



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Tatiane Garcia Crevelin

Uso de analgésicos e anti-inflamatórios em adolescentes no Brasil: prevalência e fatores associados

Rio de Janeiro

2017

Tatiane Garcia Crevelin

Uso de analgésicos e anti-inflamatórios em adolescentes no Brasil: prevalência e fatores associados

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências, na área de concentração: Epidemiologia Geral.

Orientador: Prof. Dr. Evandro da Silva Freire Coutinho.

Rio de Janeiro

2017

Título do trabalho em inglês: Use of analgesics and anti-inflammatory drugs in adolescents in Brazil: prevalence and associated factors.

Catálogo na fonte
Fundação Oswaldo Cruz
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde
Biblioteca de Saúde Pública

C926u Crevelin, Tatiane Garcia.
 Uso de analgésicos e anti-inflamatórios em adolescentes no Brasil: prevalência e fatores associados / Tatiane Garcia Crevelin. -- 2017.
 42 f. : il. ; tab.

 Orientador: Evandro da Silva Freire Coutinho.
 Dissertação (mestrado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2017.

 1. Analgésicos. 2. Anti-Inflamatórios. 3. Adolescente.
 4. Prevalência. 5. Fatores de Risco. 6. Estudos de Casos e Controles.
 I. Título.

CDD – 23.ed. – 615.1

Tatiane Garcia Crevelin

Uso de analgésicos e anti-inflamatórios em adolescentes no Brasil: prevalência e fatores associados

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências, na área de Concentração: Epidemiologia Geral.

Aprovada em: 20 de dezembro de 2017.

Banca Examinadora

Prof^ª. Dra. Fabíola Giordani

Universidade Federal Fluminense

Prof. Dr. Cosme Marcelo Furtado Passos da Silva

Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Prof. Dr. Evandro da Silva Freire Coutinho (Orientador)

Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Rio de Janeiro

2017

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus por me fortalecer diariamente e me permitir concluir este importante projeto, em meio a inúmeros períodos turbulentos e desafiadores nos últimos 2 anos.

Agradeço ao Professor Evandro Coutinho pela orientação, confiança, paciência, disponibilidade, parceria e contribuição à minha formação como epidemiologista, em especial na execução e conclusão deste importante projeto. Professor, obrigada por compartilhar tamanho conhecimento com boa vontade (quantas vezes foram necessárias) e excelente didática - não tenho dúvidas que o Sr. é o orientador que todo aluno gostaria de ter o prazer de trabalhar!

Agradeço aos integrantes do grupo ERICA, em especial à Professora Katia Bloch e ao doutorando Thiago Nogueira, que disponibilizaram tempo e ensinamentos durante o entendimento do projeto ERICA, na construção dos bancos de dados e nas análises primárias.

Agradeço aos Professores Cosme Passos e Fabíola Giordani pela avaliação deste projeto e comentários valiosos para aprimoramento do mesmo.

Agradeço a todos os professores do curso de Epidemiologia em Saúde Pública da Fiocruz, pelos sólidos ensinamentos durante a pós-graduação e contribuição para a minha formação como epidemiologista.

Agradeço à Deise Grigório que me auxiliou com boa vontade, presteza e sempre com um grande sorriso no rosto, durante o levantamento bibliográfico para a realização deste projeto.

Agradeço à diretoria médica da GSK, em especial ao André Santa Maria, pela parceria, apoio e flexibilização de horários no expediente para que eu pudesse realizar o mestrado.

Agradeço aos meus colegas de turma do mestrado, especialmente Joana Maia, Hannah Nascimento e Thatiana Pinto, com quem pude dividir inúmeras vezes os meus anseios e compartilhar momentos de estudo e importantes aprendizados! Obrigada pela parceria, “meninas”!

Agradeço também aos meus amigos pessoais e familiares pelo apoio neste projeto, bem como pela compreensão durante a minha ausência para a realização do mesmo. Sem o apoio de vocês, tudo seria muito mais difícil!

E por fim, agradeço a todos os demais que estiveram envolvidos de alguma forma na construção deste trabalho. Meu muito obrigada!

"Que os vossos esforços desafiem as impossibilidades, lembrai-vos de que as grandes coisas do homem foram conquistadas do que parecia impossível."

(Charles Chaplin)

RESUMO

Objetivo: Estimar a prevalência pontual do uso de analgésicos e anti-inflamatórios em adolescentes brasileiros, segundo variáveis sociodemográficas, e investigar fatores de risco para o uso desses medicamentos. **Métodos:** Um estudo de prevalência e de caso-controle com amostragem por densidade foi realizado a partir dos dados de uma subamostra de aproximadamente 44 mil adolescentes entre 12 e 17 anos originários de um inquérito epidemiológico seccional mais amplo com abrangência nacional (Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes – ERICA). Para cada adolescente que relatou uso de analgésico e/ou anti-inflamatório nas 24 horas que antecederam a entrevista, foram pareados cinco controles por cidade e data de coleta. A prevalência de uso de analgésicos e anti-inflamatórios, assim como os respectivos intervalos de confiança de 95%, foram estimados por macrorregião, sexo, faixa etária, cor da pele, estado nutricional, hábito de fumar, consumo de álcool, transtornos mentais comuns, tipo de escola (privada ou pública), qualidade do sono e horas de telas. Razões de densidade de incidência também foram estimadas para essas variáveis através do cálculo de razão de chances utilizando-se modelos de regressão logística condicional. **Resultados:** Nas últimas 24 horas, 2,4% da amostra consumiu analgésico e/ou anti-inflamatório, sendo mais elevada no sexo feminino, entre os adolescentes mais velhos, entre aqueles que consumiram álcool pelo menos uma vez nos últimos 30 dias e para aqueles com 4 ou mais horas diárias de telas. Adolescentes com cor da pele preta apresentaram consumo mais baixo. De acordo com o modelo final para estimar as razões de densidade de incidência observou-se um aumento na incidência de uso desses medicamentos no sexo feminino, com o aumento da idade, menor tempo de sono, sobrepeso, presença de transtorno mental comum e entre os alunos das escolas privadas. **Conclusões:** O uso de medicamentos analgésicos e anti-inflamatórios entre adolescentes brasileiros é influenciado por fatores sociodemográficos e hábitos de vida.

Palavras-chave: Analgésicos; Anti-Inflamatórios; Adolescentes; Prevalência; Fatores de Risco.

ABSTRACT

Objective: To estimate the point prevalence of analgesic and anti-inflammatory use in Brazilian adolescents according to sociodemographic variables, and to investigate risk factors for the use of these drugs. **Methods:** A prevalence study and a case-control design with density sampling was carried out based on data from a subsample of approximately 44,000 adolescents aged 12 to 17 from a larger epidemiologic survey with national coverage (Cardiovascular Risk Study in Adolescents - ERICA). For each adolescent who reported analgesic and/or anti-inflammatory use in the 24 hours before the interview, five controls were selected and matched by city and date of data collection. The prevalence of analgesic and anti-inflammatory use, as well as the respective 95% confidence intervals, were estimated by macroregion, sex, age, skin color, nutritional status, smoking habit, alcohol consumption, common mental disorders, type of school (private or public), quality of sleep and hours of screens. Incidence density ratios were also estimated for these variables by means of the odds ratio calculation using conditional logistic regression models. **Results:** In the last 24 hours, 2.4% of the sample consumed analgesic and/or anti-inflammatory drugs. The use was higher among female, older adolescents, those who consumed alcohol at least once in the last 30 days and those with 4 or more daily hours of screens. Adolescents reporting black skin color had lower consumption. According to the final model to estimate incidence density ratios, there was an increase in the incidence of use of these drugs among females, older adolescents, those with shorter sleep time, with overweight, presence of common mental disorder and among students in private schools. **Conclusions:** The use of analgesic and anti-inflammatory drugs among Brazilian adolescents is influenced by sociodemographic factors and life habits.

Keywords: Analgesics; Anti-Inflammatory; Adolescents; Prevalence; Associated Factor.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Prevalência pontual de consumo de analgésico e/ou anti-inflamatório, e respectivos intervalos de confiança 95% e p-valores, estratificada por variáveis sociodemográficas. (n=37.892).....	23
Tabela 2 -	Distribuição de frequência de características sociodemográficas, hábitos de vida, estado nutricional, saúde mental em casos e controles, razão de taxas de incidência, intervalos de confiança de 95% e p-valores (n=6.444).....	25
Tabela 3 -	Razões de taxas de incidência ajustadas e seus respectivos IC 95% e p-valores - modelo logístico final.....	27

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AINE	Anti-inflamatório não esteroideal
ERICA	Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes
EUA	Estados Unidos da América
g	Gramma
<i>GHQ 12</i>	<i>General Health Questionnaire</i>
h	Hora
IC	Intervalo de confiança
IMC	Índice de massa corporal
Kg	Quilograma
m	Metro
MIP	Medicamento isento de prescrição
mm	Milímetro
n	Tamanho amostral
OMS	Organização Mundial da Saúde
<i>OR</i>	<i>Odds Ratio</i>
PDA	Coletor eletrônico de dados
PPT	Probabilidade proporcional ao tamanho
RPC	Razão de produtos cruzados
SNC	Sistema Nervoso Central
tmc	Transtornos mentais comuns

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. OBJETIVOS	18
2.1. OBJETIVO GERAL	18
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	18
3. MATERIAIS E MÉTODOS	19
3.1. LOCAL E PARTICIPANTES	19
3.2. DESENHO AMOSTRAL DO ESTUDO ORIGINAL	19
3.3. DESENHO DO ESTUDO DE PREVALÊNCIA E DE CASO-CONTROLE.....	20
3.4. VARIÁVEIS DE INTERESSE E MENSURAÇÃO	20
3.4.1. VARIÁVEL DEPENDENTE	20
3.4.2. VARIÁVEIS INDEPENDENTES	20
3.5. ANÁLISE ESTATÍSTICA	21
4. RESULTADOS	23
5. DISCUSSÃO	28
6. CONCLUSÃO	32
REFERÊNCIAS	33

1 INTRODUÇÃO

Os medicamentos são produtos elaborados com a finalidade de prevenir, curar doenças ou aliviar os sintomas relacionados. Ainda que sejam um dos mais importantes recursos terapêuticos da medicina moderna, medicamentos podem ser utilizados como droga de abuso, podendo causar males, dependência, síndrome de abstinência e distúrbios comportamentais (Dal Pizzol et al, 2006).

