Caro Editor-Chefe,

Agradecemos ter considerado o nosso artigo “Prescrição de anti-inflamatórios não esteróides a doentes com diabetes *mellitus* em Portugal” para publicação na Acta Médica Portuguesa. Agradecemos também aos revisores pelos seus importantes comentários. De seguida encontra-se a resposta, ponto por ponto, aos comentários.

**Revisor B:**

**Revisor 1 comentário 1: O manuscrito apresenta um argumento muito simples e direto, mas que é extremamente interessante e de relevo para a prática clínica, em particular, fazendo uso da Base de Dados Nacional de Prescrições (BDNP) do Ministério da Saúde. Trata-se de um texto que acrescenta conhecimento e faz avançar a sua fronteira. O título cumpre a sua função. Nada a apontar ao resumo e abstract. Nada a apontar à introdução. A metodologia e as análises estatísticas utilizadas estão cuidadas e são relevantes e adequados, cumprindo o propósito com que foram desenhados. Em particular, é de salutar a rara e muito correta distinção feita entre as variáveis quantitativas que seguem distribuições normais e as que não seguem esse tipo de distribuição (num caso fazendo uso de médias e noutro das medianas, respetivamente). As análises são claras e as tabelas apresentadas também são bastante claros. É discutida a relevância dos resultados e são apresentados comentários sobre os pressupostos do estudo bem como sobre algumas das suas limitações. A conclusão é relevante e relacionada com os objetivos e com os resultados. No entanto, sugere-se que seja um pouco mais desenvolvida. Nada a apontar às referências. Nada a apontar às tabelas, figuras acrónimos ou notas de rodapé. A dimensão do artigo é adequada. O artigo encontra-se apresentado de forma lógica e clara, não sendo notória a necessidade de alterações a esse nível. Recomendo a publicação do artigo pela AMP. Não considero que o manuscrito seja de publicação prioritária.**

Resposta: Agradecemos os seus comentários. De acordo com a sugestão do revisor, a secção *Conclusão* foi desenvolvida. Apresentamos de seguida o conteúdo acrescentado:

“Os resultados do nosso estudo sugerem que poderá haver benefício na implementação de estratégias que incentivem a redução da prescrição de AINEs em doentes com diabetes *mellitus*, sobretudo nos subgrupos de maior risco. Será importante a realização de novos estudos que tenham como objetivo avaliar o impacto de medidas que promovam uma alteração dos padrões de prescrição.”

**Revisor D:**

**Relevância: O tema do artigo é importante dado a incidência e prevalência elevada da DRC em Portugal associado ao facto de os anti-inflamatórios serem dos grupos terapêuticos mais prescritos com os consequentes efeitos secundários e nefrotoxicidade, o que é referido no artigo. Portanto a fundamentação para o artigo é relevante.**

**Originalidade: o assunto é frequentemente abordado mas, em Portugal, tanto quanto pude pesquisar é o primeiro artigo que faz esta abordagem. Existem vários artigos com avaliação da prescrição inclusive em doentes diabéticos mas, em áreas especificas como estomatologia e reumatologia.**

**Estrutura do Manuscrito**

**Título: Título adequado ao artigo.**

**Resumo: parece-me adequado e estruturado e resume com eficácia o manuscrito.**

**Introdução: os objectivos são claros e está descrito a importância do estudo.**

**Métodos: o manuscrito descreve a forma como foi efectuado o trabalho. No entanto existem vários pontos a considerar e que são importantes alterar para considerar a publicação:**

**1. A fonte dos dados é explicita.**

**2. A descrição da coorte e divisão em grupos não me parece adequada:**

**- No artigo lê-se: “Estes doentes foram divididos em quatro grupos: i) doentes com diabetes mellitus; ii) doentes com diabetes mellitus e diminuição presumida da TFG, ou seja, doentes a quem não foi prescrita metformina mas foram prescritos antidiabéticos orais que podem ser utilizados com TFG reduzidas (gliclazida, glimepirida, glipizida, nateglinida, alogliptina, linagliptina, saxagliptina, sitagliptina, vildagliptina, pioglitazona). - só estão descritos 2 grupos.**

Resposta: Foram adicionados os grupos em falta de modo a que os quatro grupos sejam caracterizados. De seguida apresenta-se a nova versão deste excerto do texto (secção *Métodos,* subsecção *Coorte de Estudo)*:

“Estes doentes foram divididos em quatro grupos: a) doentes com diabetes mellitus não medicados com IECAs/ARAs e sem diminuição presumida da taxa de filtração glomerular (TFG); b) doentes com diabetes mellitus não medicados com IECAs/ARAs e com diminuição presumida da TFG; c) doentes com diabetes mellitus medicados com IECAs/ARAs e sem diminuição presumida da TFG; d) doentes com diabetes mellitus com IECAs/ARAs e com diminuição presumida da TFG. Foram considerados como tendo diminuição presumida da TFG os doentes a quem não foi prescrita metformina mas foram prescritos antidiabéticos orais que podem ser utilizados com TFG reduzidas (gliclazida, glimepirida, glipizida, nateglinida, alogliptina, linagliptina, saxagliptina, sitagliptina, vildagliptina, pioglitazona).”

**- Presumir um grupo de doentes “DM com TFG reduzida” na não prescrição de metformina e prescrição de outros ADO passiveis de o serem em doentes com diminuição da TFG não me parece correto. Existem doentes com função renal normal e sem metformina prescrita e doentes com DRC e com metformina prescrita.**

Resposta: Agradecemos o comentário e concordamos que é necessário salientar na secção da discussão que o critério que utilizamos para definir o grupo de doentes com diabetes *mellitus* com diminuição presumida da TFG constitui uma limitação. Por esse motivo, incluímos o seguinte excerto:

“Dado a BDNP não conter informação sobre os antecedentes pessoais dos doentes, aferiu-se a presença de diabetes mellitus através da prescrição de antidiabéticos orais ou injetáveis. Foi ainda necessário inferir quais os doentes com diabetes mellitus com diminuição presumida da taxa de filtração glomerular. A BDNP apresenta apenas dados anonimizados sobre as prescrições realizadas em Portugal pelo que a identificação de doentes com possível diminuição da taxa de filtração glomerular apenas pode ser feita através do padrão de prescrição de fármacos. Para este efeito, seleccionámos os indivíduos a quem não foi prescrita metformina e a quem foram prescritos antidiabéticos orais que podem ser utilizados com TFG reduzidas. Apesar de a insulina ser um dos fármacos que podem ser prescritos em doentes com alteração da função renal, não foram considerados doentes com diabetes mellitus com diminuição presumida da TFG os doentes a quem tivesse sido prescrita apenas insulina, dado que estes indivíduos poderiam corresponder a doentes com diabetes mellitus tipo 1. Atendendo a que a metformina está indicada como terapêutica de primeira linha na diabetes mellitus tipo 2, estando contra-indicada para doentes com TFG <30 ml/min/1.73m2, consideramos que o critério acima definido é o mais adequado perante os dados disponíveis.”

Apesar desta limitação, consideramos que a análise do grupo de doentes com diabetes *mellitus* e diminuição presumida da taxa de filtração glomerular é muito relevante do ponto de vista clínico e tem implicações de Saúde Pública, pelo que pensamos que deve ser mantida no artigo, constituindo mesmo um dos principais pontos a reter. No entanto, caso o editor considere que esta análise deve ser retirada do artigo, estamos disponíveis para realizar as alterações consideradas necessárias.

**- Nesta descrição da coorte não são referidos os grupos com IECA e ARAII e a sua comparação.**

Resposta: Foram adicionados os grupos em falta de modo a que os quatro grupos sejam caracterizados. De seguida apresenta-se a nova versão deste excerto do texto (secção *Métodos,* subseção *Amostra do Estudo)*:

“Estes doentes foram divididos em quatro grupos: a) doentes com diabetes mellitus não medicados com IECAs/ARAs e sem diminuição presumida da taxa de filtração glomerular (TFG); b) doentes com diabetes mellitus não medicados com IECAs/ARAs e com diminuição presumida da TFG; c) doentes com diabetes mellitus medicados com IECAs/ARAs e sem diminuição presumida da TFG; d) doentes com diabetes mellitus com IECAs/ARAs e com diminuição presumida da TFG. Foram considerados como tendo diminuição presumida da TFG os doentes a quem não foi prescrita metformina mas foram prescritos antidiabéticos orais que podem ser utilizados com TFG reduzidas (gliclazida, glimepirida, glipizida, nateglinida, alogliptina, linagliptina, saxagliptina, sitagliptina, vildagliptina, pioglitazona).”

