães durante a gestação através da coorte de nascimento dinarmquesa, utilizando questionários aplicados por telefone. Os casos

de asma foram identificados usando o registro nacional dinarmquês do paciente e o de receita. Concluíram que o uso da medicação durante a gravidez foi associado com um modesto aumento do risco de asma nos filhos, porém não havia relação com o consumo de café².

Outra argumentação que reforça a relação do paracetamol com asma é a associação ecológica, onde o crescente consumo *per capita* dele e o aumento da prevalência de asma em crianças e adultos tem sido bem documentada, através das análises baseadas nos dados de países participantes da fase I do *International Study of Asthma and Allergy in Childhood* (ISAAC) e do *European Community Respiratory Health Survey* (ECRHS), onde identificam uma associação positiva entre o consumo de paracetamol por pessoa e prevalência de asma.

Em suas conclusões, Véras Araújo et al. chamam a atenção para o artigo publicado por Moral et al. que enfatiza a necessidade de realizar um estudo multicêntrico comparando a incidência e prevalência de asma de forma prospectiva, através de uma coorte de crianças, desde o nascimento. As crianças seriam randomizadas em dois grupos, um com o uso do paracetamol e outro com ibuprofeno para quadros febrís. Os autores não consideraram necessário evitar o uso do paracetamol durante gravidez e em crianças com ou sem risco de asma, por falta de estudos de intervenção adequados, reforçando a dúvida que ainda existe sobre a relação causal entre paracetamol e asma.

Em publicação de agosto de 2016, no *New England Journal of Medicine*, um ensaio multicêntrico, prospectivo, randomizado, duplo-cego, com grupos paralelos, onde 300 crianças (faixa etária, 12 a 59 meses), com asma persistente leve, receberam paracetamol ou ibuprofeno quando necessários para o alívio de febre ou dor ao longo de 48 semanas, foi realizado exatamente como sugerido. O desfecho principal foi o número de exacerbações de asma que levaram ao tratamento com glicocorticoides sistêmicos. Crianças em ambos os grupos de tratamento receberam terapias de controle de asma padronizadas⁵. Os autores concluíram que entre as crianças com asma persistente leve não foi demonstrada associação com uma maior incidência de exacerbações de asma com o uso do paracetamol, ou um pior controle do quadro em relação ao grupo que usou ibuprofeno.

Esse estudo permite-nos algumas reflexões, dentre elas: o paracetamol não foi utilizado em crianças saudáveis para observar o aparecimento de quadro de asma, apenas não ocorreram exacerbações em crianças com a doença pré-existente, em sua apresentação leve; não houve averiguação do uso do medicamento durante a gestação e seus possíveis efeitos nas crianças; os resultados apenas indicaram que, em doses habituais, conforme necessário (mediana de 5,5 doses de medicação durante o estudo ao longo de 48 semanas), o uso de paracetamol, em comparação com o ibuprofeno, não agravou a asma ou sibilos em crianças. É possível que o fato de o estudo englobar apenas os maiores de um ano e já apresentarem asma persistente leve, pode ter comprometido a robustez dos resultados. Sabemos que em nosso país existe culturalmente um medo excessivo da febre, fazendo com que os cuidadores usem frequentemente doses de medicamentos nas crianças que, por vezes, ultrapassam a posologia recomendada, podendo implicar em *overdose* e propiciar ações tóxicas do fármaco. Em contrapartida, este estudo pode sugerir que os pais de crianças que recebam tratamento para asma fiquem tranquilos com esses resultados, no que se refere ao uso de paracetamol em doses habituais; entretanto, infelizmente, como o estudo não pôde ser realizado de forma controlada por placebo, não é possível fazer considerações definitivas sobre a questão.

Em estudo publicado no *Journal of Asthma*, Lourido-Cebreiro et al. avaliaram várias coortes onde a exposição da mãe durante a gestação ao paracetamol implicou no aumento do número de crianças asmáticas, porém, nas pesquisas avaliadas, essa associação poderia ser explicada, em parte, por fatores de confusão envolvidos³.

Em conclusão, observamos que vários são os motivos sugerindo que existe uma associação entre o uso de paracetamol durante a gestação ou durante a infância e o aumento do número de casos de asma, porém ainda não existem evidências suficientes para uma afirmação categórica, devendo a classe médica estar atenta a essa possibilidade e avaliar cada caso em particular, além de reforçar a orientação para o uso parcimonioso de medicações analgésicas e antipiréticas.

Referências

1. MS / FIOCRUZ / SINITOX - Evolução dos Casos Registrados de Intoxicação Humana por Agente Tóxico. Brasil, 2013. http://sinitox.iciict.fiocruz.br/sites/sinitox.iciict.fiocruz.br/files/Tabela10_2013.pdf.
2. Liu X, Liew Z, Olsen J, Pedersen LH, Bech BH, Agerbo E, et al. Association of prenatal exposure to acetaminophen and coffee with childhood asthma. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2016;25:188-95.

3. Lourido-Cebreiro T, Salgado FJ, Valdes L, Gonzalez-Barcala FJ. The association between paracetamol and asthma is still under debate. *J Asthma*. 2017;54:32-8.
4. Araújo GV, Barreto BAP, Sarinho ESC, Stefani GP, Chong Neto HJ, Chiabai J, et al. Paracetamol e asma: evidências atuais. *Braz J Allergy Immunol*. 2013;1:297-304.
5. Sheehan WJ, Mauger DT, Paul IM, Moy JN, Boehmer SJ, Szefer SJ, et al; NIH/NHLBI AsthmaNet. Acetaminophen versus ibuprofen in young children with mild persistent asthma. *N Engl J Med*. 2016;375:619-30.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação desta carta.

Aldo José Fernandes Costa

Alergista e Imunologista do Hospital Helena Moura,
Doutor em Nutrição, UFPE

Geórgia Vêras de Araújo

Professora Substituta da UFPE,
Preceptora da Residência em Alergia e Imunologia da UFPE,
Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente, UFPE

Emanuel Sávio Cavalcante Sarinho

Professor Associado da UFPE, Supervisor da Residência
em Alergia e Imunologia Clínica da UFPE

Poluição, aquecimento global e alergia

Arq Asma Alerg Imunol. 2017;1(2):236-8.
<http://dx.doi.org/10.5935/2526-5393.20170031>

Prezado Editor,

Em abril de 2016, durante a *Semana Mundial de Alergia* promovida pela Organização Mundial de Alergia (WAO), a Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI) realizou em Curitiba o “Workshop sobre Poluição, Mudanças Ambientais e Pólen: impacto nas doenças alérgicas”. Deste workshop foi gerado um documento publicado no *WAO Journal* (D’Amato et al. *World Allergy Organization Journal* (2017) 10:11 DOI 10.1186/s40413-017-0142-7) do qual foi extraído o texto a seguir.

As alterações climáticas representam uma enorme ameaça à saúde global, afetando o suprimento de alimentos, a qualidade do ar e da água, o clima, a economia e outros fatores determinantes da saúde^{1,2}. A poluição do ar está estreitamente associada às alterações climáticas¹⁻⁴. Nos últimos 50 anos, a temperatura global aumentou acentuadamente¹. A maior parte do aumento observado nas temperaturas médias globais é devido ao aumento observado nas concentrações antropogênicas de gases com efeito de estufa¹. Os principais determinantes das emissões de gases com efeito de estufa são a produção