



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
INSTITUTO DE EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE
CURSO DE EDUCAÇÃO FÍSICA - BACHARELADO**

Ascânio Amaral da Silva
Leila Rejane Gomes Rocha

**O USO DO PARACETAMOL COMO ANALGÉSICO E SUA INFLUÊNCIA NA
FISIOLOGIA, SENSÇÃO DE DOR E DESEMPENHO DE ATLETAS SUBMETIDOS
À EXERCÍCIOS EM TEMPERATURAS TROPICAIS.**

Maceió - AL

2022



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
INSTITUTO DE EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTE
CURSO DE EDUCAÇÃO FÍSICA - BACHARELADO**

Ascânio Amaral da Silva
Leila Rejane Gomes Rocha

**O USO DO PARACETAMOL COMO ANALGÉSICO E SUA INFLUÊNCIA NA
FISIOLOGIA, SENSÇÃO DE DOR E DESEMPENHO DE ATLETAS SUBMETIDOS
À EXERCÍCIOS EM TEMPERATURAS TROPICAIS.**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)
apresentado ao curso de Educação Física
Bacharelado da Universidade Federal de Alagoas,
como requisito parcial para colação de grau de
Bacharel em Educação Física.

Orientador: Prof^o. Dr. Eduardo Prado Seixas

Maceió – AL

2022

Catálogo na Fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico

Bibliotecário: Marcelino de Carvalho Freitas Neto – CRB-4 – 1767

S586u

Silva, Ascânio Amaral da.

O uso do paracetamol como analgésico e sua influência na fisiologia, sensação de dor e desempenho de atletas submetidos a exercícios em temperaturas tropicais / Ascânio Amaral da Silva, Leila Rejane Gomes Rocha – 2022.

23 f. : il.

Orientador: Eduardo Prado Seixas.

Monografia (Trabalho de conclusão de curso em educação física: bacharelado) – Universidade Federal de Alagoas. Instituto de Educação Física e Esporte. Maceió, 2022.

Bibliografia: f. 20-22.

: f. 23.

1. Acetamonifen. 2. Dor. 3. Exercício físico. 4. Fadiga. 5. Desempenho atlético. I. Rocha, Leila Rejane Gomes. II. Título.

CDU: 796:2

RESUMO

Durante o exercício, a dor surge como uma consequência natural de pressão intramuscular, distorção muscular e um aumento de metabólitos deletérios no músculo. Intervenções para reduzir a dor, podem aumentar a capacidade de realizar exercício prolongado. Existem poucas informações disponíveis sobre o uso do paracetamol relacionado com a dor durante o exercício prolongado. Este estudo tem como objetivo analisar o efeito agudo do uso do paracetamol (como analgésico), em aspectos relacionados à fisiologia, sensação de dor e desempenho físico de atletas submetidos a exercício em condições termoneutras. Para tal, ciclistas do sexo masculino, treinados em provas longas (atletas), aclimatados ao treinamento em um ambiente quente, foram levados a pedalar, após ingestão de paracetamol (500 mg). Durante a intervenção com paracetamol, nove atletas foram levados a realizar um exercício em cicloergômetro até a exaustão e um exercício submáximo de 15 minutos, em um ambiente de ~ 25 °C. Antes, durante e após o teste com exercício, as seguintes variáveis foram coletadas: Durante o protocolo experimental, foi determinado o índice de bulbo úmido e temperatura de globo (IBUTG), baseado na temperatura ambiente, umidade relativa, movimentação de ar e radiação solar (Instrutemp®, São Paulo, Brasil). Um IBUTG até ~ 25° C foi considerado um ambiente termoneutro. A Frequência Cardíaca (FC) foi mensurada durante todo protocolo usando um frequencímetro (Polar® FT1, Kempele, Finlândia). A Percepção Subjetiva de Esforço (PSE) foi determinada conforme escala adaptada de Borg e Noble (1982). A Sensação de Conforto (SC) foi determinada segundo Gagge et al. (1967). Já a Sensação de Dor (SD) foi mensurada de acordo com Cook et al. (1997) e o desempenho físico. Não foram verificadas alterações do paracetamol sobre a PSE, assim como não foi capaz de melhorar o tempo de exaustão e a FC nos ciclistas durante o protocolo do experimento com duração de ~ 25 min (exercício submáximo mais o teste até a exaustão). Também foi verificado que o uso do paracetamol não melhorou a SD sob ação do exercício físico, em ambiente termoneutro e não influencia na SC. Assim, sugere-se que o paracetamol não influencia a SD, SC, PSE, FC e desempenho físico nas condições investigadas. Talvez, o tempo de duração do exercício não tenha sido suficiente para observar a ação do fármaco. Novas pesquisas são necessárias.

Palavras-chave: paracetamol, dor, exercício, fadiga, desempenho atlético

ABSTRACT

During exercise, pain arises as a natural consequence of intramuscular pressure, muscle distortion and an increase in deleterious metabolites in the muscle. Interventions to reduce pain may increase the ability to perform prolonged exercise. Little information is available on pain-related use of acetaminophen during prolonged exercise. This study aims to analyze the acute effect of the use of paracetamol (as an analgesic) in aspects related to physiology, pain sensation and physical performance of athletes undergoing exercise in thermoneutral conditions. For this, male cyclists, trained in long events (athletes), acclimated to training in a hot environment, were taken to pedal, after ingestion of paracetamol (500 mg). During the paracetamol intervention, nine athletes were asked to perform a cycle ergometer exercise until exhaustion and a 15-minute submaximal exercise in an environment of ~ 25 °C. Before, during and after the exercise test, the following variables were collected: During the experimental protocol, the wet bulb index and globe temperature (IBUTG) was determined, based on ambient temperature, relative humidity, air movement and solar radiation (Instrutemp®, São Paulo, Brazil). An IBUTG up to ~25°C was considered a thermoneutral environment. Heart rate (HR) was measured throughout the protocol using a heart rate monitor (Polar® FT1, Kempele, Finland). The Subjective Perception of Effort (RPE) was determined according to a scale adapted from Borg and Noble (1982). The Sensation of Comfort (SC) was determined according to Gagge et al. (1967). The Sensation of Pain (DS) was measured according to Cook et al. (1997) and physical performance. There were no changes of paracetamol on RPE, as well as it was not able to improve the time to exhaustion and HR in cyclists during the experiment protocol lasting ~ 25 min (submaximal exercise plus the test to exhaustion). It was also verified that the use of paracetamol did not improve DS under the action of physical exercise, in a thermoneutral environment and does not influence CS. Thus, it is suggested that paracetamol does not influence SD, SC, PSE, HR and physical performance under the conditions investigated. Perhaps, the duration of the exercise was not enough to observe the action of the drug. New research is needed.

