PRESCRIÇÃO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTERÓIDES NO AMBULATÓRIO DE CLÍNICA GERAL DO CENTRO DE PORTUGAL

Luiz Miguel Santiago,* Margarida Marques**

Resumo

Objectivo: Caracterizar a prescrição de anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) em Clínica Geral. Como objectivos secundários comparar a prescrição na população com idade igual ou superior a 65 anos *versus* a população com idade inferior a 65 anos e comparar a prescrição de AINEs entre Centros de Saúde urbanos e rurais, também aqui em função dos grupos etários acima descritos.
Material: Ferramenta electrónica de apoio à consulta de Médicos de Clínica Geral, gerando bases de dados prescricionais.
Métodos: Estudo observacional, transversal.
Resultados: Numa população de 160.662 indivíduos, com uma razão de <65 anos/≥65 anos de 3,73, foi possível perceber uma mais elevada prescrição de Doses Diárias Definidas de AINEs no grupo de indivíduos mais idosos (1,99±0,43 *vs* 0,66±0,22; p<0,001) e em meio rural que em meio urbano (1,13±0,27 *vs* 0,78±0,17; p<0,001).
Conclusões: O volume de prescrição de AINEs foi supeiror nos indivíduos com mais de 65 anos e em meio rural. Dadas as implicações da terapêutica com AINEs pode ser necessária divulgação das mais adequadas indicações para utilização de AINEs em idosos.

Palavras-chave: Anti-inflamatórios Não Esteróides; Idosos; Dor; Prescrição; Clínica Geral.

Abstract

Objective: To characterize the prescription of non steroidal inflammatory drugs (NSAIDs) in General Practice. As secondary objectives to compare the NSAIDs prescription in older and younger persons in order to evaluate if persons older than 65 year were more likely to receive such prescriptions and to understand if in a rural setting of work the prescription of NSAIDs was different when compared to an urban one.
Methods: A cross sectional observational study, in a Primary Care setting in the Centre of Portugal.
Results: In a population of 160.662 individuals, with a < 65 years/≥65 years ratio of 3.73, the Daily Defined Dose prescription of NSAIDs was higher in the older group (1.99±0.43 *vs* 0.66±0.22; p<0,001) and in the rural setting (1.13±0.27 *vs* 0.78±0.17; p<0,001).
Conclusions: The amount of NSAID prescriptions was higher among the elderly and in the rural setting of work. Given the implications of the treatment with NSAIDs, action should be taken to assure the correct indications for NSAIDs prescription, particularly in older patients.

Keywords: Non Steroidal Anti-inflammatory Drugs; Elderly; Pain; Prescription; General Practice.

Introdução

A nota introdutória ao Capítulo sobre Medicamentos Anti-inflamatórios não Esteróides (AINEs) do Prontuário Terapêutico (PT), Secção 9.1,[1] define os múltiplos mecanismos de acção para o efeito terapêutico e o perfil de efeitos indesejáveis deste grupo de medicamentos. Ainda segundo o PT, podemos considerar nos AINEs várias classes, a saber: salicilatos (ex: Ácido Acetilsalicílico), derivados para-aminofenol (ex: Acetaminofeno), derivados do ácido acético (ex: Indometacina), derivados do ácido propiónico (ex: Ibuprofeno), derivado do ácido enólico (ex: Meloxican) e inibidores selectivos da Cox 2 (ex: celecoxibe).[1]

Tendo os AINEs indicação no alívio da dor, na terapêutica da inflamação e na redução da febre têm,

*Mestre em Medicina, Chefe de Serviço de Clínica Geral, Centro de Saúde de Eiras, Sub-região de Saúde de Coimbra.
**Licenciada em Matemática, Assistente Convidada da Cadeira de Informática Aplicada à Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra e Sub-região de Saúde de Coimbra.

