

Perfil dos usuários de uma clínica escola em uso indiscriminado de anti-inflamatório não hormonal para tratamento de dor crônica não inflamatória

Profile of users of a school clinic in indiscriminate use of non-hormonal anti-inflammatory pain

DOI:10.34117/bjdv7n2-595

Recebimento dos originais: 20/01/2021

Aceitação para publicação: 20/02/2021

Nancy Dantas Araújo

Discente no curso de medicina do Centro Universitário de Patos, Patos-PB

E-mail: nancyaraujo@med.fiponline.edu.br

Daniele Kelle Lopes de Araújo

Professora especialista, mestranda em profissional de saúde da família. Docente do curso de medicina do Centro universitário de Patos, Patos-PB

E-mail: danieleklaraujo@hotmail.com

Milena Nunes Alves de Sousa

Pós doutorado em promoção de saúde. Docente do curso de medicina do Centro universitário de Patos, Patos-PB

Instituição: Centro universitário de Patos-UNIFP

Rua Horácio da Nóbrega, S/N - Belo Horizonte, Patos - PB, CEP: 58704000

E-mail: minualsa@hotmail.com

RESUMO

Objetivo: Identificar o perfil dos usuários atendidos em uma clínica escola em relação ao uso indiscriminado de anti-inflamatório não hormonal (AINH) para tratamento de dor crônica não inflamatória. Método: Trata-se de um estudo descritivo, transversal e de abordagem quantitativa, realizado no ano de 2020, no ambulatório de reumatologia de uma policlínica escola de especialidades médicas de instituição de ensino da Paraíba. Participaram 50 pacientes (57% do universo de pesquisa). A coleta de dados efetivou-se com a aplicação de um formulário com questões fechadas. Os dados foram tabulados no software Statistical Package for the Social Sciences e quantificados mediante estatística descritiva. Resultados: A maioria dos pesquisados fazia uso indiscriminado de AINH (68%; n= 36). Desses, prevaleceu o sexo feminino (94,4%; n=34), na faixa etária entre 31-60 anos (72,2%; n=26). Também se questionou o uso associado entre corticóides à terapia, constatando-se alta. Quanto à periodicidade do uso dessa terapia, 92% (n=33) utilizam frequentemente – entre uma vez por semana até mais de uma vez ao dia. Considerações Finais: Pôde-se verificar que grande parte da população faz uso rotineiro de AINH de forma indiscriminada. Assim, é necessária orientação e estímulo à utilização consciente dessas medicações, a fim de evitar riscos para a saúde dos usuários.

Palavras chaves: Anti-inflamatórios não esteroidais, uso indiscriminado, efeitos indesejáveis.

ABSTRACT

Objective: To identify the profile of users seen at a school clinic in relation to the indiscriminate use of non-hormonal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for the treatment of chronic non-inflammatory pain. **Method:** This is a descriptive, cross-sectional study with a quantitative approach, carried out in 2020, at the rheumatology outpatient clinic of a polyclinic school of medical specialties at a teaching institution in Paraíba. 50 patients participated (57% of the research universe). Data collection was carried out by applying a form with closed questions. The data were tabulated using the Statistical Package for the Social Sciences software and quantified using descriptive statistics. **Results:** Most of those surveyed used indiscriminate NSAIDs (68%; n = 36). Of these, the female gender prevailed (94.4%; n = 34), aged between 31-60 years old (72.2%; n = 26). The use of corticosteroids associated with therapy was also questioned, and discharge was noted. As for the frequency of using this therapy, 92% (n = 33) use it frequently - between once a week and more than once a day. **Final Considerations:** It was found that a large part of the population routinely uses NSAIDs indiscriminately. Thus, guidance and encouragement for the conscious use of these medications is necessary in order to avoid risks to the health of users.

Key words: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, indiscriminate use, undesirable effects.

1 INTRODUÇÃO

Os anti-inflamatórios não hormonais (AINHs) possuem propriedades analgésicas, antitérmicas, anti-inflamatórias e antitrombóticas, inibindo a síntese de prostaglandinas (intermediam o processo inflamatório), através da inativação das enzimas cicloxigenases (COX), denominadas COX-1 e COX-2. A COX-1 está presente nas regiões gástrica e renais, já a 2 surge nos locais de inflamação (CHEER; GOA, 2001; WANNMACHER; BREDEMEIER, 2004).