**3. A descrição estatística e método estatístico parece-me adequado.**

**Resultados: a apresentação e análise dos resultados é bastante pormenorizada mas, nesta secção do artigo não é referido se existe diferenças significativas.**

Resposta: Foi adicionada a seguinte frase no terceiro parágrafo da secção Resultados, de modo a transmitir que não se verificaram diferenças significativas: “Quer nos doentes não medicados com IECAs/ARAs quer nos doentes medicados com IECAs/ARAs, não houve diferenças significativas entre o subgrupo de doentes sem diminuição presumida da TFG e o subgrupo os doentes com diminuição presumida da TFG.”

**No entanto, na legenda da Tabela 1 há referência que para todas as comparações o p<0.001 mas, na discussão é dito que não existem diferenças significativas. Perante isto as tabelas devem apresentar o que foi comparado e valor de p e ser verificado esta questão com respectiva correção.**

Resposta: Agradecemos o facto de ter salientado que esta parte da discussão não está clara. Reformulamos a frase para salientar que nos estamos a referir às comparações entre os grupos presentes na tabela 3. Adicionalmente as legendas das tabelas foram alteradas para clarificar o significado das comparações. Nova frase incluída no primeiro parágrafo da seção *Discussão*:

“A avaliação efetuada numa amostra aleatória de doentes com diabetes mellitus mostra que a prescrição de AINEs a estes doentes é elevada em Portugal. No entanto, quer nos doentes não medicados com IECAs/ARAs quer nos doentes medicados com IECAs/ARAs, não houve diferenças significativas entre o subgrupo de doentes sem diminuição presumida da TFG e o subgrupo os doentes com diminuição presumida da TFG. Estes resultados sugerem não parecer existir no médico prescritor uma preocupação na menor utilização de AINEs em doentes com diabetes mellitus que estejam simultaneamente medicados com IECAs/ARAs e/ou que apresentem diminuição da função renal.”

**Discussão: a explicação está estruturada e explica as implicações dos resultados em termos teóricos e práticos e ainda em comparação com o que está descrito em outros estudos portugueses e internacionais. Também é explicada a fisiopatologia da ação dos AINE’s e os efeitos secundários e mecanismos de nefrotoxicidade. No entanto, não me parece lícito tirar conclusões no grupo inferindo a diminuição TFG com base nos pressupostos escolhidos.**

**São referidas as limitações e pontos fortes e sugeridas futuras avaliações.**

**Conclusão: as conclusões (não considerando o grupo presumido de TFG diminuída) são ainda assim relevantes no sentido de que podem chamar a atenção dos prescritores para grupos específicos e eventualmente levar ao desenvolvimento de aplicações (já existentes e aplicadas) que chamem a atenção do valor da TFG e desaconselhar a prescrição. Este tipo de aplicações obtiveram bons resultados com diminuição da prescrição de AINE’s em grupos de risco e mesmo na população geral em vários países e está descrito na literatura. Mais uma vez comparar os outros grupos com o grupo com TFG diminuída presumida não me parece correto, pelo que se não houver forma de consultar e validar por outros meios a TFG (consulta de ficheiros e registos) não consideraria este grupo no artigo.**

Resposta: Conforme referimos anteriormente, consideramos que o facto de não haver diferenças no padrão de prescrição de AINEs a doentes diabéticos com e sem diminuição presumida da TFG é um dado muito relevante do ponto de vista clínico e de Saúde Pública do presente estudo. Neste sentido, consideramos que devemos manter esta análise e discussão. Destacamos que na secção das limitações alertamos o leitor para os critérios utilizados para inferir o grupo de doentes com diminuição presumida da taxa de filtração glomerular. No entanto, caso o editor considere que esta análise deve ser retirada do artigo, estamos disponíveis para realizar as alterações consideradas necessárias.

Relativamente ao ponto levantado sobre a existência de estratégias que possam diminuir a prescrição de fármacos nefrotóxicos a doentes com diminuição da taxa de filtração glomerular, alterámos a *Conclusão* de modo a incluir esta informação no seguinte excerto:

“Os resultados do nosso estudo sugerem que poderá haver benefício na implementação de estratégias que incentivem a redução da prescrição de AINEs em doentes com diabetes mellitus, sobretudo nos subgrupos de maior risco. Será importante a realização de novos estudos que tenham como objetivo avaliar o impacto de medidas que promovam uma alteração dos padrões de prescrição.”

**Referências: Os artigos citados são adequados e com relevância e de publicação recente. O número perece-me adequado.**

**Tabelas: sugere-se alterações acima referidas.**

Resposta: As alterações referentes às tabelas encontram-se assinaladas acima neste documento.