no entanto, contra-indicações, quer relativas, quer absolutas e, ao mesmo tempo, efeitos adversos importantes, como a hemorragia digestiva – mediada por efeitos locais e sobretudo sistémicos –, o efeito hipertensor, por redução da síntese de prostaglandinas e retenção de líquidos, o efeito negativo no metabolismo do cálcio, com perda acrescentada de densidade mineral óssea e a possibilidade de aumentar o estado de bronco-constrição.[1,2,3] Acresce que a sua indicação na terapêutica da dor deve ser muito bem ponderada em função da semiologia de osteoartrose ou de patologia de carácter inflamatório do aparelho osteo-mio-articular.[4]

Em Portugal apenas dispomos de dados oficiais relativos ao consumo em volume e valor de alguns AINEs, verificando-se um crescimento muito marcado em volume e valor de Coxibes ao longo dos últimos anos, segundo o Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento (INFARMED).[5,6] A prescrição de AINEs como Medicamentos Genéricos (MGs), parece estar também em crescendo.[7]

A análise do consumo de AINEs pode ser feita, quer pelo volume, em termos de quantidade de Doses Diárias Definidas (DDDs), quer em valor, sendo a análise oficial realizada em custo, ou seja, o encargo para o terceiro pagador, como o Estado, através das comparticipações dispendidas, quer através de medidas de exposição ou utilização, pela análise de DDDs por 1.000 habitantes/dia.[8,9] Define-se DDD como a dose média usada no adulto para a principal indicação de um medicamento, para um adulto de 70 Kg de peso.[9]

Segundo a Classificação Farmacoterapêutica Portuguesa, os medicamentos podem ser analisados em cinco níveis.[10]

Sendo a idade factor de predisposição para degenerescência osteo-articular, sendo as idades mais jovens mais propícias à patologia inflamatória, podendo haver contextos diferentes de prática profissional em função do local de trabalho, ruralidade *versus* urbanidade, também dependentes do tipo de ocupação populacional, julgou-se oportuno realizar trabalho de análise prescricional tendo como base a unidade de trabalho assistencial o Centro de Saúde, numa perspectiva de análise da prescrição efectuada pelos médicos a todos os utentes, independentemente, da cobertura de saúde se pelo Serviço Nacional de Saúde ou se por quaisquer outros Subsistemas de Saúde como ADSE, GNR e Ministério da Justiça, fosse a terapêutica originada pelos médicos de Clínica Geral dos respectivos Centros de Saúde ou fosse a sequência do início de prescrição por outro médico.

Em estudos anteriores foi possível demonstrar que os medicamentos para o Sistema Músculo-Esquelético representam cerca de 14,1% da prescrição em Clínica Geral.[11]

Tendo sido recentemente instalado na área de influência da SRS de Coimbra o «Sistema de Apoio ao Médico» (SAM), módulo clínico que também detém, entre outras funcionalidades, o apoio prescricional, foi decidido realizar trabalho de análise prescricional de AINEs.

Objectivo

Conhecer diferenças na prescrição de Anti-inflamatórios Não Esteróides (AINEs) em Clínica Geral.

Como Objectivos específicos:

- saber se é diferente a prescrição na população com idade igual ou superior a 65 anos *versus* a população com idade inferior a 65 anos;
- saber se há diferenças na prescrição de AINEs entre CS urbanos e rurais e nestes entre os grupos populacionais acima descritos.

Material

Ficheiros electrónicos de prescrição gerados em linguagem ORACLE em oito Centros de Saúde no período entre Janeiro de 2006 e Outubro de 2006, ambos incluídos, e ferramentas específicas de análise de tal linguagem.

Metodologia

Estudo observacional transversal.

Análise de dados de prescrição em volume por Doses Diárias Definidas (DDDs) e em valor pelo Preço em Euros.

DDDs calculadas utilizando ficheiro específico fornecido pelo Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento (INFARMED), após celebração de acordo em 2004 com a Sub-região de Saúde de Coimbra.

