

ESTUDO C.A.N.P.O. PREVALÊNCIA DO CONSUMO DE ANALGÉSICOS NO NORTE DE PORTUGAL

Alexandra Reis*, Mariana Tudela**, Poliana Jorge***, Carmo Novais****, Clara Fonseca*****

Resumo

Introdução: Os analgésicos são usados frequentemente nos países desenvolvidos e o seu consumo parece estar a aumentar, apesar dos riscos associados. Um aconselhamento sobre o uso mais apropriado e seguro destes fármacos deve assentar na caracterização do consumo. O objectivo do estudo foi avaliar a prevalência e caracterizar o padrão de consumo de analgésicos no Norte de Portugal, analisando factores sociodemográficos associados ao mesmo.

Material e Métodos: Estudo multicêntrico, observacional, transversal e analítico, realizado entre Maio de 2005 e Maio de 2007, que envolveu adultos inscritos nas listas de 45 médicos de Centros de Saúde do Norte de Portugal. Utilizou-se uma amostra aleatória simples de 4500 utentes, com aplicação de um questionário. A análise foi efectuada através do teste qui-quadrado para comparação de proporções, do teste t de *student* e ANOVA para comparação de distribuições, adoptando-se um nível de significância de 0,05. De forma a controlar possíveis factores de confundimento, foi efectuada uma análise multivariada por regressão logística.

Resultados: Responderam ao questionário 3492 adultos, dos quais 30,8% (n=1077, IC 95% 29,3-32,4) tinham consumido analgésicos nos últimos quinze dias. Os anti-inflamatórios não esteróides (AINE's) e salicilatos foram os mais consumidos (66%), seguidos pelos não opióides (46,6%). O uso de opióides foi constatado em 2,7% dos consumidores, entre os quais o «consumo frequente» (superior a 3 ve-

zes por semana) foi o padrão mais prevalente. A maioria dos utentes com «consumo frequente» de analgésicos, utilizava-os há mais de três meses. A idade e o sexo foram factores de risco independentes para o consumo de analgésicos, sendo que este foi três vezes superior nas mulheres e aumentava 1,02 por ano de idade.

Discussão: A comparação dos resultados obtidos com os de outros estudos foi dificultada pela grande variabilidade encontrada entre as suas metodologias. No único estudo com aspectos metodológicos semelhantes, realizado na Suécia, a prevalência do consumo de analgésicos foi ligeiramente superior (35%). Nos estudos que caracterizam apenas os AINE's, os resultados foram concordantes com o presente estudo. A maioria dos estudos foi ainda concordante acerca do consumo superior de analgésicos nas mulheres, mas não acerca do seu aumento com a idade.

Palavras-Chave: Analgésicos; Consumo; Prevalência; Cuidados primários; Medicina familiar; Portugal.

Abstract

Introduction: Analgesic drugs are frequently used in developed countries and their intake seems to be rising, despite the associated risks. Counselling about the appropriate and safe use of this medication should be based on the characterization of their consumption. The goal of this study was to evaluate the prevalence and to characterize analgesic consumption patterns in northern Portugal, analysing related sociodemographic factors.

Methods: This multicentric, observational, transversal and analytic study took place between May 2005 and May 2007, based on the lists of 45 family doctors in northern Portugal. The authors used a simple randomised sample of 4500 patients who

*Médica de Família da USF Famalicão I, Vila Nova de Famalicão

**Médica de Família da USF Porta do Sol, ULS Matosinhos

***Médica de Família do Centro de Saúde de Leça da Palmeira

****Médica de Família da USF Lagoa, ULS Matosinhos

*****Médica de Família do CS Barão do Corvo, Vila Nova de Gaia; Coordenadora do Núcleo de Investigação da Coordenação do Internato Médico de MGF da Zona Norte

answered a personal questionnaire. The chi-square test was used to compare proportions and the T student test and ANOVA were used to compare distributions. A significance level of 0.05 was adopted. In order to control possible confounders, a multivariate analysis was made.