Esses medicamentos se apresentam como a classe mais comumente prescrita no mundo todo, devido aos seus amplos efeitos no organismo. A frequência do seu uso tem aumentado bastante nos últimos anos e dentre as principais causas para esse crescimento, destaca-se a facilidade para adquirir o fármaco e do fato de grande parte da população ser mais idosa, sendo uma das primeiras escolhas feitas por eles quando sentem algum tipo de dor. Importante enfatizar que esse grupo faz uso desses medicamentos de forma contínua (LIBERMAN, 2005; CARVALHO; CARVALHO; PORTELA, 2018). Afinal, em geral sofrem com dores crônicas, decorrente de maior incidência de doenças reumatológicas como osteoartrite, artrite reumatoide e outros distúrbios osteomusculares (QUINTERO, 2005; GOOCH et al., 2007; WEHLING, 2014).

Todos os AINHs apresentam eficácia semelhante, contudo, ao ser prescrito devem-se considerar os fatores de risco de toxicidade para cada caso, qual o mais

conveniente, se tratando de número de doses, custo e o manejo do profissional médico. Em relação à associação de anti-inflamatórios, a mesma não é recomendada, visto que não se observam benefícios, além de promoverem um aumento dos efeitos colaterais (DA SILVA, LOURENÇO, 2014).

Trabalhos publicados recentemente mostram que, atualmente, aproximadamente 40% da população faz uso de analgésicos ou anti-inflamatórios de forma aleatória (DA SILVA, LOURENÇO, 2014) e mais de 30 milhões de pessoas fazem uso de AINHS diariamente e este número segue em crescimento, tornando-se um cenário preocupante (DA SILVA; DUARTE; RAIMUNDO, 2016; RANKEL; SATO; SANTIAGO, 2016).

Alerta-se que milhares de indivíduos morrem ao ano em decorrência dos efeitos colaterais do uso de AINHS (QUINTERO, 2005) ou evoluem para quadros crônicos de doença renal (ZHANG et al., 2017). Além de acometimentos renais, os anti-inflamatórios podem causar outras alterações: gastrointestinais, tais como perfuração e ulceração gástrica; hepáticas como, por exemplo, a cirrose; cardiovasculares, como a fibrilação atrial, e plaquetárias, necessitando de extrema cautela e segurança para indicações adequadas no momento da prescrição (KUMMER; COELHO, 2002).

Destarte, embora geralmente bem tolerados, milhares de indivíduos vão a óbito anualmente, já que os AINES possuem uma grande gama de efeitos colaterais, em sua maioria relacionada ao mecanismo de ação (inibição síntese de prostaglandinas) (QUINTERO, 2005; DA SILVA, LOURENÇO, 2014; WEHLING, 2014).

Além dos efeitos das prostaglandinas, inibem a função dos neutrófilos, diminuindo a migração de granulócitos para o sítio da inflamação, como também bloqueiam a síntese de óxido nítrico, mantenedor do processo inflamatório (DA SILVA, LOURENÇO, 2014). Sua ação farmacológica depende da dose e duração do uso, o que predispõe ao envolvimento de órgãos específicos, tornando-se difícil definir um anti-Inflamatório seguro. Já que, sua toxicidade é dose-dependente, doses menores, embora menos eficazes, são mais seguras. Para minimizar esses efeitos indesejados, deve-se avaliar cada paciente de forma individual, especialmente quanto aos fatores de risco (QUINTERO, 2005; DA SILVA, LOURENÇO, 2014; WEHLING, 2014).

Se utilizado em longo prazo, aumenta a morbidade dos pacientes, principalmente aqueles na faixa etária idosa, uma vez que os mesmos, em sua grande maioria, são polimedicados, em virtude de serem portadores de doenças crônicas em uso vários outros medicamentos como anti-hipertensivos, antidepressivos, anticoagulantes, diuréticos, podendo causar interações medicamentosas (LUCAS et al., 2018). Suas principais

interações acontecem com os antagonistas dos receptores da angiotensina, diuréticos, bloqueadores dos canais de cálcio (BCC) e com os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) (CASTEL BRANCO et al., 2013; CARVALHO; CARVALHO; PORTELA, 2018).