O consumo de medicamentos na população brasileira é alto em quase todas as faixas etárias, atingindo a 5ª colocação no mercado mundial (Schenkel, 2004). Mesmo em meio à dificuldade de acesso aos serviços de saúde, à inexistência de um sistema de farmacovigilância adequado nas farmácias, à mercantilização, aos hábitos de consumo sem motivos aparentes, dentre outros motivos sociais, verifica-se alto consumo de medicamentos através da automedicação (Lunde et al, 1988).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a automedicação é uma prática difundida, sendo parte de autocuidado. A automedicação é definida como a seleção e uso de medicamentos pelos indivíduos para tratar doenças ou sintomas autoreconhecidos ou autodiagnosticados. A OMS reconhece essa prática quando o indivíduo utiliza produtos aprovados e disponíveis, sem a necessidade de prescrição médica (WHO, 2013).

A automedicação apropriada e responsável tem sido associada a vários benefícios, incluindo maior acesso a medicamentos, papel ativo do paciente, promoção do autocuidado e otimização do uso de recursos públicos para o tratamento de condições de saúde leves ou menores (Ruiz, 2010). No entanto, nem sempre a automedicação é segura, visto que pode se relacionar com auto diagnósticos incorretos, atraso na busca por cuidados médicos quando necessário, reações adversas severas, interações medicamentosas perigosas, formas de administração e dosagens incorretas e escolha da terapia incorreta, mascaramento de doença severa e risco de abuso e dependência (Ruiz, 2010; Arrais et al, 1997; Hughes et al, 2001; Vilarino et al, 1998).

A automedicação é um dos comportamentos de risco de saúde comuns encontrados entre os adolescentes (Andersen et al, 2006), ainda que extremamente variável dependendo da população. É possível observar na revisão sistemática de Shehnaz et al (2014), que a prevalência global de automedicação variou de 2% à 92% nos países avaliados, e que o período de consumo coberto pelos estudos influenciou as taxas de prevalência relacionadas. Ainda segundo essa revisão, os EUA apresentaram prevalências globais de automedicação nos adolescentes variando entre 2,1% e 57% no consumo no último mês, 4,7% a 36% no consumo no último ano

e 6,5% e 43% no consumo durante a vida. Já no Brasil, as prevalências globais de automedicação nos adolescentes variaram entre 17,3% e 53,2% no consumo nos últimos 15 dias e 72% no consumo nos últimos dois meses. Segundo Shehnaz et al (2014), as diferentes abordagens adotadas para reunir dados sobre automedicação, juntamente com as diferenças reais nas populações, podem também ser responsáveis pela grande variação nas prevalências.

Os adolescentes utilizam medicamentos sem prescrição através de diferentes maneiras como prescrições antigas, compartilhamento de medicamentos com amigos/parentes e até mesmo de sobras em casa (Daniel et al, 2003). Tanto os medicamentos isentos de prescrição (MIPs) quanto os medicamentos de prescrição podem ser facilmente acessados sem estarem acompanhados de informações necessárias, sujeitando os adolescentes a os riscos decorrentes de seu uso (Stoelben et al, 2000; Ellul et al, 2008; Shehnaz et al, 2013).

Adolescentes e dor

O consumo de analgésicos e anti-inflamatórios, sobretudo através da automedicação, tem como principal objetivo o alívio da dor. Nesse sentido, é provável que muitos dos fatores de risco para dor entre adolescentes contribuam, pelo menos em parte, para o consumo desses medicamentos nessa faixa etária.

A dor lombar é a primeira causa de anos vividos com algum tipo de incapacidade em todo o mundo (Flaxman et al, 2010). Estudos mostram que a prevalência de dor lombar é superior a 80%, e que a prevalência pontual da dor lombar crônica é de cerca de 20% (Balague et al, 2012). Onofrio et al (2011) relataram prevalência de dor lombar aguda de 13,7% em adolescentes de 13 a 19 anos no sul do Brasil. A prevalência de dor lombar em adolescentes é tão alta como em adultos, e quando tal acometimento começa na adolescência há um aumento de quatro vezes no risco de desenvolver dor lombar crônica na idade adulta (Hestbaek et al, 2006).

O aumento da idade, o sexo feminino, o tabagismo e os níveis alto e baixo de atividade física também têm sido apontados como fatores de risco para dor lombar na adolescência (Balague et al, 1999; Shiri et al, 2013). Kovacs, Noll et al (2003) mostraram que a dor nas costas em escolares tem múltiplas causas, incluindo fatores físicos, comportamentais, genéticos e psicossociais. Além do sexo, idade e exercício físico, também têm sido apontados como fatores de risco para a dor nas costas entre adolescentes a duração e qualidade do sono, depressão e

ansiedade, história familiar de dor nas costas, nível educacional dos pais e tempo gasto na televisão, usando o computador, jogando videogames e sentados (Auvinen et al, 2010; Balagué et al, 1999; Gunzburg et al, 1999; Lazary et al, 2014; Leilnahari et al, 2011; Lis et al, 2007 e Trevelyan et al, 2006).

O uso de computador, atividade que a cada dia consome mais tempo dos adolescentes, tem sido associado à dor nos membros inferiores e coluna vertebral cervical em estudos em países desenvolvidos (Smith et al, 2009; Boström et al, 2008; Jacobs K, 2009). No entanto, um estudo conduzido em 2004 no Brasil não observou a relação do uso de computador e dores musculoesqueléticas em adolescentes (Zapata et al, 2006). Meziat et al (2017) realizaram um estudo transversal, conduzido em estudantes do ensino médio da cidade do Rio de Janeiro, no qual estimou a prevalência de 48,9% de dor aguda no pescoço dos adolescentes com hábito de assistir TV por 2h ou mais por dia deitados na cama, sugerindo associação entre hábitos posturais domésticos e dor no pescoço.

De acordo com Jamison et al (1991), a dor e o tabagismo têm sido associados há anos. A prevalência de tabagismo entre os indivíduos com dor é aproximadamente o dobro daquela observada na população em geral. Embora uma relação causal ainda não tenha sido demonstrada, um grande número de estudos, predominantemente transversais, fornece evidências da associação entre tabagismo e aumento da prevalência e agravamento de várias condições crônicas dolorosas, incluindo dor musculoesquelética, artrite reumatoide, dor oral, dores de cabeça, etc. (Albano et al., 2001; Palmer et al, 2003; Patel et al, 2006; Riley et al, 2004; Yunus et al, 2002).

Holmen et al (1997) verificaram que o tabagismo está associado a dor de cabeça primária, além de outros problemas de saúde entre os adolescentes. O tabagismo pode ter uma influência negativa no curso das dores de cabeça, resultando na transição de dores de cabeça episódicas para crônicas (Torelli et al, 2002), bem como na etiologia da dor de cabeça. A exposição repetida à nicotina e outras substâncias nos cigarros pode resultar na alteração a longo prazo dos receptores nas vias neurais (Olive et al, 2002 e Quattrochi et al, 2000). No entanto, Palmer et al, 2003, propõem uma relação inversa nessa associação, sugerindo que pacientes com dor de cabeça frequente tenham maior risco de fumar por apresentarem um limiar mais baixo para dor em geral, sendo mais propensos a iniciar o comportamento de tabagismo. Esta hipótese é reforçada pelo fato de existir uma associação entre o tabagismo e o relato de dor, que é verificada mesmo em ex-fumantes. Isso pode resultar de um efeito farmacológico da fumaça do tabaco (por exemplo, no processamento neurológico de informações sensoriais ou na

nutrição de tecidos periféricos); outra possibilidade é que as pessoas com baixo limiar para relatar dor são mais propensas a continuar fumando.

Waldie et al (2007) mostraram em um estudo de coorte longitudinal da Nova Zelândia que durante a metade da adolescência, a probabilidade de cefaleias frequentes dobrou para fumantes em relação a não fumantes. Por outro lado, os indivíduos que sofreram dores de cabeça frequentes durante a adolescência tiveram 2 vezes mais risco de fumar na idade adulta do que aqueles que não tinham dor de cabeça, após o controle por sexo e posição socioeconômica. Tal achado sugere que a relação tabagismo-dor pode se constituir em uma via de mão dupla, com ambas direções sendo cabíveis.

Outro hábito que tende a se iniciar a cada dia mais precocemente é o uso de álcool. Pesquisas mostram que o problema do consumo intenso de álcool entre os adultos jovens e estudantes universitários, em particular, parecem relacionar-se com uso não médico de analgésicos. O uso de analgésicos aumenta significativamente em função da gravidade da bebida. Simoni-Wastila et al (2004) observaram que o uso diário de álcool era um fator de risco para o uso de analgésico. Esse uso foi associado ao abuso ou dependência de álcool no ano anterior.

Outro fator que merece atenção e está ligado à qualidade de vida de adolescentes é o sono. Bohra et al (2014) chama a atenção para o impacto do distúrbio do sono na dor, da dor crônica no sono e das propriedades analgésicas do sono. As intervenções terapêuticas destinadas a tratar a dor funcionariam melhor se o paciente com dor crônica dormisse bem. As regiões do sistema nervoso envolvidas na modulação da dor estão envolvidas na geração e manutenção do sono. A relação do sono e da dor pode ser explicada com base em fatores biopsicossociais, e esta associação é particularmente importante quando se trata de dor crônica e distúrbios do sono (Carli et al, 2011; Kontinen et al, 2003 e Monassi et al, 2003).

A duração e a qualidade do sono também têm sido associadas à dor. Estudos experimentais em seres humanos mostram que estímulos dolorosos perturbam o sono (Lavigne et al, 2000). Estudos de longo prazo sugerem que a dor crônica é um preditor significativo para o desenvolvimento de problemas de sono no futuro. A relação entre dor crônica e sono pode criar um círculo de auto alimentação, pois o sono pode ser afetado pela dor crônica ao mesmo tempo que pode modular a percepção da dor (Drewes et al, 1998; Roehrs et al, 2013; Morin et al, 1998).

Tiede et al (2010) mostraram que a privação do sono afeta a modulação da dor. Tal privação dispara estímulos dolorosos, o que pode levar a falhas cognitivo-comportamentais e

de distração no gerenciamento da dor (Campbell et al, 2011). Mudanças de humor têm efeito na percepção de dor crônica e a privação do sono está intimamente ligada à depressão e níveis elevados de marcadores inflamatórios, que estão associados ao aumento da dor (Bigatti et al, 2008; Haack et al, 2007; Consoli et al, 2012).

