

Recebido em 2/06/02

Filide

Silva OK

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**  
Programa de Pós-Graduação em Fármaco e Medicamentos  
Área de Produção e Controle Farmacêuticos

**Avaliação do uso de um instrumento educativo para solicitação de albumina humana em um hospital universitário de São Paulo**

**Eliane Ribeiro**

**Tese para obtenção do grau de  
DOUTOR**

**Orientador:  
Prof. Dr. Antonio Carlos Zanini**

**Co-orientador  
Prof. Dr. Júlio Litvoc**

**São Paulo  
2002**

---



**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**  
Programa de Pós-Graduação em Fármaco e Medicamentos  
Área de Produção e Controle Farmacêuticos

**Avaliação do uso de um instrumento educativo para solicitação de  
albumina humana em um hospital universitário de São Paulo**

**Eliane Ribeiro**

**Tese para obtenção do grau de  
DOUTOR**

**Orientador:  
Prof. Dr. Antonio Carlos Zanini**

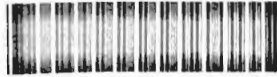
**Co-orientador  
Prof. Dr. Júlio Litvoc**

**São Paulo**

**2002**

*J7.141*

DEDALUS - Acervo - CQ



30100004598

**Ficha Catalográfica**  
Elaborada pela Divisão de Biblioteca e  
Documentação do Conjunto das Químicas da USP.

Ribeiro, Eliane  
R484a Avaliação do uso de um instrumento educativo para solicitação  
de albumina humana em um hospital universitário de São Paulo  
/Eliane Ribeiro. -- São Paulo, 2002.  
186p.

Tese (doutorado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas da  
Universidade de São Paulo. Departamento de Farmácia.

Orientador: Zanini, Antonio Carlos

Co-orientador: Litvoc, Júlio

1. Fármaco : Utilização : Aspectos econômicos e sociais  
2. Farmácia hospitalar I. T. II. Zanini, Antonio Carlos,  
orientador. III. Litvoc, Júlio, co-orientador.

615.2-3 CDD



Eliane Ribeiro

Avaliação do uso de um instrumento educativo para solicitação de  
albumina humana em um hospital universitário de São Paulo

Comissão Julgadora  
da  
Tese para obtenção do grau de Doutor

Prof. Dr. Antonio Carlos Zanini  
orientador/presidente

Profa. Dra. Valentina Porta  
1º. examinador

Prof. Dr. Milton de Arruda Martins  
2º. examinador

Prof. Dr. Paulo Andrade Lotufo  
3º. examinador

Profa. Dra. Kazuko Uchikawa Graziano  
4º. examinador

São Paulo, 07 de março de 2002.

---

*"Uma parte essencial de nossa crença é nossa capacidade de mudar a nossa parte do mundo, nossa importância como indivíduos e nossa possibilidade de influenciar nosso próprio ambiente, nosso crescimento e nossos resultados"*

*Peter Senge*

Tese desenvolvida com apoio da FAPESP

---

Ao meu querido pai, Carlos José.

À minha família.

## AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Ciências Farmacêuticas da UNESP de Araraquara, responsável pelo início de minha formação profissional.

Ao Prof. Dr. Antonio Carlos Zanini, não só pela orientação desta tese, como pelas lições de vida.

Ao Prof Dr Júlio Litvoc, pela amizade, apoio e inestimável colaboração científica no desenvolvimento do projeto.

Ao Dr. Júlio C. R. Pereira e Estatística Lourdes Conceição Martins pelas análises apresentadas neste trabalho e lições de estatística.

À Profª Dra. Nicolina S. Romano-Lieber, pela amizade e apoio durante todo o desenvolvimento deste trabalho, bem como à Profª Dra Kazuko Uchikawa Graziano, pela ajuda imprescindível.

À Profª Dra Sílvia Storpitis, pelo exemplo e incentivo.

Ao Hospital das Clínicas da FMUSP e Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP, pela possibilidade de realização deste trabalho.

Aos colegas do Grupo Zanini e da Divisão de Farmácia do Hospital das Clínicas da FMUSP pelo carinho e auxílio que nunca me foi negado.

Ao Dr. Eduardo Emmanuel, pela amizade, dedicação e elaboração do banco de dados utilizado neste trabalho.

Às amigas Mariana e Luci, pelo auxílio na coleta de dados.

Às irmãs Mônica e Cláudia Ricci, pelo auxílio na impressão final.

À FAPESP, pelo apoio financeiro e orientações.

---

Aos funcionários da Biblioteca da FMUSP, do Conjunto das Químicas da USP e do HU da USP pela dedicação e auxílio no levantamento bibliográfico.

A todos que colaboraram direta ou indiretamente para o desenvolvimento deste trabalho.

