

Fatores associados ao uso de antiinflamatórios não esteróides em população de funcionários de uma universidade no Rio de Janeiro: Estudo Pró-Saúde

Factors associated with the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in a population of a university in Rio de Janeiro: "Pró-Saúde" Study

Tatiana Chama Borges Luz¹

Suely Rozenfeld¹

Cláudia S. Lopes²

Eduardo Faerstein²

¹ Departamento de Epidemiologia e Métodos Quantitativos em Saúde, Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz

² Departamento de Epidemiologia, Instituto de Medicina Social, Universidade Estadual do Rio de Janeiro

Agradecimentos: Este trabalho é parte da Dissertação de Mestrado em Saúde Pública de Tatiana Chama Borges Luz, apresentada à Escola Nacional de Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz, defendida em abril de 2003, com o apoio da Fundação Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Programa número 31010016002P-6.

Correspondência: Tatiana Chama Borges Luz. Departamento de Epidemiologia e Métodos Quantitativos em Saúde, Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz. Rua Leopoldo Bulhões 1480, Rio de Janeiro, RJ 21041-210, Brasil. E-mail: tatianachama@uol.com.br

Resumo

Os Antiinflamatórios Não-Esteróides (AINE) estão entre os medicamentos mais utilizados no mundo. Estima-se que mais de 30 milhões de pessoas tomem AINE diariamente, apesar de sua toxicidade e de seus efeitos adversos, principalmente gastrointestinais. O presente trabalho utilizou dados seccionais da Fase 1 (1999) de um estudo de coorte (Estudo Pró-Saúde) coletados entre 4.030 funcionários técnico-administrativos de uma universidade no Rio de Janeiro, nos quais foram aplicados questionários autopreenchíveis. Nesse estudo, os AINE apareceram entre os principais produtos consumidos nas duas semanas que antecederam à pesquisa, com prevalência de 7%. Verificou-se que as mulheres têm maior chance de serem usuárias (OR = 2,11; IC 95%: 1,59 – 2,79). Os dados foram submetidos a análise multivariada, tendo sido propostos modelos logísticos por sexo. A carga horária trabalhada na semana foi um importante preditor do uso de AINE (OR = 1,03; IC 95%: 1,01 – 1,04, para homens, e OR = 1,02; IC 95%: 1,00 – 1,03, para mulheres). Dor incapacitante e artrose também se mostraram relevantes, com OR = 2,89 (IC 95%: 1,77 – 4,71) e OR = 2,29 (IC 95%: 1,10 – 4,75), respectivamente, para os homens, e OR = 2,65 (IC 95%: 1,89 – 3,70) e OR = 2,00 (IC 95%: 1,37 – 2,93), respectivamente, para as mulheres. Outros preditores importantes foram a hérnia de disco (OR = 2,27; IC 95%: 0,93 – 5,54) para os homens, e LER (OR = 1,64; IC 95%: 1,15 – 2,35), cálculos vesical (OR = 1,85; IC 95%: 1,00 – 3,45) e renal (OR = 1,81; IC 95%: 1,12 – 2,91) para as mulheres. Mulheres e indivíduos com maior carga horária de trabalho semanal constituem grupos mais vulneráveis, em termos de uso irracional, e, portanto, mais sujeitos a programas de intervenção. Os resultados apontam para a importância das condições de trabalho no processo de desencadeamento de doenças.

Palavras-chave: Antitinflamatórios Não Esteróides. Fatores associados. Trabalhadores. Universidades.

Abstract

Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) are some of the most widely used drugs worldwide. It is estimated that over 30 million people take NSAIDs daily, despite their background of toxicity and adverse effects. The present study used Phase 1 (1999) sectional data from a cohort study (the *Pró-Saúde* Study) collected among 4,030 technical-administrative employees of a university in Rio de Janeiro through a multidimensional self-administered questionnaire. According to the results, NSAIDs were some of the most frequently consumed drugs, with a 7% prevalence of usage. The likelihood of being a NSAID user was two-fold in women, with an odds ratio (OR) of 2.11 (95%CI: 1.59-2.79). A multivariate analysis was performed and different logistic models were proposed according to gender. The week workload was identified as an important predictor of the use of NSAIDs (OR=1.03; 95%CI: 1.01-1.04 for men and OR=1.02; CI95%: 1.00-1.03 for women). Incapacitating pain and arthritis were also associated with NSAID use; among men, the OR was 2.89 (95%CI: 1.77-4.71) and 2.29 (95%CI: 1.10-4.75), respectively; and among women the OR was 2.65 (95%CI: 1.89-3.70) and 2.00 (95%CI: 1.37-2.93), respectively. Other important predictors were slipped disk (OR=2.27; 95%CI: 0.93-5.54) for men, and cumulative trauma disorders (OR=1.64; IC95%: 1.15-2.35), bladder stones (OR=1.85; 95%CI: 1.00-3.45) and kidney stones (OR=1.81; 95%CI: 1.12-2.91) for women. Women and individuals with a greater week workload constitute the most vulnerable subgroups, in terms of irrational use, being, therefore, the best targets for intervention programs. The results point toward the importance of work conditions in disease-generating processes.

Keywords: Anti-inflammatory Agents, Non-Steroidal. Associated factors. Workers. Universities.

Introdução

Os antiinflamatórios não esteróides (AINE) constituem um grupo terapêutico de interesse, pois têm propriedades analgésicas, antipiréticas e antiinflamatórias que os tornam muito atraentes, tanto para os médicos quanto para os pacientes. Eles são amplamente prescritos^{1,2}, além de serem adquiridos com frequência sem receitas, talvez pela crença de que tenham efeito analgésico superior ao da dipirona ou do paracetamol³.