Kessler et al (2012) mostraram que transtornos mentais são altamente prevalentes entre adolescentes, apresentando enormes implicações na qualidade de vida (Sawyer et al, 2002) e econômicas (Guevara et al, 2003). A comorbidade da dor crônica com transtornos mentais tem sido estudada predominantemente em adultos. Muitas pesquisas revelam o aumento da frequência de sintomas psíquicos em adultos com condições de dor, incluindo transtornos depressivos, transtornos de ansiedade, uso de substâncias e transtornos de personalidade como as categorias de diagnóstico mais comuns (Barry et al, 2013). Resultados do *World Mental Health Surveys* e do *National Comorbidity Survey Replication* indicam que os distúrbios mentais são mais comuns entre pessoas com dor nas costas ou no pescoço do que entre pessoas sem dores (Gureje et al, 2008). Ainda, Hamelsky et al (2006) demonstraram que grandes populações apresentaram fortes associações entre enxaqueca e distúrbios mentais.

Existe pouco conhecimento sobre a comorbidade de dor crônica e distúrbios mentais em crianças e adolescentes, mas é possível verificar relação entre dor crônica em criança/adolescente e sintomas psiquiátricos na vida adulta (Knook et al, 2012), assim como a relação inversa, ou seja, sintomas psiquiátricos em criança/adolescente e dor crônica em adultos (Lee et al, 2009). Alguns estudos mostram a relação entre dor abdominal recorrente e sintomas ou distúrbios mentais em crianças e adolescentes (Diepenmaat et al, 2006).

Uso de analgésicos e anti-inflamatórios não esteroidais em adolescentes

Os medicamentos mais frequentemente utilizados durante a automedicação são os analgésicos e antipiréticos, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e antimicrobianos (Loyola et al, 2002). Os AINEs e os opioides são frequentemente prescritos para os mais diversos tratamentos da dor (Neubert et al, 2010). Apesar de geralmente bem tolerados, os AINEs são associados com reações adversas sérias, como úlceras gástricas e/ou sangramento, náusea, diarreia, reações de hipersensibilidade e disfunção renal (British Medical Association, 2008).

Em um estudo com adolescentes norte-americanos, 22% utilizavam analgésicos de forma excessiva e 14% não informaram aos seus pais sobre o uso desses medicamentos (Mitka M., 2004). Uma revisão sistemática (Shehnaz et al, 2014) estimou uma prevalência de 90% na automedicação de analgésicos durante dismenorreias em adolescentes norte-americanas. Já a automedicação de opioides em adolescentes norte-americanos variou entre 2,1% e 35% durante a vida ou no último ano. Essa mesma revisão observou que no Brasil a prevalência de automedicação com analgésicos variou de 11,2% e 65,4%.

De acordo com Du et al (2009), adolescentes alemães apresentaram prevalência de automedicação com analgésicos (aspirina e paracetamol) variando entre 1,2% e 9,8%, e de anti-inflamatórios e antirreumáticos variando entre 0,4% e 2,6% durante os anos de 2003 e 2006.

Almeida et al (2011) observaram em um estudo observacional realizado com estudantes de duas escolas de Ensino Médio, na cidade de Porto Alegre, RS (Brasil), que 52,3% dos alunos afirmavam ter usado ou estavam em uso de medicamentos. Os medicamentos mais comumente em uso pertenciam aos seguintes grupos farmacológicos: anticoncepcionais (19,3%); analgésicos (8,4%); antiespasmódicos (3,6%); psicoanalépticos (2,3%); antibióticos (1,8%); relaxantes musculares (1,5%); antialérgicos (1,3%); antidepressivos (1,3%); broncodilatadores (1%); corticosteroides (1%). Observou-se ainda, que os grupos farmacológicos mais usados de modo esporádico foram: analgésicos (43,21%); antiespasmódicos (10,8%); relaxantes musculares (6,3%); antigripais (4,3%); anti-inflamatórios (2,5%); antialérgicos (1,8%); antieméticos (1,7%); descongestionantes nasais (1,5%); antiácidos (1,5%); antibióticos (1,2%); broncodilatadores (0,9%); antitussígenos (0,6%); anti-histamínicos (0,6%); colírios (0,6%); produtos para a orofaringe (0,6%).

Características associadas ao uso de analgésicos e anti-inflamatórios não esteroidais

De acordo com Holstein et al (2009); Furu et al (2005) e Lagerlov et al (2009), adolescentes entre 12 e 17 anos frequentemente fazem uso de analgésicos para aliviar dores comuns. Estudos noruegueses mostram que, durante as últimas duas décadas, esse uso aumentou consideravelmente, sendo o paracetamol e ibuprofeno os livres de prescrição médica mais vendidos na Noruega (Sakshaug et al, 2010-2014). Tendências semelhantes foram encontradas na Suécia, Dinamarca e nos Estados Unidos (Holstein et al, 2009; Westerlund et

al, 2008 e Wu et al, 2008). O alto consumo desses medicamentos entre adolescentes tem sido associado a dores frequentes, baixa autoestima, redução do sono, baixa ambição educacional, consumo de álcool, maior consumo de cafeína e emprego de meio período (Skarstein et al, 2014). Em geral, um número crescente de adolescentes afirma sentir dor frequente (King et al, 2011). A ansiedade e a depressão mostram forte relação com a dor crônica, e podem contribuir para o desenvolvimento e a sua preservação (Hoftun et al, 2012). Por outro lado, tais medicamentos também podem ser uma maneira preferencial para alguns adolescentes para lidar com problemas de saúde percebidos (Koushede et al, 2009) ou para tratar o estresse (Koushede et al, 2011).

De acordo com Silva et al (2004), em seu estudo transversal envolvendo 1.281 escolares do ensino médio de Porto Alegre/RS, provenientes de escolas públicas e particulares, encontraram que praticamente um terço dos medicamentos consumidos nos últimos 7 dias pertencia ao grupo de analgésicos/anti-inflamatórios/antigotosos. Diante desse volumoso consumo, os autores questionaram se realmente havia, para todos os casos, um substrato orgânico na gênese da dor. Os autores concluíram que é provável que existam fatores emocionais envolvidos no processo, bem como devido à facilidade da aquisição dos analgésicos em diferentes estabelecimentos comerciais, farmácias ou drogarias ou até mesmo em escolas. Esses medicamentos também apresentam uma publicidade massiva e, provavelmente, são os mais recomendados por familiares ou amigos.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Investigar padrões de uso de analgésicos e anti-inflamatórios em adolescentes brasileiros.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

i. Estimar a prevalência pontual do uso de analgésicos e anti-inflamatórios em adolescentes brasileiros, segundo estratificação sociodemográfica.

ii. Identificar fatores de risco para o uso de analgésicos e anti-inflamatórios em adolescentes brasileiros.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 LOCAL E PARTICIPANTES

As informações utilizadas para investigar o uso de analgésicos e anti-inflamatórios foram obtidas diretamente do banco de dados do Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes – ERICA. Trata-se de um estudo seccional que avaliou 85.000 adolescentes com idades entre 12 e 17 anos, matriculados em escolas públicas e privadas de 273 municípios brasileiros com mais de 100.000 habitantes. Os dados foram coletados entre março de 2013 e dezembro de 2014. Para mais detalhes, consultar Bloch et al (2015).

3.2 DESENHO AMOSTRAL DO ESTUDO ORIGINAL

A população alvo foi estratificada em 32 estratos geográficos formados da seguinte maneira: 27 capitais de unidades da federação e cinco estratos compreendendo os municípios de cada uma das cinco macrorregiões do país. A seleção foi realizada em duas fases. Na primeira selecionaram-se as escolas com probabilidade proporcional ao tamanho (PPT). A medida do tamanho de cada escola foi definida como a razão entre o número de alunos elegíveis e distância da capital do estado. Esta estratégia teve como propósito concentrar a amostra em torno das capitais do estado, reduzindo o custo e facilitando a logística da pesquisa, particularmente para a coleta de sangue. A seleção PPT foi realizada em cada estrato geográfico após organizar os registros escolares por situação geográfica (áreas urbanas ou rurais) e governança (privada ou pública). Foram selecionadas mil duzentos e cinquenta e uma escolas em 124 municípios.

No segundo estágio da seleção três turmas foram sorteadas com probabilidades iguais em cada escola. O ano de classe foi adotado como *proxy* da idade, o que fez com que apenas as turmas do 7º, 8º e 9º ano de ensino fundamental e 1º, 2º e 3º anos de ensino médio fossem elegíveis. Em cada classe selecionada, todos os alunos foram convidados a participar em um exame composto por entrevistas, antropometria e medições da pressão arterial.

Uma subamostra foi obtida a partir dos alunos do turno da manhã para obtenção de amostras de sangue. Essa restrição foi devida à necessidade de jejum para esses exames. Essa subamostra envolveu cerca de 44 mil estudantes.

3.3 DESENHO DO ESTUDO DE PREVALÊNCIA E DE CASO-CONTROLE

Para as estimativas de prevalência de consumo de analgésicos e anti-inflamatórios nas últimas 24 horas, foram utilizados os dados obtidos da sub-amostra que coletou sangue, já que a informação sobre uso de medicamentos no período só foi obtida para esse grupo.

Para identificar fatores de risco para o uso analgésicos e anti-inflamatórios nas últimas 24 horas, foi realizado um estudo de delineamento caso-controle, com amostragem por densidade. Através deste tipo de amostragem, cada adolescente que relatou uso de analgésico e/ou anti-inflamatório nas 24 horas que antecederam a entrevista foi pareado por cidade e data de coleta com cinco controles selecionados aleatoriamente da mesma base populacional (cidade). A base populacional foi formada por estudantes de cada cidade que foram selecionados para exame de sangue, considerando o mesmo período de coleta de dados de cada adolescente (até 30 dias de intervalo, para mais ou para menos, entre a coleta de dados do caso e de cada controle).

3.4 VARIÁVEIS DE INTERESSE E MENSURAÇÃO

As informações referentes às variáveis de interesse neste estudo foram obtidas através de um questionário auto preenchido pelos estudantes em sala de aula, utilizando um coletor eletrônico de dados (PDA) modelo LG GM750Q, sob supervisão da equipe do estudo. As medidas antropométricas foram aferidas em duplicata por entrevistadores treinados, de acordo com procedimento padrão escrito, pela equipe do estudo (Bloch et al, 2015).

3.4.1 Variável dependente

Uso autorreferido de analgésicos e/ou anti-inflamatórios nas últimas 24 horas.