População média calculada considerando a do início e do fim do período segundo dados fornecidos pelo Gabinete de Estatística da Sub-região de Saúde de Coimbra, tendo como base os inscritos em cada Centro de Saúde.

DDDs calculadas ao ponto médio do estudo,

Quadro I. População em Estudo, por Centro de Saúde, no Início e Fim do Período do Estudo

	População inscrita em 31/12/2005			População inscrita em 31/12//2006		
Centro de Saúde	**< 65 anos**	**≥ 65 anos**	**Total**	**< 65 anos**	**≥ 65 anos**	**Total**
Cantanhede	34.071	9.750	43.821	34.076	9.984	44.060
Condeixa	12.782	3.420	16.202	13.054	3.471	16.525
Eiras	13.948	2.481	16.429	14.241	2.570	16.811
Penacova	12.216	3.543	15.759	12.100	3.526	15.626
Penela	4.692	1.861	6.553	4.671	1.877	6.548
S. Martinho do Bispo	20.434	4.541	24.975	20.428	4.577	25.005
Santa Clara	18.678	4.892	23.570	18.886	5.033	23.919
Tábua	9.530	3.191	12.721	9.598	3.202	12.800
Total	**126.351**	**33.679**	**160.030**	**127.054**	**34.240**	**161.294**

Fonte: SINUS
SRS Coimbra

como o total prescrito ao longo do período dividido pelo número de meses em estudo.

Definidos como CS urbanos os que se situam em cidade e os restantes como rurais.

Análise pelo nível II para anti-inflamatórios não esteróides, nível III para Coxibes e IV para Ibuprofeno e Diclofenac por se considerar Ibuprofeno como o padrão quanto a reacções adversas gastro-intestinais e o Diclofenac ser de longa utilização.

Tratamento de dados resultantes de transformação de linguagem ORACLE pela ferramenta DISCOVERER, em programa SPSS versão 14.0.

Após verificação de normalidade na distribuição dos dados foram utilizados os testes não paramétricos *Wilcoxon Signed Ranks Test* e *U de Mann--whiteny,* respectivamente, para comparação de médias de DDDs entre os grupos populacionais menores e maiores que 65 anos e para comparar a distribuição de DDDs entre grupos rural e urbano, excepto para comparar a média de DDDs de AINEs e «restantes AINEs» entre grupos rural e urbano onde foi utilizado o teste *t* de *Student* para grupos distintos.

Foi ainda realizada análise estatística descritiva.

Resultados

1. Centros de Saúde e população em estudo.

No período em apreço estudaram-se as prescrições realizadas na população que se descreve no Quadro I.

No Quadro II são referidos os valores para a população por Centro de Saúde e Grupo Etário considerado a meio do período, bem como o peso relativo da população com idade inferior a 65 anos e a razão entre menores de 65 anos e aqueles com idade igual ou superior a 65 anos.

2. Prescrição a meio do período em estudo por nível da Classificação Farmacoterapêutica Portuguesa.

Nos Quadros III, IV e V são mostrados os valores de Doses Diárias Definidas médias ao longo do período para a população menor que 65 anos, para a população com idade igual ou superior a 65 anos e para a população total.

3. Prescrição por Grupos etários considerados.

A análise de exposição de DDDs por Habitante (DHD) no ponto médio é referida no Quadro VI.

4. Prescrição por tipo de centro de saúde e DDDs

No Quadro VII são mostrados os valores quanto à prescrição por DDDs por tipo de Centro de Saúde, rural ou urbano, segundo a definição acima descrita.

No Quadro VIII são mostrados os resultados quanto à prescrição de DDDs por CS urbano ou rural e pelo tipo de DDDs consideradas.

Discussão

Este trabalho pretendeu o estudo prático de uma realidade prescricional em intenção de tratar. Ou

Quadro II. População com Idade Inferior e Igual ou Superior a 65 Anos, Peso Relativo da População Menor que 65 Anos e Razão entre as Duas Populações no Ponto Médio do Estudo.