Results: The questionnaire was answered by 3492 adults; 30,8% (n=1077, IC 95% 29,3-32,4) of them had taken analgesics in the last fifteen days. Non steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) and salicylates were the most frequently consumed (66%), followed by non opioids (46,6%). Opioids were consumed by 2,7% of the analgesic users, of which the most prevalent pattern of use was the «frequent consumption» (more than three times per week). Most of the patients with a «frequent consumption» pattern used them for more than three months. Age and gender were independent risk factors for analgesic intake; women took three times more analgesics than men and consumption rose 1,02 times per year.

Discussion: The methodological variability found between this and other studies limited the comparison of our results with theirs. The only study with similar methods was performed in Sweden and found a higher prevalence (35%) of analgesic intake. In studies that only evaluated NSAID consumption, the results were similar to those of this study. Most of the studies were concordant about the higher analgesic intake by women, but not with its rise with age.

Keywords: Analgesics; Consumption; Prevalence; Primary care; Family medicine; Portugal.

Introdução

Os analgésicos orais são dos fármacos mais frequentemente usados no mundo ocidental¹ e o seu consumo parece estar a aumentar². Vários estudos apontam para prevalências de consumo entre 20 e 65%³⁻⁶.

Os estudos de mercado indicam ser sobre este subgrupo fármaco-terapêutico que incide a maior percentagem de auto-medicação, em número de unidades de venda ao público. É também onde se verifica a existência de maior número de associações de substâncias activas em formulação única, bem como parte substancial da promoção e publicidade a medicamentos directamente exercida sobre o consumidor⁷. De notar que, em Portugal, o

paracetamol e a nimesulida foram, respectivamente, a primeira e a terceira substâncias activas mais vendidas em 2005⁸.

A sua categorização diverge entre as várias classificações farmacoterapêuticas. De acordo com a *American Pain Society*, encontram-se divididos em analgésicos não opióides [acetaminofeno, anti-inflamatórios não esteróides (AINE'S) e salicilatos], opióides e analgésicos adjuvantes. Este último grupo corresponde a um grupo diverso de fármacos que, em certas condições, possui propriedades analgésicas relevantes, apesar de não ser essa a sua indicação primária⁹. Contudo outras classificações, como a *Anatomical Therapeutics Chemical Classification Code System (ATC)*, da Organização Mundial de Saúde, não englobam os AINE's e os analgésicos adjuvantes na classe de analgésicos¹⁰.

Usados apropriadamente, os analgésicos são em geral fármacos seguros e eficazes, contudo não se pode negligenciar o risco de poderem causar eventos adversos graves, incluindo hemorragia e perfuração gastrointestinal¹¹⁻¹⁸, disfunção renal^{11,19-23}, disfunção plaquetária^{11,24}, eventos cardiovasculares²¹, trombóticos²⁵, disfunção hepática^{26,27}, reacções alérgicas²⁸ e efeitos respiratórios²⁹. Estima-se que, nos EUA, ocorrem anualmente cerca de 16500 mortes associadas a hemorragia gastrointestinal induzida por AINES³⁰. Em Itália, os efeitos iatrogénicos gastrointestinais associados aos AINE's comportam um custo adicional de 58% ao custo do tratamento¹³.

Além da dor, outros factores parecem relacionar-se com o uso de analgésicos. Relativamente aos factores sócio-demográficos, alguns estudos apontam para uma possível associação entre a idade ou o sexo e o consumo de analgésicos, enquanto outros não a evidenciam^{3,4,5,31,32}. No que respeita à escolaridade e situação profissional, não se encontraram estudos que demonstrassem uma associação estatisticamente significativa^{4,5}.

Apesar da morbimortalidade e do impacto socioeconómico associadas ao uso de analgésicos, pouco se sabe em Portugal sobre a prevalência do seu uso e características sócio-demográficas daqueles que os consomem. Tendo em conta a grande disponibilidade de analgésicos de venda livre e os riscos inerentes à sua utilização, torna-se pertinente efectuar um estudo sobre o consumo dos mesmos.