Assim como outros medicamentos, os AINE têm o potencial para causar reações adversas, dada a sua toxicidade sobre vários sistemas. Entre os efeitos mais importantes estão os bem documentados danos gastrointestinais, que podem ir do desconforto abdominal até a erosão da mucosa, chegando ao sangramento e perfuração, podendo levar ao óbito. Os AINE podem induzir ou agravar a hipertensão arterial ou provocar insuficiência renal, síndrome nefrótica, necrose papilar e outras formas de doença renal. São conhecidos os efeitos hematológicos, que incluem agranulocitose, neutropenia, anemia hemolítica ou aplástica. Eles podem causar cefaléia, confusão, parestesia, ou ainda hepatotoxicidade⁴.

Os AINE estão entre as classes terapêuticas mais consumidas no mundo⁵, sendo, em alguns países, a mais consumida sem receita médica⁶. Estima-se que mais de 30 milhões de pessoas tomem AINE diariamente⁷ e, só nos Estados Unidos, são vendidos, anualmente, mais de 30 bilhões de comprimidos^{8,9}.

Apesar da relevância do tema, no Brasil são poucos os estudos direcionados para a identificação de prevalência de uso de AINE na população¹⁰ e do seu papel como fator de risco para reações adversas¹¹. Sendo assim, tendo em vista o impacto desses fármacos sobre a saúde, torna-se pertinente estudá-los no contexto urbano brasileiro.

O Estudo Pró-Saúde é um estudo de coorte entre os funcionários técnico-admi-

nistrativos do quadro efetivo de uma universidade pública no Estado do Rio de Janeiro^{12,13}. A presente investigação tem como objetivo analisar os fatores associados ao uso de antiinflamatórios não esteróides nesta coorte. Pretende-se caracterizar os usuários, quanto a alguns fatores sociais, demográficos e de saúde, bem como quanto às condições de trabalho.

Sujeitos e métodos

Delineamento, população do estudo e coleta de dados

O presente estudo analisou de forma seccional as informações coletadas na Fase I do Estudo Pró-Saúde. Todos os funcionários técnico-administrativos foram convidados a participar do estudo. Excluíram-se os funcionários licenciados por motivos diferentes de doença ou maternidade, os cedidos a outras instituições e os aposentados. A população de estudo constou de 4.030 funcionários, que representaram 90,4% da população de 4.177 funcionários elegíveis para o estudo¹⁴.

No presente estudo, foram excluídos 102 indivíduos (2,5% do total) cujas respostas foram consideradas sem informação para a pergunta referente ao uso de medicamentos, havendo uma redução da população para 3.928 respondentes.

Para a coleta de dados foi elaborado, pelos pesquisadores do Pró-Saúde, um questionário autopreenchível com perguntas estruturadas, fechadas e abertas, aplicado no local de trabalho por equipe previamente treinada¹⁵. A informação sobre uso de medicamentos foi coletada através de uma pergunta aberta, com o seguinte enunciado: “*Nas últimas duas semanas, você usou algum medicamento? Se sim, que medicamento(s) você usou nas últimas duas semanas?*”.

Para o presente estudo, a variável dependente foi “uso de AINE”, com duas categorias, *sim* e *não*. Foram considerados usuários os indivíduos que fizeram uso de, no mínimo, um produto contendo um

fármaco dessa classe terapêutica, ou de uma associação medicamentosa contendo AINE. Também foram considerados usuários aqueles participantes que não especificaram o fármaco utilizado, mas referiram uso de “antiinflamatório” ou “antiinflamatório não esteroidal” (n = 267). Os demais foram considerados não usuários. Entre esses, incluíram-se os indivíduos que referiram uso de apresentações comerciais contendo AINE para uso tópico (n = 3.661).

Os fármacos paracetamol, dipirona e ácido acetilsalicílico não foram considerados AINE neste estudo e, portanto, os usuários desses produtos foram considerados não usuários de AINE. Justifica-se a exclusão da dipirona e do paracetamol porque atuam como analgésicos e antipiréticos, mas sua ação antiinflamatória é fraca^{3,16}.

O ácido acetilsalicílico (AAS) foi excluído porque a informação sobre a dosagem utilizada pelos respondentes não estava disponível. A dosagem discriminaria o uso do medicamento como antiinflamatório do uso como analgésico ou como antiagregante plaquetário. A dosagem preconizada na literatura varia conforme o uso; o efeito antiinflamatório ocorre com doses entre 4 e 6g/dia; o analgésico entre 2 e 4g/dia, e o antiplaquetário com 100mg/dia. O uso como antiinflamatório talvez seja pouco freqüente, face as altas doses necessárias e o incômodo da administração. Além disso, como cerca de metade dos indivíduos estudados tinha 40 anos ou mais de idade, é de se supor que parcela considerável deles sofra doença cardiovascular, ou dores álgicas, com freqüência maior do que os mais jovens, com indicação de uso de AAS como antiagregante plaquetário e como analgésico, respectivamente. Portanto, a exclusão do ASS teve por objetivo evitar superestimar a prevalência de uso.

As variáveis independentes foram selecionadas com base nos trabalhos de Eggen¹⁷, Furu *et al*¹⁸, Figueiras *et al*¹⁹, Sihvo *et al*²⁰, que estudaram fatores associados ao uso de medicamentos, além dos estudos de Andrade²¹ e Aranha¹⁴, que foram realizados

com dados do Estudo Pró-Saúde. Assim, foram priorizadas as covariáveis sexo, grau de instrução, idade (até 29 anos, de 30 a 39 anos, de 40 a 49 anos e com 50 anos ou mais), situação conjugal (casado(a) ou vive em união estável, separado(a) ou divorciado(a), viúvo(a), solteiro(a) /nunca se casou ou viveu em união), renda familiar per capita (até 1.500 reais, entre 1.501 e 3.000 reais e mais de 3.000 reais) e situação do imóvel de residência (próprio ou não). A questão relativa ao regime de trabalho foi avaliada com base na questão “Atualmente, você trabalha em algum plantão noturno ou de 24 horas, no Hospital Universitário, Campus da universidade, ou fora da universidade?”, com opções de resposta sim, não.