---

## SUMÁRIO

Lista de Tabelas	
Lista de Figuras	
Resumo	
Abstract	
1- INTRODUÇÃO	01
2- OBJETIVO	03
3- REVISÃO DA LITERATURA	04
3.1- O Problema da Albumina	06
3.2- Protocolos Clínicos, Protocolos Terapêuticos ou <i>Guidelines</i>	23
3.3- Socioeconomia e Farmacoeconomia	29
3.4- Intervenção Educativa	37
4- MATERIAIS E MÉTODOS	48
4.1- Tipo de Pesquisa	48
4.2- Local do Estudo	48
4.3- Material Estudado	48
4.4- Intervenção Educativa	49
4.5- Instrumento da Intervenção Educativa	49
4.6- Identificação do Processo de Dispensação de Albumina	53
4.7- Coleta de Dados	57
4.8- Dados Epidemiológicos e Estatísticos do Hospital	57
4.9- Processamento dos Dados	58
4.10- Avaliação dos Dados	62
4.11- Aspectos Éticos	68
5- RESULTADOS	69
5.1- Dados Gerais	69
5.2- Avaliação Global em Relação às Solicitações por Pacientes	73
5.3- Avaliação Global dos Pedidos em Relação à Adesão	75

---

5.3.1- Avaliação Global em Relação ao Preenchimento de Todos os Campos	75
5.3.2- Avaliação Global do Instrumento em Relação à Adesão ao Protocolo Clínico Laboratorial (Adequação Clínica)	76
5.4- Avaliação Mensal dos Pedidos quanto à Adesão	77
5.4.1- Avaliação Mensal em Relação à Adesão ao	78
5.4.2- Avaliação Mensal do Instrumento em Relação à Adesão ao Protocolo Clínico Laboratorial	83
5.5- Avaliação Global dos Impressos quanto à Adesão ao Protocolo em Relação às Clínicas Solicitantes	84
5.6- Avaliação Global dos Impressos em Relação às Indicações Registradas no Impresso	89
5.7- Avaliação em Relação ao Médico	93
5.8- Tendências de Uso dos Expansores Plasmáticos	102
5.9- Análise Estatística dos Dados de Dispensação de Albumina para Pacientes Internados	106
5.10- Situações Particulares	118
6- DISCUSSÃO	122
6.1- Eficiência do Protocolo como Ferramenta de Intervenção	125
6.2- Adequação dos Pedidos de Albumina	129
6.3- Dificuldades na Interpretação dos Resultados	132
6.4- Dificuldades do Uso de Protocolos Educativos	135
7- CONCLUSÕES	148
8- ANEXOS	151
9- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	158



**LISTA DE TABELAS**

<b>TABELA 1-</b>	Distribuição dos impressos por mês no período de 10/98 a 09/99	70
<b>TABELA 2-</b>	Distribuição das solicitações de albumina por local de atendimento e por mês	71
<b>TABELA 3-</b>	Número de pedidos, de pacientes-dia e solicitações por 100 pacientes-dia por mês	72
<b>TABELA 4-</b>	Distribuição do número de impressos por pacientes	74
<b>TABELA 5-</b>	Resultado da adesão do médico ao preenchimento do Impresso Especial de Albumina no período de outubro de 1998 a setembro de 1999	79
<b>TABELA 6-</b>	Resultado da ausência de preenchimento dos Impressos Especiais de Solicitação de Albumina para o período de outubro de 98 a setembro de 99	81
<b>TABELA 7-</b>	Resultado da adesão dos médicos ao protocolo clínico laboratorial	84
<b>TABELA 8-</b>	Distribuição do impressos por clínicas	86
<b>TABELA 9-</b>	Resultado da adesão das clínicas ao protocolo clínico laboratorial	88
<b>TABELA 10-</b>	Distribuição dos tipos de indicação preenchidos no Impresso Especial de Solicitação de albumina para o período do estudo	92
<b>TABELA 11-</b>	Classificação das principais indicações preenchidas nas solicitações consideradas inadequadas em relação à adesão ao protocolo clínico laboratorial	93
<b>TABELA 12-</b>	Distribuição de solicitações por médico	96
<b>TABELA 13-</b>	Número de Impressos por médico classificadas de acordo com adesão ao protocolo clínico laboratorial	97

---

<b>TABELA 14-</b>	Resultado da adesão ao protocolo clínico laboratorial em relação ao CRM	98
<b>TABELA 15-</b>	Distribuição do impresso por categoria funcional do médico	99
<b>TABELA 16-</b>	Resultado da Adesão ao Protocolo em Relação à Categoria Médica	99
<b>TABELA 17-</b>	Dados de adesão ao protocolo clínico laboratorial por categoria de médicos para onze clínicas que mais preencheram os impressos especiais	101
<b>TABELA 18-</b>	Número de frascos de albumina dispensado por 100 pacientes-dia pela Farmácia Central no período de junho de 1997 a setembro de 1999	103
<b>TABELA 19-</b>	Número de frascos de albumina e amido hidroxietílico dispensado por 100 pacientes-dia pela Farmácia Central no período de janeiro de 1998 a setembro de 1999	104
<b>TABELA 20-</b>	Número de frascos de dextranas e amido hidroxietílico dispensados por 100 pacientes-dia pela Farmácia Central no período de janeiro de 1998 a setembro de 1999	105

