

ESTUDO DOS INDICADORES DO CONSUMO DE MEDICAMENTOS ADOTADOS PELA OMS E ANTIBIOTICOTERAPIA EM CRIANÇAS DE ZERO A 12 ANOS, NO MUNICÍPIO DE TABATINGA - SP. 1998

MARIA JACIRA SILVA SIMÕES * EVA APARECIDA DORADO SOLER**

* Faculdade de Ciências Farmacêuticas - UNESP. Campus de Araraquara. Rodovia Araraquara-Jaú Km. 1 CEP 14801-902 - Fax 016-2220073 - E-mail simoesjs@fcfar.unesp.br

** Secretaria Municipal de Saúde de Tabatinga - SP

Realizamos o presente estudo, para conhecer o consumo de medicamentos por prescrição médica, mediante o estudo dos indicadores selecionados (OMS) e algumas características de antibioticoterapia que mostram o uso abusivo de medicamentos, com ou sem prescrição médica, principalmente na pediatria. Durante o período de três meses (de abril a junho de 1998), foram analisadas 1051 prescrições médicas em 656 crianças (100% das crianças atendidas no período) na faixa etária de zero a 12 anos, num total de 2643 medicamentos.

Quanto aos indicadores selecionados propostos pela OMS, foram estudados: a porcentagem de medicamentos fornecidos, segundo a padronização, proporcionada pelo Município e Estado, porcentagem de antibióticos, de injetáveis, de medicamentos prescritos pelo nome genérico e número médio de medicamento prescrito por receita, segundo o sexo e a faixa etária da criança. Quanto aos antibióticos, estudou-se algumas características como: forma farmacêutica, via de administração e classificação.

Como resultados, encontramos um número médio de 2,5 de medicamentos por consulta. Destas 1051 prescrições, 612 continham, pelo menos, um antibiótico. O número médio foi de 2,7 medicamento para consultas com antibiótico. A porcentagem de medicamentos prescritos pelo nome genérico correspondeu a 32,7%. Das consultas com prescrição de antibióticos, tivemos 58,2% e a porcentagem de injetáveis prescritos foi de 5,7%.

Concluímos que foram baixas as porcentagens dos medicamentos prescritos que constam da lista da Rename,¹⁶ 44,8% e da OMS,¹¹ 42,4% como também a porcentagem de medicamentos fornecidos, 57,5%. Os antibióticos mais prescritos foram as penicilinas e seus análogos, com 65,9%, sendo que das prescrições com antibióticos, 83% foram fornecidos às crianças e destes 57% pela Secretaria Municipal de Saúde e apenas, 26% pela Secretaria Estadual da Saúde (Dose Certa - FURP).

INTRODUÇÃO

Os estudos sobre a utilização de medicamentos avaliaram não somente o consumo e a prescrição de fármacos, mas também as formas de utilização e adequação do uso, técnicas de propaganda e políticas de saúde que interferem no consumo de fármacos e as consequências médicas, sociais e econômicas do uso não racional de medicamentos.

O consumo de fármacos deveria representar a morbidade local, para que os ideais de promoção de saúde ou as bases racionais da terapêutica fossem praticadas, mas a falta de regulamentação do uso de medicamentos, relacionada à política de

saúde do País, a venda de medicamentos sem receita médica e a liberação ou proibição da comercialização de fármacos, estão relacionados à liberdade que é dada às indústrias (multinacionais) na divulgação, marketing, propaganda veiculadas na tv, jornais, rádios e revistas que são veiculadas, mencionando apenas os benefícios dos fármacos, sem informação alguma sobre seus riscos.⁸

Perante a realidade atual, o sistema público de saúde, em alguns momentos, não consegue atender às necessidades mínimas da população, especialmente quando se trata de medicamentos essenciais, definido como aqueles que satisfazem em cerca de 80% "as necessidades da maioria da população" e estar disponíveis, o tempo todo, em quantidades e formas adequadas apropriadas de dosagens.

A disponibilidade e o custo de medicamentos deveriam influenciar o comportamento do médico na prescrição de medicamentos, pois, na maioria das vezes, não se dispõe dos mesmos, recomendados como primeira opção terapêutica para tratar problemas frequentes na prática pediátrica, mas se obtém, com facilidade, na própria Unidade Básica de Saúde, os fármacos recomendados como 2ª ou 3ª opção 4.