A carga horária trabalhada na semana foi avaliada a partir da pergunta aberta “Em geral, quantas horas no total você trabalha por semana? (inclua horas-extras e qualquer atividade remunerada em emprego ou por conta própria)”. Esta variável foi posteriormente categorizada como: até 20 horas, 21 a 40 horas, 41 a 60 horas e 61 a 80 horas.

Foram também avaliadas variáveis relacionadas à saúde. O estado geral de saúde foi avaliado através da seguinte pergunta: “De um modo geral, em comparação com pessoas da sua idade, como você considera o seu próprio estado de saúde?”, com as seguintes opções de respostas: “muito bom, bom, regular, ruim”. A presença de morbidade física foi avaliada através do auto-relato de diagnóstico médico ao longo da vida (diabetes, cálculos renal e vesical, úlcera péptica, gastrite, lesão por esforço repetitivo, artrose, hérnia de disco). Foram também incluídas perguntas sobre hábitos de vida/saúde: prática de exercícios físicos (“Nas últimas duas semanas, você praticou alguma atividade física para melhorar sua saúde, condição física ou com objetivo estético ou de lazer (sim, não)”, Tabagismo (“Você fuma cigarros atualmente?”) (sim, não), e consumo de álcool (“Nas últimas duas semanas, você consumiu algum tipo de bebida alcoólica?”

(sim, não). Finalmente, a ocorrência de condição patológica atual foi avaliada através de duas perguntas: “Nas últimas duas semanas, você ficou impedido(a) de realizar alguma de suas atividades habituais (trabalho, estudo ou lazer) por ter tido algum dos tipos de DOR listados abaixo? (dor de cabeça, dor de dente, dor no pescoço ou ombros, dor nas costas ou coluna, dor de estômago)” e “Nas últimas duas semanas, você ficou impedido(a) de realizar alguma de suas atividades habituais por algum outro problema de saúde que você teve? (sim, não)”.

Aspectos Éticos

A adesão ao estudo foi voluntária e o questionário aplicado após esclarecimentos sobre a pesquisa, leitura e assinatura de Termo de Consentimento. Durante a coleta de dados, os questionários foram identificados por meio de numeração cuja ligação ao nome do funcionário é de conhecimento exclusivo da coordenação da pesquisa, garantindo-se a confidencialidade das informações coletadas. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da universidade onde a investigação foi desenvolvida.

Análise dos Dados

Os usuários de AINE foram comparados aos não usuários, de forma a verificar diferenças entre ambos, quanto às características socioeconômicas, demográficas e de morbidade, através da análise de proporções. Foram estimadas as razões de prevalência, e os respectivos intervalos de confiança a um nível de 95%. As variáveis que nas análises preliminares apresentaram *p* valor igual ou maior que 10% foram selecionadas para modelagem multivariada, através de regressão logística, com cálculo de odds ratio (OR) e seus respectivos intervalos de 95% de confiança. Cada variável teve sua contribuição ao modelo verificada através do teste da razão de verossimilhança, e da comparação dos coe-

ficientes entre os modelos completo e reduzido (com e sem a variável, respectivamente), de modo a se chegar aos modelos finais.

Para a variável contínua “*carga horária trabalhada na semana*” foi testada, ainda, a hipótese de linearidade com o log-odds no modelo logístico²².

Para a análise multivariada foi criada a variável “dor incapacitante”, a partir das duas perguntas que mediram a condição patológica atual. Os indivíduos que responderam afirmativamente à pergunta sobre qualquer um dos tipos de dor, e os que referiram dor, quando indagados sobre outro problema de saúde, foram considerados portadores de “dor incapacitante”.

Tendo em vista que o sexo está entre os principais fatores associados ao uso de medicamentos², tratando-se de um potencial confundidor/modificador de efeito, foram propostos dois diferentes modelos de regressão logística, um para homens, outro para mulheres.

Resultados

A prevalência de uso de AINE nas duas últimas semanas que antecederam a pesquisa foi de 7% na população estudada. Dos 267 indivíduos que relataram uso de AINE, 28,46% são homens (n = 76) e 71,53% são mulheres (n = 191). Na Tabela 1 está a distribuição das variáveis sociais, econômicas e demográficas, segundo a condição de usuário, ou não, de AINE. Verificou-se que a prevalência de uso de AINE é duas vezes maior em mulheres do que em homens (p < 0,001). Os respondentes que referiram trabalhar em regime de plantão tiveram frequência 39% maior de usar AINE do que os demais (p = 0,02). A análise da associação entre o número de horas semanais de trabalho e o uso de AINE sugere uma associação positiva, forte e linear (c² = 13,12; p < 0,001). Entre os indivíduos que trabalham entre 61 e 80 horas semanais a prevalência do uso de AINE é 4,5 vezes maior do que entre os que trabalham até 20 horas. Não foram observadas diferenças estatística-

mente significativas entre ser usuário de AINE e idade, escolaridade, situação conjugal, situação do imóvel de residência e renda mensal. Apesar de não ter alcançado significância estatística, a prevalência de uso de AINE é 11% e 23% maior nas duas categorias de maior renda.

Com relação às variáveis relacionadas às doenças e aos hábitos de vida, observou-se que quanto pior a autopercepção do estado de saúde maior a probabilidade de o indivíduo usar AINE (p < 0,001). Entre os respondentes que referiram estado de saúde ruim, a prevalência de uso é quase três vezes maior do que aqueles que o referiram como muito bom (Tabela 2).

Observa-se que os indivíduos que referiram artrose são os que apresentam maior prevalência de uso de AINE (quase três vezes maior, quando comparados aos sem artrose). Os indivíduos que reportaram gastrite têm probabilidade 40% maior de usar AINE do que os que não relataram essa condição. Por outro lado, o mesmo não ocorre na presença de úlcera, na qual a prevalência de uso de AINE é 27% menor para os indivíduos que a referiram, apesar de não ser estatisticamente significativa (Tabela 2).