As autoras tiveram como objectivos determinar a proporção de consumidores de analgésicos na população adulta do norte de Portugal, caracteri-

zar o padrão de consumo e o tipo de analgésico, bem como analisar factores sócio-demográficos associados (sexo, idade, escolaridade e situação profissional).

Metodologia

Foi realizado um estudo multicêntrico (sub-estudo do 1º Projecto de Investigação de Internos de Medicina Geral e Familiar da Zona Norte - PRIINT 1), observacional, transversal e analítico, entre Maio de 2005 e Maio de 2007, em Centros de Saúde de cinco distritos do Norte de Portugal com formação pós-graduada em Medicina Geral e Familiar (MGF).

A população estudada compreendeu utentes com mais de 18 anos, inscritos nas listas de 45 médicos da região Norte de Portugal, não distribuídos proporcionalmente por distrito. Foram excluídas grávidas, doentes impossibilitados de comparecer à entrevista e com incapacidade funcional e/ou intelectual para a realização da mesma.

A amostra de 4500 utentes foi obtida por técnica aleatória simples, estratificada, não proporcional por lista, correspondendo a 100 utentes por cada um dos investigadores envolvidos. De forma a compensar as eventuais perdas, a dimensão da amostra foi corrigida para 143 utentes por investigador.

Os utentes foram convocados por via telefónica e/ou via postal, tendo-lhes sido garantida confidencialidade e dada a indicação para trazer os medicamentos que tinham consumido nas duas últimas semanas. Os dados foram recolhidos através da aplicação de um questionário, preenchido pelos investigadores em entrevista directa. Este foi desenvolvido pelas autoras e previamente submetido a um teste piloto, não sendo validado, ainda que a sua validação seja questionável pelo facto deste não avaliar uma medida indirecta. Na colheita dos dados, foram também tidos em conta os registos do processo confirmados pelo utente e a medicação trazida. Cada investigador teve em sua posse uma tabela com a classificação dos analgésicos.

Variáveis estudadas:

- Sexo
- Idade
- Número de anos de escolaridade
- Situação profissional: estudante, doméstica, re-

formado/pensionista, trabalhador activo, desempregado.

- Consumo de analgésicos: indivíduos que consumiram pelo menos um fármaco para alívio da dor nas últimas duas semanas (tendo em conta o que o utente refere, os fármacos que traz e os registos do processo confirmados pelo utente).
- Frequência do consumo de analgésicos: expresse como frequente (> 3 vezes por semana) e infrequente (≤ 3 vezes por semana).
- Duração do consumo frequente de analgésicos: agudo (consumo com duração inferior a um mês); intermédio (consumo com duração igual ou superior a um mês e inferior a três meses) e crónico (consumo com duração igual ou superior a três meses).
- Tipo de analgésico: opiáceos, não opiáceos e AINE's + salicilatos. Foram incluídas as classes de analgésicos (N02) e classe de anti-inflamatórios e anti-reumáticos não esteróides (AINE's) (M01), com base na Classificação ATC¹⁰, tendo em conta as suas propriedades terapêuticas. Foi excluída a classe M01C, que corresponde a agentes anti-reumáticos específicos, os salicilatos em doses não analgésicas (<500mg), outros fármacos de classes terapêuticas não incluídas na tabela e outras vias de administração que não a oral.

Análise estatística

Os dados foram codificados e registados informaticamente na folha de cálculo Microsoft Excel® e o tratamento estatístico foi efectuado através do SPSS for Windows®. Utilizou-se o teste qui-quadrado para comparação de proporções, o teste t de *student* e ANOVA para comparação de distribuições, adoptando-se um nível de significância de 0,05. De forma a controlar possíveis factores de confundimento, foi efectuada uma análise multivariada por regressão logística.