Keywords: paracetamol, pain, exercise, fatigue, athletic performance

ÍNDICE DE ABREVIACÕES

SD - Sensação de dor

SC - Sensação de conforto

PSE - Percepção subjetiva de esforço

FC - Frequência cardíaca

(NAPQI) - N-acetil-p-benzo-quinonaimina

(SFC) - Síndrome da Fadiga Crônica **SUMÁRIO**

1. Introdução.....	08
2. Objetivo geral.....	11
2.1. Objetivos específicos.....	11
3. Justificativa.....	12
4. Hipóteses.....	12
5. Métodos.....	12
6. Amostra.....	12
7. Resultados.....	14
7.1. Figura 1 (1A e 1B)	15
7.2. Figura 2.....	16
7.3. Figura 3.....	17
8. Discussão.....	17

9. Conclusão.....	19
10. Referências Bibliográficas.....	20
11. Anexo - CEP.....	23

1. INTRODUÇÃO

Os movimentos realizados no exercício físico podem gerar aumentos exponenciais na temperatura corporal, que dependendo da intensidade e duração, elevam o metabolismo energético, e induzem a produção de altos níveis de metabólitos prejudiciais ao desempenho esportivo, através do surgimento da fadiga e exaustão. Quando analisado a alta intensidade de exercício, na elevação da temperatura corporal, ou seja, hipertermia, estando associados ou não a fatores ambientais, pode-se identificar prejuízos ao desempenho, o mais presente é a fadiga que pode estar relacionada a alterações metabólicas importantes. Fadiga pode ser conceituada como o declínio na capacidade de gerar tensão muscular com a estimulação repetida (MCARDLE,1998).

O conceito de fadiga refere-se ao declínio gradual da capacidade de realizar trabalho físico e, também, mental no nível habitual de uma atividade em movimento. Já a exaustão é definida como declínio gradual e intenso da capacidade de realizar trabalho físico e mental, que resulta com a inibição do prazer de manter o movimento, e induz o praticante a reduzir a sua carga de trabalho e em alguns casos parar (falha da homeostase), contextualizado por (AMENT E VERKERKE, 2009, P. 389-422).

Assim, através dessas definições é possível entender que a fadiga, quando há manutenção do movimento, pode evoluir para uma exaustão. Além disso, a fadiga por ser determinada por um componente periférico (fadiga periférica), pois compreende as alterações metabólicas do trabalho muscular que leva a uma resposta local elevada ou até ações no sistema nervoso central (fadiga central), por ativar os neurônios motores, ocasionando uma redução da atividade motora central.

Entre os problemas que podem induzir a fadiga/exaustão no exercício no calor e hipertermia, está a doença por calor no exercício. Esta doença é definida por Capacchione (2009) como a produção excessiva de calor pelo exercício físico que pode ocasionar danos termorregulatório, cardiovascular, renal, hepático e músculo esquelético. Mesmo para atletas que obtêm uma adaptação ao esporte praticado é importante o acompanhamento para se preservar a saúde e conhecer novas estratégias para ampliar as possibilidades de maior desempenho.

No entendimento dos mecanismos de fadiga muscular:

Rossi e Tirapegui (1999, p. 13: 67-82) retratam como as abordagens científicas sobre fadiga periférica foram bem analisadas por diversos estudiosos, nela destacam-se os fatores que resultam em disfunção no processo de contração, como as interrupções na transmissão neuromuscular no retículo sarcoplasmático, entre outros, argumentos também defendidos por (ALLEN, 1992, p. 13: 116-126.; APPELL et al, 1992, p. 13: 108-115; GANDEVIA, 1998, p. 162:275- 283; MCKENNA, 1992, p. 13: 134-45; MCLESTER, 1997, p. 23: 287-305).

Para a fadiga central, denominada de fatores psicológicos, Davis e Bailey (1997); Pensgaard e Ursin (1998) ressaltaram que geram efeitos negativos no desempenho do atleta.

Percebe-se em situações que não há explicações fisiológicas pela incapacidade de explicar a disfunção muscular, até mesmo quando há aporte nutricional específico para a utilização destes recursos durante o movimento, que são as reservas energéticas (COYLE, 1992, p. 122: 788-95; COSTILL E HARGREAVES, 1992, p. 13: 86-92; HARGREAVES, 1996, p. 54: S136- 139).

Alguns estudos não concordam com a ideia de fadiga periférica, ao interpretarem que a concentração de glicose sanguínea, o glicogênio muscular e hepático não são fatores limitantes do rendimento atlético, sendo o mecanismo central que exerce um papel chave até a exaustão, afirmam (ABDELMALKI, MERINO, BONNEAU, BIGARD E GUEZENNEC, 1997).

“A possibilidade de fatores como as diversas desordens mentais e a Síndrome da Fadiga Crônica (SFC) também serem fatores limitantes na obtenção da melhor performance atlética” (Yamamoto, Castell, Botella, Powell, Hall, Young e Newsholme, 1997). Porém, mesmo não existindo uma relação direta da SFC com a fadiga periférica, é evidente que a mesma age em um componente do sistema nervoso central. Davis e Bailey (1997). Em uma revisão de Do Santos et al. (2003), demonstrou que há uma forte interação entre os neurotransmissores e com a fadiga central. A fadiga central ocorre devido a um declínio nos processos que ocorrem no SNC, afeta a parte nervosa da contração muscular. É predominante

nas atividades de longa duração, de intensidade moderada ou leve. Tais afirmações e estudos devem ser levados em consideração, pois todos estão relacionados no sucesso e obtenção do resultado atlético.