Os dados sugerem ausência de associação entre o uso de AINE e a prática de exercícios físicos, o tabagismo e o consumo de bebida alcoólica (Tabela 2).

Em relação à condição patológica atual, os indivíduos com sintomas álgicos referem em maior proporção uso de AINE do que aqueles sem sintomas. As maiores prevalências de uso de AINE foram observadas na presença de dor no pescoço ou nos ombros, e dor nas costas ou na coluna. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas em relação a outros problemas de saúde (p < 0,05) (Tabela 3).

Na análise ajustada, a carga horária trabalhada na semana, a dor incapacitante e a artrose são preditores do uso de AINE, tanto para os homens quanto para as mulheres. Além destes, a hérnia de disco é um preditor para os homens, apesar de, no modelo ajustado,

Tabela 1 - Características sociais, econômicas e demográficas e uso de AINE – Pró-Saúde/1999.**Table 1** – Social, economic and demographic characteristics and NSAID use – Pro Health/1999.

Variáveis	Usuários		Não usuários		RP	IC 95%	p
	N	%	N	%			
Sexo							
Masculino	76	4,36	1669	95,64	1	-	<0,001
Feminino	191	8,75	1992	91,25	2,01	1,55-2,60	
Idade							
20-29	34	7,36	428	92,64	1	-	0,676
30-39	97	6,34	1434	93,66	0,86	0,59-1,25	
40-49	94	6,75	1299	93,25	0,92	0,63-1,34	
50 anos ou mais	42	7,75	500	92,25	1,05	0,68-1,63	
Escolaridade*							
1º grau	35	6,39	513	93,61	1	-	0,91
2º grau	83	6,94	1113	93,06	1,09	0,74-1,59	
3º grau	147	6,84	2002	93,16	1,07	0,75-1,53	
Trabalho como plantonista							
Não	206	6,41	3006	93,59	1	-	0,02
Sim	60	8,90	614	91,10	1,39	1,05-1,83	
Carga horária trabalhada na semana							
Até 20 horas	5	2,56	190	97,44	1	-	0,001
21 a 40 horas	150	6,30	2230	93,70	2,46	1,02-5,92	
41 a 60 horas	65	7,17	842	92,83	2,79	1,14-6,85	
61 a 80 horas	30	11,54	230		4,5	1,78-11,39	
Situação conjugal							
Casado/União	161	6,97	2150	93,03	1	-	0,673
Separado/Divorciado	46	7,82	542	92,18	1,12	0,82-1,54	
Viúvo	6	5,41	105	94,59	0,78	0,35-1,71	
Solteiro	50	6,35	737	93,65	0,91	0,67-1,24	
Situação do imóvel de residência							
Próprio	169	6,67	2364	93,33	1	-	0,631
Não próprio	96	7,08	1260	92,92	1,06	0,83-1,35	
Renda mensal							
Até 1500 reais	94	6,28	1402	93,717	1	-	0,409
Entre 1501 e 3000 reais	110	6,98	1466	93,020	1,11	0,85-1,45	
≥ 3001 reais	61	7,75	726	92,249	1,23	0,90-1,68	

Obs.: O número total de indivíduos em cada variável é diferente em razão do número de respondentes.

*Escolaridade: respondentes que informaram possuir primeiro grau completo ou incompleto foram agrupados na categoria 1º Grau. Respondentes que informaram possuir segundo grau completo ou incompleto foram agrupados na categoria 2º Grau e aqueles que informaram possuir universitário completo, incompleto ou pós graduação foram agrupados na categoria 3º Grau.

Note: The total number of individuals for each variable is different due to the number of respondents.

*Educational level: respondents who informed to have a complete or incomplete fundamental school degree were grouped into the 1st degree category. Respondents who informed to have a complete or incomplete high school degree were grouped into 2nd degree category and those that informed to have complete or incomplete undergraduate or graduate studies were grouped into a 3rd degree category.

Tabela 2 - Estado geral de saúde, auto-relato de diagnóstico médico, hábitos de vida e uso de AINE – Pró-Saúde/1999.
Table 2 – Self-rated health, self-reported medical diagnosis, life habits and NSAID use – Pro Health/1999.

Variáveis	Usuários		Não usuários		RP	IC 95%	p
	N	%	N	%			
Estado geral de saúde							
Muito bom	52	4,66	1064	95,34	1,00	–	<0,001
Bom	134	6,43	1950	93,57	1,38	1,01-1,88	
Regular	73	11,25	576	88,75	2,41	1,71-3,40	
Ruim	8	13,56	51	86,44	2,91	1,45-5,84	
Diabetes							
Não	247	6,64	3475	93,36	1,00	–	0,048
Sim	16	10,81	132	89,19	1,63	1,01-2,63	
Cálculo renal							
Não	228	6,51	3276	93,49	1,00	–	0,027
Sim	35	9,56	331	90,44	1,47	1,05-2,06	
Cálculo na vesícula							
Não	248	6,61	3503	93,39	1,00	–	0,006
Sim	16	13,01	107	86,99	1,97	1,23-3,16	
Úlcera							
Não	250	6,91	3368	93,09	1,00	–	0,345
Sim	10	5,15	184	94,85	0,75	0,40-1,38	
Gastrite							
Não	185	6,23	2785	93,77	1,00	–	0,011
Sim	74	8,71	776	91,29	1,40	1,08-1,81	
LER							
Não	169	5,38	2973	94,62	1,00	–	<0,001
Sim	83	12,71	570	87,29	2,36	1,84-3,03	
Artrose							
Não	188	5,60	3172	94,40	1,00	–	<0,001
Sim	71	15,74	380	84,26	2,81	2,18-3,63	
Hérnia de disco							
Não	238	6,46	3444	93,54	1,00	–	0,002
Sim	19	13,10	126	86,90	2,03	1,31-3,14	
Prática de atividades físicas							
Não	144	7,08	1891	92,92	1,00	–	0,947
Sim	104	7,01	1380	92,99	0,99	0,78-1,26	
Tabagismo							
Não	195	6,79	2677	93,21	1,00	–	0,457
Sim	47	6,04	731	93,96	0,89	0,65-1,21	
Consumo de bebida alcoólica							
Não	127	7,46	1575	92,54	1,00	–	0,275
Sim	134	6,52	1921	93,48	0,87	0,69-1,10	

Obs.: O número total de indivíduos em cada variável é diferente em razão do número de respondentes.
 Obs.: The total number of individuals for each variable is different due to the number of respondents.