Centro de Saúde	Menores de 65 anos ao meio do período	Com idade ≥ a 65 anos ao meio do período	População total ao meio do período	Peso relativo da população <65 anos	Razão entre <65 anos e ≥65 anos
Cantanhede	34.073,5	9.867	43.940,5	0,78	3,45
Condeixa	12.918	3.445,5	16.363,5	0,79	3,75
Eiras	14.094,5	2.525,5	16.620	0,85	5,58
Penacova	12.158	3.534,5	15.692,5	0,77	3,44
Penela	4.681,5	1869	6.550,5	0,71	2,50
S. Martinho do Bispo	20.431	4559	24.990	0,82	4,48
Santa Clara	18.782	4.962,5	23.744,5	0,79	3,78
Tábua	9.564	3.196,5	12.760,5	0,75	2,99
Total	**126.702,5**	**33.959,5**	**160.662**	**0,79**	**3,73**

Quadro III. Doses Diárias Definidas Prescritas no Ponto Médio do Período de Estudo para População com Idade Inferior a 65 Anos.

Centro de Saúde	DDDs totais	DDDs AINEs totais	DDDs Coxibes totais	DDDs Ibuprofeno totais	DDDs Diclofenac totais	DDDs AINEs restantes
Cantanhede	221.406,1	18.490,23	3.018,4	1956,1	3128,8	1.0387,16
S.Martinho do Bispo	109.066,6	7.912,307	842,2	1.626,177	1.208,06	4.236,035
Santa Clara	128.577,5	11.110,93	1.792	2.047,296	2.428,92	4.843,185
Eiras	84.955,69	7.278,682	1.065,7	1.239,46	1.419,63	3.554,017
Penela	48.725,62	4.753,489	465,6	1.418,507	893,22	1.976,182
Condeixa	104.215,3	9.783,696	1.046,1	2.496,003	1.279,86	4.961,843
Penacova	95.798,55	10.370,84	2.316,5	2.152,813	1.312,64	4.589,266
Tábua	79.274,53	6.970,018	1.054,65	1.293,636	1.167,113	3.454,768

seja, os dados em que o estudo se baseia são os originados pela prescrição realizada em ambiente informático e não, como habitualmente em Portugal, o reflexo do adquirido no balcão de farmácia, habitualmente revelado pela conferência de facturas de farmácia das Sub-regiões de Saúde em Portugal e reflectindo apenas a prescrição dentro do Serviço Nacional de Saúde, ou o libertado para o mercado, quer a grossistas, quer a farmácias, através de empresas especializadas em estudos de mercado.

As particulares razões para a análise ora apresentada têm a ver com o facto de os Coxibes serem de elevado preço e de ainda algo questionável segurança e indicações, de o Ibuprofeno ser considerada a droga padrão para a temática das reacções adversas gastro-intestinais a medicamentos, de o Diclofenac ser substância de muito bem conhecido perfil de actuação e de reacções adversas e de, por estudos anteriores nesta área geográfica e não publicados, se ter percebido serem estes medicamentos dos mais prescritos em valor (Coxibes) e em volume (Ibuprofeno e Diclofenac). Ficaram de fora, para não alargar em demasia, muitas outras substâncias eventualmente muito utilizadas e até com Medicamento Genérico em Portugal, como o Nimesulide. Em outras ocasiões e para posterior análise, tais serão tidas em conta, bem como os analgésicos puros, como o acetaminofeno e os analgésicos de acção central.

A população sobre a qual incide este estudo é de 160.662 pessoas no ponto médio do estudo, assim podendo ser considerado como um estudo ecológico de alguma relevância. Deve ser salientado o facto de apenas serem consideradas as DDDs efec-

Quadro IV. Doses Diárias Definidas Prescritas no Ponto Médio do Período de Estudo para População com Idade Igual ou Superior a 65 Anos.