Durante o exercício, a dor surge como uma consequência natural de pressão intramuscular, distorção muscular e um aumento de metabólitos deletérios no músculo.

A dor é, em última análise, uma função protetora que serve como um aviso de dano real ou iminente ao tecido e daí diante de um estímulo para se desligar da ação ou comportamento que está causando isso, podendo levar a uma fadiga/exaustão, ou seja, a sensação de dor é, mais uma função protetora que serve como um sinal de alerta emitido pelo corpo, de que algo está errado (DE ROSE et al. 2004).

O paracetamol é um medicamento usado como analgésico, esporadicamente, em todo lugar, seja por crianças, adultos ou idosos.

Por ser um fármaco de fácil acesso, que pode ser encontrado tanto em farmácias á lojas de conveniência, já que por sua vez não precisa de receita médicas para adquirir o medicamento, como medida de gerar respostas positivas o paracetamol tem sido proposto no âmbito esportivo, pois oferece efeito no alívio das dores musculares, tolerância a dor, minimiza as dores crônicas e combate à febre (BRIAN, 2018, p. 18(10): 915-921).

Foster et al. (2017) evidenciam que o paracetamol pode gerar hipotermia, deixando a temperatura abaixo de 35 °C. O paracetamol é um fármaco que se assemelha aos antiinflamatórios não esteróides que atuam reduzindo a síntese de prostaglandinas pela inibição das enzimas ciclooxigenase (COX), além de ser uma droga de fácil acesso. Assim, devido a sua ação analgésica, o uso do paracetamol nos esportes é comum devido às dores frequentes em atletas, principalmente os atletas profissionais, que para ter um bom desempenho e ótimo resultado, especialmente nas lesões. O paracetamol, neste caso, é prescrito para os atletas para aliviar as dores e reduzir a inflamação de lesões, pois ele age como analgésico (ANDERSON, 2008 E JÓŻWIAK & NOWAK, 2014).

Em um estudo produzido por Ludberg et al. (2018, p. 28(11): 2252-2262), deduziram que o desempenho do exercício era, pelo menos em parte, regulado pela percepção da dor e, portanto, o paracetamol pode melhorar o desempenho por meio de maior tolerância à dor e menor desempenho esforço percebido.

Muitas lesões esportivas envolvem danos teciduais que resultam na liberação de mediadores químicos, como a prostaglandinas. Estes estimulam as terminações nervosas, produzindo dor. Muitos analgésicos tópicos agem inibindo esses mediadores químicos, tal como o paracetamol (ANDERSON 2008 E JÓŻWIAK & NOWAK 2014).

De acordo com Lundberg et al. (2018, p. 28(11): 2252-2262) o paracetamol modula a renovação das proteínas do tecido e que melhora parâmetros importantes de resistência e desempenho muscular pela tolerância a dor e que tem efeito inibidor na atividade ciclooxigenase (COX 1 e 2), assim a resposta anabólica reduz efeitos agudos de exercício.

O paracetamol pode ser hepatotóxico, se for administrado de uma forma inconsequente.

Embora o paracetamol tenha seus benefícios (inibição da dor, como analgésico, seja em dores de cabeças, contusões, dores musculares e dentre outras), também tem seus malefícios, e pode causar problemas nos rins e no fígado, se a ingestão for abusiva e descontrolada (PEREIRA, 2018).

Doses administradas de maneira correta parecem não causar danos, Józwiak & Nowak, (2014); Lopes & Matheus (2012). Porém, estudo realizado por Jaeschke (2015), sobre a hepatotoxicidade do paracetamol, revelou que doses terapêuticas, podem causar reações adversas, como lesão hepática grave e insuficiência hepática aguda. Hepatotoxicidade em doses excessivas é um problema claro, mas a evidência para a toxicidade em doses de até 4 g/dia é questionável (GRAHAM et al. 2013).

A toxicidade hepática provocada pela intoxicação pelo paracetamol assenta na disfunção das mitocôndrias dos hepatócitos, que combinada com a destruição subsequente do material genético nuclear, origina a necrose hepatocitária, devido ao fígado ser a principal via de metabolização (ALVES, BIANCA & HI, EDGAR, 2021; DE SOUZA et al. 2021).

Quando ocorre uma dose acima de 4g/dia, há saturação das vias metabólicas principais, provocando uma oxidação causando efeito metabólito tóxico N-acetil-p-benzoquinonaimina (NAPQI). “Além da superdose de paracetamol, há outros fatores que auxiliam na hepatotoxicidade como a idade, estado nutricional, ingestão crônica de álcool, tabagismo, fatores genéticos e associação a outros medicamentos” (TORRES et al. 2019; BUSHEL et al. 2007; HE 2011).

A intoxicação pelo uso do paracetamol, parece só acontecer realmente quando é ingerido doses acima do indicado.

Os efeitos colaterais mais comuns são: dispepsia, náuseas, vômitos, lesões gastrointestinais, reações cutâneas, insuficiência renal reversível, entre outros, além disso, apesar de o paracetamol ser utilizado para tratar a dor inflamatória, não é geralmente classificado como um antiinflamatório não esteroide, porque exibe apenas uma fraca atividade antiinflamatória, reduzindo a dor ao inibir a síntese de prostaglandinas, ao nível do sistema nervoso central e em menor grau, bloqueando a

geração do impulso doloroso do sistema periférico (GOMES et al. 2019, p. 30773085; LARINI, 2008).

Porém, apesar de todas essas informações descritas acima, ainda existe a necessidade de mais estudos quanto ao uso do paracetamol, especialmente no contexto do exercício físico, e sua relação com aspectos fisiológicos, dor e desempenho.

2. OBJETIVO GERAL

Verificar o efeito agudo do uso do paracetamol (como analgésico), em aspectos relacionados à fisiologia, sensação de dor e desempenho físico de ciclistas submetidos a exercício em condições termoneutras.