Resultados

Caracterização da amostra

A amostra ficou constituída por 3.492 indivíduos, correspondendo a uma taxa de resposta de 77,6%. Quando distribuída pelos distritos do Norte de Portugal, constatou-se que 59% dos indivíduos pertenciam ao distrito do Porto, 19,6% a Viana do Castelo, 16,9% a Braga, 2,4% a Bragança e 2,1% a Vila Real. A idade média foi de 48,9 anos (dp = 16,8

anos), com amplitude de 18 a 97 anos. A sua distribuição por faixa etária foi homogénea, com 19% de idosos. As mulheres assumiram uma proporção maioritária, perfazendo 56,2% do total da amostra. O nível de escolaridade foi relativamente baixo, sendo que a maioria dos indivíduos (71%) não apresentava o actual 9º ano de escolaridade. Metade da amostra era economicamente activa.

Caracterização do padrão de consumo e tipo de analgésico

A prevalência de consumo de analgésicos foi de 30,8% (IC 95% [29,3-32,4%]). Quando atribuídas às diferentes classes, as prevalências de consumo são de 14,0% para os analgésicos não opiáceos, 20,0% para os AINE`s + salicilatos e 0,8% para opiáceos. Entre os consumidores, os AINE`s + salicilatos foram os analgésicos mais utilizados (Tabela I). Os opiáceos representaram apenas 2,7% do consumo.

Na análise da **frequência do consumo** verificou-se que 38,8% dos consumidores recorriam aos analgésicos mais do que três dias por semana. O consumo foi frequente em 53,6% dos consumidores de opiáceos, em 41,2% dos consumidores de não opiáceos e em 38,3% dos consumidores de AINE`s + salicilatos. Conforme se encontra descrito no Tabela II, a maioria dos consumidores frequentes apresentou uma **duração de consumo** superior a três meses (consumo crónico) que, no entanto, assumiu maior proporção entre os consumidores de opiáceos.

Tabela I. Distribuição do consumo por tipo de analgésico

Consumo	n	%
Não opiáceos	490	46,6
Opiáceos	28	2,7
AINE`S e salicilatos	700	66,0

Análise dos factores socio-demográficos associados ao consumo de analgésicos

Verificou-se associação estatisticamente significativa entre o consumo de analgésicos e o sexo feminino, a idade mais avançada, a menor escolaridade e a profissão doméstica (Tabelas III, IV e V).

Da **análise multivariada**, utilizada para controlar possíveis factores de confundimento, verificou-se que apenas a idade e o sexo feminino eram factores de risco independentes para o consumo de analgésicos, sendo que este foi três vezes superior nas mulheres e aumentou 1,02 por cada ano de idade (Tabela VI).

Discussão

Foram encontrados vários estudos sobre consumo de analgésicos, preferencialmente a nível dos Cuidados de Saúde Primários (CSP). Contudo, a comparação dos mesmos foi dificultada pela grande variabilidade das suas metodologias.

No único estudo com aspectos metodológicos semelhantes, realizado na Suécia em 1988-89, a prevalência do consumo de analgésicos foi ligeiramente superior (35%). Este consumo referiu-se igualmente às duas últimas semanas e foi significativamente superior nas mulheres. A idade não foi factor de risco independente⁴.

Em Itália foram realizados dois estudos, em 2002 e 1999, que avaliaram respectivamente a prevalência do consumo de AINE`s e AINE`s + AAS. Ambos baseados na classificação ATC da OMS, obtiveram prevalências de 23,1% e 24,7%, ligeiramente superiores à do presente estudo (20%). A prevalência mais elevada restringiu-se a uma população de idosos. Em ambos os estudos, as mulheres foram significativamente mais consumidoras, mas a idade só foi factor de risco independente no primeiro, quando referente a um consumo crónico (≥ 6 meses)^{5,14}.