Centro de Saúde	DDDs totais	DDDs AINEs totais	DDDs Coxibes totais	DDDs Ibuprofeno totais	DDDs Diclofenac totais	DDDs AINEs restantes
Cantanhede	328.764,5	19.489,95	3.237	1.201,263	3.699,45	11.352,38
S.Martinho do Bispo	144.727,5	6.792,59	1.188,9	818,001	1401,1	3.384,789
Santa Clara	182.976,9	10.620,96	2.081,5	770,367	2.530,425	5.238,767
Eiras	98.604,8	4.986,641	1.098,5	393,4	1.013,555	2.481,386
Penela	83.939,53	4.897,266	722,8	800,967	962,8	2.410,699
Condeixa	130.797,1	7.465,49	1.037,3	690,267	1.327,025	4.411,248
Penacova	119.538,3	7.341,862	1.864,8	398,235	1.323,495	3.755,582
Tábua	108.934,9	6.159,475	1.123,08	507,25	1.225,785	3.303,485

Quadro V. Doses Diárias Definidas Prescritas no Ponto Médio do Período de Estudo para a População Total.

Centro de Saúde	DDDs totais	DDDs AINEs totais	DDDs Coxibes totais	DDDs Ibuprofeno totais	DDDs Diclofenac totais	DDDs AINEs restantes
Cantanhede	55.0170,6	37.980,18	6.255,3	3.157,363	6.828,225	21.739,54
S. Martinho do Bispo	25.3794,1	14.704,9	2.030,9	2.444,178	2.609,145	7.620,824
Santa Clara	31.1554,4	21.731,89	3.873,3	2.817,663	4.959,325	1.0081,95
Eiras	18.3560,5	12.265,32	2.164,2	1.632,86	2.433,16	6.035,403
Penela	13.2665,2	9.650,755	1.188,4	2.219,474	1.856	4.386,881
Condeixa	23.5012,4	17.249,19	2.083,3	3.186,27	2.606,875	9.373,091
Penacova	21.5336,9	17.712,71	4.180,9	2.551,048	2.636,11	8.344,848
Tábua	18.8209,4	13.129,49	2.177,63	1.800,886	2.392,884	6.758,254

Quadro VI. Doses Diárias Definidas por Habitante (DHD) no Ponto Médio do Período no Total Geral, no Total de AINE's e por Tipo de AINE Considerado.

Variável	Média	Desvio-padrão
Total de DDDs < 65 anos (*)	7,27	1,84
Total de DDDs ≥ 65 anos (*)	36,54	6,09
DDDs AINEs < 65 anos (†)	0,66	0,23
DDDs AINEs ≥ 65 anos (†)	2,00	0,43
DDDs Coxibes < 65 anos (‡)	0,10	0,05
DDDs Coxibes ≥ 65 anos (‡)	0,41	0,13
DDDs Ibuprofeno < 65 anos (§)	0,14	0,09
DDDs Ibuprofeno ≥ 65 anos (§)	0,18	0,11
DDDs Diclofenac < 65 anos (||)	0,11	0,04
DDDs Diclofenac ≥ 65 anos (||)	0,39	0,12
DDDs Restantes AINEs < 65 anos(**)	0,30	0,09
DDDs Restantes AINEs ≥ 65 anos (**)	1,02	0,28

Nota: (*),(†),(‡),(§),(||), (**) p<0,001 *(Wilcoxon Signed Ranks Test)*

tivamente prescritas por médicos de Clínica Geral dos Centros de Saúde em estudo, quer na consulta do ficheiro, quer na consulta em outro ambiente de suplecção ou de urgência, não estando assim aqui reflectidas outras DDDs prescritas em privado ou em ambiente hospitalar.