2.1 ESPECÍFICOS

Avaliar o efeito agudo do uso do paracetamol (como analgésico) sobre a sensação de dor e de conforto de ciclistas submetidos a exercício em condições termoneutras.

Determinar o efeito agudo do uso do paracetamol (como analgésico) sobre a frequência cardíaca, percepção subjetiva de esforço e desempenho físico de ciclistas submetidos a exercício em condições termoneutras.

3. JUSTIFICATIVA

Este estudo visa oferecer a comunidade acadêmica, atletas e profissionais que trabalham com atletas, um melhor entendimento e conhecimento sobre os melhores procedimentos do uso de fármaco como forma de analgésico, auxiliando os procedimentos do seu uso para o desempenho de alto rendimento.

4. HIPÓTESE

A hipótese é que quando o exercício for realizado com pouca duração, o uso do paracetamol não influencia em aspectos relacionados à fisiologia, sensação de dor e desempenho dos atletas submetidos a ambientes termoneutras.

5. MÉTODOS

O presente estudo é caracterizado por uma pesquisa quantitativa.

A pesquisa quantitativa é objetiva e considera que a realidade só pode ser compreendida com base na análise de dados brutos, recolhidos com o auxílio de

instrumentos padronizados e neutros. A pesquisa quantitativa recorre à linguagem matemática para descrever as causas de um fenômeno, as relações entre variáveis, etc. (FONSECA, 2016, cap. v. 2, p. 31-42).

6. AMOSTRA

Nove ciclistas voluntários participaram do estudo, duplo cego, com as seguintes características: idade: $27,4 \pm 2,2$ anos; massa corporal: $67,0 \pm 1,1$ kg; estatura: $1,71 \pm 1,3$ m; e, consumo máximo de oxigênio (VO_{2max}): $55,1 \pm 1,6$ mL.kg⁻¹.min⁻¹. A amostra atendeu aos seguintes critérios de inclusão: ter idade entre 18 e 40 anos, média de três anos de prática na modalidade de ciclismo e não apresentar qualquer tipo de doença ou uso de medicamentos que pudessem interferir no trabalho. Atletas que não se enquadraram nesses critérios foram excluídos do estudo. Todos os procedimentos do estudo foram descritos aos participantes e eles assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A pesquisa atendeu às normas para realização de pesquisa em seres humanos com aprovação pelo Comitê de Ética de Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas (UFAL), através do Parecer nº 1.899.684.

Para realização do estudo, os participantes compareceram ao laboratório em três ocasiões. Na primeira visita, foi coletada a massa corporal e uma avaliação da dieta, por meio de um questionário de 24h conforme Fisberg (2005), analisados através do software avanutri® versão 4.5, na qual serviu para orientar os ciclistas a adotarem o mesmo consumo de energia e nutrientes para os dias do experimento. Também, os participantes foram orientados a evitar bebidas cafeinadas e exercícios extenuantes dois dias antes do experimento e foi adotado o consumo de líquido de ~ 3 L.d⁻¹ nos dois dias antes do experimento. Logo após, os participantes realizaram um teste incremental máximo até exaustão para determinar seu consumo máximo de oxigênio (VO_{2max}). Para tal, um aquecimento foi feito de forma padronizada envolvendo uma etapa de três minutos, com carga inicial de 25 W em cadência livre. Após o aquecimento, a carga foi modificada para 50 W, com cadência aumentada para 80 W, sendo feito um incremental de 25 W min⁻¹ a cada minuto do teste, até a exaustão voluntária. A exaustão foi definida quando os participantes relatassem incapacidade de manter a cadência estabelecida por mais do que cinco segundos. Os valores do VO_{2max} foram determinados por um analisador de gases automático (Quark CPET da Cosmed, Roma, Itália).

Uma semana depois da primeira visita, os participantes retornaram ao laboratório em duas outras ocasiões (com uma semana de intervalo), para o protocolo experimental. Em ambas

as ocasiões, duas horas (02 h) antes do protocolo experimental, os participantes foram administrados, por via oral, com paracetamol (PA; 500 mg) ou placebo (PLA; quantidade equivalente) com 500 ml de água. Ambas as administrações foram fornecidas como cápsulas indistinguíveis.

No final de 02 h da administração do paracetamol, os participantes realizaram um alongamento seguido de um aquecimento de 10 min a 50% da frequência cardíaca máxima ($FC_{máx}$). Em seguida entraram em uma sala climatizada a $\sim 25\text{ }^{\circ}\text{C}$ (ambiente termoneutro) e começaram a sessão de 15 min de exercício em cicloergômetro a 80 rpm, com intensidade entre 75% a 85% da $FC_{máx}$ estimada.

Imediatamente antes da sessão de 15 min de exercício (momento 0), a sensação de dor (SD), sensação de conforto (SC), percepção subjetiva de esforço (PSE) e frequência cardíaca (FC) foram mensuradas. Em seguida os participantes iniciaram o exercício. Logo após a sessão de exercício na bicicleta, foram coletadas as mesmas variáveis do momento “0”, caracterizando o momento “15” (Ver figuras nos resultados). Após a coleta desses dados, um teste incremental máximo até a exaustão. Também foi usado um cronômetro para registrar o tempo total do teste que serviu para determinar o tempo de exaustão (T_{ex}). O teste consistiu de protocolo similar ao teste realizado na primeira semana, para determinar o VO_{2max} .

Durante o protocolo experimental, foi determinado o índice de bulbo úmido e temperatura de globo (IBUTG), baseado na temperatura ambiente, umidade relativa, movimentação de ar e radiação solar (Instrutemp®, São Paulo, Brasil). Um IBUTG até $\sim 25\text{ }^{\circ}\text{C}$ foi considerado um ambiente termoneutro. A FC foi mensurada durante todo protocolo usando um frequencímetro (Polar® FT1, Kempele, Finlândia). A PSE foi determinada conforme escala adaptada de Borg e Noble (1982). A SC foi determinada segundo Gagge et al. (1967). Já a SD foi mensurada de acordo com COOK et al. (1997).