3.4.2. Variáveis independentes

i. Variáveis sociodemográficas e socioeconômicas: sexo (feminino, masculino); faixa etária (12-13 anos, 14-15 anos, 16-17 anos); cor da pele (branca, preta, parda, amarela, indígena, não informada) e tipo de escola (pública, privada).

ii. Tabagismo: Fumar atualmente.

iii. Consumo de álcool: Consumo de álcool pelo menos uma vez nos últimos 30 dias.

iv. Qualidade do sono: Medida através da duração do sono: entre 4h e 7h, entre 7h e 11h, entre 11h e 14h.

v. Transtornos mentais comuns: Avaliação sobre a presença ou não de transtorno mental comum, através do *General Health Questionnaire – GHQ 12* (dados obtidos a partir de questionário auto preenchido utilizando o PDA) (Mari & Williams, 1985). Foi considerado caso suspeito quando o escore era igual ou maior que 3.

vi. Estado nutricional: A altura foi medida utilizando-se um estadiômetro portátil calibrado (Altorexata®, Minas Gerais, Brasil). O peso foi aferido com o uso de uma balança digital Líder®, modelo P150m, com 200kg de capacidade e 50 g de precisão. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado através do peso (Kg) dividido pelo quadrado da altura (metros). As medidas foram realizadas em duplicata para fins de controle de qualidade (dados obtidos através da aferição por entrevistadores treinados pela equipe do estudo). O estado nutricional foi classificado a partir da Classificação do Estado Nutricional, segundo IMC para idade em Escore-z (WHO, 2007).

vii. Horas de telas. Também foi realizada avaliação sobre tempo de uso de TV, computador e/ou videogame (até 4h, 4h ou mais).

3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As prevalências de uso de analgésicos e/ou anti-inflamatórios, assim como os respectivos intervalos de confiança de 95%, foram estimados por macrorregião, sexo, faixa etária, cor da pele, estado nutricional, hábito de fumar, consumo de álcool, transtornos mentais comuns, tipo de escola, qualidade do sono e horas de telas.

Para investigar os fatores de risco para o consumo de analgésicos e/ou anti-inflamatórios, foram estimadas razões de taxas de incidência (estimada pelas razões de produtos cruzados - RPC) através dos modelos de regressão logística condicional, dado que os casos e controles foram pareados por cidade e período de coleta de dados. As variáveis com valores de $p \leq 0,20$ na análise não ajustada foram inseridas no modelo múltiplo. Nessa segunda etapa da modelagem, aquelas com valores de $p \leq 0,05$ para RPC foram consideradas como tendo alcançado significância estatística, enquanto aquelas com valores de $p > 0,05$ e $\leq 0,10$ foram

consideradas como de significância estatística limítrofe. As estimativas obtidas através de modelos de regressão logística em estudos caso-controle com amostragem por densidade equivalem a razões de taxas de incidência (Rothman et al, 2008).

As estimativas de RPC, e respectivos intervalos de confiança de 95%, foram calculados levando-se em conta o desenho de amostragem complexa do estudo original.

A análise estatística foi realizada através do programa Stata versão 14.

4 RESULTADOS

A amostra final deste estudo foi de 37.892 para as estimativas de prevalência de uso de analgésicos e anti-inflamatórios e de 6.444 participantes para a análise do estudo caso-controle (cinco controles para cada caso).

De acordo com os dados da Tabela 1, 2,4% amostra consumiu analgésico e/ou anti-inflamatório nas últimas 24 horas. Essa prevalência foi 61% maior no sexo feminino, havendo um gradiente no aumento desse consumo com a idade. Adolescentes com cor da pele preta apresentaram consumo mais baixo. A prevalência também foi mais elevada para aqueles que relataram ter consumido álcool pelo menos uma vez nos últimos 30 dias. Adolescentes com 4 ou mais horas diárias de telas também apresentaram uma prevalência pontual de consumo mais alta, mas a diferença teve significância estatística limítrofe ($p=0,08$).

Na Tabela 2, encontramos a distribuição de frequência de características sociodemográficas, hábitos de vida, estado nutricional, saúde mental em casos e controles, assim como as RPC brutas. A taxa de incidência de uso de analgésicos e anti-inflamatórios em adolescentes do sexo feminino foi duas vezes maior do que no sexo masculino. Há um aumento na incidência de uso com o aumento da idade. A taxa de incidência de uso desses medicamentos em adolescentes com cor da pele preta foi menor que nos outros grupos. Nas escolas privadas, a incidência foi 29% maior do que nas públicas. O menor tempo de sono também aumentou a incidência de consumo. Por fim, o sobrepeso mostrou uma incidência de uso aumentada com relação aos adolescentes com IMC normal, mas esse excesso teve significância estatística limítrofe ($p=0,09$).

Tabela 1 - Tabela 1 Prevalência pontual de consumo de analgésico e/ou anti-inflamatório, e respectivos intervalos de confiança 95% e p-valores, estratificada por variáveis sociodemográficas. (n=37.892)

Variável	Prevalência (%)	IC 95%	p-valor
Prevalência total			
	2,4	2,03 – 2,76	-
Região do Brasil			
Norte	2,2	1,87 – 2,68	0,15
Nordeste	2,7	1,91 – 3,78	
Sudeste	2,0	1,57 – 2,65	
Sul	3,2	2,23 – 4,46	
Centro-Oeste	2,6	2,05 – 3,28	

Continuação

Variável	Prevalência (%)	IC 95%	p-valor
Sexo			
Feminino	2,9	2,46 – 3,40	< 0,001
Masculino	1,8	1,43 – 2,36	
Faixa etária			
12-13 anos	1,8	1,23 – 2,71	0,01
14-15 anos	2,1	1,69 – 2,62	
16-17 anos	3,1	2,58 – 3,70	
Cor da pele			
Branca	2,6	2,14 – 3,29	0,02
Preta	1,0	0,65 – 1,63	
Parda	2,3	1,86 – 2,78	
Amarela	4,9	2,07 – 11,12	
Indígena	4,6	1,08 – 17,32	
Não informada	1,1	0,53 – 2,43	
Classificação do Estado Nutricional, segundo IMC para idade em Escore-z (WHO,2007)			
Muito baixo peso	0,3	0,04 – 1,83	0,31
Baixo peso	4,0	2,17 – 7,40	
Adequado	2,3	1,92 – 2,78	
Sobrepeso	2,3	1,80 – 2,91	
Obesidade	2,6	1,68 – 4,14	
Tipo de escola			
Pública	2,4	2,02 – 2,84	0,80
Privada	2,3	1,59 – 3,25	
Fuma atualmente			
Sim	3,3	1,86 – 5,64	0,25
Não	2,3	2,01 – 2,75	
Bebe atualmente			
Sim	2,9	2,30 – 3,71	0,03
Não	2,2	1,85 – 2,63	
Transtornos mentais comuns (tmc3)			
Sim	2,7	2,14 – 3,47	0,15
Não	2,2	1,84 – 2,66	
Duração do sono			
>= 4h e <7h	2,3	1,83 – 2,96	0,58
>= 7h e <11h	2,4	1,20 – 2,99	
>= 11h e <14h	0,2	0,03 – 1,41	
Horas de telas (TV, computador e videogame)			
Até 4h	2,1	1,72 – 2,57	0,08
4h ou mais	2,6	2,15 – 3,10	

Tabela 2: Distribuição de frequência de características sociodemográficas, hábitos de vida, estado nutricional, saúde mental em casos e controles, razão de taxas de incidência*, intervalos de confiança de 95% e p-valores (n=6.444: 1.074 casos, 5.370 controles)

Variável	Casos (%)	Controles (%)	OR	IC 95%	p-valor
Sexo					
Masculino	25,79	41,32	1		
Feminino	74,21	58,68	2,04	1,76 – 2,36	< 0,001
Faixa etária					
12-13 anos	20,58	24,30	1		
14-15 anos	34,73	36,28	1,19	0,98 – 1,44	0,08
16-17 anos	44,69	39,42	1,50	1,33 – 1,33	< 0,001
Cor da pele					
Preta	4,71	6,87	1		
Branca	41,85	39,03	1,56	1,13 – 2,14	0,01
Parda	50,24	51,32	1,41	1,03 – 1,93	0,03
Amarela	2,54	2,13	1,73	1,03 – 2,90	0,04
Indígena	0,66	0,65	1,44	0,61 – 3,43	0,41
Classificação do Estado Nutricional, segundo IMC para idade em Score-z (WHO,2007)					
Adequado	70,95	72,27	1		
Muito baixo peso e baixo peso	2,79	2,57	1,11	0,74 – 1,66	0,62
Sobrepeso	19,18	16,83	1,16	0,98 – 1,38	0,09
Obesidade	7,08	8,32	0,87	0,67 – 1,12	0,27
Tipo de escola					
Pública	70,39	72,42	1		
Privada	29,61	27,58	1,29	1,02 – 1,63	0,03
Fuma atualmente					
Não	97,39	98,03	1		
Sim	2,61	1,97	1,34	0,87 – 2,06	0,18
Bebe atualmente					
Não	74,93	77,59	1		
Sim	25,07	22,41	1,17	1,00 – 1,37	0,05
Transtornos mentais comuns (tmc3)					
Não	59,31	68,38	1		
Sim	40,69	31,62	1,48	1,29 – 1,69	< 0,001
Duração do sono					
>= 7h e <14h	74,01	77,41	1		
>= 4h e <7h	25,99	22,59	1,20	1,03 – 1,41	0,02

					Continuação
Variável	Casos (%)	Controles (%)	OR	IC 95%	p-valor
Horas de telas (TV, computador e videogame)					
Até 4h	40,38	41,98	1		
4h ou mais	59,62	58,02	1,08	0,94 – 1,24	0,3

(*) estimadas através das razões de produtos cruzados (RPC) – ver seção 3.4

As variáveis com valores de $p \leq 0,20$ na Tabela 2 foram introduzidas no modelo logístico múltiplo. Inicialmente, foram introduzidas as variáveis sexo e idade já que a literatura aponta, com frequência, esses dois fatores como associados ao maior consumo desses medicamentos. Em seguida, as demais variáveis foram adicionadas no modelo em ordem crescente com relação à significância estatística. Desta forma, incluiu-se a variável transtornos mentais comuns ao modelo, em seguida duração do sono e posteriormente tipo de escola. Apesar de a duração do sono e tipo de escola apresentarem RPC e p-valor semelhantes, decidiu-se testar primeiro a duração do sono. Em seguida, retiramos duração do sono e testamos o modelo com a variável tipo de escola, a fim de verificar qual apresentava maior associação no modelo. Como a variável tipo de escola apresentou maior associação, em seguida verificou-se o modelo contendo as duas variáveis juntas e decidiu-se manter as duas tendo em vista ambas mantiveram as associações com p-valores estatisticamente significativos.

