

Impact of parecoxib on hospital discharge: retrospective analysis of Brazilian health insurance

Impacto de parecoxibe na desospitalização: análise retrospectiva da saúde suplementar no Brasil

Cristina Nunes Ferreira¹, Lucas de Vasconcelos Fahham², Carlos Felipe Salgado de Santana³, João Carlos Elias Rio⁴, Débora Dutra da Silveira Mazza⁵, Haline Bianca Squiassi³

DOI 10.5935/1806-0013.20160092

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Adequate postoperative pain and renal colic control is critical for patients' recovery and to decrease hospitalization costs and the use of resources. So, this study aimed at evaluating hospitalization time of patients treated with parecoxib sodium versus other non-steroid anti-inflammatory drugs to manage postoperative pain of appendectomy or fractures and renal colic.

METHODS: This is a retrospective data analysis of Brazilian private hospitals medical bills, including patients treated with non-steroid anti-inflammatory drugs to decrease post-appendectomy pain (n=1618), post orthopedic fracture pain (n=2858 and renal colic (n=6555), between January and June 2014. Mean hospitalization time was evaluated according to each group of drugs. Mean difference among groups was calculated by the Kruskal-Wallis method.

RESULTS: Mean hospitalization time for patients submitted to appendectomy was 1.95 days with parecoxib versus 2.20 with other non-steroid anti-inflammatory drugs (p= 0.006). For patients submitted to orthopedic fracture surgery, mean time was 1.75 days with parecoxib versus 1.93 days with other anti-inflammatory drugs (p=0.008). Parecoxib has also significantly decreased hospitalization time for renal colic as compared to other drugs (25.2h versus 32.9h; p<0.001).

CONCLUSION: Parecoxib sodium has provided shorter hospitalization time with possible decrease in use of resources and costs and should be considered a choice for such painful conditions.

Keywords: Cyclooxygenase-2 inhibitors, Hospitalization, Parecoxib, Postoperative period, Renal colic.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O controle adequado da dor pós-operatória e cólica renal é fundamental para a recuperação do paciente e redução de custos relacionados à hospitalização e utilização de recursos. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar o tempo de hospitalização entre pacientes tratados com parecoxibe sódico *versus* outros fármacos anti-inflamatórios não esteroides, no manuseio da dor pós-operatória associada à apendicectomia ou fraturas e cólica renal.

MÉTODOS: Uma análise retrospectiva de dados de contas médicas de hospitais privados no Brasil foi realizada, incluindo pacientes tratados com anti-inflamatório não esteroide para redução da dor pós-apendicectomia (n=1.618), dor pós-fratura ortopédica (n=2.858) e cólica renal (n=6.555), entre janeiro e junho de 2014. O período médio de internação foi avaliado de acordo com cada grupo de fármacos. A diferença média entre os grupos foi avaliada utilizando o método de Kruskal-Wallis.

RESULTADOS: O tempo médio de permanência hospitalar para pacientes submetidos à apendicectomia foi de 1,95 dias com parecoxibe *versus* 2,20 com outros anti-inflamatórios não esteroides (p = 0,006). Para pacientes submetidos a cirurgias de fraturas ortopédicas, o tempo médio foi de 1,75 dias com parecoxibe *versus* 1,93 dias para outros anti-inflamatórios (p=0,008). Parecoxibe também apresentou redução significativa no tempo de internação hospitalar para cólica renal em comparação com outros fármacos (25,2h *versus* 32,9h; p<0,001).

CONCLUSÃO: Parecoxibe sódico demonstrou menor tempo de permanência hospitalar com possível redução na utilização de recursos e custos, devendo ser considerado como uma escolha para estas condições dolorosas.

Descritores: Cólica renal, Dor, Inibidores de ciclo-oxigenase 2, Hospitalização, Parecoxibe, Período pós-operatório.