O consumo de fármacos pode ser modificado, através de programas de avaliação de qualidade, divulgação de listas de medicamentos essenciais ou inadequados, estudo de indicadores propostos pela OMS e por meio de restrições ou autorização especial para liberação de alguns fármacos.

Segundo a OMS,^{12,13,14} o Ministério da Saúde é a principal agência e força condutora na formulação e implementação de uma política de medicamentos no contexto de uma política nacional de saúde. Um aspecto fundamental é a parceria entre o Governo, que atua no interesse público, e os que utilizam ou vão utilizar medicamentos, os prescritores, os dispensadores e os que fazem, comercializam, distribuem e vendem medicamentos.

A Política Nacional de Medicamentos insere-se na política de saúde do País e constitui um dos elementos fundamentais para a efetiva implementação de ações capazes de promover a melhoria das condições de saúde da população. Fundamenta-se no conceito de medicamentos essenciais, definidos pela OMS (1977).

A adoção de uma política de genérico permite um barateamento dos custos, pois aumenta a competitividade do mercado e com a diminuição do investimento em marketing para promoção do nome fantasia, o preço com certeza deve diminuir. Dentro do serviço público, a realização das limitações e das compras dos medicamentos, utilizando-se o nome genérico, também barateia o custo do mesmo, além de incentivar a prescrição por esse nome e, portanto, racionalizar o uso de medicamentos.

No Brasil, como marco importante da adoção do nome genérico, tem-se o Decreto 793/93, de 05/04/1993, mas, mesmo antes de sua promulgação e utilização dos genéricos, já vinha sendo preconizada pelo Governo Federal a Lei 6360, de 23/09/1976, e pelas portarias ministeriais nº 01 e nº 02, de 1983. O Artigo 5º da Lei 6360/76, modificado pelo Artigo 2º da Lei 6.480/77, proíbe o uso de nome de marca ou fantasia para os medicamentos contendo uma única substância ativa.^{3,12,14,23}

A Portaria nº 01, do Ministério da Saúde, da Previdência e Assistência Social e da Indústria e Comércio, de seis de dezembro de 1993, estabelece a Denominação Comum Brasileira (DCB), exigindo sua utilização nas embalagens, rótulos, bulas e material de propaganda. Esta Portaria foi atualizada, em 1986, através da Portaria 54.

A Portaria nº 02, também de 1983, estabelece a obrigatoriedade de constar nas embalagens o nome do princípio ativo (P.A.) junto com a marca do produto, também permitindo que mais de um laboratório registre produtos com o mesmo princípio ativo.

Em abril de 1993, realizou-se o Seminário Internacional de Genéricos, com organização do Ministério da Saúde e Organização Pan-americana de Saúde. Este Seminário recomendou como ponto imprescindível de uma política racional de medicamentos a adoção de um programa de medicamentos genéricos para o País.^{3,10}

Os estudos sobre a utilização de medicamentos em crianças têm revelado altos índices de utilização inadequada de fármacos.^{2,4,7}

A OMS^{13,14} vem propondo que sejam realizados estudos "in loco", para determinar os Indicadores de Consumo de Medicamentos, para uma adequada assistência farmacêutica, com o fornecimento adequado e o uso racional de medicamentos.

METODOLOGIA

Foram determinados alguns indicadores relacionados ao consumo de medicamentos adotados pela (OMS) bem como algumas características específicas de antibioticoterapia, em crianças.

Obtenção dos dados: Os dados foram obtidos, através do levantamento das prescrições médicas (2ªs vias), no Centro de Saúde III, Tabatinga, SP.

Foi um estudo retrospectivo, em que foram analisadas 1051 prescrições na especialidade "Pediatria", no atendimento às crianças de zero a 12 anos, correspondendo a 100% do atendimento, no período de primeiro de abril a 30 de junho de 1998. O material de estudo foi o receituário retido na farmácia, no ato de dispensação dos medicamentos.