Observou-se também, uma alta prevalência de interações quando dois ou mais AINHS são associados, porém não existem evidências de que essa associação promova benefícios ao paciente (CASTEL BRANCO et al., 2013). Mesmo os AINES inibidores seletivos de COX-2 promovem efeitos colaterais variados, e de gravidade diversa, a depender da idade e estado imunológico do paciente. Por isso, seu uso deve ser realizado somente sob orientação especializada, em que devem ser analisados os possíveis malefícios que estes medicamentos podem provocar na saúde do indivíduo (DA SILVA, LOURENÇO, 2014).

Ante as ponderações, objetiva-se identificar o perfil dos usuários atendidos em uma clínica escola em relação ao uso indiscriminado de anti-inflamatório não hormonal (AINHS) para tratamento de dor crônica não inflamatória.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo, transversal e de abordagem quantitativa, realizado no ambulatório de reumatologia da policlínica escola de especialidades médicas do curso de medicina de uma instituição de ensino superior privada, localizada na cidade de Patos, no sertão da Paraíba.

Após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário de Patos (UNIFIP), conforme parecer de número 4.370.231/2020, foi realizada a coleta de dados com entre os meses de novembro e dezembro de 2020.

Foi adotada uma amostra não-probabilística, estabelecida à luz dos critérios de inclusão: ser paciente da reumatologia atendido na policlínica do curso de medicina do UNIFIP e estar disponível para participar do estudo e com consulta agendada entre outubro e dezembro de 2020. Participaram da pesquisa 50 indivíduos, correspondente a 57% o total de 114 pacientes cadastrados no serviço de reumatologia.

A coleta de dados foi realizada através de um formulário impresso, que continha perguntas fechadas, relacionadas aos objetivos propostos e contemplaram variáveis como sexo, faixa etária, uso de AINHS, periodicidade e associação com corticóides.

Os dados foram tabulados no *software Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS®), versão 22.0, os quais receberam análise da estatística descritiva e foram

apresentados em forma de tabelas.

3 RESULTADOS

Constatou-se que 36 (68%) faziam uso indiscriminado de AINHs. Em relação ao sexo prevaleceu, na amostra, o feminino (72%; n=36), e destas, 34 (94,4%) faziam uso indiscriminado da medicação (Tabela 1).

Tabela 1: Distribuição dos pacientes de acordo com o sexo e o uso indiscriminado de AINHs

Sexo	Uso indiscriminado de AINHs		
	Sim	Não	Total
Feminino	34	2	36 (72%)
Masculino	2	12	14 (28%)
Total	36 (68%)	14(32%)	50(100%)

Fonte: Dados de Pesquisa, 2020.

Em relação à faixa etária dos participantes usuários de AINHs (n=36), destacaram-se os adultos jovens (31-60 anos), com 72,2% (n=26) (Tabela 2).

Tabela 2: Distribuição dos pacientes que fazem uso indiscriminado de AINHs de acordo com a idade

Faixa Etária	Frequência	%
15 a 30 anos	3	8,3
31 a 60 anos	26	72,2
Acima de 60 anos	7	19,5
Total	36	100

Fonte: Dados de Pesquisa, 2020.

Durante a pesquisa, os participantes também foram questionados sobre o uso indiscriminado de corticóide concomitantemente com os AINHs (Tabela 3) e foi verificado que 38,9% (n=14) afirmaram uso de modo associado com a corticoterapia, sendo mais comum na faixa etária de 31-60 anos (78,6%; n=11).

Tabela 3: Distribuição dos pacientes que fazem uso indiscriminado de AINHs associado com corticoides

Faixa Etária	Frequência	%
15 a 30 anos	0	0,0
31 a 60 anos	11	78,6
Acima de 60 anos	3	19,5
Total	14	100

Fonte: Dados de Pesquisa, 2020.

Quanto à periodicidade do uso do AINHs, 92% (n=33) utilizam frequentemente – entre uma vez por semana até mais de uma vez ao dia. Destes, 36% (n=13) faziam uso uma vez ao dia (Tabela 4).

Tabela 4: Periodicidade de uso indiscriminado de AINHs

Periodicidade	Frequência	%
Uma vez por mês	3	8,0
Uma vez por semana	11	31,0
Uma vez por dia	13	36,0
Mais de uma vez por dia	9	25,0
Total	36	100

Fonte: Dados de Pesquisa, 2020.