**Agradecimentos e conflitos de interesse: são referidos os agradecimentos e inexistência de conflitos de interesse**

**Extensão: manuscrito e tabelas de dimensões adequadas.**

**Apresentação: sugestões acima descritas.**

**Poderá ser considerada a publicação tendo em consideração o número de prescrições e doentes avaliados desde que consideradas as correções e alterações sugeridas.**

**Revisor E:**

**Apreciação global: Tema de exepcional importância e actualidade. Material analisado em volume suficiente para haver grande aproximação à realidade.**

**Apreciação detalhada:**

**Resumo**

**A discussão e as conclusões são sobreponíveis. A discussão deveria abordar algo a comparação comoutros trabalhos já publicados ou não os havendo algo que o presente trabalho pela sua magintude levanta. Deve haver o cuidado de concluir respondendo aos objectivos propostos estudar. Resta ainda o verbo “poderá” que, num caso como este poderia até ser “deverá”.**

Resposta: Agradecemos as sugestões de reformulação da discussão e conclusão do resumo. De acordo com a sugestão do revisor atualizamos a seção *Discussão*:

“Discussão: A prescrição de AINEs na DM é elevada. Não parece existir uma preocupação na menor utilização de AINEs em doentes simultaneamente medicados com IECAs/ARAs e/ou com diminuição da função renal.”.

Reformulamos também a *Conclusão* para passar a usar o verbo “deverá”:

“Conclusão: A prescrição de AINEs em Portugal a doentes com DM deverá ser reduzida, particularmente nos subgrupos identificados com prescrição mais elevada e com maior risco de progressão para DRC estádio 5.”

**Métodos:**

**Os autores não realizaram um estudo coorte mas sim um estudo observacional. De facto não seguiram um conjunto ao longo do tempo, mas sim, realizaram uma fotografia num ponto no tempo.**

Resposta: O termo “Coorte de estudo” foi removido do manuscrito. Na secção *Métodos,* o título da subseção passou a ser “Amostra do estudo” *.*

**Falta referir como foi feita a aleatorização dos estudados (Ordem alfabética? Nome?) Por que tipo de organização: A nível nacional? ARS? ACES? E quando? Aleatorização feita por sexo?**

Resposta: A amostra estudada foi inteiramente aleatória, não tendo sido considerada qualquer condicionante específica.

Foi acrescentada a seguinte frase na secção *Métodos*, subsecção *Fonte de Dados*: “Foi analisada uma amostra aleatória de doentes, não tendo sido utilizada qualquer condicionante específica no processo de aleatorização.”

**Falta nota ao facto de que a toma de IECA/ARA pode apenas significar simultânea Hipertensão Arterial ou ser protocolo méeico prescrever para evitar progressão de doença renal ou sómente prescrição por albuminúria.**

Resposta: Esta informação foi acrescentada no seguinte excerto na seção *Discussão*: “A BDNP não permite avaliar o motivo da prescrição dos fármacos avaliados. Os IECAs/ARAs podem ter sido prescritos por diversos motivos, nomeadamente pelo seu efeito de redução da pressão arterial e da proteinúria. Do mesmo modo, não é possível identificar quais foram as indicações para prescrever AINEs, pelo que muitos doentes poderão ter sido adequadamente medicados com AINEs.”

**Porque não foi feito o estudo por Kaliémia ou por Taxa de filtraçao glomerular que se encontram registada?**

Resposta: A Base de Dados Nacional de Prescrições apenas contém informações sobre a prescrição de medicamentos. Não contém informação sobre o valor sérico de potássio nem sobre a função renal dos doentes, quer medida (ex: clearance creatinina na urina de 24 h) quer estimada (ex: creatinina sérica, ureia sérica).

Na seção *Métodos*, subseção *Fonte de Dados*, acrescentámos o seguinte excerto: “Nesta base de dados não se encontram registados outros dados dos doentes, tais como antecedentes pessoais ou resultados de métodos complementares de diagnóstico.”