Todos os dados são apresentados como média \pm erro padrão (EP). Para análise dos dados, inicialmente foi usada uma estatística para determinar o grau de normalidade da amostra (Shapiro-Wilk) e a igualdade de variância (mediana de Levene). Verificada a normalidade da amostra, as mudanças na SD, SC, PSE e FC entre os momentos foram analisadas usando ANOVA one-way (tratamentos) e two-way (tratamentos \times tempo) para medidas repetidas. O teste de Tukey foi usado como uma análise post hoc. O tempo de exaustão foi analisado por teste t student não-pareado. Em qualquer caso, o nível de significância adotado foi de $P < 0,05$.

7. RESULTADOS

No estudo, o WBGT foi de $23,2 \pm 0,2$ °C, em média, caracterizando um ambiente termoneutro. Tanto a SD quanto a SC não foram alteradas entre os grupos pelo paracetamol, embora aumentassem similarmente durante o exercício em ambos os grupos (Figuras 1A e 1B, respectivamente).

7.1. FIGURA 1 (1A E 1B)

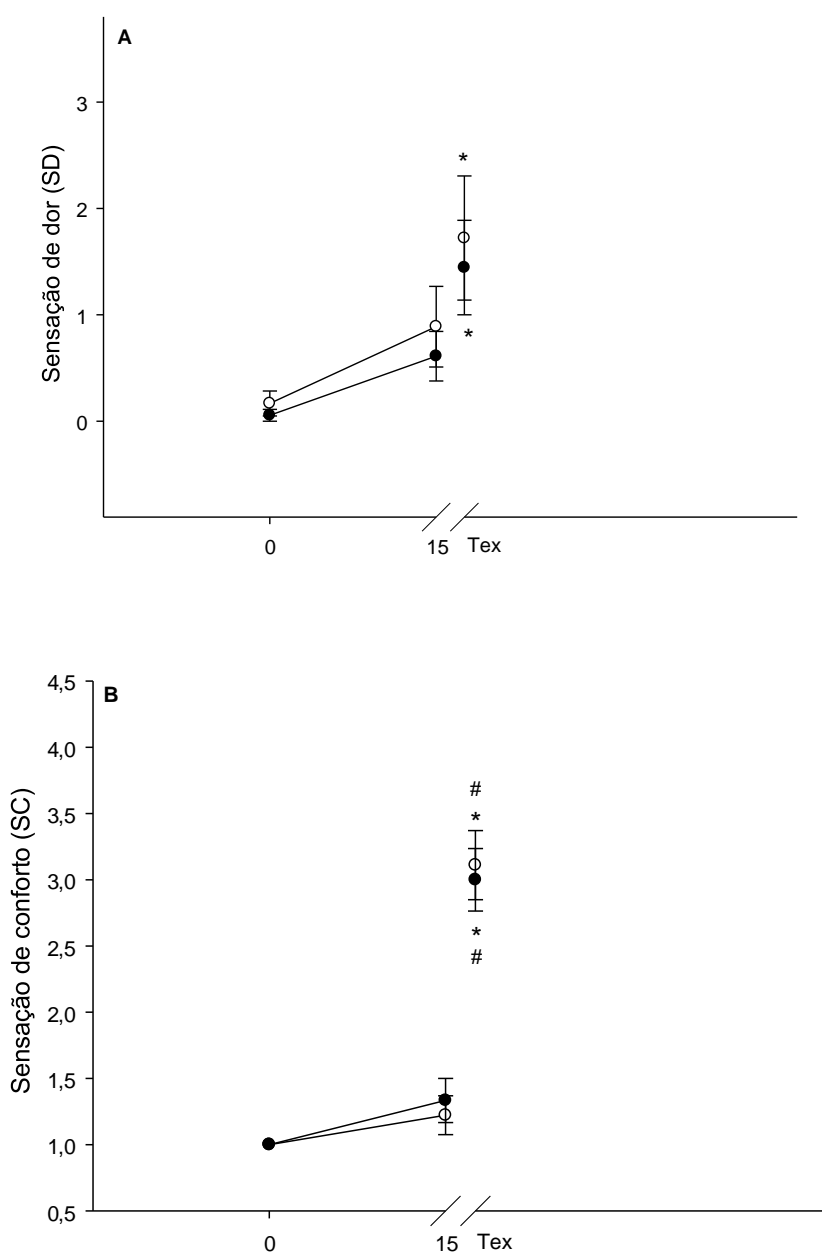


Figura 1. Os valores são expressos como média e erro padrão. (PA, ●; PLA, ○). (A) Sensação de dor (SD): valores de repouso foram: PA $0,05 \pm 0,05$ e PLA $0,16 \pm 0,11$; (B) Sensação de conforto (SC): valores de repouso foram: PA $1,0 \pm 0,0$ e PLA $1,0 \pm 0,0$. * Diferença significativa de 0 min dentro dos grupos. # Diferença significativa de 15 min dentro dos grupos ($P < 0,05$).

A PSE também aumentou igualmente para ambos os grupos ao longo do protocolo de exercício (Figura 2).

7.2. FIGURA 2

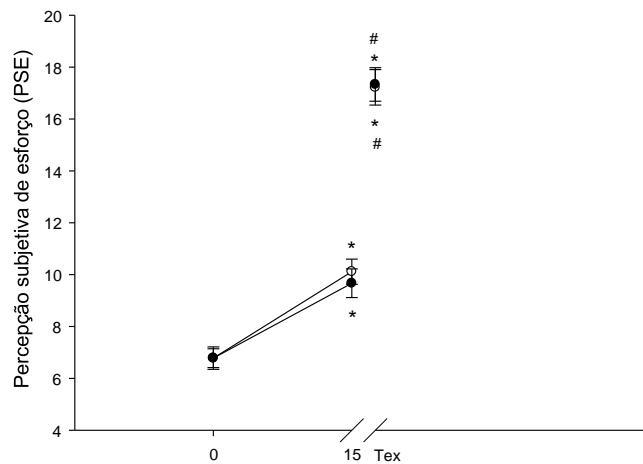


Figura 2. Os valores são expressos como média e erro padrão. (PA, ●; PLA, ○). Percepção subjetiva de esforço (PSE): valores de repouso foram: PA $6,7 \pm 0,4$ e PLA $6,7 \pm 0,3$. * Diferença significativa de 0 min dentro dos grupos. # Diferença significativa de 15 min dentro dos grupos ($P < 0,05$).