INTRODUÇÃO

A dor pós-operatória (DPO) é uma consequência desagradável da lesão tecidual e de respostas inflamatórias, incorrida como resultado de doenças, traumatismos e/ou cirurgias. Quando o tecido sofre uma lesão, as células liberam substâncias inflamatórias, dentre elas as prostaglandinas, que causam hipersensibilidade e dor^{1,2}.

Após um procedimento cirúrgico, incluindo apendicectomias e cirurgias ortopédicas, a dor é um desfecho esperado. Aproximadamente 80% dos pacientes apresentam dor aguda no período pós-operatório (PO), que se não for controlada adequadamente, afeta

1. Fundação Getúlio Vargas, São Paulo, SP, Brasil.

2. Universidade de São Paulo, Instituto de Matemática e Estatística, Projetos *Sense Company*, São Paulo, SP, Brasil.

3. Analista de Farmacoeconomia na Pfizer, Inc., São Paulo, SP, Brasil.

4. Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Hospital das Clínicas, São Paulo, SP, Brasil.

5. Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Apresentado em 09 de junho de 2016.

Aceito para publicação em 02 de setembro de 2016.

Conflito de interesses: não há – Fontes de fomento: Pfizer.

Endereço para correspondência:

Rua Alexandre Dumas, 1860

04717-904 São Paulo, SP, Brasil.

E-mail: Haline.Squiassi@pfizer.com

tanto a utilização de recursos médicos, como a capacidade dos pacientes de retornarem às atividades normais, após a alta hospitalar^{3,4}. O manuseio da dor nesse período é essencial, pois permite o controle de alterações clínicas decorrentes do quadro doloroso, levando à diminuição da utilização de recursos e do tempo de permanência em ambiente hospitalar^{5,6}.

A dor aguda é também um fator de risco para dor crônica³. Após o procedimento cirúrgico, o risco para o desenvolvimento de dor crônica varia de 10 a 50%, dependendo do tipo de cirurgia. Assim, a utilização de uma terapêutica efetiva para o manuseio da dor aguda pós-operatória tem o potencial não só de melhorar a dor em curto prazo, como também de demonstrar resultados em longo prazo para os pacientes⁴.

Trinta e oito por cento dos pacientes que experimentam episódios de dor significativa durante as primeiras 24h do PO de apendicectomia laparoscópica ou de fraturas, frequentemente vivenciam episódios de dor aguda⁷.

A cólica renal é uma urgência urológica frequente que se apresenta como uma dor intensa. A estratégia imediata para seu alívio é a administração de um analgésico por via parenteral, que apresenta vantagens em relação ao início da analgesia e facilidade de titulação comparada às vias muscular, oral ou retal. O tratamento correto da cólica renal evita que o paciente necessite de analgesia recorrente em curto prazo, reduzindo assim, o tempo de hospitalização^{8,9}.

Os anti-inflamatórios e opioides são as classes de fármacos mais prescritas e indicadas para o tratamento da dor no período PO e para a cólica renal¹⁰. Contudo, os opioides apresentam um potencial risco de eventos adversos (EA) graves e devem ser utilizados com cautela¹¹. De acordo com dados da literatura, os EA gastrointestinais mais comumente relacionados ao uso de opioides são náusea, vômitos e constipação, enquanto os efeitos no sistema nervoso central incluem sonolência excessiva, tontura, e efeitos adversos sobre a função cognitiva, coordenação psicomotora, equilíbrio e estado de alerta. Dessa forma, estima-se que mais da metade dos pacientes hospitalizados necessitem de outros tratamentos adjuvantes para o manuseio desses eventos após a administração de opioides, além da necessidade de maior tempo de internação hospitalar e custos associados à hospitalização⁴.