4 DISCUSSÃO

Os anti-inflamatórios não hormonais são extensivamente usados para tratar dores e processos inflamatórios, seja ela de origem crônica, reumatológica, como nos casos de artrite reumatoide e osteoartrite, bem como de origem aguda, nos casos provenientes de trauma, pós-cirúrgicos, cefaleia, lesões musculoesqueléticas e câncer (RACINE et al., 2014). Pesquisa recente mostrou que esses medicamentos são muito eficientes e até mais eficazes que alguns opioides, principalmente nos casos de dor associada a cálculos renais (PATHAN; MITRA; CAMERON, 2018).

No presente estudo, foi verificado uso indiscriminado de AINHs entre a maioria dos pesquisados (68%), especialmente entre o sexo feminino, na faixa etária adulta jovem (31-60 anos), de modo associado com os corticóides em 38,9% e periodicamente. A utilização indiscriminada também foi identificada nos estudos de Da Silva e Lourenço (2014) e Carvalho, Carvalho e Portela (2018), os quais identificaram 67,8% e 59,2%, respectivamente.

O achado é preocupante, especialmente quanto ao uso e a periodicidade, já que os AINHs podem promover uma gama de alterações deletérias ao organismo do indivíduo (BATLOUNI, 2010; MELGAÇO et al., 2010). Essas medicações provocam diversos efeitos colaterais como: doença renal, cardiovascular, alterações gastrointestinais, hepáticas, plaquetárias, trombóticas, além de toxicidade no Sistema Nervoso Central e broncoespasmo, podendo levar o indivíduo a óbito (KUMMER; COELHO, 2002; ZHANG et al., 2017; DA SILVA, LOURENÇO, 2014; RANKEL; SATO; SANTIAGO, 2016).

Alguns autores relatam que a utilização de AINHs inibe os mecanismos das prostaglandinas, podendo gerar vasoconstrição da arteríola e isquemia da medula renal, o que resulta em uma lesão renal aguda promovendo uma maior retenção de água e sódio, formando edema, na grande maioria subclínico, tornando o rim o segundo órgão mais afetado pelos efeitos adversos desses fármacos (EJAZ; BHOJANI; JOSHI, 2004; BARTLOUNI, 2010; MELGAÇO et al., 2010; POUNTOS et al., 2011; LUCAS et al., 2018; AZEVEDO et al., 2020).

Trelle et al. (2011) afirmaram que recetemente foi visto que esses medicamentos, em especial o diclofenaco, foi associado a um aumento de três vezes o risco cardiovascular, comparando-se aos que não fazem uso prolongado.

Já Da Silva e Lourenço (2014) relataram que no trato gastro intestinal, os AINHs geralmente desencadeiam um aumento na produção e difusão do ácido gástrico na mucosa do estômago, provocando um dano tecidual. As principais queixas incluem dispepsia, anorexia, dor abdominal, náuseas e vômitos, corroborando com os trabalhos de Lipsky (2000) que diz que esses medicamentos podem ser fator de risco para perfuração, úlcera gástrica, gastrite, erosões, obstrução e até sangramento gastrointestinal, essas entre as complicações mais prevalentes e graves associados ao uso de AINHs convencionais.

Ainda se fala que os AINHs, especialmente o diclofenaco, tem sido associado a graves quadros de hepatotoxicidade. Os mesmos podem desencadear queda de albumina, aumento de bilirrubinas e transaminases, provando mais uma vez o risco do uso indiscriminado dessa classe medicamentosa (LIPSKY, 2000; O'BEIRNE; CAIRNS, 2001).

Apesar dos riscos, Wehling (2014) e Carvalho, Carvalho e Portela (2018) apontam que os AINHs são amplamente usados pela facilidade de obtenção do fármaco e sua extensa gama de efeitos sobre o organismo, além da grande incidência de dores crônicas e doenças reumatológicas que acabam solicitando a prescrição de medicamento ao médico.

Quanto a maior prevalência do uso entre mulheres (72%), o dado assemelha-se a outra pesquisa. Luz et al. (2006) enfatizaram que elas utilizam mais AINHs que os homens. Os autores afirmam que este fato deve-se à maior frequência delas nas consultas médicas, em farmácias e por conhecerem mais produtos e medicações, além de terem mais necessidade de ingerir AINHs e analgésicos por conta de seu período menstrual e de serem as mais acometidas por doenças reumatológicas também.