A FC aumentou de forma semelhante em ambos os grupos (Figura 3). Também, o paracetamol não influenciou no desempenho físico, visto que o seu grupo entrou em exaustão ($8,4 \pm 0,2$ min) similarmente ao grupo placebo ($8,2 \pm 0,2$ min), ou seja, ambos os grupos atingiram o Tex em tempos iguais.

7.3. FIGURA 3

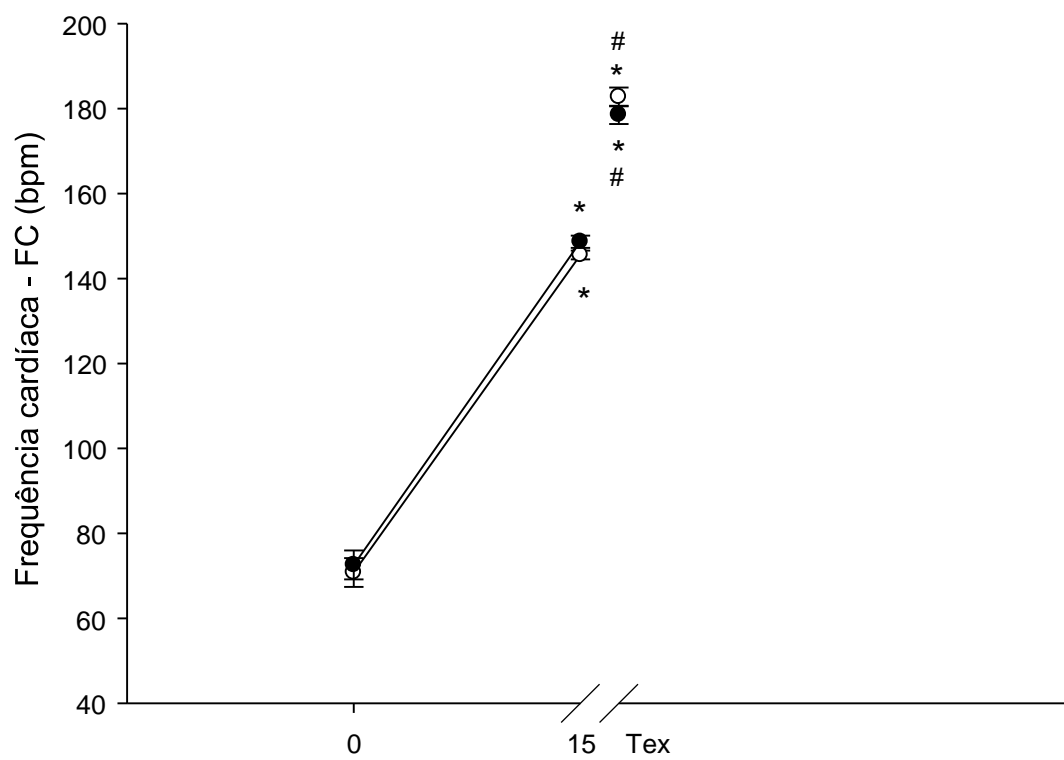


Figura 3. Os valores são expressos como média e erro padrão. (PA, ●; PLA, ○). Frequência cardíaca (FC): valores de repouso foram: PA 72,5 ± 3,3 bpm e PLA 70,7 ± 3,4 bpm. * Diferença significativa de 0 min dentro dos grupos. # Diferença significativa de 15 min dentro dos grupos (P <0,05).

8. DISCUSSÃO

Durante o exercício, a dor surge como uma consequência natural de pressão intramuscular, distorção muscular e um aumento de metabólitos deletérios no músculo. A dor é, em última análise, uma função protetora que serve como um aviso de dano real ou iminente ao tecido, que serve como um sinal de alerta emitido pelo corpo, de que algo está errado (MAUGER, 2014).

O paracetamol é um fármaco de fácil acesso, que se assemelha aos antiinflamatórios não esteroides, que atuam reduzindo a síntese de prostaglandinas pela inibição das enzimas ciclooxigenase do tipo 1 e 2 (COX-1 e COX-2), e produzem alívio nas dores musculares, tolerância a dor, alívio nas dores crônicas e combate à febre (JÓŹWIAK & NOWAK, 2014, p. 71(1):11-23.).

Devido a sua ação analgésica o paracetamol é prescrito nos esportes e seu uso é comum devido às dores comumente sentidas por atletas, por apresentar ações de recuperação de danos teciduais. Stevens (2018); Bryan (2008) relatam que há liberação de mediadores químicos, como as prostaglandinas, que estimulam as terminações nervosas, produzindo dor.

O paracetamol, usado de forma correta, não causa danos adversos, mas quando usado de forma deliberada, pode promover efeitos hepatotóxicos, e podem provocar efeitos colaterais intensos: mal-estar, vômitos, náuseas, palidez; insuficiência hepática aguda, falência hepática aguda, distúrbio cardiovasculares, neurológicos, gastrointestinais e endócrinos (LOPES & MATHEUS, 2012, p. 93(4): 411-414; JAESCHKE, 2015, p. 33(4): 464-471; GRAHAM et al, 2013, p. 21(3): 201-232).

Atletas parecem ser mais tolerantes a dor, mas muitos usam o paracetamol para aliviar as dores e reduzir a inflamação de lesões, devido sua propriedade analgésica, (JÓŹWIAK & NOWAK, 2014).

Lundberg (2018) descrevem que o paracetamol modula a renovação das proteínas do tecido e melhora parâmetros importantes de resistência e desempenho muscular pela tolerância a dor, devido ao seu efeito inibidor na atividade da COX 1 e 2. Porém, no presente estudo, em atletas não lesionados, foi verificado que o uso agudo de paracetamol não foi capaz de reduzir a sensação de dor e de conforto.