---

**LISTA DE FIGURAS**

<b>FIGURA 1a-</b>	Instrumento educativo – formulário – Impresso Especial de Solicitação de Albumina	51
<b>FIGURA 1b-</b>	Instrumento educativo – formulário – Impresso Especial de Solicitação de Albumina	52
<b>FIGURA 2-</b>	Fluxo dos produtos farmacêuticos distribuídos pela Farmácia Central	55
<b>FIGURA 3-</b>	Documentos Gerados	56
<b>FIGURA 4-</b>	Esquema do banco de dados relacional para registro dos dados contidos em instrumento educativo (formulário) para solicitação de albumina	59
<b>FIGURA 5-</b>	Tabela para lançamento de todos os dados do instrumento educativo	61
<b>FIGURA 6-</b>	Classificação dos impressos em relação à adesão ao protocolo	66
<b>FIGURA 7-</b>	Documentos utilizados para solicitação de albumina	69
<b>FIGURA 8-</b>	Resultado da adesão dos médicos ao protocolo clínico laboratorial	76
<b>FIGURA 9-</b>	Número de frascos de albumina dispensados por 100 pacientes-dia pela Farmácia Central no período de junho de 1997 a setembro de 1999	108
<b>FIGURA 10-</b>	Tendência da reta para o período de junho de 1997 a setembro de 1999	110
<b>FIGURA 11-</b>	Média de número de frascos dispensados por 100 pacientes-dia para o período anterior (média antes) e posterior (média depois) a introdução do protocolo	111
<b>FIGURA 12-</b>	Intervalo de confiança das médias para o período anterior (antes) e posterior (depois) a introdução do protocolo	111

<b>FIGURA 13-</b>	Tendência linear para o período anterior (antes) e posterior (depois) a Introdução do Protocolo	112
<b>FIGURA 14-</b>	Ajuste dos dados a função matemática para todo o período	113
<b>FIGURA 15-</b>	Ajuste dos dados a função matemática para o período anterior	113
<b>FIGURA 16-</b>	Ajuste dos dados a função matemática para o período posterior	114
<b>FIGURA 17-</b>	Tendência das retas dos períodos anterior (junho de 1997 a setembro de 1998) e posterior (outubro de 1998 a setembro) a introdução do protocolo	115
<b>FIGURA 18-</b>	Tendência de decréscimo para todo o período (junho de 1997 a setembro de 1999 – 28 meses)	116
<b>FIGURA 19-</b>	Intervalo de confiança das médias dos períodos de outubro de 98 a março de 99 e abril de 99 a setembro de 99	117

---

## RESUMO

Ribeiro, E. **Avaliação do uso de um instrumento educativo para solicitação de albumina humana em um hospital universitário de São Paulo.** São Paulo; 2001.[Tese de Doutorado -Faculdade de Ciências Farmacêuticas- USP]. **OBJETIVO:** analisar a adesão dos médicos ao instrumento "Impresso Especial de Solicitação de Albumina" elaborado pela direção do hospital, com informações técnicas orientadoras e não restritivas e seu impacto na prescrição de albumina para administração parenteral no hospital, pelo período de um ano. **MATERIAIS E MÉTODOS:** foram analisados todos os documentos prescritos pelos médicos da instituição, na forma de receita, prescrição ou impresso especial, utilizado para solicitação e dispensação de albumina humana à Divisão de Farmácia no período de primeiro de outubro de 1998 a trinta de setembro de 1999. Para auxiliar a análise dos resultados, os pedidos foram separados em "ADEQUADOS" e "INADEQUADOS" conforme sua coerência com os dados referidos no instrumento. **RESULTADOS:** foram analisados 3.457 documentos, sendo que 3.341 na forma de instrumento distribuídos pelo hospital e 112 de prescrições e receitas; 77% dos instrumentos preenchidos possuíam pelo menos um campo com ausência de preenchimento; cerca de 50% dos instrumentos foram considerados "INADEQUADOS" em relação ao protocolo clínico laboratorial; onze clínicas foram responsáveis por cerca de 64% do total de impressos efetuados, sendo que seis dessas apresentaram pelo menos 50% das solicitações classificadas como "INADEQUADAS". A indicação mais preenchida foi "Doença Crônica Descompensada" (principalmente paracentese, insuficiência hepática e cirrose). Os prescritores, com menor número de CRM, foram os que apresentaram menor adesão ao protocolo clínico laboratorial. A análise do número de frascos de albumina dispensados

---

pela Farmácia Central por 100 pacientes-dia mostrou que houve diferença estatisticamente significativa entre as médias do período anterior e posterior à introdução do protocolo e que o componente linear da série correspondente ao período de junho de 1997 a setembro de 1999, apresentou coeficiente de correlação com valor negativo e estatisticamente significativa. Diversas variáveis poderiam ser responsáveis por esse decréscimo, além da implantação do protocolo clínico laboratorial: a padronização de hetamido, o atraso de processo de compra, a falta do produto e do impresso e a mídia científica. **CONCLUSÃO:** a adesão dos médicos ao instrumento mostrou-se insatisfatória, apesar da redução da dispensação de albumina após a introdução do protocolo. No entanto, a avaliação da implantação desse protocolo permitiu identificar grupos prioritários para concentrar intervenções.