Na secção *Discussão*, incluímos o seguinte excerto: “Dado a BDNP não conter informação sobre os antecedentes pessoais dos doentes, aferiu-se a presença de diabetes *mellitus* através da prescrição de antidiabéticos orais ou injetáveis. Foi ainda necessário inferir quais os doentes com diabetes *mellitus* com diminuição presumida da taxa de filtração glomerular. A BDNP apresenta apenas dados anonimizados sobre as prescrições realizadas em Portugal pelo que a identificação de doentes com possível diminuição da taxa de filtração glomerular apenas pode ser feita através do padrão de prescrição de fármacos. Para este efeito, selecionámos os indivíduos a quem não foi prescrita metformina e a quem foram prescritos antidiabéticos orais que podem ser utilizados com TFG reduzidas.Apesar de a insulina ser um dos fármacos que podem ser prescritos em doentes com alteração da função renal, não foram considerados doentes com diabetes *mellitus* com diminuição presumida da TFG os doentes a quem tivesse sido prescrita apenas insulina, dado que estes indivíduos poderiam corresponder a doentes com diabetes *mellitus* tipo 1. Atendendo a que a metformina está indicada como terapêutica de primeira linha na diabetes *mellitus* tipo 2, estando contra-indicada para doentes com TFG <30 ml/min/1.73m2, consideramos que o critério acima definido é o mais adequado perante os dados disponíveis.”

**O IECA/ARA já estava prescrito antes do AINE?**

Resposta: A ordem da prescrição de IECAs/ARAs comparativamente a AINEs não foi especificamente avaliada pela limitação do tempo de seguimento da base. Como o padrão de prescrição avaliado foi limitado a um período de 3 anos, é possível que a primeira prescrição encontrada no período avaliado da BDNP não corresponda ao início da prescrição. Deste modo, não podemos avaliar com segurança a relação entre o período de prescrição das duas classes.

**Como foi operacionalisada a idade para a estatística inferencial? A divisão por ARS não será ordinal e como tal a estatística ser por outro teste que não o χ2?**

Resposta: Na análise inicialmente apresentada todas as comparações entre grupos foram realizadas com qui-quadrado. No entanto, concordamos com a importância de ter em conta as diferentes características das várias variáveis. Enquanto este teste é adequado para avaliar a divisão por ARS (atendendo a que é uma variável ordinal), poderá ser importante avaliar a idade não só de forma categórica mas também de forma contínua. Desta forma avaliamos também a relação entre a prescrição de AINEs e a idade, utilizando a idade como variável contínua recorrendo a uma regressão logística. O resultado desta análise é sobreponível à análise prévia (aumento da prescrição com a idade, com valor de p<0,001 para prescrição ≥1 embalagem, prescrição ≥3 embalagens e prescrição ≥10 embalagens. Esta informação foi incluída na legenda da tabela 1.

**Resultados: As cinco “categorias” listadas no último parágrafo não existem.**

**O que existe e segundo o Prontuário Terapêutica é, e para o aparelho osteoartuicular::**

**Diclofenac: Derivado do ácido acético**

**Naproxeno e ibuprofeno: Derivado do ácido propiónico**

**Etoricoxibe: Inibidor selectivo da Cox 2**

**E no capítulo do SNC:**

**Metamizol: analgésico e antipirético**

Resposta: De modo a tornar mais claro o texto, eliminámos o termo “categoria de AINEs”. Deste modo, e a título de exemplo das alterações realizadas, alterámos a seguinte frase de:

“As cinco categorias de AINEs mais prescritas a doentes com diabetes mellitus (Ibuprofeno, 20,14%; Metamizol, 14,73%; Diclofenac, 11,42%; Etoricoxib, 11,12%; Naproxeno, 10,75%) corresponderam a 68,16% do total de AINEs prescritos (Tabela 4)." .

Para:

"Os cinco AINEs mais prescritos a doentes com diabetes mellitus (Ibuprofeno, 20,14%; Metamizol, 14,73%; Diclofenac, 11,42%; Etoricoxib, 11,12%; Naproxeno, 10,75%) corresponderam a 68,16% do total de AINEs prescritos (Tabela 4).”.

**Discussão:**

**Segundo parágrafo.**

**Reconhecendo tudo o que está escrito como compaginar o texto com “Programa Nacional de Controlo da Dor”**

**[http://www.aped-dor.org/images/documentos/controlo\_da\_dor/Programa\_Controlo\_da\_Dor.pdf[acedido](http://www.aped-dor.org/images/documentos/controlo_da_dor/Programa_Controlo_da_Dor.pdf%5Bacedido)**

**em 1/6/2018] e com o problema da multimorbilidade em que se percebe que a idade e a patologia osteo-articular são omnipresentes?.**

**"Prevalence of multimorbidity in the adult population attending primary care in Portugal: a cross-sectional study." BMJ Open 2015;5:e009287.**