O próximo passo foi a inclusão da variável cor da pele e, posteriormente, consumo de álcool (esta variável não foi significativa, portanto, retomou-se ao passo anterior). Ainda, foi incluída a variável estado nutricional, que em seguida foi retirada por não ter mostrado associação ao consumo de medicamento depois que todas as demais variáveis foram ajustadas ao modelo, portanto, não apresentou significância estatística. Por último, foi incluída a variável hábito de fumar ao modelo, que posteriormente também foi retirada por não apresentar associação significativa.

De acordo com as estimativas obtidas no modelo final (Tabela 3), a taxa de incidência de uso de analgésicos e anti-inflamatórios foi 92% maior entre as adolescentes do sexo feminino. Embora as estimativas sugiram uma relação do tipo dose-resposta, as estimativas de razões de taxas incidência de uso só foi maior na faixa etária mais elevada, em relação à menor. A associação com a presença de transtornos mentais comuns sofreu uma pequena redução, em comparação com o seu valor bruto, mas manteve a significância estatística. Adolescentes com

cor da pele preta permaneceram sendo o grupo com menor razão de taxa de incidência de consumo. Escola privada e período de sono de 4 a 7 horas apresentaram razão de taxa de incidência mais elevada, mas a significância estatística foi considerada limítrofe.

Tabela 3: Razões de taxas de incidência* ajustadas e seus respectivos IC 95% e p-valores - modelo logístico final

Variável	Razão de taxa de incidência (RPC)	IC 95%	p-valor
Sexo			
Masculino	1		
Feminino	1,92	1,63 – 2,26	< 0,001
Faixa etária			
12-13 anos	1		
14-15 anos	1,14	0,92 – 1,41	0,24
16-17 anos	1,38	1,10 – 1,72	0,01
Transtornos mentais comuns (tmc3)			
Não	1		
Sim	1,26	1,09 – 1,46	< 0,001
Tipo de escola			
Pública	1		
Privada	1,28	0,99 – 1,65	0,06
Duração do sono			
>= 7h e <14h	1		
>= 4h e <7h	1,16	0,99 – 1,37	0,07
Cor da pele			
Preta	1		
Branca	1,53	1,08 – 2,18	0,02
Parda	1,36	0,96 – 1,92	0,09
Amarela	1,71	0,97 – 3,02	0,06
Indígena	1,20	0,43 – 3,36	0,73

(*) estimada pelas razões de produtos cruzados (RPC) – ver seção 3.4

5 DISCUSSÃO

De acordo com os resultados apresentados, verifica-se que 2,4% dos adolescentes estavam em uso de analgésicos e/ou anti-inflamatórios, e que este uso estava associado aos seguintes fatores de risco: sexo, faixa etária, cor da pele e tipo de escola, qualidade do sono e transtornos mentais comuns. Não foi verificada associação do uso desses medicamentos com outros fatores de risco investigados, como tabagismo, consumo de álcool, IMC e horas de telas neste trabalho.

Estudos tem mostrado que o uso de medicamento é fortemente associado com o sexo feminino (Roth-Isigkeit et al, 2005), melhor posição socioeconômica, escolaridade (Loyola et al, 2002; Martins et al, 2002) e pior autopercepção de saúde (Carrasco-Garrido et al, 2009). O uso de medicamento tem sido associado ainda com o aumento da idade (Hansen et al, 2003) e atitudes liberais (Holager et al, 2009). As diferenças entre os níveis de consumo por parte da população dos diversos estratos de renda são notórias, com maior consumo nas camadas mais ricas (MS, 2003). Para entendermos esse perfil de consumo é necessário, no entanto, considerar diversos fatores que atuam sobre o uso desses medicamentos: prevalência de quadros dolorosos, limiar e percepção de dor, acesso (Stoelben et al, 2000; Ellul et al, 2008 e Shehnaz et al, 2013).

De acordo com um estudo seccional envolvendo 1.720 escolares entre 11 e 16 anos no Rio Grande do Sul, Brasil (Noll et al, 2015), 55,7% dos estudantes apresentaram dor nas costas nos últimos 3 meses, sendo a maior prevalência reportada por entrevistados do sexo feminino. A idade não apresentou associação significativa com a dor nas costas. Outro estudo transversal, envolvendo 1.102 estudantes com idade média de 16,8 anos do ensino médio de escola pública da cidade do Rio de Janeiro, Brasil (Meziat et al, 2015), mostrou que as meninas reportaram mais frequentemente dores nas costas, quando comparadas com meninos. Como consequência das dores, 23% dos alunos tomaram medicação e 8,2% buscaram ajuda médica. Meziat et al (2017), mostraram ainda, na mesma base populacional do estudo anterior, uma prevalência de 48,9% de dor no pescoço (crônica ou aguda) entre esses participantes. Novamente, estudantes do sexo feminino reportaram dor crônica no pescoço mais frequentemente do que aqueles do sexo masculino.

Segundo Noll et al (2015), diversos estudos referem o maior uso de analgésicos e AINEs no sexo feminino. De acordo com Noll et al, as meninas adolescentes se queixam mais de dores nas costas do que os meninos, o que talvez possa ser explicado pelo amadurecimento mais precoce, características anatômicas e funcionais, além de ser socialmente mais aceitável para as mulheres mostrarem seus sintomas e sentimentos.

O menor uso desses medicamentos entre adolescentes de escolas públicas e de pele preta talvez se associe com o menor uso de medicamentos associado a grupos sociais menos favorecidos (MS, 2003). Nesse caso, as duas variáveis poderiam ser entendidas como variáveis substitutas (*proxy*) de condições socioeconômicas.

Nosso estudo observou um aumento de 26% no uso de analgésicos e AINEs entre adolescentes com suspeita de transtorno mental. Tegethoff et al (2015) verificaram em seu estudo envolvendo 6.483 adolescentes americanos entre 13 e 18 anos, associação de dor crônica e transtornos mentais nesses participantes. Mais de um quarto dos adolescentes relatou ter experimentado qualquer tipo de dor crônica e qualquer transtorno mental em sua vida. Qualquer tipo de dor crônica, incluindo dor nas costas ou no pescoço e dores de cabeça frequentes ou severas, foi associada com transtorno mental, incluindo os transtornos afetivo, de ansiedade, comportamento, uso de substâncias e distúrbios alimentares, o que pode sugerir maior consumo de analgésicos e/ou anti-inflamatórios por esses adolescentes durante o período de dor.

Adolescentes com menos horas de sono apresentaram maior consumo de analgésicos e/ou anti-inflamatórios. Novamente, é provável que esse fato esteja associado à maior prevalência de quadros de dor nesse grupo. Um estudo internacional envolvendo 546 escolares entre 14 e 17 anos na Dinamarca, mostrou prevalência de 51,3% de dor na lombar nos últimos 3 meses. Deste, 24,2% dos estudantes reportaram que essa dor resultou em transtornos do sono, requerendo cuidados médicos especializados (Skoffer et al, 2007).

Em que pese o fato de estudos associarem problemas de sono com a presença de dor, existe a possibilidade de uma causalidade reversa nessa associação. Os AINEs estão entre os analgésicos mais utilizados, atuando através da inibição da ciclo-oxigenase 1 e ciclo-oxigenase 2, enzimas que são importantes para a produção de prostaglandinas (que possuem um papel importante na regulação do sono no sistema nervoso central, portanto, sugerindo que os AINEs podem influenciar o sono através da atuação nos níveis de prostaglandinas). Tanto o ibuprofeno quanto a aspirina, ao contrário do paracetamol, reduzem a eficiência do sono e aumentam a frequência de acordar após o início do sono. Todos os três medicamentos aumentaram a porcentagem e frequência de acordar após o início do sono, no entanto, o único medicamento reportado para aumentar os despertares e o estágio de acordar foi a aspirina, já o ibuprofeno teve aumento significativo apenas para o estágio de acordar, contrastando com despertar e estágio de acordar para o grupo controlado com placebo, concluindo que os AINEs prejudicam o sono em indivíduos saudáveis (Murphy et al, 1994). Adicionalmente, de acordo com o estudo dinamarquês citado acima (Skoffer et al, 2007), dos estudantes que reportaram dor na lombar

nos últimos 3 meses, 24,2% deles reportaram que essa dor resultou em transtornos do sono e requereram cuidados médicos especializados. Tais resultados contrastam com um estudo conduzido com população menor, que não reportou nenhuma diferença significativa entre os grupos em uso de ibuprofeno e controlado por placebo (Gengo et al, 2006).

Nossos dados não mostraram um consumo aumentado entre adolescentes com maior tempo de tela. Entretanto, outros estudos têm referido esta associação. Um estudo realizado em 2003 com alunos de 1º a 4º ano de 15 escolas secundárias na Bélgica (Bulck et al, 2005), observou uma relação entre o uso de analgésico e assistir televisão, ainda que esta associação não tenha sido verificada para outras formas de entretenimento com telas, como por exemplo videogame e uso de internet. Para esses autores, este fato pode estar relacionado com algum tipo de conteúdo apresentado na TV e que possa ter estimulado o consumo de analgésicos.

Meziat et al (2017) em seu estudo seccional com estudantes de uma escola do Rio de Janeiro, Brasil, observaram que a dor no pescoço estava associada com assistir TV deitado e postura inadequada durante o uso de computador de mesa, ambos por 2 horas ou mais.

Noll et al (2015) também relataram esta associação em escolares de outra cidade brasileira. Estudantes que faziam pouco exercício físico e que passavam pelo menos 8 horas por dia assistindo TV, lendo ou estudando na cama e adotavam postura inapropriada ao dormir, ao sentar para escrever ou usar o computador e ao carregar os materiais escolares também mostravam maior consumo de analgésicos/AINEs. Outro estudo brasileiro, realizado em aproximadamente 55 mil adolescentes entre 14 e 19 anos de idade, provenientes de escolas públicas da cidade de Recife, Pernambuco, atribuiu a maior frequência de dor musculoesquelética ao uso excessivo de computador e de dispositivos eletrônicos (Silva GR et al, 2016).