**PALAVRAS CHAVES: PROTOCOLO CLÍNICO, INTERVENÇÃO EDUCATIVA, ALBUMINA HUMANA.**

---

## ABSTRACT

Ribeiro, E. **Evaluation of the use of an educational tool for human albumin request in a university hospital in Sao Paulo.** Sao Paulo, 2001 [Doctor's Thesis –Faculdade de Ciências Farmacêuticas– USP].

**OBJECTIVE:** to analyze medical adherence to the tool “Special Form for Albumin Request” designed by the hospital directory, containing non-restrictive, technical guidance information and its impact on albumin prescription for parenteral administration at the hospital for a one-year period. **MATERIALS AND METHODS:** we analyzed all documents prescribed by the doctors in the institution, as handwritten prescription or specially printed form, used for requesting and dispensing human albumin to the Division of Pharmacy during the period of October 1<sup>st</sup> 1998 to September 30<sup>th</sup> 1999. To help the analysis, the forms were divided in “ADEQUATE” or “INADEQUATE”, according to their coherence to the data shown in the instrument. **RESULTS:** we analyzed 3,457 documents, being 3,341 as the instrument distributed by the hospital and 112 as handwritten prescriptions, physician's order sheet and printed forms; 77% of the filled-in instruments displayed at least one empty field; around 50% of the instruments were considered “INADEQUATE” concerning the clinical practice guidelines; 11 clinics were responsible for around 64% of the total number of forms used, and 6 of these had at least 50% of their requests labeled “INADEQUATE”. The most frequently filled-in information was “Decompensated Chronic Disease” (especially paracentesis, liver failure and cirrhosis). The prescribers who presented the lowest CRM numbers were the ones to show the best adherence to the clinical practice guidelines. The analysis of the number of albumin vials dispensed by the Central Pharmacy per 100 patients-day showed a statistically significant difference between the means obtained in the anterior and posterior period of protocol

---

introduction and that the linear component of the series corresponding to the period of June 1997 to September 1999, presented a negative and statistically significant correlation coefficient. Several variables can account for such a decrease, besides the implementation of the laboratory and clinical practice guidelines: the standardization of hetastarch, the delay in process of purchase, lack of the product and the form and scientific media. **CONCLUSION:** The doctors adherence to the protocol was not considered satisfactory, although there was a decrease in albumin vials dispensed after its introduction. However, the protocol implementation allowed the identification of selected groups to concentrate educational interventions.

**KEY WORDS: PRACTICE GUIDELINE, EDUCATION INTERVENTION, HUMAN ALBUMIN**

---



## 1 - INTRODUÇÃO

O custo de medicamentos tem crescido progressivamente nas últimas décadas, muitas vezes acima do valor da inflação e as previsões indicam que esta tendência não será modificada. Pelo contrário, os medicamentos participarão com porcentagens crescentes do gasto total com saúde, relacionados ao ambiente micro ou macro de um país (SANTELL, 1996; PEN, 1997).

O crescente rol de medicamentos e a imensidão de informações técnicas disponíveis sobre fármacos com variados graus de qualidade traz dificuldades para os profissionais da saúde. Torna-se impossível revisar todos os artigos e é difícil selecionar os que realmente possam ser úteis. Para facilitar decisões na área de tratamentos farmacoterapêuticos, numerosos autores identificam, quantificam e comparam os resultados clínicos das opções terapêuticas e seus custos, buscando o equilíbrio entre a demanda e a oferta dos serviços de saúde, sem prejuízo da qualidade de atendimento. Para isso, faz-se necessário o uso das informações de revisões sistemáticas e metanálise ou em Medicina Baseada em Evidências (ABALOS, 1999; ATALLAH, 1998; ATALLAH e CASTRO, 1998; NETO DIETRICH, 1999; ROBERT *et al.*, 1999).

Com bases nesses dados ou, na sua ausência, em consensos de prática clínica são elaboradas recomendações, denominadas protocolos clínicos, para assistir médicos e pacientes em decisões clínicas específicas e otimizar a aplicação dos recursos de saúde disponíveis (GRIMSHAW e RUSSELL, 1993; HAYWARD *et al.*, 1995; McKEE e CLARKE, 1995; THOMSON *et al.*, 1995; MARTINDALE, 1996; BUNN *et al.*, 2000).

Em abril de 1998, a Direção do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), preocupada com o uso de albumina no Hospital, decidiu desenvolver um protocolo clínico laboratorial contendo recomendações técnicas acerca do uso desse produto para os médicos de seu corpo clínico.

No documento utilizado para requisição de albumina ("Impresso Especial de Solicitação de Albumina") foram transcritas essas recomendações técnicas. Desta forma, o médico, ao solicitar a albumina, teria que ler o protocolo, tornando o documento um instrumento educativo.