Um estudo produzido por Lundberg (2018, p. 28(11): 2252-2262) deduziu que o desempenho do exercício era, pelo menos em parte, regulada pela percepção da dor e, portanto, o paracetamol poderia melhorar o desempenho por meio de maior tolerância à dor e menor desempenho do esforço percebido.

Sugerido que a eficácia da ingestão do paracetamol, no desempenho e adaptações de treinamento para o desenvolvimento atlético, melhorando aspectos de desempenho

neuromuscular, devido à tolerância a dor Lundberg (2018). No estudo, não foram verificadas alterações benéficas do paracetamol sobre a PSE, que poderia prejudicar a função protetora da dor durante o exercício. Também foi verificado, que o paracetamol não foi capaz de melhorar o tempo de exaustão e a FC nos ciclistas.

Esses resultados estão de acordo com uma revisão realizada por Correa, Baroni, Cadore (2010), que administrou paracetamol em um grupo de homens, aplicou uma sessão de treino de força, e obteve como conclusão que, não houve alteração no desempenho dos participantes, não sendo justificado seu uso para fins ergogênicos.

Talvez uma explicação para estes resultados é a de que o uso do paracetamol não influencia em aspectos relacionados à fisiologia, sensação de dor e desempenho dos atletas submetidos a ambientes termoneutro, devido ao tempo de experimento, que durou apenas 15min, mais o tempo de exaustão. Pode ser que, a realização de um exercício prolongado (por exemplo, superior a 1h), o efeito do paracetamol pode ser melhor demonstrado. Como identificado por Foster et al. (2014), onde a administração do paracetamol em atletas melhorou o rendimento, reduzindo a dor, proporcionando-os se exercitarem mais próximo do seu limite fisiológico em comparação com o placebo.

9. CONCLUSÃO

Sugere-se que o uso do paracetamol não é capaz de melhorar a sensação da dor sob ação do exercício físico, em ambiente termoneutro, com duração de exercício até ~ 25 min. Também, o paracetamol não influencia a sensação de conforto, percepção subjetiva de esforço, frequência cardíaca e desempenho físico nas condições investigadas. Novas pesquisas são necessárias, incluindo maior tempo de exercício e dosagem do fármaco.

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abdelmalki, A.; Merino, D.; Bonneau, D.; Bigard, A.X.; Guezennec, C.Y. "Administration of a GABAB agonist Baclofen before running to exhaustion in the rat: effects on performance and on some indicators of fatigue". *International Journal of Sports Medicine*, (1997): 2: 75-78.
- Allen, D.G.; Westerblad, H.; Lee, J.A.; Lännergren, J. "Role of excitation-contraction coupling in muscle fatigue". *Sports Medicine*, (1992): 13: 116-126.
- Alves, B.M.T.; HI, E.M.B. Hepatotoxicidade induzida pelo uso excessivo de paracetamol. **UNILUS Ensino e Pesquisa**, (2021): v. 17, n. 49, p. 226-238.
- Appell, H.J.; soares, J.M.C.; Duarte, J.A.R. "Exercise, muscle damage and fatigue". *Sports Medicine*, (1992): 13: 108-115.
- Ament, Wim; Gijsbertus J. Verkerke. "Exercise and fatigue." *Sports medicine* 39.5 (2009): p. 389-422.
- Brian J. Anderson. Paracetamol (Acetaminophen): mechanisms of paracetamolion. *Pediatric Anesthesia*. (2018); 18(10): 915-921.
- Bushel, P. R. et al. Blood gene expression signatures predict exposure levels. *Proceedings Of The National Academy Of Sciences*, (2007); v. 104, n. 46, p.18211-18216,. Disponível em: <https://bit.ly/32t7yma>.
- Capacchione Jf, Muldoon Sm. The relationship between exertional heat illness, exertional rhabdomyolysis, and malignant hyperthermia. *Anesthesia and analgesia*. (2009);109(4):1065-9.
- Coombs GB; Cramer MN; Ravanell, Nm; Morris Nb; Jay O. Acute acetaminophen ingestion does not alter core temperature or sweating during exercise in hot-humid conditions. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. (2015); 25, 96-103.
- Correa, C.S.; Baroni, B.; Cadore, E.L. Ação ergogênica e utilização de antiinflamatórios não esteróides e ibuprofeno no esporte. **efdeportes, buenos Aires**. (2010); n. 144.

Costill, D.L.; Hargreaves, M. “Carbohydrate nutrition and fatigue”. *Sports Medicine*. (1992); 13: 86-92.

Coyle, E.F. “Carbohydrate supplementation during exercise”. *Journal of Nutrition*. (1992); 122: 788-95.

Davis, J.M.; Bailey, S.P. “Possible mechanisms of central nervous system fatigue during exercise”. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. (1997); 29: 45-57.

De Rose, E. H.; Feder, M. G.; Bento, R. M. A.; Aquino Neto, F. R. *Uso de medicamentos no esporte*. Comitê Olímpico Brasileiro, Rio de Janeiro, (2004).

De Souza, A. C. et al. Hepatotoxicidade associada ao uso de paracetamol: revisão sistemática. **Brazilian Journal of Development**. (2021); v. 7, n. 11, p. 107073-107085.

Fonseca, J. J. S. “Metodologia da pesquisa científica. Fortaleza: UEC, 2002. Apostila.”
Silveira, D.T.; Córdova, F.P. *A pesquisa científica*. (2016); cap.2: 31-42.

Foster J.; Taylor L.; Christmas B.C.; Watkins S.L.; Mauger A.R. The influence of acetaminophen on repeated sprint cycling performance. *European journal of applied physiology*. (2014);114(1): 41-48.

Foster, J.; Mauger, A.R; Govus, A.; Hewson, D.; Taylor, L. Acetaminophen (Paracetamol) Induces Hypothermia During Acute Cold Stress. (2017).