Também não observamos associação entre o uso de analgésicos/AINEs e tabagismo ou consumo de álcool. Com relação ao tabagismo, Zvolensky et al (2010) verificaram em seu estudo em canadenses de 12 anos ou mais que, após o ajuste para variáveis sociodemográficas e ansiedade/transtornos do humor, os participantes com histórico de dor nas costas foram significativamente mais propensos a fumar diariamente do que aqueles que não sentiram dor. Esses achados sugerem associação entre dor crônica nas costas e tabagismo. Verificou-se no estudo brasileiro de Meziat et al (2015) (citado acima) que a prevalência de dor crônica na lombar foi maior nos fumantes em relação aos não fumantes e para dor aguda na lombar, a prevalência foi maior entre os não fumantes em relação aos fumantes. De acordo com tais achados, sugere-se que a dor nas costas/lombar esteja associada com o tabagismo e,

consequentemente, com o consumo de medicamentos, no entanto, em nosso estudo não foi possível verificar associação entre o uso de medicamentos e o tabagismo.

Já com relação ao consumo de álcool, Garnier et al (2009) mostraram em seu estudo longitudinal, envolvendo aproximadamente 1.118 estudantes de 17-19 anos de uma universidade pública dos EUA, que 58% dos usuários de analgésicos consumiam álcool de forma concomitante. Os usuários simultâneos consumiram mais bebidas por dia de consumo do que os usuários não concomitantes. Assim, verificaram que o uso simultâneo de álcool e analgésicos é prevalente entre os usuários de analgésicos prescritos, no entanto, em nosso estudo não foi possível verificar associação entre o uso de medicamentos e o consumo de álcool.

É possível que o modo como tais variáveis foram aferidas dificulte a identificação de tais associações. No caso do tabaco, foram considerados tabagistas os entrevistados que informaram fumar atualmente. No caso do álcool, foram aqueles que consumiram bebidas alcoólicas pelo menos em uma ocasião nos últimos 30 dias. Talvez seja necessário um uso mais intenso e contínuo dessas substâncias para que tais associações emergjam.

Ainda, como um fator limitador para os cálculos de prevalência do presente estudo, podemos considerar a exclusão de alunos em uso de medicamentos analgésicos ou anti-inflamatórios da amostra do estudo inicial, por motivo de falta de aula no período de coleta de dados devido a dores incapacitantes.

6 CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou que o uso de analgésicos e/ou anti-inflamatórios está associado aos seguintes fatores de risco: sociodemográficos e socioeconômicos (sexo, faixa etária, cor da pele e tipo de escola), qualidade do sono e transtornos mentais comuns. No entanto, não demonstrou associação entre o uso desses medicamentos e hábito de fumar, consumo de álcool, horas de telas e estado nutricional, o que vem sendo referido por outros autores.

O uso de tais medicamentos não é isento de efeitos colaterais importantes, sobretudo quando feito de modo contínuo ou através de doses elevadas.

O melhor entendimento desses achados passará por discriminar os diferentes componentes desse consumo aumentado nos subgrupos populacionais. Nesse sentido, é necessário que estudos futuros busquem identificar a fração de contribuição dos diferentes determinantes do consumo de analgésicos/AINEs a saber dor, acesso à prescrição e ao medicamento e aspectos sociais e culturais.

REFERÊNCIAS

- Albano SA, Santana-Sahagun E, Weisman MH. Cigarette smoking and rheumatoid arthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2001; 31:146–159. [PubMed: 11740796].
- Almeida C, Souza DO, Ferreira MB, Wofchuk S. Survey of drugs use by High School students in two schools in Porto Alegre, RS, Brazil. *Ciência & Educação*, v. 18, n. 1, p. 215-230, 2012.
- Andersen A, Holstein BE, Hansen EH. Is medicine use in adolescence risk behavior? Cross-sectional survey of school-aged children from 11 to 15. *J Adolesc Health* 2006; 39: 362–6.
- Antje Neubert et al, The prescribing of analgesics and non-steroidal anti-inflammatory drugs in paediatric primary care in the UK, Italy and the Netherlands. *Pharmacological Research* 62 (2010) 243–248.
- Arrais PSD, Coelho HLL, Batista MCDS, et al. Perfil da automedicação no Brasil. *Rev Saude Publica* 1997;31:71e7.
- Auvinen JP, Tammelin TH, Taimela SP, Zitting PJ, Järvelin MR, Taanila AM et al. Is insufficient quantity and quality of sleep a risk factor for neck, shoulder and low back pain? A longitudinal study among adolescents. *Eur Spine J*. 2010;19(4):641-9. DOI:10.1007/s00586-009-1215-2.
- Balague F, Mannion AF, Pellise F, Cedraschi C (2012) Nonspecific low back pain. *Lancet* 379(9814):482–491. doi:10.1016/S0140-6736(11)60610-7.
- Balague F, Troussier B, Salminen JJ (1999) Non-specific low back pain in children and adolescents: risk factors. *Eur Spine J*8(6):429–438 (90080429.586).
- Barry DT, Pilver CE, Hoff RA, Potenza MN: Pain interference and incident mood, anxiety, and substance-use disorders: findings from a representative sample of men and women in the general population. *J Psychiatr Res* 47:1658-1664, 2013.
- Beales DJ, Smith AJ, O’Sullivan PB, Straker LM (2012) Low back pain and comorbidity clusters at 17 years of age: a cross-sectional examination of health-related quality of life and specific low back pain impacts. *J Adolesc Health* 50(5):509–516. doi:10.1016/j.jadohealth.2011.09.017.
- Bigatti SM, Hernandez AM, Cronan TA, et al. Sleep disturbances in fibromyalgia syndrome: relationship to pain and depression. *Arthritis Rheumatol* 2008; 59(7): 961–967.
- Blader JC, Koplewicz HS, Abikoff H, Foley C. Sleep problems of elementary school children: a community survey. *Arch Pediatr Adolesc Med*.1997;151:473–480.
- Bloch et al. The study of cardiovascular risk in adolescents – ERICA: rationale, design and sample characteristics of a national survey examining cardiovascular risk factor profile in Brazilian adolescents. *BMC Public Health* (2015).
- Borison HL. Central nervous respiratory depressants - narcotic analgesics. *Pharmacol Ther [B]* 1977;3(2):227–237.

- Boström M, Dellve L, Thomée S, Hagberg M. Risk factors for generally reduced productivity - a prospective cohort study of young adults with neck or upper-extremity musculoskeletal symptoms. *Scand J Work Environ Health*. 2008;34:120-32.17.
- Bulck JV, Leemans L, Laekeman GM. Television and adolescent use of over-the-counter analgesic agents. *The Annals of Pharmacotherapy*. 2005 January, Volume 39.
- Campbell CM, Bounds SC, Simango MB, et al. Self reported sleep duration associated with distraction analgesia, hyperemia, and secondary hyperalgesia in the heat-capsaicin nociceptive model. *Eur J Pain* 2011;15(6): 561–567.
- Carli G, Montesano A, Rapezzi S, et al. Differential effects of persistent nociceptive stimulation on sleep stages. *Behav Brain Res* 1987; 26(2–3): 89–98.
- Carrasco-Garrido P, Jiménez-García R, Barrera VH, de Andrés AL, de Miguel AG. Medication consumption in the Spanish paediatric population: related factors and time trend, 1993–2003. *Br J Clin Pharmacol* 2009;68:455-61.
- Clécio H. da Silva, Elsa R. J. Giugliani. Consumo de medicamentos em adolescentes escolares: uma preocupação. *J Pediatr (Rio J)*. 2004;80(4):326-32.
- Consoli G, Marazziti D, Ciapparelli A, et al. The impact of mood, anxiety, and sleep disorders on fibromyalgia. *Compr Psychiatry* 2012; 53(7): 962–967.
- Corkum P, Tannock R, Moldofsky H. Sleep disturbances in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1998;37:637–646.
- Dal Pizzol TS, Branco Mirna MN, Carvalho RMA, Pasqualotti A, Maciel EN, Migott AMB. Uso não-médico de medicamentos psicoativos entre escolares do ensino fundamental e médio no sul do Brasil. *Cad Saúde Pública* 2006; 22(1):109-15.
- Daniel KL, Honein MA, Moore CA. Sharing prescription medication among teenage girls: potential danger to unplanned/undiagnosed pregnancies. *Pediatrics*. 2003;111:1167Y1170.
- Diepenmaat AC, van der Wal MF, de Vet HC, Hirasing RA: Neck/shoulder, low back, and arm pain in relation to computer use, physical activity, stress, and depression among Dutch adolescents. *Pediatrics* 117:412-416, 2006.
- Dimsdale JE, Norman D, DeJardin D, et al. The effect of opioids on sleep architecture. *J Clin Sleep Med* 2007;3(1): 33–36.
- Drewes AM, Svendsen L, Taagholt SJ, et al. Sleep in rheumatoid arthritis: a comparison with healthy subjects and studies of sleep/wake interactions. *Br J Rheumatol* 1998; 37(1): 71–81.
- Du Y, Knopf H. Self-medication among children and adolescents in Germany: results of the National Health Survey for Children and Adolescents (KiGGS). *Br J Clin Pharmacol* 2009b;68:599–608.
- Dumith SC, Domingues MR, Gigante DP, Hallal PC, MenezesAM, Kohl HW. Prevalence and correlates of physical activity among adolescents from Southern Brazil. *Rev Saude Publica*.2010;44:457-67.7.

Dumith SC, Hallal PC, Menezes AM, Araújo CL. Seden-tary behavior in adolescents: the 11-year follow-up of the 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *Cad Saude Publica*. 2010;26:1928-36.6.

Ellul RD, Cordina M, Buhagiar A, et al. Knowledge and sources of information about medicines among adolescents in Malta. *Pharm Pract (Granada)* 2008;6:178e86.

Furu K, Skurtveit S, Rosvold E. Self-reported medical drug use among 15–16 year-old adolescents in Norway. *Tidsskrift for den Norske laegeforening: tidsskrift for praktisk medicin, ny række*. 2005;125(20):2759–61.

Gana TJ, Pascual MLG, Fleming RRB, et al. Extended release tramadol in the treatment of osteoarthritis: a multicenter, randomized, double-blind, placebo controlled clinical trial. *Curr Med Res Opin* 2006; 22(7): 1391–1401.

Glaze D, Rosen C, Owens J. Towards a practical definition of pediatric insomnia. *Curr Ther Res*. 2002;63(suppl B):B4–B17.