A partir do mês de outubro do mesmo ano, após diversas reuniões técnicas, o instrumento, denominado "Impresso Especial para Solicitação de Albumina", foi implantado no Hospital com o objetivo de diminuir a demanda do produto, substituí-lo por outros expansores plasmáticos mais baratos e igualmente eficazes padronizados no hospital, fornecendo informações técnicas, mas sem a finalidade de "censurar" o uso. O impresso deveria ter finalidade essencialmente educativa, sem restringir o livre arbítrio médico na sua decisão de prescrever albumina.

---

## 2 - OBJETIVO

Analisar a adesão dos médicos ao instrumento "Impresso Especial de Solicitação de Albumina" elaborado pela direção do hospital, com informações técnicas orientadoras e não restritivas e seu impacto na prescrição de albumina para administração parenteral no hospital, pelo período de um ano, por meio de:

- determinação e análise quanto à adesão ao preenchimento do instrumento;
- determinação e análise quanto à adesão às informações técnicas (protocolo clínico-laboratorial);
- determinação do consumo de albumina e dos expansores coloidais sintéticos, substitutos da albumina, selecionados para uso no hospital no período de janeiro de 1997 a setembro de 1999.

### 3 - REVISÃO DA LITERATURA

O crescente desenvolvimento da tecnologia médica, a alta especialização e diversificação das equipes profissionais de atendimento à saúde, revolucionam qualitativa e quantitativamente a arte de prevenir e curar doenças. Toda tecnologia aplicada nessa área, embora altamente eficiente, contribui de maneira notável para aumentar os custos do atendimento de que a população precisa. Além disso, o envelhecimento e maior expectativa de vida da população contribuem para o aumento de gastos com saúde (GONÇALVES, 1989).

Todavia, o aumento da demanda do atendimento à saúde não vem sendo acompanhado de equivalente aumento do orçamento para a saúde e não traz a garantia de boa qualidade de tratamento. Nesses casos, o aumento de custo pode estar acompanhado de piora da qualidade de atendimento (ENTHOVEN, 1978).

Quando o aumento da disponibilidade de meios de atendimento à saúde é utilizado de modo inadequado, o orçamento pode ser insuficiente para atender às necessidades da população, ocorrendo faltas e impossibilidade de acesso a novas tecnologias, o que aumenta a exposição de pacientes a riscos desnecessários. Por exemplo, em 1993, a França gastou cerca de 9,5% do Produto Interno Bruto (PIB) em cuidados de saúde. O déficit financeiro foi cerca de FF\$ 36 bilhões em 1995 (cerca de 6,5 bilhões de dólares americanos) e o déficit acumulado de FF\$ 100 bilhões (18,2 bilhões de dólares) (DASTA, 1994; PEN, 1997).

Em 1993, os Estados Unidos gastaram cerca de 13% do seu PIB com saúde, sendo 8% desse valor consumido por medicamentos. Um ano depois, o gasto com saúde já estava na marca de 14%. As projeções

---

sempre foram de aumento de gastos com saúde em relação ao valor do PIB, sendo estimado que no ano 2000 deveria atingir 18% do PIB, o mesmo devendo acontecer com o percentual referente aos medicamentos. Novas tecnologias estão sendo utilizadas para o desenvolvimento de medicamentos, como aquelas que aplicam análise genética, mas ainda não se conhece seu impacto sobre o custo desses produtos (KOZMA *et al.*, 1993; HAWKES *et al.*, 1994; SANTELL, 1996; PEN, 1997; NETO DIETRICH, 1999; MEHL e SANTELL, 2000).

O crescimento anual da demanda com gastos de saúde nos Estados Unidos é previsto para uma média de 1,8% acima da taxa de crescimento do PIB de 2000-2008. Apesar desta diferença ser menor que a taxa de crescimento entre 1960 e 1997, uma aceleração nos gastos com cuidados de saúde foi esperado para 2001. Os gastos com medicamentos foram projetados para aumentar em média 11,2% ao ano em 1999 a 2001. Do total de medicamentos comprados pelo país em 1999, 51% foram utilizados em hospitais. Alguns estudos mostraram que o aumento dos custos com medicamentos foi de 11% e 18% para 1998 e 1999, respectivamente. A tendência do aumento acentuado da demanda por medicamentos deve continuar, sustentado pelo aumento da esperança de vida e a introdução de novos agentes (MEHL e SANTELL, 2000).

Em decorrência dos custos cada vez mais elevados, cresce em importância a racionalização na oferta de serviços na área de saúde. Onde não há condições, por exemplo nos países em desenvolvimento, os recursos insuficientes aumentam a importância do uso adequado de medicamentos. Várias estratégias têm sido utilizadas, com êxito, com a finalidade de reduzir o consumo de recursos mal aplicados, como: aplicação de análises econômicas, seleção de medicamentos ou formulário de produtos e padronização de tratamento e procedimentos (SOUZA e SILVA, 1986; PEN, 1997).