Gandevia Sc. “Neural control in human muscle fatigue: changes in muscle afferents, motoneurons and motor cortical drive”. *Paracetamola Physiol Scand*. (1998); 162:275-283.

Gomes, T. C. F. et al. Prevalência de automedicação envolvendo antiinflamatórios em pacientes de pronto atendimento com diagnóstico prévio de hemorragia digestiva. *Brazilian Journal of Health Review*. (2019); v. 2, n. 4, p. 3077-3085,. Disponível em: <https://bit.ly/2JMktZD>.

Graham G.g.; Davies M.J.; Day Ro.; Mohamudally, A.; Scott K. F. The modern pharmacology of paracetamol: therapeutic paracetamolions, mechanism of paracetamolion, metabolism, toxicity and recent pharmacological findings. *Inflammopharmacology*. (2013); 21(3): 201-232.

Hargreaves, M.“Carbohydrates and exercise performance”. *Nutrition Reviews*, (1996);54: S136- 139.

He, Y. Protective effects of 2,4-dihydroxybenzophenone against acetaminophen-induced hepatotoxicity in mice. *World Journal Of Gastroenterology*, Pleasanton. (2011); v. 17, n. 21, p. 2663-2666. Disponível em: <https://bit.ly/38sVYuL>.

- Jaeschke, H. Acetaminophen: dose-dependent drug hepatotoxicity and acute liver failure in patients. *Digestive diseases*. (2015); 33(4): 464-471.
- Józwiak-Bebenista M.; Nowak J.Z. Paracetamol: mechanism of paracetamolion, applications and safety concern. *Paracetamola poloniae pharmaceutica*. (2014); 71(1):1123.
- Larine, L. *Fármacos e Medicamentos*. 1 ed. Porto Alegre: Artmed, (2008).
- Lopes J.; Matheus M.E. Risco de hepatotoxicidade do Paracetamol (Acetaminofem). *Revista Brasileira de Farmácia*. (2012); 93(4): 411-414.
- Lundberg, T.R.; Howatson G. Analgesic and anti-inflammatory drugs in sports: Implications for exercise performance and training adaptations. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. (2018); 28(11): 2252-2262.
- Mauger, A.R.; Taylor, L.; Harding, C.; Wright, B.; Foster, J.; Castle, P.C. Acute acetaminophen (paracetamol) ingestion improves time to exhaustion during exercise in the heat. *Experimental physiology*. (2014);99(1): 164-171.
- McArdle, W.d; Katch, F.I.; Katch, V.I. *Fisiologia do exercício: energia, nutrição e desempenho humano*. Rio de Janeiro: 4a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. (1998); cap. 19. p. 333.
- Mckenna, M.J. "The roles of ionic processes in muscular fatigue during intense exercise". *Sports Medicine*. (1992);13: 134-45.
- Mclester, J.R. "Muscle contrparacetamolion and fatigue: the role of adenosine 5'-diphosphate and inorganic phosphate". *Sports Medicine*. (1997);23: 287-305.
- Pensgaard, A.M.; Ursin, H. "Stress, control and coping in elite athletes". *Scandinavia Journal of Medicine and Science in Sports*. (1998); 8: 183-189.
- Pereira, M.A.M. "Mecanismo de Hepatotoxicidade do Paracetamol." (2018).
- Rossi, L.; Tirapegui, J. "Aspectos atuais sobre exercício físico, fadiga e nutrição". *Rev. paul. Educ. Fís.* (1999); 13: 67-82.
- Stevens, C.J.; Mauger, A.R.; Hassmèn, P.; Taylor, L. Endurance performance is influenced by perceptions of pain and temperature: theory, applications and safety considerations. *Sports medicine*. (2018); 48(3): 525-537.
- Torres, L.V. et al. "Hepatotoxicidade do paracetamol e fatores predisponentes." *Revista de ciências da saúde Nova Esperança* 17.1 (2019): 93-99.

Yamamoto, T.; Castell, L.M.; Botella, J.; Powell, H.; Hall, G.M.; Young, A.; Newsholme, E.A. "Changes in the albumin binding of tryptophan during postoperative recovery: a possible link with central fatigue?" *Brain Research Bulletin*. (1997); 43: 43-6.

11. ANEXO

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: A INFLUÊNCIA DO USO DE RECURSOS FARMACOLÓGICOS LÍCITOS NO ESPORTE E ESTRATÉGIAS ANTITÉRMICAS NO METABOLISMO E DESEMPENHO DE ATLETAS SUBMETIDOS AO EXERCÍCIO EM TEMPERATURAS TROPICAIS

Pesquisador: Eduardo Seixas Prado

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 54111716.5.0000.5013

Instituição Proponente: Centro de Educação

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.899.684

Apresentação do Projeto:

Corredores e ciclistas do sexo masculino, treinados em provas longas (atletas), aclimatados ao treinamento em um ambiente quente, serão levados a correr e pedalar, em 3 ocasiões separadas. Cada ocasião será tratada com 3 diferentes intervenções, assim descritas: paracetamol (500 mg), salbutamol inalado (800 µg/6h durante 24h) e pasta de gelo (1 L a 4 ° C antes e durante o exercício). Durante a intervenção com paracetamol e salbutamol inalado, os atletas serão levados a realizar um teste com exercício em uma câmara ambiental com 25 °C, 30 °C e 35 °C. Por outro lado, durante a intervenção com pasta de gelo, os atletas serão levados a realizar um teste com exercício em uma situação de campo. Em todas as ocasiões, antes, durante e após o teste com exercício, as seguintes variáveis serão coletadas: bioquímica (sangue será coletado para análise metabólica, incluindo espectrometria de massa); temperatura central do corpo; estado de hidratação; variabilidade da frequência cardíaca; índice de estresse térmico e desempenho físico e cognitivo-motor. Análises estatísticas serão realizadas para avaliar as diferenças entre as condições ambientais de cada intervenção.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A . C. Simões,
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 57.072-900
UF: AL **Município:** MACEIO
Telefone: (82)3214-1041 **E-mail:** comitedee@caufal@gmail.com