Guevara JP, Mandell DS, Rostain AL, Zhao H, Hadley TR: National estimates of health services expenditures for children with behavioral disorders: an analysis of the medical expenditure panel survey. *Pediatrics* 112:e440, 2003.

Gunzburg R, Balagué F, Nordin M, Szpalski M, Duyck D, Bull D et al. Low back pain in a population of school children. *Eur Spine J*. 1999;8(6):439-43. DOI:10.1007/s005860050202.

Gureje O, Von Korff M, Kola L, Demyttenaere K, He Y, Posada-Villa J, Lepine JP, Angermeyer MC, Levinson D, de Girolamo G, Iwata N, Karam A, Guimaraes Borges GL, de Graaf R, Browne MO, Stein DJ, Haro JM, Bromet EJ, Kessler RC, Alonso J: The relation between multiple pains and mental disorders: results from the World Mental Health Surveys. *Pain* 135:82-91, 2008.

Haack M, Sanchez E and Mullington JM. Elevated inflammatory markers in response to prolonged sleep restriction are associated with increased pain experience in healthy volunteers. *Sleep* 2007; 30(9): 1145–1152.

Hakala PT, Saarni LA, Punamäki RL, Wallenius MA, Nygård CH, Rimpelä AH. Musculoskeletal symptoms and computer use among Finnish adolescents - pain intensity and in convenience to everyday life: a cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Dis-ord*. 2012;13:41.

Hamelsky SW, Lipton RB: Psychiatric comorbidity of migraine. *Headache* 46:1327-1333, 2006.

Hansen EH, Holstein BE, Due P, et al. International survey of self-reported medicine use among adolescents. *Ann Pharmacother* 2003;37:361e6.

Hersh EV, Pinto A, Moore PA. Adverse drug interactions involving common prescription and over the counter analgesic agents. *Clin Ther* 2007;29:2477–2497. [PubMed: 18164916].

Hestbaek L, Leboeuf-Yde C, Kyvik KO, Manniche C (2006) The course of low back pain from adolescence to adulthood: eight year follow-up of 9600 twins. *Spine (Phila Pa 1976)*31(4):468–472. doi:10.1097/01.brs.0000199958.04073.d9.

- Hoftun GB, Romundstad PR, Rygg M. Factors associated with adolescent chronic on-specific pain, chronic multisite pain, and chronic pain with high disability: The Young-HUNT Study 2008. *J Pain*. 2012;13(9):874–83.
- Holager T, Lagerløv P, Helseth S, et al. Attitudes to over-the-counter analgesics among 15-16 year-old teenagers. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2009;129:1451e4.
- Holmen TL, Barrett-Connor E, Holmen J, Bjermer L. Health problems in teenage daily smokers versus nonsmokers, Norway, 1995-1997: The Nord-Trøndelag Health Study. *Am J Epidemiol*. 2000;151:148-155.
- Holstein B, et al. Children's and adolescent's use of medicine for aches and psychological problems: secular trends from 1988 to 2006. *Ugeskrift For Laeger*. 2009;171(1–2):24–8
- Hughes CM, McElnay JC, Fleming GF. Benefits and risks of self medication. *Drug Saf* 2001;24:1027e37.
- Inturrisie CE. Clinical pharmacology of opioids for pain. *Clin J Pain* 2002; 18(4 Suppl.): S3–S13.
- Jacobs K, Hudak S, McGiffert J. Computer-related posture and musculoskeletal discomfort in middle school students. *Work*.2009;32:275-83.
- Jamison RN, Stetson BA, Parris WC. The relationship between cigarette smoking and chronic low back pain. *Addictive Behaviors*. 1991; 16:103–110. [PubMed: 1829566].
- Janini SN, Dória-Filho U, Damiani D, Silva CA. Musculoskeletal pain in obese adolescents. *J Pediat (Rio J)*. 2011;87:329-35.12.
- Kaess, M., Durkee, T., Brunner, R., Carli, V., Parzer, P., Wasserman, C. Wasserman, D. (2014). Pathological Internet use among European adolescents: psychopathology and self-destructive behaviours. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 23, 1093-1102. doi: 10.1007/s00787-014-0562-7.
- Kay DC, Pickworth WB and Neider GL. Morphinelike insomnia from heroin in nondependent human addicts. *Br J Clin Pharmacol* 1981; 11(2): 159–169.
- Kessler RC, Avenevoli S, Costello EJ, Georgiades K, Green JG, Gruber MJ, He JP, Koretz D, McLaughlin KA, Petukhova M, Sampson NA, Zaslavsky AM, Merikangas KR: Prevalence, persistence, and sociodemographic correlates of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication Adolescent Supplement. *Arch Gen Psychiatry* 69:372-380, 2012.
- King S et al. The epidemiology of chronic pain in children and adolescents : A systematic review. *Pain*. 2011;152(12):2729–38.
- Knook LM, Lijmer JG, Konijnenberg AY, Taminiu B, van Engeland H: The course of chronic pain with and without psychiatric disorders: a 6-year follow-up study from childhood to adolescence and young adulthood. *J Clin Psychiatry* 73:e134-139, 2012.
- Kontinen VK, Ahnaou A, Drinkenburg WHIM, et al. Sleep and EEG patterns in the chronic constriction injury model of neuropathic pain. *Physiol Behav* 2003;78(2): 241–246.

- Koushede V, Holstein BE. Sense of coherence and medicine use for headache among adolescents. *J Adolesc Health*. 2009;45(2):149–55.
- Koushede V et al. Stress and use of over-the-counter analgesics: prevalence and association among Danish 25 to 44-year-olds from 1994 to 2005. *Int J Public Health*. 2011;56(1):81–7.
- Kovacs FM, Gestoso M, Gil del Real MT, López J, Mufraggi N, Ignacio Méndez J. Risk factors for non-specific low back pain in schoolchildren and their parents: a population based study. *Pain*. 2003;103(3):259–68. DOI:10.1016/S0304-3959(02)00454-2.
- Lagerlov P, et al. Selvmedisinering med reseptfrie smertestillende legemidler hos 15-16-åringer (Self-medication with over-the-counter analgesics among 15-16-year-old teenagers in Norway). *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2009;129(15):1447–50.
- Lavigne G, Zucconi M, Castronovo C, et al. Sleep arousal response to experimental thermal stimulation during sleep in human subjects free of pain and sleep problems. *Pain* 2000; 84(2–3): 283–290.
- Lavigne JV, Arend R, Rosenbaum D, et al. Sleep and behavior problems among preschoolers. *J Dev Behav Pediatr*. 1999;20:164–169.
- Lazary A, Szövérfi Z, Szita J, Somhegyi A, Kümin M, Varga PP. Primary prevention of disc degeneration-related symptoms *Eur Spine J*. 2014;23 (Suppl 3):S385-93.DOI:10.1007/s00586-013-3069-x.
- Lee S, Tsang A, Von Korff M, de Graaf R, Benjet C, Haro JM, Angermeyer M, Demyttenaere K, de Girolamo G, Gasquet I, Merikangas K, Posada-Villa J, Takeshima T, Kessler RC: Association of headache with childhood adversity and mental disorder: cross-national study. *Br J Psychiatry* 194:111-116, 2009.
- Leilnahari K, Fatourae N, Khodalotfi M, Sadeghein MA, Amin Kashani Y. Spine alignment in men during lateral sleep position: experimental study and modeling. *Biomed Eng Online*. 2011;10(1):103-14. DOI:10.1186/1475-925X-10-103.
- Linnoila M, Hakkinen S. Effects of diazepam and codeine, alone and in combination with alcohol, on simulated driving. *Clin Pharmacol Ther* 1974;15(4):368–373. [PubMed: 4595291].
- Lis AM, Black KM, Korn H, Nordin M. Association between sitting and occupational LBP. *EurSpine J*. 2007;16(2):283-98. DOI:10.1007/s00586-006-0143-7.
- Loyola Filho AI, Uchoa E, Guerra HL, Firmo Josélia OA, Lima Costa MF. Prevalência e fatores associados à automedicação: resultados do projeto Bambuí. *Rev Saúde Pública* [Internet]. 2002; 36(1): 55-62. Disponível em: <http://www.scielo.org/pdf/rsp/v36n1/8116.pdf>.
- Lunde PKM, Baksaas I. Epidemiology of drug utilization: basic concepts and methodology. *Acta Med Scand*. 1988;721:7-11.
- Mari JJ, Williams P. A comparison of the validity of two psychiatric screening questionnaires (GHQ-12). *Psychol Med*. 1985;15(3):651–9.

- Martins AP, Miranda Ada C, Mendes Z, Soares MA, Ferreira P, Nogueira A. Self-medication in a Portuguese urban population: a prevalence study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2002;11:409-14.
- Meziat Filho N, Coutinho ES, Silva GA. Association between home posture habits and low back pain in high school adolescents. *Eur Spine J.* 2015;24:425-33. DOI:10.1007/s00586-014-3571-9.
- Meziat Filho N, Silva GA, Coutinho ES, Mendonça R, Santos V. Association between home posture habits and neck pain in high school adolescents. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation* 30 (2017) 467-475. IOS Press. DOI 10.3233/BMR-150339.
- Milde-Busch A, Von Kries R, Thomas S, Heinrich S, Straube A, Radon K. The association between use of electronic media and prevalence of headache in adolescents: results from a population-based cross-sectional study. *BMC Neurol.* 2010;10:12.2.
- Mindell JA. Empirically supported treatments in pediatric psychology: bedtime refusal and night waking in young children. *J Pediatr Psychol.* 1999;24:465–481.
- Mindell JA. Sleep disorders in children. *Health Psychol.* 1993;12:151–162.
- Ministério da Saúde. Fórum de competitividade da cadeia produtiva farmacêutica acesso aos medicamentos, compras governamentais e inclusão social Brasília (DF); [Internet] 2003. [citado 2009 Mai 04]. Disponível em: http://www2.desenvolvimento.gov.br/arquivo/sdp/proAcao/ForCompetitividade/NotasTécnicas/Anexo_2.pdf.
- Mitka M. When teens self-treat headaches, OTC drug misuse is frequent result. *JAMA* 2004;292:424e5.
- Monassi CR, Bandler R and Keay KA. A subpopulation of rats shows social and sleep-waking changes typical of chronic neuropathic pain following peripheral nerve injury. *Eur J Neurosci* 2003; 17(9): 1907–1920.
- Morin CM, Gibson D and Wade J. Self-reported sleep and mood disturbance in chronic pain patients. *Clin J Pain* 1998; 14(4): 311–314.
- Murphy PJ, Badia P, Myers BL, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs affect normal sleep patterns in humans. *Physiol Behav.* 1994;55:1063-1066.
- Noll M, Candotti CT, Rosa BN, Loss JF. Back pain prevalence and associated factors in children and adolescents: an epidemiological population study. *Rev Saúde Pública* 2016;50:31.
- O’Sullivan PB, Beales DJ, Smith AJ, Straker LM (2012) Low back pain in 17 years old has substantial impact and represents an important public health disorder: a cross-sectional study. *BMC Public Health* 12(1):100. doi:10.1186/1471-2458-12-100.
- Olive JM, Gonzalez-Menacho J. Tobacco brand related headache. *Neurologia.* 2002;17:438-442.