Variáveis estudadas: Estudou-se as seguintes variáveis quanto ao medicamento: Número médio de medicamentos por consulta (este determina o grau de polimedicação); porcentagem de medicamentos prescritos pelo nome genérico (determina a tendência em se prescrever desta forma); porcentagem de consultas em que se prescreveu um antibiótico e/ou um medicamento injetável (duas modalidades farmacológicas importantes, custosas e objeto de abuso); porcentagem de medicamentos prescritos que pertencem à lista de medicamentos essenciais (procura determinar adequação prática à política nacional de medicamentos da OMS,¹¹ Rename¹⁶ e do Município); porcentagem de medicamentos realmente dispensados (determina a capacidade do serviço de saúde para proporcionar os medicamentos prescritos).

As variáveis estudadas quanto à criança: sexo e faixa etária.

Variáveis estudadas quanto ao antibiótico: forma farmacêutica, modo de ação e classificação; frequência, classe terapêutica e via de administração.

Para considerar os nomes genéricos, foi utilizada a Portaria 1.179, de 17 de junho de 1996, do Ministério da Saúde, que aprova as Denominações Comuns Brasileiras (DCBs).

Definições adotadas:

Nome genérico - Nome não protegido por uma marca comercial registrada que se dá a um ingrediente ativo ou à primeira substância auxiliar usada na preparação de um medicamento. Ele se transforma em nome oficial, uma vez que é reconhecido pela autoridade sanitária, é adotado por uma agência ou entidade competente ou é reconhecido oficialmente por sua inclusão em uma farmacopéia ou formulário nacional.^{3,12,13}

Rename - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais, de 1998.

RESULTADOS

O índice encontrado quanto à média de medicamento prescrito por receita (2,5) foi mais elevado, quando comparado com outros estudos voltados às crianças, como em Ribeirão Preto e Araraquara, quando Simões e Fegadolli¹⁸ encontraram 1,9 e 1,8, respectivamente.

A prescrição, segundo a denominação genérica, correspondeu a 32,7%, foi considerado muito baixo, quando comparado ao estudo realizado, em Fortaleza (CE),^{18,19} sobre o consumo de medicamentos, que encontrou 74% dos medicamentos prescritos pelo nome genérico.

Em 1996, também em Araraquara (SP), Simões e Fegadolli¹⁸ encontraram 43,7% dos medicamentos prescritos sob a denominação genérica.

Quanto à porcentagem de medicamentos prescritos que constam da lista de medicamentos essenciais: da Rename foi de 44,8% e da lista da OMS, 42,4%. Dados estes bem mais baixos que os encontrados nos outros estudos anteriormente citados.

A prescrição de antibióticos foi bem elevada, 58,2% e destes, 5,7% foram injetáveis. A porcentagem de medicamentos realmente fornecidos foi de 57,5%.

Para melhor compararmos os resultados, temos a seguir uma tabela comparando nossos resultados com os de outros estudos realizados em Municípios do Estado de São Paulo e de Fortaleza.

Tabela 1
INDICADORES DA PRESCRIÇÃO MÉDICA DE
TABATINGA - SP., EM RELAÇÃO A ARARAQUARA,
RIBEIRÃO PRETO e FORTALEZA - CE.

INDICADORES	Tabatinga	Ribeirão Preto	Araraquara	Fortaleza
Nº médio de medicamentos/prescrição	2,5	1,9	1,8	2,2
% de medicamentos prescritos/nome genérico	32,7	72,0	36,1	74,0
% de antibióticos/prescrição	58,2	10,1	15,1	37,0
% de medicamentos injetáveis/prescrição	5,7	12,2	7,4	11,0
% de medicamentos prescritos da lista padronizada	44,8	88,1	47,2	78

Das 1051 prescrições, segundo o sexo da criança e uso de antibiótico, 54% foram para o sexo masculino. Da maioria das crianças estudadas, 50,9% apresentavam-se na faixa etária entre um e cinco anos de idade, 27% entre 5 e 12 anos e 22,1% com menos de um ano de idade. Quanto aos medicamentos prescritos pelo nome genérico, segundo a classe farmacêutica, temos, a seguir, a sua distribuição.

Tabela 2
DISTRIBUIÇÃO DOS MEDICAMENTOS
PRESCRITOS PELO NOME GENÉRICO SEGUNDO
A CLASSE TERAPÊUTICA, TABATINGA - SP, 1998.