Frente a esse cenário, destacam-se os anti-inflamatórios não esteroides (AINES), importantes instrumentos no tratamento da dor PO, devido a sua eficácia analgésica. Os AINES atuam inibindo seletivamente, ou não, as duas isoformas da enzima ciclo-oxigenase (COX-1 e COX-2). Os não seletivos inibem tanto a COX-1 quanto a COX-2. Aqueles associados à inibição da COX-1 podem apresentar efeitos adversos significativos, como sangramento de trato gastrointestinal, alteração da função renal e maior risco de sangramentos PO. Já os AINES inibidores seletivos da COX-2 apresentam perfil de segurança mais favorável uma vez que poupam a enzima COX-1 e não apresentam efeito clinicamente significativo sobre a agregação plaquetária ou função gastrointestinal^{5,6}. Além disso, evidências mostraram redução no consumo de opioides no PO em pacientes que utilizaram AINES inibidores seletivos da COX-2, com consequente redução no tempo de hospitalização e custos relacionados ao manuseio da dor e estada hospitalar^{12,13}.

Para pacientes cirúrgicos que não toleram fármaco oral ou para os quais ele seja contra-indicado, existe uma necessidade de anal-

gesia efetiva que possa ser administrada por via venosa (IV) e que não apresente EA associados aos AINES não seletivos ou opioides. Contudo, atualmente, as opções disponíveis para administração IV, como o ceterolaco, estão associadas a eventos como erosões, ulcerações e sangramentos gastrointestinais, alterações da agregação plaquetária e insuficiência renal aguda devido à inibição da COX-1¹⁴.

O parecoxibe sódico é um fármaco com propriedades anti-inflamatórias e analgésicas, indicado para a prevenção e tratamento da dor PO e da cólica renal aguda. É um pró-fármaco de valdecoxibe e o primeiro AINE inibidor seletivo da COX-2 disponível para administração IV^{15,16}. Após dose única (40mg), oferece alívio da dor duas vezes mais rápido que o placebo¹⁷. A administração parenteral permite o uso em casos de vômitos e náusea pós-operatória¹⁸, representa uma opção para o manuseio da dor aguda e não apresenta o perfil de EA associados aos inibidores não seletivos da COX¹⁹. Parecoxibe sódico também apresenta vantagens econômicas quando comparado aos AINES não seletivos, como cetoprofeno, ceterolaco e tenoxicam, pois está associado à redução de EA e do consumo de opioides, antiácidos e antieméticos²⁰, além da redução do consumo de mão de obra e insumos provenientes quando administrados mais vezes ao dia²¹.

O objetivo deste estudo foi avaliar o tempo de internação hospitalar (menor ou igual a 5 dias) entre grupos de pacientes tratados com parecoxibe sódico comparado com outros AINES não seletivos de administração IV (cetoprofeno, ceterolaco e tenoxicam) para o manuseio da DPO associada à apendicectomia ou cirurgias de fraturas ortopédicas e da cólica renal aguda.

MÉTODOS

Realizou-se uma análise retrospectiva de contas médicas de beneficiários de planos de saúde por meio de uma base de dados (Orizon) de processos de informações de operadoras de saúde. Por meio dessa base foram acessadas informações de 110 operadoras de saúde, representando mais de 18 milhões de beneficiários em todo o Brasil. Foram incluídos dados das contas médicas de pacientes tratados com anti-inflamatórios para redução da DPO (n=1.618), DPO de fraturas ortopédicas (n=2.858) e cólica renal (n=6.555) entre janeiro e junho de 2014, descrevendo o tempo de permanência hospitalar menor ou igual a 5 dias. Para a cólica renal, os dados da permanência hospitalar foram estratificados em menor que 24h, maior que 24h e geral (em horas).

Os critérios de elegibilidade incluíram os pacientes em monoterapia com tenoxicam, cetoprofeno ou ceterolaco para o manuseio da cólica renal ou para o alívio da dor pós-cirúrgica em pacientes submetidos a apendicectomia, e a procedimentos relacionados às fraturas. Para cólica renal, os dados foram localizados por meio do código internacional de doenças (CID-10): N20, N21, N22, N23. Já para apendicectomia e fraturas, a pesquisa foi realizada por meio dos códigos da tabela de Terminologia Unificada da Saúde Suplementar (TUSS). Para apendicectomia foram considerados os códigos 31.003.079 e, 31.003.583 e para fraturas, foram considerados os procedimentos do grupo relativo ao sistema musculoesquelético e articulações, subgrupo dos membros superiores e inferiores, coluna vertebral e artroscopia (Tabela 1).