A análise por DDDs por habitante é possível graças não só à estrutura montada e à qualidade técnica de todos os intervenientes na montagem da estrutura informática para estes Centros de Saúde, como também à possibilidade adquirida de utilizar a tecnologia mais adequada para o estudo das bases de dados geradas pela prescrição. A análise por DDDs tornou-se possível graças a acordo firmado com o INFARMED em 2004, pelo qual, oficialmente, a base de

Quadro VII. Doses Diárias Definidas por Habitante (DHD) no Ponto Médio do Período no Total Geral, em Função de CS Urbano ou Rural, no Total de DDDs Prescritas, de DDDs de AINEs e por Tipo de AINE Considerado.

	CS Rural	CS Urbano	p
DDDs totais	15,6±3,45	11,7±1,89	<0,001 (*)
DDDs AINEs	1,13±0,27	0,78±0,17	<0,001 (†)
DDDs Coxibes	0,21±0,07	0,13±0,04	<0,001 (*)
DDDs Ibuprofeno	0,20±0,10	0,10±0,03	<0,001 (*)
DDDs Diclofenac	0,19±0,06	0,15±0,05	0,005 (*)
DDDs Restantes AINEs	0,53±0,14	0,40±0,09	<0,001 (†)

(*) U de *Mann-Whitney;* (†) *T* de *Student*

DDDs por número de registo nacional é cedida à Sub-região de Saúde de Coimbra, anualmente, após seu tratamento pelas estruturas responsáveis do INFARMED, logo a seguir à publicação anual de DDDs da Organização Mundial de Saúde.

A população idosa terá poli-patologia e por tal estará poli-medicada,[12-15] recebendo grande prescrição de medicamentos anti-inflamatórios não esteróides.[16] O presente estudo permite agora afirmá-lo, sem qualquer dúvida, levantando ao mesmo tempo a questão da necessidade de tal prescrição a tal volume.

De facto, para o total de DDDs prescritas no lapso de tempo em estudo, verificamos:

- Uma razão de 0,20 quanto às DDDs totais prescritas para população com menos de 65 anos para a de idade igual ou superior a 65 anos;
- Uma razão de 0,33 para as DDDs para as mesmas populações, quando apenas consideramos a prescrição de AINEs;
- Que para todos os níveis da Classificação Farmacoterapêutica a prescrição para a população com idade igual ou superior a 65 anos é mais frequente, de acordo com o Quadro VI.

Na análise da prescrição por Centro de Saúde Urbano ou Rural, com base na definição de se encontrarem em Concelho com Cidade ou com Vila, verificamos diferenças com significado estatístico, para todos os tipos de medicamentos analisados.

Por Grupo Etário e por tipo de Centro de Saúde verificámos que para o grupo etário com idade menor que 65 anos prescreve-se, para todas as substâncias, mais em CS rural do que em CS urbano.

Para idades superiores a 65 anos só a prescrição de AINEs e Coxibes é significativamente maior em CS Rural do que em Urbano. Apesar de sem significado estatístico, a prescrição, para maiores de 65 anos é o Diclofenac, maior em meio Urbano.

Este tipo de resultados pode estar relacionado, por um lado, com eventual envelhecimento populacional em meio rural e, por outro, com diferentes custos directos da terapêutica e, ainda, pelas implicações na economia orgânica do idoso que

Quadro VIII. Doses Diárias Definidas por Habitante (DHD), em cada Grupo Etário Considerado, no Ponto Médio do Período no Total Geral, em Função de CS Urbano ou Rural, no Total de DDDs Prescritas, de DDDs de AINEs e por Tipo de AINE Considerado.

Variável	Grupo Etário	CS Rural (*)	CS Urbano (*)	p
DDDs totais	< 65 anos	8,41±1,78	6,13±1,01	<0,001 (*)
	≥ 65 anos	37,83±6,7	35,24±5,17	ns (*)
DDDs AINEs	< 65 anos	0,81±0,20	0,50±0,11	<0,001 (†)
	≥ 65 anos	2,10±0,47	1,89±0,35	0,035 (*)
DDDs Coxibes	< 65 anos	0,12±0,50	0,07±0,26	<0,001 (*)
	≥ 65 anos	0,45±0,15	0,36±0,10	0,002 (†)
DDDs Ibuprofeno	< 65 anos	0,20±0,09	0,08±0,03	<0,001 (*)
	≥ 65 anos	0,21±0,14	0,15±0,04	ns (*)
DDDs Diclofenac	< 65 anos	0,13±0,05	0,09±0,03	<0,001 (*)
	≥ 65 anos	0,38±0,12	0,40±0,11	ns (*)
DDDs Restantes AINEs	< 65 anos	0,36±0,09	0,25±0,06	<0,001 (†)
	≥ 65 anos	1,06±0,32	0,98±0,21	ns (†)