MEDICAMENTOS POR CLASSE TERAPÊUTICA	NÚMERO	%
Antibiótico	355	41,0
Anti parasitário	167	19,3
Sistema respiratório	139	16,1
Analgésico / Antitérmico	91	10,5
Vitaminas/Sais minerais	67	7,7
Antiinflamatório não esteróides	22	2,5
Corticosteróides	14	1,6
Anti anêmicos	9	1,0
Soro reidratação oral (S.R.O)	6	0,6
TOTAL	865	100

Quanto à prescrição do analgésico/antitérmico utilizado, observamos que a dipirona está presente e é o antipirético mais recomendado às crianças, embora sabendo-se que já foi excluída, na maioria dos Países, por não oferecer benefício terapêutico, devido ao risco de causar agranulocitose e choque anafilático. Inclusive, a OMS recomenda a sua retirada do mercado mundial.^{1,2,5} Na distribuição dos três medicamentos injetáveis mais prescritos, temos os antimicrobianos Lincomicina, 41,1%; Pen. Proc. + Potássica, 37,5% e Cefazolina, 8,9%.

Segundo observação já feita, das 1051 prescrições médicas, mais da metade 58,3% (612) teve a prescrição de pelo menos um antibiótico e, na maioria das vezes, associado com outros medicamentos. Considerando as observações feitas pela OMS, quanto à prescrição destes que: "2/3 de todos os medicamentos que as crianças usam podem ter pouco ou nenhum valor" faz-se necessário os prescritores serem mais conscientes e sensíveis, quanto à problemática, devido ao risco que os antibióticos apresentam aos pacientes, por provocarem reações adversas, resistência bacteriana, custo elevado de tratamento, interação medicamentosa que podem surgir, ainda mais quando prescritos com outras classes terapêuticas. Recomenda-se critérios para sua escolha, em função de antibiograma, localização da infecção, metabolismo do medicamento, apresentação (oral ou injetável) e a toxicidade, principalmente quando se trata de recém-nascidos, crianças e idosos.^{5,6,7,8, 20,22,24}

É necessário considerar que as enfermidades em crianças geralmente não são graves, fazem parte de um processo natural do desenvolvimento imunológico, tornando-as imunes às doenças comuns.^{5,6}

Estudo realizado nos EUA, em 1979,^{1,2} constatou que esta situação era verificada em apenas 12% das consultas, em

clínicas particulares ou hospitais comunitários e um outro estudo sobre antibioticoterapia realizado na Clínica Pediátrica em U.B.S. Araraquara-SP, 1997,¹⁸ verificou que 29,5% das consultas continham prescrição de pelo menos um antibiótico.

Quanto ao antibiótico mais prescrito, observamos que a amoxicilina foi o antibiótico de eleição para o tratamento de otite média aguda (OMA), por sua segurança e baixo custo, embora não esteja disponível na rede básica de saúde, pois não consta da lista dos medicamentos fornecidos pela Furp.

A associação S.M.T. + T.M.T também é considerada uma boa opção para tratar otite média aguda e pela facilidade de administração e disponibilidade na rede básica de saúde, poderia ter sido escolhida (ou uma das drogas preferidas para tratar otite média aguda no nosso meio).^{1,2,4,6,10,20,24} No entanto, a sua prescrição foi de apenas 1,1%, enquanto a Amoxicilina, 51,5%.

O grupo de antibiótico mais prescrito, segundo a classificação, foi o das penicilinas e análogos (65,9%) do total de antibióticos prescritos, mostrando coerência com outros estudos pesquisados, como no estudo realizado por Bricks,⁴ em São Paulo - Capital, que verificou ser o grupo de penicilinas e análogos o mais utilizado por crianças (44,6%). Também, em Araraquara-SP, Simões e Fegadolli¹⁸ verificaram ser este o grupo de antibióticos mais prescrito, correspondendo a 41,2 do total de antibióticos prescritos.

Quanto às possíveis interações medicamentosas passíveis de ocorrer, verificamos que a possibilidade maior de ocorrência foi com a Amoxicilina, pois foi prescrita 294 vezes (35,5%) com outras especialidades farmacêuticas, entre as quais, 188 vezes (22,7%) com antitussígenos, expectorantes, antiasmático; 107 vezes (12,9%) com antiinflamatórios não esteróides (cataflan 94) vezes e (piroxicam 13) vezes e sabe se que estas associações aumentam o tempo de meia vida biológica do antibiótico. Temos a seguir esta distribuição.