Tabela 1. Código da Terminologia Unificada da Saúde Suplementar dos procedimentos de fraturas considerados para análise

30.715.130	30.729.157	52.090.540
30.715.148	30.729.165	52.090.558
30.715.156	30.729.173	52.120.104
30.715.164	30.733.081	52.120.120
30.718.040	30.734.061	52.120.350
30.718.058	30.736.064	52.130.150
30.718.074	30.737.060	52.130.169
30.719.089	48.020.168	52.130.223
30.719.097	48.020.176	52.130.231
30.719.100	48.020.184	52.130.240
30.720.109	48.020.192	52.130.258
30.720.117	48.020.206	52.130.371
30.721.130	48.020.214	52.130.525
30.721.148	48.020.273	52.140.059
30.721.156	48.020.281	52.140.067
30.721.172	52.010.260	52.140.130
30.721.180	52.010.279	52.140.253
30.721.199	52.010.457	52.140.270
30.722.357	52.010.511	52.150.070
30.722.365	52.050.033	52.150.089
30.722.381	52.050.041	52.150.127
30.722.403	52.050.262	52.150.151
30.722.411	52.050.289	52.160.092
30.722.420	52.050.297	52.160.149
30.722.438	52.060.136	52.160.220
30.722.446	52.060.144	
30.722.527	52.060.160	
30.722.535	52.060.179	
30.725.119	52.060.209	
30.725.127	52.070.077	
30.725.135	52.070.093	
30.726.093	52.070.140	
30.726.107	52.070.166	
30.726.115	52.080.099	
30.726.123	52.080.102	
30.726.158	52.080.129	
30.727.111	52.080.170	
30.727.120	52.090.221	
30.727.138	52.090.272	
30.727.146	52.090.280	
30.728.118	52.090.299	
30.728.126	52.090.302	
30.729.149	52.090.310	

O tratamento com parecoxibe sódico foi comparado com outras 3 opções terapêuticas (cetoprofeno, ceterolaco e tenoxicam) também utilizadas para o manuseio da cólica renal e da dor pós-cirúrgica associada a apendicectomia ou fraturas.

Análise estatística

Foi realizada uma análise exploratória para avaliar a qualidade dos dados, e foram excluídos dados cujo identificador do paciente não estava definido. O tempo de internação (variável quantitativa) foi descrito por meio da média, mediana, máximo e mínimo. Uma análise exploratória por meio do teste de normalidade de Shapiro-Wilk foi realizada para definir se a amostra possui distribuição normal. No caso de distribuições não normais, foram aplicados os testes não paramétricos de Kruskal-Wallis, utilizado para determinar a igualdade entre três ou mais grupos, e o teste de *post-hoc* de Nemenyi-Damico-Wolfe-Dunn, para testar a diferença entre os grupos após o Kruskal-Wallis. Foi adotado um nível de significância de 5%. As análises foram realizadas por meio do *software* Estatístico R, versão 3.1.1.

RESULTADOS

A análise de dados das contas médicas dos beneficiários de planos de saúde durante o período de janeiro a junho 2014 demonstrou que o tempo médio de internação para o manuseio da dor pós-apendicectomia com parecoxibe sódico foi de 1,95 dias comparado com 2,20 dias com outros AINES (Tabela 2). O teste de Kruskal-Wallis demonstrou diferença significativa entre o grupo tratado com parecoxibe e o grupo dos outros tratamentos ($p=0,006$), rejeitando a hipótese de igualdade entre os grupos.