Por exemplo, a indicação e uso da albumina e de outros expansores plasmáticos têm sido objeto de questionamento por diversos grupos médicos. SHOEMAKER (1998) e HANKELN e BEEZ (1998) são favoráveis ao uso de albumina em pacientes críticos. *COCHRANE INJURIES GROUP ALBUMIN REVIEW* (1998) concluiu que não há evidências de que a albumina melhore o estado clínico de pacientes críticos. Ao contrário, o estudo de metanálise realizado pelo grupo mostrou que o uso de albumina, quando comparado a outros tratamentos, aumentou de 3 para 9% a mortalidade dos pacientes dessa população, sugerindo que o produto seja prescrito com cautela. GROOTENDORST *et al.* (1988) concluíram que a albumina não deveria ser a primeira escolha para sustentar a pressão coloidal e diminuir o risco de edema pulmonar. SCHIERHOUT e ROBERTS (1998), em estudo de metanálise, encontraram aumento de mortalidade em pacientes críticos tratados com expansores coloidais, sugerindo a utilização de cristalóides. Outros médicos criticam a forma como os estudos foram planejados, discordando das evidências encontradas (BEALE *et al.*, 1998; FLUID, 1998; FRAME e MOIEMEM, 1998; GOODMAN, 1998; KAAG e ZOETMULDER, 1998; NADEL *et al.*, 1998; NEL, 1998; PETROS *et al.*, 1998; RIORDAN *et al.*, 1998; SONI, 1998; SHWE e BHAVNANI, 1998; WHITE, 1998; BRIAN, 1999; HORSEY *et al.*, 1999; WATTS, 1999; BULT, 2000).

### 3.1 - O PROBLEMA DA ALBUMINA

Expansores plasmáticos coloidais são soluções de substâncias com alto peso molecular que não atravessam rapidamente as paredes dos capilares, exercem pressão osmótica, podendo proporcionar pressão coloidosmótica equivalente à do plasma, de modo a substituí-lo nas funções físico-químicas de preenchimento do sistema vascular. Assim, são administrados para restaurar o volume intravascular e melhorar a perfusão

tecidual (MARTINDALE, 1996; GONZALEZ e KANNEWURF, 1998; BRIAN, 1999; AMERICAN, 2000).

São consideradas soluções coloidais ideais aquelas que restauram o volume intravascular, promovendo pressão coloidosmótica semelhante a exercida pelo plasma. Possuem estrutura molecular semelhante a da albumina; permanecem no espaço intravascular; preservam a permeabilidade capilar e a função intracelular; não interferem com a tipagem do grupo sanguíneo; não provocam problemas de coagulação; não produzem efeitos adversos em sistema imune, hepático ou renal; são de baixo custo, inertes e facilmente esterilizadas (DE GAUDIO, 1995).

A albumina foi o primeiro medicamento a ser utilizado como expansor plasmático, ainda na primeira metade do século, e até hoje vem sendo amplamente empregada em medicina. Em geral, utiliza-se o termo albumina para denotar solução de albumina a 5% ou 25% e solução de frações protéicas de plasma. As duas são obtidas de plasma humano de doadores voluntários (ALEXANDER, 1979; MELLONE, 1994; MARTINDALE, 1996; GONZALEZ e KANNEWURF, 1998; AMERICAN, 2000). Apesar disso, a albumina não é considerada colóide ideal por apresentar efeitos colaterais, principalmente em pacientes críticos, como o aumento da concentração de albumina no interstício e a inibição da sua síntese hepática (DE GAUDIO, 1995).

Posteriormente, foram sendo utilizados colóides sintéticos, como a gelatina e a poligelina, obtidos a partir de proteínas e as dextranas, o hetamido e o pentamido de polissacarídeos. É necessário enfatizar que alguns colóides sintéticos são designados como fluido de reanimação, particularmente em pacientes com aumento de condições de permeabilidade vascular. Por alteração do tamanho e forma da molécula, mostrando-se possível minimizar o vazamento do colóide para o interstício. (MELLONE, 1994; DE GAUDIO, 1995).



---

A indicação clínica apropriada para o uso de albumina vem sendo debatida desde o desenvolvimento do produto na década de 40. O alto custo da albumina e alternativas mais baratas, como os colóides não protéicos (hetamido, dextranas) e soluções cristalóides tem intensificado o debate a propósito do uso clínico apropriado dos fluidos de reanimação. Modernamente, o consumo crescente e o alto custo da albumina, fator que contribui para o crescimento do custo da assistência médica, tornaram a chamar a atenção dos profissionais da saúde sobre o medicamento (TULLIS, 1977b; ALEXANDER *et al.*, 1979; McLIGEYO, 1993; VERMEULEN Jr *et al.*, 1995).