Observou-se que a porcentagem de participantes de 15-30 anos foi de 8,3%, a de adultos de meia idade (31-60 anos), sendo a de maior prevalência com 72,2%. Já a de idosos (>60 anos) foi de 19,5%. Apesar de não ser a população de maior prevalência, os idosos sofrem um maior risco com o uso indiscriminado de AINHs, visto que essa população, em sua grande maioria, faz uso de diversos medicamentos, correndo o risco de muitas interações (LUCAS et al., 2018).

Além disso, a população senil os tem como primeira opção quando sentem algum tipo de dor usando-os continuamente (LIBERMAN, 2005; CARVALHO; CARVALHO; PORTELA, 2018). É importante lembrar que não são somente os idosos que sofrem com as reações adversas dessas medicações, em longo prazo, os AINHs aumentam a morbidade dos usuários em geral (KUMMER; COELHO, 2002; ZHANG et al., 2017).

Mesmo os AINHs seletivos da COX-2 podem promover riscos à saúde dos pacientes, o que requer muita cautela na hora de prescrevê-los (DA SILVA; LOURENÇO, 2014). Concordando com as assertivas anteriores, Chan et al. (2009) e Grossman e Messerli (2012), os quais afirmam que os inibidores seletivos da COX 2 elevam os níveis da Pressão Arterial (PA) em uma extensão maior que os não seletivos sendo um risco para a população em estudo.

Durante a pesquisa, também se foi explanada a associação entre os AINHs e os corticoides, verificando-se que grande parte dos indivíduos da pesquisa (78,6%) fazia uso desta associação. Este dado merece atenção, já que os efeitos colaterais dessa combinação também preocupam e, em curto como em longo prazo, incluem hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, aterosclerose acelerada, distúrbio eletrolítico, redistribuição da gordura, osteoporose, afinamento da pele, cicatrização prejudicada, perda de massa muscular, perda do interesse sexual, hirsutismo, acne, mudança no padrão menstrual sendo a maioria, características da Síndrome de Cushing iatrogênica (HARRIS et al., 2015).

Pelo que foi exposto, para indicação dessa classe de medicamentos deve-se avaliar bem o risco-benefício em seu uso, além de levar em consideração todas as particularidades do paciente em questão e os possíveis efeitos ocasionados por seu uso (LUCAS et al., 2018).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos achados, foi verificado que o perfil dos usuários atendidos em uma clínica escola em relação ao uso indiscriminado de anti-inflamatório não hormonal (AINHs) para tratamento de dor crônica não inflamatória é determinado por: mulheres, na faixa etária entre 31 a 60 anos, que usam associados com corticoides e de modo periódico.

No mais, pôde-se verificar que grande parte da amostra faz uso indiscriminado de anti-inflamatórios não hormonais, o que pode culminar em muitos riscos, devido aos efeitos colaterais decorrentes da utilização não errônea. Assim, é necessária orientação e estímulo à utilização consciente dessas medicações, a fim de evitar riscos para a saúde dos usuários.

REFERÊNCIAS

AZEVEDO, R. C. T. et al. O uso contínuo de anti-inflamatórios não esteroidais em idosos e a insuficiência renal aguda: levantamento bibliográfico. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 9, p. 71751-71760, 2020.

BATLOUNI, M. Anti-inflamatórios não esteroides: Efeitos cardiovasculares, cerebrovasculares e renais. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, p. 556-63, 2010.

CARVALHO, S. C.; CARVALHO, A. S.; PORTELA, F. S. Uso Indiscriminado e Irracional de Antiinflamatórios não Esteroidais (Aines) por Pacientes Idosos em uma Rede de Farmácias do Sudoeste da Bahia. **Revista Multidisciplinar e de Psicologia**, v. 12, n. 40, 2018.

CASTEL BRANCO, M. M. et al. **As bases farmacológicas dos cuidados farmacêuticos: o caso dos AINES**. Acta Farmacêutica Portuguesa, v. 2, n. 2, 2013.

CHAN, C. C. et al. Do COX-2 inhibitors raise blood pressure more than nonselective NSAIDs and placebo? An updated meta-analysis. **American Journal of Hypertension**, v. 27, p. 2332–2341, 2009.

CHEER, S. M.; GOA, K. L. Parecoxib (parecoxib sodium). **Drugs**, v. 61, n. 8, p. 1133-1141, 2001

DA SILVA, F. A; DUARTE, H. K O. S; RAIMUNDO, R. J. S. Estudo sobre automedicação no uso de antiinflamatórios não esteróides na cidade de Valparaíso de Goiás. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 9, n. 5, 2016.