Tabela 2. Tempo de internação hospitalar de pacientes com dor pós-apendicectomia em uso de parecoxibe comparado com outros anti-inflamatórios não esteroides* (em dias)

	Parecoxibe	Outros
Média (DP)	1,95 (1,03)	2,20 (1,13)
Mediana	2	2
(Mín-Máx)	(1 - 5)	(0 - 5)
Teste de Kruskal-Wallis	(p=0,006)	

*Foram considerados como outros AINES, cetoprofeno, ceterolaco e tenoxicam. AINES = anti-inflamatórios não esteroides; DP = desvio padrão; Mín = mínimo; Máx = máximo.

A mesma análise foi realizada para o manuseio da DPO de fraturas ortopédicas, e o tempo médio de internação com parecoxibe sódico foi de 1,75 dias comparado com 1,93 dias com outros AINES (Tabela 3). O teste de Kruskal-Wallis demonstrou haver diferença significativa entre o grupo tratado com parecoxibe e o grupo dos outros tratamentos ($p<0,008$).

Tabela 3. Tempo de internação hospitalar de pacientes com dor pós-cirúrgica de fraturas em uso de parecoxibe comparado com outros anti-inflamatórios não esteroides* (em dias)

	Parecoxibe	Outros
Média (DP)	1,75 (1,06)	1,93 (1,18)
Mediana	1	2
(Mín-Máx)	(1 - 5)	(1 - 5)
Teste de Kruskal-Wallis	(p<0,008)	

*Foram considerados como outros AINES, cetoprofeno, ceterolaco e tenoxicam. AINES = anti-inflamatórios não esteroides; DP = desvio padrão; Mín = mínimo; Máx = máximo.

Tabela 4. Tempo de internação hospitalar de pacientes com cólica renal em uso de parecoxibe comparado com outros anti-inflamatórios não esteroides* (em horas)

	Menor que 24h		Maior que 24h		Geral	
	Parecoxibe	Outros	Parecoxibe	Outros	Parecoxibe	Outros
Média (DP)	12,7 (6,2)	14,9 (6,4)	41,6 (19,3)	45,5 (20,5)	25,2 (19,7)	32,9 (22,2)
Mediana	11	16,1	35,4	40,1	21,7	27,0
(Mín-Máx)	(0 – 24)		(24 - 116)	(24- 120)	(0 – 116)	(0 – 120)
Teste de Kruskal-Wallis	(p<0,001)		(p<0,001)		(p<0,001)	

*Foram considerados como outros AINES, cetoprofeno, ceterolaco e tenoxicam. AINES = anti-inflamatórios não esteroides; DP = desvio padrão; Mín = mínimo; Máx = máximo.

Para o manuseio da cólica renal aguda, a análise dos dados demonstrou que para o tempo de internação menor que 24h, houve diferença significativa entre o grupo tratado com parecoxibe quando comparado ao grupo dos outros tratamentos (12,7h vs. 14,7h, respectivamente; $p < 0,001$; Tabela 4). Houve também uma diferença significativa para o tempo de internação maior que 24h entre parecoxibe e outros AINES (41,6h vs. 45,5h, respectivamente; $p < 0,001$; Tabela 4). O tempo médio de internação geral foi de 25,2h para o parecoxibe comparado com 32,9h com os outros fármacos ($p < 0,001$; Tabela 4).

DISCUSSÃO

Por meio da análise dos dados observou-se que o parecoxibe foi significativamente mais eficiente em reduzir o tempo de hospitalização dos pacientes com dor submetidos à apendicectomia, a procedimentos relacionados a fraturas e pacientes com cólica renal, quando comparado aos demais fármacos.

Um estudo randômico realizado na América do Norte em 2004 mostrou que o uso de parecoxibe sódico IV no período pré-operatório seguido de valdecoxibe oral no PO em pacientes submetidos a laparoscopia eletiva também foi relacionado a um menor tempo de hospitalização, menor intensidade da dor, e redução significativa nos EA, como vômito nas primeiras 24h comparado ao placebo¹². Similarmente, comparado ao uso de opioides, uma análise realizada no Reino Unido em 2007 evidenciou que parecoxibe alcançou redução de 1,36 dias no tempo de internação hospitalar de pacientes com dor pós-cirúrgica¹³.