Tabela II. Duração do consumo frequente (> 3 dias /semana)

Duração do consumo	Não opiáceos		AINE`s e Salicilatos		Opiáceos	
	n	%	n	%	n	%
Agudo (< 1 mês)	42	21,6	69	26,2	1	6,7
Intermédio (1-3 meses)	22	11,3	33	12,5	1	6,7
Crónico (> 3 meses)	130	67,0	161	61,2	13	86,7
Total consumidores frequentes	194	100,0	263	100,0	15	100,0

Tabela III. Consumo de analgésicos por sexo, idade, escolaridade e situação profissional

Variável	n	% de Consumidores	p*
Sexo			
Masculino	1.528	18,5	<0,001
Feminino	1.964	40,4	
Situação Profissional			
Estudante	124	11,3	<0,001
Trabalhador activo	1.835	28,5	
Doméstica	320	43,1	
Reformado/ Pensionista	927	32,6	
Desempregado	267	35,6	

* teste do qui-quadrado

Tabela IV. Consumo de analgésicos por idade

Variável	Idade Média (anos)	dp	p*
Consumo de analgésicos			
Sim	51,4	17,0	<0,001
Não	47,8	16,1	

*teste t de student

Tabela V. Consumo de analgésicos por escolaridade

Variável	Escolaridade Média (anos)	dp	p*
Consumo de Analgésicos			
Sim	6,6	4,5	<0,001
Não	7,4	4,6	

*teste t de student

Tabela VI. Odds ratio ajustados por regressão logística para os factores analisados

Factores de risco	Odds Ratio [IC95%]
Sexo	
Sexo masculino	*
Sexo feminino	3,01 [2,55-3,55]
Idade (anos)	1,02 [1,01-1,03]
Escolaridade (anos)	0,99 [0,97-1,03]
Situação profissional	
Estudantes e trabalhadores activos	*
Doméstica	0,97 [0,97-1,01]
Reformado/pensionista	0,79 [0,74-1,28]
Desempregado	1,29 [0,97-1,71]

* classe de referência

Dois outros estudos, nos EUA (NHANES III) e na Finlândia, avaliaram a prevalência de consumo de analgésicos e AINEs, respectivamente, discriminando-os em prescritos e não prescritos. Ambos detectaram uma prevalência superior para o consumo deste último grupo. Mais uma vez, o sexo feminino foi factor de risco independente, no entanto, apenas o consumo de analgésicos prescritos aumentou com a idade^{31,33}. No nosso estudo, apesar de terem sido considerados os consumos de analgésicos prescritos e não prescritos, não se efectuou a análise separada por tipo de prescrição.

Poucos autores abordaram os factores educacionais e profissionais⁴ que, neste estudo, se associaram a maior consumo. No entanto, esta associação resultou de confundimento com a idade e o sexo, como verificado na análise multivariada.

Os aspectos positivos do presente estudo incluem o facto de se ter utilizado uma amostra aleatória, de grande dimensão, referente aos CSP e que englobou zonas urbanas e rurais. A fiabilidade da fonte de informação foi assegurada pela consulta

dos registos clínicos e «saco da medicação» do doente, associada à informação por ele fornecida. Esta referiu-se às duas últimas semanas, obviando um eventual viés de memória. Além disso, o questionário foi previamente testado e discutido entre os entrevistadores, a definição das variáveis foi mais precisa do que a encontrada na literatura e foi efectuada a caracterização da frequência e duração do consumo. Para controlar possíveis factores de confundimento foi ainda realizada uma análise multivariada.

O estudo tem como limitações a distribuição não proporcional dos investigadores pelos distritos e o facto de não ter incluído doentes sem médico de família, o que pode limitar a generalização dos resultados para a Região Norte. Pode assumir-se um viés de selecção pela taxa de não-resposta, não tendo sido possível a sua confirmação por dificuldade de acesso a informação sobre os não-respondentes. A classificação dos analgésicos pode ter conduzido a um viés de informação, que se procurou contornar através do esclarecimento prévio

e fornecimento de uma tabela de classificação de analgésicos a todos os investigadores.