Tabela 3
DISTRIBUIÇÃO DO ANTIBIÓTIKO MAIS PRESCRITO,
SEGUNDO AS CLASSES TERAPÊUTICAS E RISCO DE
INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA, TABATINGA-SP, 1998.

Combinações/Amoxicilina + outras Classes	Número	%
Amoxicilina +	294	35,5
Sistema respiratório	188	22,7
AINES	107	12,9
Anti histamínico	55	6,6
Descongestionantes nasais	52	6,3
Analgésico/Antitérmico	37	4,5
Corticóideso	23	2,8
Gotas otológicas	14	1,7
Medicamentos tópicos	14	1,7
Anti eméticos	06	0,7
Anti espasmódicos	06	0,7
Vitaminas e Sais	05	0,6
Anti parasitários	05	0,6
Outros	22	2,6
TOTAL	829	100

O antibiótico injetável mais prescritos foi a lincomicina, 41,1%. Este medicamento é usado no tratamento de infecções graves causadas por cepas sensíveis de estafilococos, estreptococos e pneumococos. Contudo, em geral, foi substituído por agentes antibacterianos mais seguros e eficazes, como por seu derivado, a clindamicina, por ser mais ativa e causar menos efeitos adversos.

Por isso, é considerada obsoleta e há poucas razões que justifiquem seu emprego, além do que tratar-se de um antimicrobiano bacteriostático que, para completar sua ação, depende do sistema imunológico do indivíduo.^{17,20,21} Dos antibióticos prescritos, 91,6% eram bactericidas e 8,4% bacteriostáticos. Tal fato não foge às recomendações da literatura, o qual dá preferência a antibióticos bactericidas, por estes não dependerem do sistema imunológico do indivíduo para completarem sua ação.

Tabela 4

DISTRIBUIÇÃO DOS ANTIBIÓTICOS PRESCRITOS, SEGUNDO ASSOCIAÇÕES, TABATINGA-SP, 1998.

ANTIBIÓTICOS	NÚMERO	%
Antibiótico sem associação	528	82,5
Associação de dois Antibióticos	88	13,7
Associação de um antibiótico com outro medicamento	21	3,3
Associação de dois antibióticos com outros medicamentos	03	0,5
TOTAL	640	100

CONCLUSÕES

Baseados nos resultados obtidos concluímos que:

Os indicadores de consumo de medicamentos foram: quanto ao número de medicamentos por prescrição, encontramos uma média de 2,5 medicamentos; a porcentagem de medicamentos prescritos pelo nome genérico, 32,7%; a porcentagem de consultas em que se prescreveu antibióticos, 58,2%; a porcentagem de injetáveis prescritos foi de 5,7%. Quanto aos medicamentos que constam da lista da Renam, a porcentagem foi 44,8%, e da lista da OMS, 42,4% e a porcentagem de medicamentos realmente dispensados foi de 57,5%.

Nas consultas em que havia prescrição de antibióticos, a média de medicamento por prescrição correspondeu a 2,7 e somente em 0,5%, das consultas houve prescrição de três antibióticos. As consultas com prescrição de antibióticos corresponderam a 55,5% do total e a porcentagem de injetáveis antimicrobianos, 5,3%.

Quanto à classificação dos antibióticos, os mais prescritos foram as penicilinas e seus análogos, com 65,9%. A amoxicilina foi a mais prescrita com 51,5%.

Quanto ao fornecimento dos antibióticos, 83% dos prescritos foram cedidos às crianças, sendo 57%, pela Secretaria Municipal de Saúde e 26% pela Secretaria Estadual de Saúde - SP.

Dos antibióticos prescritos, 91,6% foram sem associação e eram bactericidas.

Para assegurar um melhor nível de saúde e de aproveitamento dos recursos financeiros do Município de Tabatinga, a prescrição de antibióticos deve ser melhor racionalizada, dando-se, assim, atenção aos critérios necessários para uma prescrição mais correta e maior preocupação com a resistência bacteriana.