Esses resultados podem se refletir diretamente nos custos associados ao manuseio da dor de pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos ou com cólica renal aguda. Uma análise econômica dos dados de hospitais particulares brasileiros publicadas em 2014 demonstrou que o tratamento com parecoxibe sódico reduziu significativamente os custos de hospitalização contabilizando um benefício econômico médio de 297 reais por paciente com DPO e 1.100 reais por paciente com cólica renal, comprovando que o uso de parecoxibe pode beneficiar não só a recuperação do paciente, como também reduzir os gastos com internação²¹.

Além disso, o uso de parecoxibe no controle da dor também demonstrou uma economia significativa no consumo de fármacos adjuvantes. Fujii e Mould-Quevedo²⁰ realizaram um estudo em cinco hospitais privados brasileiros para avaliar os custos relacionados ao uso de antiácido, antiemético e analgésicos opioides e não opioides no PO de pacientes cirúrgicos ortopédicos. Os dados médicos foram

selecionados com base na utilização de parecoxibe, cetoprofeno, ceterolaco e tenoxicam. Apenas o parecoxibe demonstrou redução significativa no uso dos fármacos adjuvantes, com uma economia estimada de 37,2 dólares por paciente, comparado aos outros AINES^{22,23}. Uma limitação deste estudo é a sua generalização. Não existe um registro nacional confiável dos procedimentos cirúrgicos realizados e listagem dos casos de cólica renal, com consequente escassez de dados do sistema de saúde suplementar e demais financiadores e, portanto, sendo utilizados neste estudo os dados de empresas de planos de saúde vinculadas à empresa Orizon. Além dessa limitação, não foram levadas em conta outras variáveis que poderiam influenciar o tempo de permanência hospitalar e o tamanho da amostra não foi calculado de acordo com o objetivo da análise, porém, os dados analisados foram suficientes para ter poder estatístico.

CONCLUSÃO

No presente estudo, de acordo com os dados de beneficiários da Saúde Suplementar do Brasil, foi possível observar que o parecoxibe sódico no manuseio da DPO associada à apendicectomia ou ao tratamento cirúrgico de fraturas ortopédicas e da cólica renal aguda, pôde diminuir o tempo de permanência hospitalar quando comparado aos AINES não seletivos (cetoprofeno, ceterolaco e tenoxicam).

REFERÊNCIAS

- Barbosa MH, Araújo NF, Silva JA, Corrêa TB, Moreira TM, Andrade EV. Pain assessment intensity and pain relief in patients post-operative orthopedic surgery. *Esc Anna Nery*. 2014;18(1):143-7.
- Rawal N, Langford RM. Current practices for postoperative pain management in Europe and the potential role of the fentanyl HCl iontophoretic transdermal system. *Eur J Anaesthesiol*. 2007;24(4):299-308.
- Strassels SA, Chen C, Carr DB. Postoperative analgesia: economics, resource use, and patient satisfaction in an urban teaching hospital. *Anesth Analg*. 2002;94(1):130-7.
- Oderda G. Challenges in the management of acute postsurgical pain. *Pharmacotherapy*. 2012;32(9 Suppl):6S-11S.
- Strom BL, Berlin JA, Kinman JL, Spitz PW, Hennessy S, Feldman H, et al. Parenteral ketorolac and risk of gastrointestinal and operative site bleeding. A postmarketing surveillance study. *JAMA*. 1996;275(5):376-82.
- Ofman JJ, MacLean CH, Straus WL, Morton SC, Berger ML, Roth EA, et al. A meta-analysis of severe upper gastrointestinal complications of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *J Rheumatol*. 2002;29(4):804-12.
- Manworren RC, McElligott CD, Deraska PV, Santanelli J, Blair S, Ruscher KA, et al. Efficacy of analgesic treatments to manage children's postoperative pain after laparoscopic appendectomy: retrospective medical record review. *AORN J*. 2016;103(3):317.e1-11.
- Gomes J, Vendeira P, Ribau U, Reis M. Urolitíase e cólica renal: perspectiva terapêutica em urologia. *Acta Med Port*. 2002;15:369-80.
- Cevik E, Cinar O, Salman N, Bayir A, Arziman I, Ardic S, et al. Comparing the efficacy of intravenous tenoxicam, lornoxicam, and dextketoprofen trometamol for the treatment of renal colic. *Am J Emerg Med*. 2012;30(8):1486-90.
- Lloyd R, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Intravenous or intramuscular parecoxib for

- acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(2):CD004771.
11. Kehlet H, Rung GW, Callesen T. Postoperative opioid analgesia: time for a reconsideration? *J Clin Anesth.* 1996;8(6):441-5.
 12. Gan TJ, Joshi GP, Viscusi E, Cheung RY, Dodge W, Fort JG, et al. Preoperative parenteral parecoxib and follow-up oral valdecoxib reduce length of stay and improve quality of patient recovery after laparoscopic cholecystectomy surgery. *Anesth Analg.* 2004;98(6):1665-73.
 13. Remák E, Muszbek N, Manson SC, Zlateva G, Chen C. Cost-effectiveness of cyclooxygenase-2 inhibitor parecoxib compared to opioids after noncardiac surgery in the united kingdom. *Value Heal. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR);* 2007;10(6):A230.
 14. Desjardins PJ, Grossman EH, Kuss ME, Talwalker S, Dhadda S, Baum D, et al. The injectable cyclooxygenase-2-specific inhibitor parecoxib sodium has analgesic efficacy when administered preoperatively. *Anesth Analg.* 2001;93(3):721-7.
 15. Laboratórios Pfizer Ltda. BEXTRA IM/IV (Parecoxibe Sódico) [Bula]. 2014. 18p.
 16. Shuying L, Xiao W, Peng L, Tao Z, Ziyang L, Liang Z. Preoperative intravenous parecoxib reduces length of stay on ambulatory laparoscopic cholecystectomy. *Int J Surg.* 2014;12(5):464-8.
 17. Bikhazi GB, Snabes MC, Bajwa ZH, Davis DJ, LeComte D, Traylor L, et al. A clinical trial demonstrates the analgesic activity of intravenous parecoxib sodium compared with ketorolac or morphine after gynecologic surgery with laparotomy. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(4):1183-91.
 18. Cheer SM, Goa KL. Parecoxib (parecoxib sodium). *Drugs.* 2001;61(8):1133-43.
 19. Amabile CM, Spencer AP. Parecoxib for parenteral analgesia in postsurgical patients. *Ann Pharmacother.* 2004;38(5):882-6.
 20. Fujii RK, Mould-Quevedo JF. Economic evaluation of post-operation orthopedic surgery of antacid, antiemetic and analgesic medication after ketoprofene, ketorolac, parecoxib and tenoxicam in Brazilian patients. *Value Heal.* 2011;14(7):A562.
 21. Ferreira CN, Ribeiro AP, Rufino CS, Santana CF, Posso IP. Benefícios econômicos do uso de parecoxibe no controle da dor em pacientes adultos submetidos a procedimentos cirúrgicos e cólica renal. *J Bras Econ Saúde.* 2014;6(3):121-8.
 22. Melgaço SS, Saraiva MI, Lima TT, Silva Júnior GB, Daher EF. Nefrotoxicidade dos anti-inflamatórios não esteroidais. *Medicina.* 2010;43(4):382-90.
 23. Athanasakis K, Petrakis I, Vitsou E, Pimenidou A, Kyriopoulos J. A Cost-effectiveness analysis of parecoxib in the management of postoperative pain in the Greek health care setting. *Clin Ther.* 2013;35(8):1118-24.