(*) U de *Mann-Whitney*; (†) *T* de *Student*

toma estes medicamentos.

O facto de não estarem publicados, na literatura médica portuguesa, estudos que reflictam a temática aqui tratada, impede-nos de fazer outros comentários, nomeadamente quanto à exposição e utilização. No entanto, dada a estrutura e o processo montados para análise deste tipo de dados, iremos certamente prosseguir no estudo da exposição populacional de medicamentos.

Conclusões

Os idosos recebem maior volume de prescrição, sendo a distribuição de todos os medicamentos, de anti-inflamatórios e de particulares grupos desta classe terapêutica, mais importante nos mais idosos e em meio rural.

Dadas as implicações que a terapêutica anti-inflamatória pode ter na economia orgânica, será necessária maior divulgação das mais adequadas indicações para utilização de anti-inflamatórios não esteróides em idosos.

Correspondência para:
Luiz Miguel Santiago
Quinta de Voimarães, Lote 12-5º D
3000-377 Coimbra
Email: lmsantiago@netcabo.pt

Os autores declaram não ter recebido qualquer subsídio pecuniário, ou outro, para a realização do presente trabalho e que não têm qualquer participação em empresa, ou associação, na Indústria Farmacêutica ou outra.

Referências:

1. http://www.infarmed.pt/prontuario/index.php
2. Burke A, Smyth E, Fitzgerald GA. Analgesics and antipyretic agents; pharmacotherapy of gout. In Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of therapeutics, eleventh edition. McGraw Hill, 2006; 685:687.
3. Formulário Nacional Hospitalar de Medicamentos http://www.infarmed.pt/formulario/formulario.pdf
4. Bogas M, Afonso MC, Araújo D. Anti-inflamatórios não Esteróides e Toxicidade Intestinal. Acta Reum Port 2006;31:227-235.
5. http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/ESTATISTICA_MEDICAMENTO/estatistica_2003_0.pdf
6. http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/OBSERVATORIO/ESTATISTICA_DO_MEDICAMENTO_2005
7. http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/OBSERVATORIO/ANALISE_MENSAL_MERCADO).
8. http://www.euromedstat.cnr.it/pdf/EURO-MEDSTAT_executive_summary.pdf
9. http://www.whocc.no/atcddd/atcsystem.html#6
10. http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FARMACEUTICA_COMPILADA/TITULO_IV/despacho_21884_2004.pdf
11. Medeiros A, Costa A, Magalhães A, Luzia E, Gonçalves H. Terapêutica em Cuidados de saúde Primários numa população rural do Distrito de Faro. Rev Port Clin Geral 2000;16:279-290.
12. Dias C. Síndromes geriátricos. Geriatria 2002;15:15--20.
13. Galvão C. O envelhecimento e os cuidados geriátricos em medicina familiar. Rev Port Clin Geral 2006; 22:729-730.
14. Galvão C. O idoso polimedicado: estratégias para melhorar a prescrição. Rev Port Clin Geral 2006; 22:747-752.
15. Santiago LM, Fernandes J, Francisco MP et al. Interacções farmacocinéticas na prescrição: um estudo alargado no ambulatório de medicina geral e familiar na área da Sub-Região de Saúde de Coimbra. Rev Port Clin Geral 2004;20:307-319.
16. Chaves C. Formação em geriatria. Geriatria 2002;15: 19-33.