Conclusão

Este é um dos raros estudos efectuado em Portugal sobre o consumo de analgésicos, cuja importância reflecte a sua utilidade no âmbito da Saúde Pública e da implementação de eventuais mudanças no seu padrão de prescrição. A prevalência do consumo de analgésicos encontrada foi consistente com a de outros estudos encontrados na literatura, sendo os AINEs e salicilatos os fármacos mais consumidos neste grupo terapêutico. A maioria dos estudos confirma o achado do sexo feminino ser factor de risco independente para o consumo, existindo menor consenso quanto à associação com a idade. De salientar que o sexo feminino e a idade mais avançada se associam também a um risco acrescido de efeitos adversos.

O estudo veio levantar questões que dizem respeito às diferenças entre o consumo de analgésicos prescritos e não prescritos e à possível influência de factores psicossociais e de algumas comorbilidades nesse consumo. De forma a contribuir para o esclarecimento destas e de outras questões são necessárias novas linhas de investigação no futuro.

Correspondência para

Alexandra Reis
Rua Dr. Afonso Cordeiro, 516, 4 D
4450-309 Matosinhos
Telf: 96 421 5312
E-mail: xanassreis@yahoo.com.br

Referências

1. Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L, Anderson TE, Mitchell AA. Recent Patterns of Medication Use in the Ambulatory Adult Population of the United States. *JAMA* 2002;287:337-344.
2. Lapeyre-Mestre M, Chastan E, Louis A, Montastruc JL. Drug Consumption in Workers in France: A Comparative Study at 10 Year Interval (1996 versus 1986). *J Clin Epidemiol* 1999;52:471-479.
3. Paulose-Ram R, Hirsch R, Dillon C, Gu Q. Frequent monthly use of selected non-prescription non-narcotic analgesics among U.S. adults. *Pharmacoepidemiology and drug safety* 2005;14:257-266.
4. Antonov K, Isacson D. Use of Analgesics in Sweden-The importance of Sociodemographic factors, physical fitness, health and health-related factors, and working conditions. *Pergamon* 1996;42:1473-1481.
5. Motola D, Vaccheri A, Silvani MC, et al. Pattern of NSAID use in the Italian general population: a questionnaire-based survey. *Eur J Clin Pharmacol* 2004;60:731-738.
6. David D. Chronic Pain Prevalence and Analgesic prescribing in a General Medical Population. *Journal of Pain and Symptom Management* 2002;23:131-137.
7. Marques FB, Ribeiro CAF. Consumo de analgésicos no ambulatório: resultados de um estudo piloto de avaliação de prevalências. *Inform-Terap* 1998;7:6-8.
8. Estatística do medicamento 2004: 58-64 Disponível em: URL:<http://www.infarmed.pt> [acedido em 15.09.2007].
9. American Pain Society [serial online]; Pain: Current Understanding of Assessment, Management and Treatments. Disponível em: http://www.ampainsoc.org/ce/npc/III/a_pharmacologic.htm.
10. Edições Simposium, Lda. Enciclopédia de especialidades farmacêuticas portuguesas Simposium terapêutico®; 2005.
11. Sachs CJ. Oral Analgesics for Acute Nonspecific Pain. *American Family Physician* 2005 Mar;1: 71.
12. Laporte JR, Carné X, Vidal X, Moreno V, Juan J. Upper gastrointestinal bleeding in relation to previous use of analgesics and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *The Lancet* 1991;337:85-89.
13. Sturkenboom MCJM, Romano F, Simon G, et al. The iatrogenic costs of NSAID therapy: A population study. *Arthritis care & Research* 47:132-140.
14. Pilotto A, Franceschi M, Gioacchino L, DiMario F. NSAID and Aspirin Use by the Elderly in General Practice. *Drugs Aging* 2003;20:701-710.
15. Moore N, Charlesworth A, Ganse EV, et al. Risk factors for adverse events in analgesic drug users: results from the PAIN study. *Pharmacoepidemiology and drug safety* 2003;12:601-610.
16. Cullen DJE, Hawkey GM, Greenwood DC, et al. Peptic ulcer bleeding in the elderly: relative roles of *Helicobacter pylori* and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Gut* 1997;41:459-462.
17. MacDonal TM, Morant SV, Robinson GC, et al. Association of upper gastrointestinal toxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs with continued exposure: cohort study. *BMJ* 1997;315:1333-1337.
18. Rodríguez LA, Hernández-Díaz S. Risk of Uncomplicated Peptic Ulcer among Users of Aspirin and Nonaspirin Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs. *Am J Epidemiol* 2004;159:23-31.
19. Tomida T, Ochi T, Sugano K, Uemura S, Makuch RW. Systematic review of NSAID-induced adverse reactions in patients with rheumatoid arthritis in Japan. *Mod Rheumatol* 2003;13:143-152.
20. McLaughlin JK, Lipworth L, Chow WH, Blot WJ. Analgesic use and chronic renal failure: A critical review of the epidemiologic literature. *Kidney International* 1998;54:679-686.
21. Mcgettigan P, Platona A, Henry D. Renal and Cardiovascular toxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Inflammopharmacology* 2000;8:1-18.
22. Lindeman RD. Should the sale of analgesic mixtures