Estudos clínicos têm sustentado o uso de albumina em reanimação de pacientes com determinadas doenças, incluindo trauma, choque e período pós-operatório. Nesta última década, alguns efeitos deletérios foram demonstrados. Muitos estudos discutem o uso de albumina em pacientes com edema pulmonar, produzindo resultados conflitantes: muitos autores mostram efeitos adversos, outros não mostram diferenças nas variáveis pulmonares e um terceiro grupo de autores mostram melhores resultados (TULLIS, 1977a; TULLIS, 1977b; STOCKWELL *et al.*, 1992; HAYMAN e CRANE, 1993; DE GAUDIO, 1995; BMJ. *Crystalloid*, 1998; GONZALEZ e KANNEWURF, 1998; BMJ. *Fuid*, 1998; BMJ. *Human*, 1998; HANKELN e BEEZ, 1998; OFFRINGA, 1998b; WHITE, 1998; ALDERSON, *et al.*, 2000b; BUNN *et al.*, 2000b).

De acordo com *The Commission on Accreditation of Health Care Organization* dos Estados Unidos, a albumina foi considerada como medicamento para ser revisado pelo programa de avaliação rotineira de uso de medicamentos (VERMEULEN Jr *et al.*, 1995).

A albumina é uma arma biológica valiosa contra doenças, mas a sua administração deve ser seriamente avaliada até que novos resultados sejam obtidos. Diversos autores sustentam que foi atingido o momento de

---



---

abandonar o uso da albumina como expansor de volume e como um suplemento para a nutrição parenteral total e, além disso, o seu uso abusivo mostra que ela está sendo considerada como forma de terapia "experimental" (DE GAUDIO, 1995).

Há argumentos teóricos que sugerem que a albumina tem vantagens em relação aos colóides sintéticos equivalentes, como: capacidade de ligar e transportar uma variedade de substâncias endógenas e exógenas como ânions, cátions e fármacos; papel protetor contra radicais livres e toxinas exógenas; influenciador na manutenção da integridade microvascular, exercer atividade anticoagulante semelhante a ação da heparina e reduzir a adesão das bactérias, principalmente em materiais plásticos (TULLIS, 1977a; STOCKWELL *et al.*, 1992a; STOCKWELL *et al.*, 1992b; D'ANGIO, 1994; DE GAUDIO, 1995; SONI, 1995; MONCÍN *et al.*, 1997; BLUNT *et al.*, 1998; MARGASON e SONI, 1998).

Apesar das especulações teóricas, há pouca evidência para sugerir que a albumina é o melhor agente para a manutenção da pressão coloidosmótica e o argumento para o seu uso em terapia de reposição de volume é provavelmente ilusório. Segundo AUDIBERT *et al.* (1995), as faixas de segurança da albumina sérica e da pressão coloidosmótica para impedir o aparecimento do edema pulmonar não são conhecidas mas são certamente inferiores aos valores clássicos de 25g/L e de 20 mmHg. A faixa de segurança da albumina é menor do que a obtida com os colóides artificiais (STOCKWELL *et al.*, 1992b).

Para MBABA MENA, 2000, a solução de hetamido pode representar uma alternativa para a solução de albumina humana em pacientes de unidade intensiva. Os pacientes que receberam albumina não tiveram aumento na pressão coloidosmótica, enquanto que aqueles que receberam hetamido tiveram aumento significativo desse parâmetro clínico. Todavia é

---

necessário considerar os demais efeitos secundários desse expansor sintético comparativamente à albumina.

Publicação da liderança dos serviços de transfusão do Reino Unido enfatiza que não há evidências para manter o uso de albumina ao invés de soluções de cristalóides para os casos de reanimação devido a hipovolemia aguda. As soluções de albumina têm maior possibilidade de causar sobrecarga circulatória do que os cristalóides. A albumina a 20% pode causar sobrecarga circulatória grave, enquanto que a solução a 5% deve ser usada com cuidado em pacientes com risco de retenção de sódio. Todavia os outros colóides possuem como efeitos adversos: reações alérgicas, efeitos anticoagulantes (dextranas), efeito anticoagulante e longo tempo de permanência no sistema reticuloendotelial (amidos), reações agudas (gelatinas). Não há harmonia dos autores quanto ao uso dos expansores plasmáticos, e o uso em cada instituição está de certa forma relacionado com a revisão do protocolo clínico para reposição de fluido adotado (McCLELLAND, 1998)

BLUNT *et al.*(1998) realizaram um estudo para comparar a mudança nas concentrações séricas de albumina e pressão coloidosmótica entre pacientes sobreviventes e não sobreviventes, após terem permanecido pelo menos sete dias em estado crítico prolongado. Mostraram que todos os pacientes nessa situação têm similar concentração mínima de albumina, mas os que não sobreviveram foram menos capazes de recuperar os níveis a partir dessa concentração mínima que os que sobreviveram.

GROOTENDORST *et al.* (1988) usaram a albumina para sustentar a pressão coloidal osmótica e diminuir o risco de edema pulmonar, concluindo que é questionável a escolha da albumina para este caso. A albumina não deveria ser o medicamento de primeira escolha, sendo melhor e mais barato utilizar os expansores plasmáticos em combinação com os

diuréticos. A adoção de outros procedimentos no lugar do uso de albumina economizou 7.000 dólares por mês para 7 leitos de UTI.