**doi:10.1136/bmjopen-2015-009287**

**Prazeres F, Santiago L.Relationship between health-related quality of life, perceived family support and unmet health needs in adult patients with multimorbidity attending primary care in Portugal: a multicentre cross-sectional study. Health Qual Life Outcomes. 2016 Nov 11;14(1):156.**

**Prazeres F1, Santiago L. The Knowledge, Awareness, and Practices of Portuguese General Practitioners Regarding Multimorbidity and its Management: Qualitative Perspectives from Open-Ended Questions. Int J Environ Res Public Health. 2016 Nov 8;13(11). pii: E1097.**

Resposta: As quatro referências indicadas foram incluídas na seção *Discussão*, tendo o seu conteúdo sido incluído no seguinte excerto: “Uma análise realizada a 1993 utentes seguidos em centros de saúde portugueses detectou que 73% apresentavam múltiplas comorbilidades, definidas como presença de duas ou mais patologias em simultâneo.[16](https://paperpile.com/c/PMcHui/mL96) Verifica-se que a presença de múltiplas comorbilidades no mesmo doente se encontra associada a pior qualidade de vida e a maior dificuldade no seguimento e tratamento.[17,18](https://paperpile.com/c/PMcHui/rD23+VeQd) Destaca-se que a melhoria do acesso e racionalização da prescrição e consumo de medicamentos analgésicos constitui um dos objectivos específicos do programa nacional de controlo da dor.[19](https://paperpile.com/c/PMcHui/SevH)”.

**Terceiro parágrafo:**

**Referir a Taxa de Filtração Glomerular baixa sem ter dados documentais não é cientificamente correcto pelo que esta frase merece correcção.**

Resposta: De modo a uniformizar a terminologia utilizada ao longo do artigo e a salientar que a TFG reduzida foi presumida, não tendo sido medida nem estimada foi alterada a seguinte frase do terceiro parágrafo da secção *Discussão* de:

“Por outro lado, estudámos um grupo de doentes com elevado risco de descompensação aguda e/ou agravamento da função renal quando medicados com AINES, os doentes com diabetes mellitus e, em particular, aqueles com TFG reduzida.”

Para:

“Por outro lado, estudámos um grupo de doentes com elevado risco de descompensação aguda e/ou agravamento da função renal quando medicados com AINES, os doentes com diabetes mellitus e, em particular, aqueles com diminuição presumida da TFG.”

**5º parágrafo:**

**“Apesar dos efeitos adversos referidos, a eficácia dos AINES…” Será eficácia ou efetividade. Dado não se estar num ensaio clinico esta palavra eficácia deverá ser modificada.**

**“, pelo que a prescrição destes fármacos…” falta aqui um “que”**

**“…pode ser adequada.” Será adaptada ou mesmo modificada?**

Resposta: De acordo com as sugestões e de modo a tornar a informação mais clara a frase foi alterada de:

“Apesar dos efeitos adversos referidos, a eficácia dos AINES é elevada em determinadas patologias, pelo a prescrição destes fármacos pode ser adequada.

Para:

“Apesar dos efeitos adversos referidos, a efetividade dos AINES é elevada em determinadas patologias, pelo que a prescrição destes fármacos poderá ser adequada nestas patologias.”

**Falta uma eventual sugestão à tutela: Não fará sentido formação no sentido de melhorar a prescrição? A criação, aqui sim de uma norma ou linha de orientação terapêutica, que reduza este problema não será importante? O programa de controlo da dor não deverá ter uma actuação específica sobre este problema?**

Agradecemos a sugestão e concordamos com a importância de salientar a necessidade de promover uma melhoria do padrão de prescrição. Atualizamos as seções *Discussão* e *Conclusão* nesse sentido:

*Discussão:*

*“*Em estudos futuros nesta área, seria interessante avaliar a utilização de AINEs adquiridos sem receita médica. Concomitantemente, seria interessante avaliar se existe um padrão de sazonalidade na sua utilização. Mais relevante do ponto de vista de Saúde Pública, seria avaliar o impacto da modificação do padrão de prescrição de AINEs a doentes com diabetes *mellitus* na incidência de efeitos adversos desta classe terapêutica e na incidência de DRC/agudização de DRC.”

*Conclusão:*

“Os resultados do nosso estudo sugerem que poderá haver benefício na implementação de estratégias que incentivem a redução da prescrição de AINEs em doentes com diabetes *mellitus*, sobretudo nos subgrupos de maior risco. Será importante a realização de novos estudos que tenham como objetivo avaliar o impacto de medidas que promovam uma alteração dos padrões de prescrição.”