Tabela 3 - Dor incapacitante ou outro problema de saúde e uso de AINE – Pró-saúde/1999.**Table 3** – Incapacitating pain or other health problems and NSAID use – Pro Health/1999.

Variáveis	Usuários		Não usuários		RP	IC 95%	p
	N	%	N	%			
Dor de cabeça							
Não	204	6,37	3001	93,63	1,00	-	0,011
Sim	60	9,09	600	90,91	1,43	1,08-1,88	
Dor de dente							
Não	244	6,56	3478	93,44	1,00	-	<0,001
Sim	19	16,24	98	83,76	2,48	1,61-3,80	
Dor no pescoço ou ombros							
Não	184	5,39	3228	94,61	1,00	-	<0,001
Sim	77	17,91	353	82,09	3,32	2,60-4,25	
Dor nas costas ou coluna							
Não	155	4,88	3022	95,12	1,00	-	0,000
Sim	108	16,17	560	83,83	3,31	2,63-4,18	
Outro problema de saúde							
Não	209	7,03	2763	92,97	1,00	-	0,522
Sim	34	6,16	518	93,84	0,88	0,62-1,24	
Dor de cabeça							
Não	204	6,37	3001	93,63	1,00	-	0,011
Sim	60	9,09	600	90,91	1,43	1,08-1,88	

Obs.: As variáveis apresentam totais diferentes de acordo com o número de respondentes.

Obs.: The total number of individuals for each variable is different due to the number of respondents.

Tabela 4 - Fatores preditivos para o uso de AINE segundo sexo – Pró-Saúde/1999**Table 4** – Predictive factors for NSAID use in men according to gender – Pro Health/1999

Sexo	Variáveis	OR bruta	IC 95%	OR ajustado	IC 95%
Masculino	Carga horária trabalhada na semana	1,03	1,01-1,05	1,03	1,01-1,04
	Dor incapacitante	2,91	1,83-4,63	2,89	1,77-4,71
	Artrose	3,37	1,75-6,49	2,29	1,10-4,75
	Hérnia de disco	2,87	1,26-6,54	2,27	0,93-5,54
Feminino	Carga horária trabalhada na semana	1,02	1,00-1,03	1,02	1,00-1,03
	Dor incapacitante	3,40	2,50-4,63	2,65	1,89-3,70
	Artrose	2,63	1,88-3,67	2,00	1,37-2,93
	LER	2,31	1,67-3,18	1,64	1,15-2,35
	Cálculo vesical	2,05	1,18-3,58	1,85	1,00-3,45
	Cálculo renal	2,08	1,34-3,20	1,81	1,12-2,91

Obs. 1: Homens – n = 1745; Verossimilhança (χ^2) = 38,220, 4 gl, p < 0,001. OR ajustados pelas variáveis testadas. / Note 1: Men – n = 1,745; Likelihood (c^2) = 38.220, 4 df, p < 0.001. OR adjusted by tested variables.

Obs. 2: Mulheres – n = 2183; Verossimilhança (χ^2) = 87,434, 6 gl, p < 0,001. OR ajustados pelas variáveis testadas. / Note 2: Women – n = 2,183; Likelihood (c^2) = 87.434, 6 df, p < 0.001. OR adjusted by tested variables.

tado, o intervalo de confiança da razão de chances calculada ter incluído a unidade (OR=2,27; IC95%: 0,93-5,54). A LER, o cálculo vesical e o cálculo renal são os outros preditores para as mulheres (Tabela 4).

Discussão e Conclusões

No presente estudo, as estimativas não ajustadas sugerem haver associação entre o uso de AINE e as variáveis sexo, regi-

me de trabalho (plantão), carga horária trabalhada na semana, auto percepção do estado de saúde, auto-relato de diagnóstico médico e algumas condições álgicas. Entretanto, nos modelos ajustados, permanecem como preditores a carga horária trabalhada na semana, a dor incapacitante e a artrose, tanto para os homens como para as mulheres, além da hérnia de disco para os homens, a LER, o cálculo vesical e o cálculo renal para as mulheres.

A carga horária trabalhada na semana destaca-se como um preditor importante do uso de AINE na análise bruta, apresentando um comportamento do tipo dose-resposta. Na análise ajustada, a variável permanece no modelo final, e o aumento da chance é de 2% e de 3%, por hora trabalhada, para mulheres e para homens, respectivamente. O regime de trabalho não permaneceu no modelo final, ajustado como variável preditora para o uso de AINE, embora a análise bruta sugira um aumento de cerca de 39% de ser usuário de AINE entre os que trabalham em regime de plantão. Não foram encontrados, em nosso meio, estudos similares que permitam comparar estes resultados.

A variável “carga horária trabalhada” foi mantida no modelo logístico como variável contínua, uma vez verificada uma relação linear entre esta e o *log-odds*.