- and non-steroidal anti-inflammatory agents (NSAIDs) continue to be allowed as over-the-counter (OTC) medications? *Geriatric Nephrology and Urology* 1999;9:3-4.
23. Kohlhagen J, Katrib A, Stafford L, Brown MA, Edmonds J. Does regular use of non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of renal disease? *Nephrology* 2002;7:5-11.
 24. Gøtzsche PC. Extracts from "Clinical Evidence": Non-steroidal anti-inflammatory drugs. *BMJ* 2000;320:1058-1061.
 25. Mukherjee D, Nissen SE, Topol EJ. Risk of Cardiovascular Events Associated With Selective COX-2 Inhibitors. *JAMA* 2001;286:954-959.
 26. Lee WM. Drug-induced Hepatotoxicity. *The New England Journal of Medicine* 1995;33:1118-1127.
 27. Schiødt FV, Rochling FA, Casey DL, Lee WM. Acetaminophen toxicity in an urban county hospital. *The New England Journal of Medicine* 1997;337:1112-1116.
 28. Gomes E, Cardoso MF, Praca F, Gomes L, Marino E, Demoly P. Self-reported drug allergy in a general adult Portuguese population. *Clin Exp Allergy* 2004;34:1597-1601.
 29. Roberts LJ, Morrow JD. Analgesic-antipyretic and anti-inflammatory agents and drugs employed in treatment of gout. In: Goodman, Gilman's, editors. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 9th ed. p.521-555.
 30. Singh G, Tradafilopoulos G. Epidemiology of NSAID-induced gastrointestinal complications (Review). *J Rheumatol* 1999;56:18-24.
 31. Paulose-Ram R, Hirsch R, Dillon C, Losonczy K, Cooper M, Ostchega Y. Prescription and non-prescription analgesic use among the US adult population: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Pharmacoepidemiology and drug safety* 2003;12:315-326.
 32. Turk DC, Okifuji A. Does sex make a difference in the prescription of treatments and the adaptation to chronic pain by cancer and non-cancer patients? *Pain* 1999;82:139-148.
 33. Helin-Salmivaara A, Klaukka T, Huupponen R. Heavy users of non-steroidal anti-inflammatory drugs: a nationwide prescription database study in Finland. *Eur J Clin Pharmacol* 2003; 59: 477-482.

Excellence in Rheumatology

Istanbul, Turquia

17 a 19 de Fevereiro 2011

Rheumatology: Improving Primary Care Outcomes Through Diagnosis and Treatment

Florida, EUA

28 de Fevereiro a 4 de Março 2011