DA SILVA, M. G.; LOURENÇO, E. E. Uso Indiscriminado de Antiinflamatórios em Goiânia-GO e Bela Vista-GO. **Revista Científica do ITPAC**, v.7, n.4, 2014.

EJAZ, P.; BHOJANI, K.; JOSHI, V. R. NSAIDs and kidney. **Journal of the Association Physicians of India**, v. 52, p.632-640, 2004.

GOOCH, K. et al. NSAID Use and progression of chronic kidney disease. **The American Journal of Medicine**, v. 120, n. 280, p. 1-7, 2007.

GROSSMAN, E.; MESSERLI, F. H. Drug-induced hypertension: an unappreciated cause of secondary hypertension. **The American Journal of Medicine**, v. 125, p. 14–22, 2012.

HARRIS, E. et al. The prediction and monitoring of toxicity associated with long term systemic glucocorticoid therapy. **Current Rheumatology Reports**, v. 6, p. 17, 2015.

KUMMER, C. L.; COELHO, T. C. R. B. Antiinflamatórios Não Esteróides Inibidores da Ciclooxygenase-2 (COX-2): Aspectos Atuais. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 52, p. 498-512, 2002.

LIBERMAN, A. **Diagnóstico e tratamento em cardiologia geriátrica**. Barueri: Manole, 2005.

LIPSKY, P. E. Unresolved issues in the role of cyclooxygenase-2 in normal physiologic processes and disease. **Archives of Internal Medicine**, v. 160, p. 913-920, 2000.

LUCAS, G. N. C. et al. Aspectos fisiopatológicos da nefropatia por anti-inflamatórios não esteroidais. **Revista Brasileira de Nefrologia**, v. 41, n. 1, 2018.

LUZ, T. et al. Fatores associados ao uso de antiinflamatórios não esteróides em população de funcionários de uma universidade no Rio de Janeiro: Estudo Pró-Saúde. **Revista Brasileira de epidemiologia**, v. 9, n. 4, 2006.

MELGAÇO, S. S. C. et al. Nefrotoxicidade dos anti-inflamatórios não esteroidais. **Revista da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e do Hospital das Clínicas da FMRP Universidade de São Paulo**, v. 43, n. 4, p. 382-390, 2010.

O'BEIRNE, J. P.; CAIRNS, S. R. Cholestatic hepatitis in association with celecoxib. **British Medical Journal**, v. 323 p. 23, 2001.

PATHAN, S. A.; MITRA, B.; CAMERON, P. A. A Systematic Review and Meta-analysis Comparing the Efficacy of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, Opioids, and Paracetamol in the Treatment of Acute Renal Colic. **European Urology Journal**, v. 73, n. 4, p. 583-595. 2018.

POUNTOS, I. et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: prostaglandins, indications, and side effects. **International Journal of Interferon, Cytokine and Mediator Research**, v. 3, p. 19-27, 2011.

QUINTERO, M. V. Comitê de Reumatologia da SMP. Antiinflamatórios não hormonais na infância. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 46, n. 3, p. 201-206, 2005.

RACINE M, et al. The Canadian stop-pain project: the burden of chronic pain—does sex really matter? **The Clinical Journal of Pain** v. 30, p. 443–452, 2014.

RANKEL, S. A. O.; SATO, M. O.; SANTIAGO, R. M. Uso irracional dos antiinflamatórios não esteroidais no município de Tijucas do Sul, Paraná, Brasil. **Visão Acadêmica**, v. 17, n. 4, 2016.

WANNMACHER, L. BREDEMEIER, M. Antinflamatórios não esteróides: Uso indiscriminado de inibidores seletivos de cicloxigenase-2. **Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde**, v. 1, n. 2, 2004.

WEHLING, M. Non-steroidal anti-inflammatory drugs use in chronic pain conditions with special emphasis on the elderly and patients with relevant comorbidities: management and mitigation of risks and adverse effects. **European Journal Clinical Pharmacology**, v. 70, p. 1159-1172, 2014.

ZHANG, X. et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug induced acute kidney injury in the community dwelling general population and people with chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis. **BMC Nephrology**, v. 18, n. 256, 2017.