Ao que nos parece, a opção pela modelagem separada por sexo, para construir modelos mais parcimoniosos, foi acertada. O fato de as mulheres terem apresentado prevalência de uso de AINE duas vezes maior do que os homens está de acordo com a literatura. Postula-se que as mulheres consomem mais medicamentos porque têm maior conhecimento dos produtos farmacêuticos e vão a médicos e farmácias mais freqüentemente do que os homens¹⁹. Eggen¹⁷ explica as diferenças em relação aos AINE por uma razão fisiológica, uma vez que ocorre aumento da procura por AINE/analgésicos durante o período menstrual. Para Ballina *et al*²⁵, o maior consumo de AINE pelas mulheres também está relacionado ao

predomínio de enfermidades reumáticas no sexo feminino.

Ainda com relação às diferenças de gênero, Chrischilles²⁶ postulou que os homens são mais propensos a usarem AINE e analgésicos para dor em geral, e outros motivos considerados irrelevantes como estresse, “nervos”, digestão, entre outros, e as mulheres normalmente reportam o uso por uma razão específica, como artrite. Embora existam diferenças metodológicas que limitem a comparação dos resultados, pode-se supor que esta observação também seja válida para os participantes do Estudo Pró-Saúde.

Observou-se que a presença de dor incapacitante foi um preditor importante em todos os modelos construídos. Para Fuchs e Wannamacher³, existe uma crença de que “os AINE têm efeito analgésico superior ao de simples analgésicos”, o que pode explicar os resultados observados. Segundo Chetley²⁷, substituir um analgésico simples por um AINE no tratamento de condições agudas como dores de cabeça não é uma decisão prudente e custo-efetiva, pois os AINE são medicamentos potentes, com efeitos secundários perigosos, que deveriam ser usados com cuidado em moléstias triviais e autolimitadas.

A mensuração de morbidades físicas foi feita através de auto-relato de diagnóstico médico, sendo, portanto, limitada. Entretanto, a realização de diagnósticos médicos e exames em grandes populações envolve logística complexa e, na maioria das vezes, fora do alcance dos pesquisadores. Estudos utilizando questionários autoperenchíveis, com perguntas sobre história de diagnóstico médico de doenças ao longo da vida, têm sido considerados válidos na identificação de morbidade física nessas populações^{26, 27}.

Foi observado que a artrose é outro preditor para ambos os sexos, o que é coerente, visto haver um benefício definido no tratamento desta condição patológica²⁸. A magnitude da associação foi um pouco maior em homens do que em mulheres, na análise ajustada.

Para os homens, além da dor incapacitante e da artrose, outro preditor para o uso de AINE foi a hérnia de disco. Esse resultado pode indicar certa distorção do uso de AINE na população estudada, pois não há indicação de uso destes fármacos para esta condição patológica. Segundo Fuchs e Wannamacher³, as indicações para uso de AINE compreendem artrite reumatóide, gota, osteoartrite, polimiosite, lúpus eritematoso sistêmico, esclerose sistêmica progressiva, poliarterite/granulomatose de Wegener, polimialgia reumática, espondilite anquilosante e enteropatias. Para as mulheres observou-se que cálculos vesical e renal também foram preditores relevantes. A presença destas condições patológicas aumenta em mais de 80% a chance de ser usuária de AINE. Vale ressaltar que não foi encontrada, na literatura consultada, nenhuma referência que indicasse o uso de AINE para estas condições. Segundo Greenberger *et al*²⁹, o tratamento geral para cálculo vesical pode ser cirúrgico, dependendo do caso, ou medicamentoso, com a utilização de ácido ursodesoxicólico (AUDC). Já no caso de cálculo renal, em função de suas diversas etiologias, Asplin *et al*³⁰ indicam cirurgia e diuréticos tiazídicos, colestiramina, fosfato oral, alopurinol, ou outros, considerando o tipo de cálculo e o paciente.

Na análise bruta, chama a atenção o fato de os diabéticos terem uma prevalência 63% maior de serem usuários de AINE. Ressalta-se que a utilização de AINE por esses indivíduos deve ser vista com cautela e monitorada, frente à possibilidade de interação farmacológica com os hipoglicemiantes orais e com a insulina, que pode resultar em aumento do efeito hipoglicêmico dos últimos³¹.

Nesta mesma análise verificou-se que indivíduos com gastrite têm prevalência 40% maior de serem usuários de AINE, o que é coerente com o fato de esses medicamentos apresentarem potenciais danos gastrointestinais⁴. Por outro lado, indivíduos que reportaram úlcera têm prevalência 25% menor de serem usuários de AINE,

apesar de a associação não ser estatisticamente significativa. Em virtude do desenho seccional, não se pode excluir a causalidade reversa. É possível que os indivíduos que relataram úlcera tenham interrompido o uso de AINE em função de sua condição, o que acarretou o “efeito protetor” dos AINE.

Todas as condições patológicas osteoarticulares mostraram associação estatisticamente significativa com o uso de AINE, o que era esperado porque estes fármacos têm indicação de uso nestas situações.

As associações entre o uso de AINE e as variáveis sociais, econômicas e demográficas não se mostraram estatisticamente significativas na população de estudo. Vale ressaltar que a contribuição dessas variáveis para a utilização de medicamentos é controversa. Para Sihvo *et al*²⁰, o uso de medicamentos está associado à idade e a um alto nível educacional, na Finlândia. Já Figueiras *et al*¹⁹, na Espanha, concluíram que indivíduos que vivem sozinhos, e aqueles que concluíram o segundo grau na idade de 16 anos, apresentaram as maiores prevalências de utilização. Por outro lado, Furu *et al*¹⁸ não observaram associação entre nível educacional, estado civil, e outras variáveis, com o uso de medicamentos na Noruega. As diferenças encontradas em relação aos outros estudos, entretanto, não são de fácil explicação. Além de esses estudos terem sido realizados em países muito diferentes do Brasil, a relativa homogeneidade da população de estudo talvez possa explicar alguns achados, como a ausência de associação entre o uso de AINE e idade e escolaridade.