- Onofrio AC, da Silva MC, Domingues MR, Rombaldi AJ (2011) Acute low back pain in high school adolescents in Southern Brazil: prevalence and associated factors. *Eur Spine J*. doi:10.1007/s00586-011-2056-3.
- Owens J, Palermo T, Rosen C. Overview of current management of sleep disturbances in children: II. Behavioral interventions. *Curr Ther Res*. 2002;63(suppl B):B38–B52
- Owens JA, Spirito A, McGuinn M, et al. Sleep habits and sleep disturbance in elementary school-aged children. *J Dev Behav Pediatr*. 2000;21:27–36.
- Paananen MV, Taimela SP, Auvinen JP, Tammelin TH, Kantomaa MT, Ebeling HE et al. Risk factors for persistence of multiple musculoskeletal pains in adolescence: a 2-year follow-up study. *Eur J Pain*. 2010;14(10):1026-32. DOI:10.1016/j.ejpain.2010.03.011.
- Palmer KT, Syddall H, Cooper C, Coggon D. Smoking and musculoskeletal disorders: findings from a British national survey. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2003; 62:33–36. [PubMed: 12480666].
- Patel N, Talwar A, Reichert VC, Brady T, Jain M, Kaplan MH. Tobacco and HIV. *Occupational and Environmental Medicine*. 2006; 5:193–207. xi.
- Perry MC, Straker LM, Oddy WH, O’Sullivan PB, Smith AJ. Spinal pain and nutrition in adolescents - an exploratory cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2010;11:138.11.
- Quattrochi E, Baird A, Yurgelun-Todd D. Biological aspects of the link between smoking and depression. *Harv Rev Psychiatry*. 2000;8:99-110.
- Quine L. Sleep problems in children with mental handicap. *J Ment Defic Res*. 1991;35:269–290.
- Richman N. A community survey of characteristics of one- to two-years old with sleep disruptions. *J Am Acad Child Psychiatry*. 1981;20:281–291.
- Riley JL 3rd, Tomar SL, Gilbert GH. Smoking and smokeless tobacco: increased risk for oral pain. *Journal of Pain*. 2004; 5:218–225. [PubMed: 15162344].
- Roehrs T, Diederichs C, Gillis M, et al. Nocturnal sleep, daytime sleepiness and fatigue in fibromyalgia patients compared to rheumatoid arthritis patients and health controls: a preliminary study. *Sleep Med* 2013; 14(1): 109–115.
- Rosen C, Owens J, Scher M, Glaze D. Pharmacotherapy for pediatric sleep disturbances: current patterns of use and target population for controlled clinical trials. *Curr Ther Res*. 2002;63(suppl B):B53–B66.
- Roth-Isigkeit A, Thyen U, Stoven H, Schwarzenberger J, Schmucker P. Pain among children and adolescents: restrictions in daily living and triggering factors. *Pediatrics* 2005;115:e152–e162.
- Ruiz ME. Risks of self-medication practices. *Curr Drug Saf* 2010;5:315e23.

- Sakshaug S, et al. Drug Consumption in Norway 2010–2014. Norway: Norwegian Institute of Public Health; 2010–2014.
- Sadeh A, Gruber R, Raviv A. Sleep, neurobehavioral functioning, and behavior problems in school-age children. *Child Dev.* 2002;73:405–417.
- Sawyer MG, Whaites L, Rey JM, Hazell PL, Graetz BW, Baghurst P: Health-related quality of life of children and adolescents with mental disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 41:530-537, 2002.
- Schenkel EP, Mengue SS, Petrovick PO. Cuidados com os medicamentos. 4.ed. Porto Alegre: UFRGS; 2004.
- Shan Z, Deng G, Li J, Li Y, Zhang Y, Zhao Q. Correlational analysis of neck/shoulder pain and low back pain with the use of digital products, physical activity and psychological status among adolescents in Shanghai. *PLOS ONE.* 2013;8:e78109.9.
- Shaw IR, Lavigne G, Mayer P, et al. Acute intravenous administration of morphine perturbs sleep architecture in healthy pain-free young adults: a preliminary study. *Sleep* 2005; 28(6): 677–682.
- Shehab DK, Al-Jarallah KF (2005) Nonspecific low-back pain in Kuwaiti children and adolescents: associated factors. *J Adolesc Health* 36(1):32–35. doi:10.1016/j.jadohealth.2003.12.011.
- Shehnaz SI, Khan N, Sreedharan J, et al. Self-medication and related health complaints among expatriate high school students: A cross-sectional survey in the United Arab Emirates. *Pharm Pract (Granada)* 2013;11:211e8.
- Shiri R, Solovieva S, Husgafvel-Pursiainen K, Telama R, Yang X, Viikari J, Raitakari OT, Viikari-Juntura E (2013) The role of obesity and physical activity in non-specific and radiating low back pain: the Young Finns study. *Semin Arthritis Rheum* 42(6):640–650. doi:10.1016/j.semarthrit.2012.09.002.
- Simoni-Wastila L, Strickler G. Risk factors associated with the problem use of prescription drugs. *Am J Public Health* 2004;94(2):266–268. [PubMed: 14759941].
- Skarstein S et al. High-frequency use of over-the-counter analgesics among adolescents: reflections of an emerging difficult life, a cross-sectional study. *Scand J Caring Sci.* 2014;28(1):49–56.
- Skoffer B. Low back pain in 15- to 16-year-old children in relation to school furniture and carrying of the school bag. *Spine.* 2007;32(24):713-7. DOI: 10.1097/BRS.0b013e31815a5a44.
- Smith L, Louw Q, Crous L, Grimmer-Somers K. Prevalence of neck pain and headaches: impact of computer use and other associative factors. *Cephalalgia.* 2009;29:250-7.
- Staedt J, Wassmuth F, Stoppe G, et al. Effects of chronic treatment with methadone and naltrexone on sleep in addicts. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1996; 246(6): 305–309.
- Stoelben S, Krappweis J, Rossler G, et al. Adolescents' drug use and drug knowledge. *Eur J Pediatr* 2000;159:608e14.

- Syed Ilyas Shehnaz, M.B.B.S., M.D., Anoop Kumar Agarwal, Ph.D., and Nelofer Khan, Ph.D. A Systematic Review of Self-Medication Practices Among Adolescents. *Journal of Adolescent Health* 55 (2014) 467e483.
- Tegethoff M, Belardi A, Stalujanis E, Meinschmidt G. Comorbidity of Mental Disorders and Chronic Pain: Chronology of Onset in Adolescents of a National Representative Cohort. *The Journal of Pain*, Vol 16, No 10 (October), 2015: pp 1054-1064.
- Tiede W, Magerl W, Baumgärtner U, et al. Sleep restriction attenuates amplitudes and attentional modulation of pain-related evoked potentials, but augments pain ratings in healthy volunteers. *Pain* 2010; 148(1): 36–42.
- Torelli P, Manzoni GC. What predicts evolution from episodic to chronic cluster headache? *Curr Pain Headache Rep.* 2002;6:65-70.
- Trevelyan FC, Legg SJ. Back pain in school children: where to from here? *App Ergon.* 2006;37(1):45-54. DOI:10.1016/j.apergo.2004.02.008.
- Turk DC and Cohen MJM. Sleep as a marker in the effective management of chronic osteoarthritis pain with opioid analgesics. *Semin Arthritis Rheum* 2010; 39(6): 477–490.
- Ulrich V, Olesen J, Gervil M, Russell MB. Possible risk factors and precipitants for migraine with aura in discordant twin-pairs: A population-based study. *Cephalalgia.* 2000;20:821-825.
- Vasconcellos MTL, Silva PLN, Szklo M, Bloch KV, Kuschnir MCC, Klein CH, et al. Desenho da amostra do Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA). *Cadernos de Saúde Pública.* 2015; In press.
- Vilarino JF, Soares IC, da Silveira CM, et al. [Self medication profile in a city of South Brazil]. *Rev Saude Publica* 1998;32:43e9.
- Vos T, Flaxman AD et al. (2012) Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 380(9859):2163–2196. doi:10.1016/S0140-6736(12)61729-2.
- Weathermon R, Crabb DW. Alcohol and medication interactions. *Alcohol Res Health* 1999;23(1): 40–54. [PubMed: 10890797].
- Westerlund M, Brånstad J-O, Westerlund T. Medicine-taking behaviour and drug-related problems in adolescents of a Swedish high school. *Pharm World Sci.* 2008;30(3):243–50.
- WHO. The role of the pharmacist in self-care and self-medication. Available at: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/whozip32e/whozip32e.pdf>. Accessed 2013-04-04 2013.
- Wu L-T, Pilowsky DJ, Patkar AA. Non-prescribed use of pain relievers among adolescents in the United States. *Drug Alcohol Dependence.* 2008;94(1–3):1–11.
- Yao W, Luo C, Ai F, Chen Q. Risk factors for nonspecific low-backpain in Chinese adolescents a case-control study. *Pain Med.* 2012;13:658-64.10.
- Yunus MB, Arslan S, Aldag JC. Relationship between fibromyalgia features and smoking. *Scandinavian Journal of Rheumatology.* 2002; 31:301–305. [PubMed: 12455822].

Zapata AL, Moraes AJ, Leone C, Doria-Filho U, Silva CA. Pain and musculoskeletal pain syndromes related to computer and video game use in adolescents. *Eur J Pediatr*. 2006;165:408-14.

Zvolensky MJ, McMillan KA, Gonzalez A, Asmundson G. Chronic Musculoskeletal Pain and Cigarette Smoking among a Representative Sample of Canadian Adolescents and Adults. *Addict Behav*. 2010 November; 35(11): 1008-1012. DOI:10.1016/j.addbeh.2010.06.019.