Finalmente, concordamos que estes estudos realizados sobre consumo de medicamentos devem ter seus resultados divulgados e utilizados para um aperfeiçoamento das prescrições médicas e diretrizes estabelecidas dentro de cada Município, promovendo, assim, uma melhor e adequada racionalização dos medicamentos visando a promoção da saúde da população.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BALDY, J. L. S.; TAKATA, P. K.; PASSOS, J. N.; TURINI, T. L. Estudo crítico sobre os antibióticos comercializados no Brasil. Londrina: Rev. Ass. Med. Bras., v.30, p.253-60, 1984.
- BÉRIA, J. V. Epidemiologia do consumo de medicamentos em crianças de Pelotas, RS, Brasil: remédio não é brinquedo. Porto Alegre, 1991. P.153 (Mestrado em Clínica Médica) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- Boletim Informativo CIM Centro de Informações de Medicamento. CRF-PR. p. 1, 1994.
- BRICKS, L. F. Utilização de medicamentos por crianças atendidas em creches. (Doutor em Medicina) Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo-USP. São Paulo, p. 19, 32 - 5,31, 1995.
- CHALÉON, T. Farmácia Terapia medicamentosa. 4 ed.. São Paulo. Andrei Ed., p. 63-90
- CHETLEY, A. Medicamentos problema. 2ed., Califórnia: Acción International por la Salud América Latina e Caribe, p. 21-5, 29, 105-37, 204-5,212, 1995.
- ECKERT, G. M.; IOANNIDES-DEMOS, J. I.; McLean, A. J. Measuring and modifying hospital drug use. Med. J. Aust., v. 154, p. 587-92, 1991.
- FONSECA, A. L. Antibióticos na Clínica Diária. 5 ed. Publicações Científicas Ed., p.283-5, 423-35, 1994.
- FÓRUM POR UMA POLÍTICA NACIONAL DE MEDICAMENTOS. Substituto ao projeto de Lei nº 2022, Brasília, 1993
- OGA, S.; BASILE, A. C. Medicamentos e suas interações. São Paulo. Atheneu Ed., 1994, p. 1-29, 1994.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Oitava Lista Revisada da OMS. 1997.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE/ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE - Seminário internacional sobre medicamentos genéricos: Sumário executivo, 9 p. 1993.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Como investigar el uso de medicamentos en los servicios de salud. Indicadores seleccionados del uso de medicamentos. Ginebra, 95 p., 1993.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Editorial. Boletim de Medicamentos Essenciais, v. 14, p. 1, 1993.
- PROBLEMAS da antibioteoterapia: conduta a ser adotada. Rev. Bras. Med., v.40, p. 463-66, 1983.
- RENAM Boletim Nacional de Medicamentos, 1998.
- SALLES, J. M. C. Efeitos adversos com uso de antibióticos. Hiléia Med., Belém, v.3, p. 3-27, 1981
- SIMÕES, M. J. S.; FEGADOLLI, C. Consumo de medicamentos por prescrição na assistência básica à Saúde do Município de Araraquara-SP. In: Jornada Farmacêutica Internacional da UNESP, 43. anais, 1996, p. K-2.
- SIMÕES, M. J. S.; MOTTA, M. A. Indicadores do uso de medicamentos em unidade municipal de saúde de Ribeirão Preto-SP. Infarma, v.6, 1997, p.12-16
- TAVARES, W. Manual de Antibióticos e Quimioterápicos Antiinfecciosos. 2ed. São Paulo: Liv. Atheneu, 1996. p. 101-9, 111-19, 121-29, 129-40, 221-301, 387-430, 501-10.
- TOTH, V. B. R. Curso de Antibioteoterapia, USP, Ribeirão Preto, 1996. (apostila)
- TRABULSE - Microbiologia 2. ed. São Paulo: Atheneu Ed., 1996, p.85-9.
- VALENTE, I. Substituto aos projetos de Lei nº 2640/92 e nº 1559/96. Câmara dos Deputados: Comissão de defesa do consumidor e minorias, 20 p., 1997
- ZANINI - OGA. Guia de medicamentos. 2 ed. São Roque: Ipex Comercial Ed., 1997/98. p.359-395.