Ainda com relação à idade e o uso de AINE, pode-se aventar a hipótese de que a ausência de associação se deva ao fato de que esta classe de medicamentos é utilizada, em proporções semelhantes, por indivíduos de todas as faixas etárias, uma vez que os AINE exibem propriedades analgésicas, antipiréticas e antiinflamatórias³ e, portanto, podem ser utilizados para o tratamento de diversas condições patológicas, tanto agudas quanto crônicas.

Dentre as variáveis relacionadas aos hábitos de vida (prática de exercícios físicos, tabagismo e uso de bebida alcoólica), nenhuma delas se mostrou associada ao uso de AINE. Apesar das diferenças metodológicas, resultados semelhantes foram observados por Eggen¹⁷ e Furu *et al*⁸ em estudos que consideravam uso de diversos medicamentos.

Foram considerados usuários de AINE todos os indivíduos que referiram uso de, no mínimo, um produto contendo um fármaco representante dessa classe de medicamentos, ou de uma associação medicamentosa contendo AINE, ou simplesmente indicaram uso de “antiinflamatório” ou de “antiinflamatório não esteroide”. A direção de possíveis vieses na estimativa da prevalência de uso é difícil prever. Ela pode estar subestimada, por viés de memória, uma vez que a captação da exposição foi por meio de declaração, e não de comprovação de uso com apresentação de receitas médicas, bulas ou embalagens. Por outro lado, não se pode descartar a hipótese de superestimação, uma vez que os antiinflamatórios esteróides e outros produtos podem ter sido referidos como antiinflamatórios e terem, assim, inflado as estimativas. Entretanto, supõe-se que tais vieses não sejam relevantes, dado se tratar de população ativa (boa capacidade de lembrança) e dado o consumo relativamente baixo de corticóides, os quais não figuram entre os mais consumidos pela amostra¹⁵.

Segundo Neutel³³, nos estudos de utilização de medicamentos sobre os AINE, deve-se distinguir os usuários esporádicos dos crônicos, pois os primeiros são mais propensos a usarem AINE por razões como torções musculares, cólicas menstruais, cirurgias dentárias, entre outras, e os segundos, devido às condições patológicas de longa duração, como artrite reumatóide e artrose. Não foi possível diferenciar usuários contínuos de esporádicos neste trabalho, o que pode ter resultado numa população combinada de usuários crônicos e usuários esporádicos, conduzindo a re-

sultados mais próximos aos característicos do grupo mais numeroso, possivelmente o de usuários esporádicos, dada a população do estudo ser constituída por adultos jovens trabalhadores.

Face à estrutura do questionário, não foi possível conhecer o motivo do uso dos medicamentos, nem tampouco se ele resultou de uma prescrição médica ou de automedicação. Entretanto, os usuários de AINE referiram pior estado de saúde, história de diagnóstico médico e sintomas algícos em maior proporção do que os não usuários. Os resultados encontrados estão de acordo com a literatura. Eggen¹⁷, Furu *et al*⁸ e Sihvo *et al*²⁰ também verificaram que pior estado de saúde auto-referido e presença de condições patológicas crônicas são preditores do uso de medicamentos em geral.

Enfim, os resultados encontrados apontam para um perfil de uso de AINE em situações nas quais não há indicação terapêutica, como na presença de dor, de hérnia de disco e de cálculos vesical e renal, e em decorrência de condições de trabalho estressantes, como trabalhar como plantonista e com carga horária semanal elevada³.

A avaliação de determinantes individuais de uso dessa classe de medicamentos indica os grupos mais sujeitos ao uso excessivo, o que pode embasar estratégias específicas para diminuir sua utilização. Uma delas seria o aprimoramento do ensino da farmacologia nas escolas médicas e na educação continuada para prescrição racional, que pode ser alcançada com: avaliação da eficácia dos AINE frente a analgésicos comuns; consideração das diferenças farmacológicas entre os representantes da classe; utilização da menor dose terapêutica; custos, entre outros. Outra possibilidade seria a realização de campanhas educativas sobre os riscos do uso indiscriminado destes produtos, uma vez que muitos usuários regulares de AINE desconhecem os potenciais efeitos colaterais. Neste sentido, a participação constante do farmacêutico atuando mais intensamente em atividades de utilização racional de

medicamentos e de atenção ao paciente, e como integrante definitivo da equipe multidisciplinar dos programas de saúde, em geral, e dos programas de saúde da família, em particular, além de promover a valorização social e científica deste profissional permite, entre outras coisas, diminuir os gastos com assistência médica.

A extrapolação dos resultados para a população em geral deve ser cautelosa, já que estes se baseiam em população de fun-

cionários de uma universidade, ou seja, uma população empregada e com estabilidade, que a coloca em patamar socioeconômico mais elevado do que o da população geral. Entretanto, acreditamos ser possível generalizar os achados para uma parcela da população que vive em centros urbanos, é trabalhadora, tem escolaridade e idade elevadas, com maior renda e mais acesso a medicamentos e a assistência médica do que a população adulta brasileira.

Referências

1. Hawkey CJ, Cullen DJE, Pearson G, Holmes S, Doherty M, Wilson JV et al. Pharmacoepidemiology of non-steroidal anti-inflammatory drug use in Nottingham general practices. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 177-85.
2. Avilés CR, Calero MJM, Sánchez VM, Romero CAL. Uso racional de antiinflamatorios no esteroides en atención primaria. *Aten Primaria* 1998; 22: 177-80.
3. Fuchs FD, Wannmacher L. *Farmacologia Clínica – Fundamentos da Terapêutica Racional*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan; 1998.
4. Biscarini L. Non-steroidal anti-inflammatory drugs. In: Dukes MNG, Aronson JK (ed.) *Meyler's Side Effects of Drugs*. Amsterdam: Elsevier; 2000. p. 248-56.
5. Jones R. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug Prescribing: Past, Present, and Future. *Am J Med* 2001; 110(Suppl): 4-7.
6. Alonso AM, Iserte JT, Ferrando JR, Dominguez AC, Gallego IM, Díez PF et al. Conocimientos y actitud de los usuarios en relación al empleo de AINE. Estudio de intervención. *Aten Primaria* 1997; 20: 114-20.
7. Singh G, Ramey DR, Morfeld D, Shi H, Hatoum HT, Fries JF. Gastrointestinal tract complications of nonsteroidal anti-inflammatory drug treatment in rheumatoid arthritis. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1530-6.
8. Hanlon JT, Schmader KE, Landerman LR, Horner RD, Fillenbaum GG, Pieper CF et al. Relation of Prescription Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug Use to Cognitive Function among Community-Dwelling Elderly. *Ann Epidemiol* 1997; 7: 87-93.
9. Wolfe MM, Lichtenstein R, Singh G. Gastrointestinal Toxicity of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs. *N Engl J Med* 1999; 340: 1889-97.
10. Bertoldi AD, Barros AJD, Hallal PC, Lima RC. Utilização de medicamentos em adultos: prevalência e determinantes individuais. *Rev Saúde Pública* 2004; 38 (2): 228-38.
11. Passos MMB. *O uso de antiinflamatórios não esteróides como fator de risco para reações adversas do trato gastrointestinal alto em pacientes submetidos à endoscopia: um estudo caso-controle*. [tese de doutorado]. Rio de Janeiro: Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro; 2002.
12. Faerstein E, Lopes CS, Valente K, Sole Plá MA, Ferreira MB. Pré-testes de um questionário multidimensional autopreenchível: a experiência do Pró-Saúde. *Physis* 1999; 9: 117-30.
13. Lopes CS, Faerstein E, Chor D. Stressful life events and common mental disorders: results of the Pro-Saude Study. *Cad Saúde Pública* 2003; 19(6): 1713-20.
14. Aranha RN. *Perfil de Saúde na Fase pré-menopausa e uso da Terapia de Reposição Hormonal: O Estudo Pró-Saúde* [dissertação de mestrado]. Rio de Janeiro: Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro; 2002.
15. Faerstein E, Lopes CS (org.). *Resultados do I Censo Saúde UERJ*. Rio de Janeiro: Editora Gráfica da UERJ; 2000.
16. Insel PA. Fármacos analgésico-antipiréticos e antiinflamatórios e medicamentos usados no tratamento da gota. In: Hardman JG, Limbird LE (ed.). *Goodman & Gilman: As Bases Farmacológicas da Terapêutica*. Rio de Janeiro: Editora McGraw-Hill; 1996. p. 450-80.
17. Eggen A. E. Pattern of Drug use in a general Population – Prevalence and Predicting Factors: The Tromsø Study. *Int J Epidemiol* 1994; 23: 1262-71.
18. Furu K, Straume B, Thelle DS. Legal Drug Use in a General Population: Association with Gender, Morbidity, Health Care Utilization, and Lifestyle Characteristics. *J Clin Epidemiol* 1997; 50: 341-9.
19. Figueiras A, Caamaño F, Gestal-Otero JJ. Sociodemographics factors related to self-medication in Spain. *Eur J Epidemiol* 2000; 16: 19-26.

20. Sihvo S, Klaukka T, Martikainen J, Hemminki E. Frequency of daily over-the-counter drug use and potential clinically significant over-the-counter-prescription drug interactions in the Finnish adult population. *Eur J Clin Pharmacol* 2000; 56: 495-9.
21. Andrade CR. *Associação entre Apoio Social e frequência relatada de auto-exame das mamas no Estudo Pró-Saúde* [dissertação de mestrado]. Rio de Janeiro: Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro; 2001.
22. Hosmer Jr. DW, Lemeshow S. *Applied Logistic Regression*. Nova York: John Wiley & Sons, Inc; 1989.
23. Barros AJD, Hirakata V. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Med Res Methodol* 2003, 3: 21.
24. Jekel JF, Elmore JG, Katz. *Epidemiologia, Bioestatística e Medicina Preventiva*. São Paulo: Editora Artmed; 1996.
25. Ballina J, Carmona L, Laffon A. Grupo de Estudio EPISER. Impacto del consumo de AINE en la población general española – Resultados del estudio EPISER. *Rev Esp Reumatol* 2002; 29: 337-42.
26. Chrischilles EA, Lemke J, Wallace RB, Drube GA. Prevalence and characteristics of multiple analgesic drug use in an elderly study group. *Am Geriatr Soc* 1990; 38: 979-84.
27. Chetley, A. *Medicamentos Problema*. Chimbote: Gráfica Bellido; 1994.
28. Gftzsche PC. Clinical Review – Extracts from “Clinical Evidence” – Non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Br Med J* 2000; 320: 1058-61.
29. Greenberger NJ, Isselbacher KJ. Doenças da vesícula biliar e dos ductos biliares. In: 1835-62.
30. Asplin JR, Coe FL, Favus MJ. Nefrolitíase. In: Harrison TR, Braunwald E, Fauci AS, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB et al. (org.). *Harrison Medicina Interna*. Rio de Janeiro: Editora McGraw-Hill; 1998. p. 1672-80.
31. USP DI ® (Drug Information for the Health Care Professional). MICROMEDEX, Inc., Greenwood Village, Colorado (110 expires [12/2001]); 2001.
32. Griffin MR, Scheiman JM. Prospects for changing the burden of nonsteroidal anti-inflammatory drug toxicity. *Am J Med* 2001; 8(Suppl): 33-7.
33. Neutel CI. The potential for Simpson’s Paradox in Drug Utilization Studies. *Ann Epidemiol* 1997; 7: 517-21.

recebido em: 08/05/06

versão final reapresentada em: 14/09/06

aprovado em: 18/09/06