O estudo realizado por STOCKWELL *et al.* (1992a) não confirmou a hipótese de que a solução de albumina é melhor para a terapia de reposição de volume do que os agentes sintéticos (poligelina) em pacientes críticos. Os benefícios teóricos da albumina não parecem influenciar os resultados e os dados obtidos justificam o uso rotineiro dos colóides sintéticos para reposição de volume em pacientes graves. A maior vantagem dos substitutos sintéticos do sangue é a sua economia relativa. A albumina foi 20 vezes mais cara que a poligelina. O volume do agente sintético usado foi 1,25 vezes o volume da albumina. O custo total da albumina foi 53.245 libras contra 3.769 libras das soluções sintéticas.

Dois problemas específicos são descritos em relação ao uso de colóides e a manutenção de albumina sérica: falência renal e o desenvolvimento de edema pulmonar. Para BERGER (1998) a produção do edema pulmonar ocorre quando a perda de proteína e do fluido sanguíneo excede o volume que pode ser drenado do espaço intersticial pelos vasos linfáticos. Em algumas doenças ou quando o tecido está danificado, como nas queimaduras, as paredes dos capilares tornam-se muito permeáveis, permitindo o vazamento de proteínas e fluidos para o espaço intersticial.

STOCKWELL *et al.* (1992b) demonstraram que não há diferença no tempo de internação em unidade intensiva, incidência de edema pulmonar, ou de falência renal, quando a poligelina foi usada como um substituto para soluções de albumina como expansores plasmáticos em pacientes graves. Os resultados mostraram que a administração de albumina mantém o nível sérico de albumina melhor que os colóides sintéticos, mas que isto não confere benefícios em termos de resultado.

A terapia com albumina quando comparada com cristalóides requer maior reposição de volume intravascular, diminuindo a função renal e

---

produzindo menos urina. GORE *et al* (1996) reportaram similar e paradoxal diminuição do volume urinário após reanimação de queimados com albumina.

Estudos mostram que albumina aumenta a pressão coloidosmótica em vasos peritubulares, causando diminuição na excreção de sódio e água. A administração de albumina em pacientes com edema nefrótico aumenta a retenção de sódio, aumenta a pressão arterial e o ganho de peso. A albumina pode ser benéfica em alguns casos, mas pacientes que apresentam natriurese após administração de furosemida não se beneficiam com albumina (DORHOUT MEES, 1996; GONZALEZ e KANNEWURF, 1998).

Não há dados conclusivos de que a iatrogenia causada pelo aumento do nível de albumina sérica devido à administração de solução de albumina em pacientes com hipoalbuminemia reduza os altos riscos de morbidade associados com hipoalbuminemia. Assim há controvérsias no uso de albumina para estes casos devido ao seu elevado preço (FOLEY *et al*, 1990).

O estudo realizado por FOLEY *et al* (1990) não encontrou diferença significativa no tempo de internação, mortalidade, tempo de permanência em UTI, dependência de ventilação ou tolerância de alimentação enteral apesar do significativo aumento do nível de albumina em pacientes que receberam albumina exógena. O custo parece não justificar o seu uso.

A metanálise realizada por SCHIERHOUT e ROBERTS (1998) concluiu que a reanimação com colóide aumentou em 4% o risco absoluto de mortalidade ou seja, quatro mortes extras para cada cem pacientes reanimados quando comparado com o uso de cristalóides.

ALDERSON *et al*. (2000) compararam o uso de colóides com o de cristalóides para reanimação de pacientes críticos. Os resultados mostraram

que o risco de morte para o grupo tratado com o colóide albumina foi 6% maior do que para aquele que recebeu cristalóide. Não há evidências que a reanimação com colóides reduza o risco de morte de pacientes com trauma, queimadura ou no pós-operatório quando comparado com cristalóides. Os colóides não estão associados com melhoria da sobrevida e são mais caros que os cristalóides.

BUNN *et al.* (2000b) compararam o emprego dos colóides como fluidos de reanimação, não encontrando evidências de que uma solução colóide é mais efetiva ou segura que qualquer outra.

Outro estudo do tipo metanálise, usando dados de mortalidade para comparar a eficácia de colóides e cristalóides em reanimação desenvolvido por VELANOVICH (1989) mostrou taxa geral de mortalidade de 5,7% a favor dos cristalóides. Separando somente os pacientes que sofreram trauma, essa taxa aumenta para 12,3% a favor dos cristalóides. Entretanto, quando se analisa somente os pacientes que não sofreram trauma, a taxa é de 7,8% a favor dos colóides. Pode se assumir que a solução de colóide não é melhor que a de cristalóide para os pacientes com trauma e sepse e que desenvolveram Síndrome da Angústia Respiratória no Adulto (SARA); ao contrário, é deletéria. A controvérsia na escolha das soluções ainda persiste.

Segundo VELASCO (1979) as soluções hiperosmolares (solução de cloreto de sódio 7,8% ou manitol 47,5%) produzem efeitos extremamente valiosos no sentido de impedir a transição do quadro de choque para irreversibilidade.

Baixo nível de albumina sérica é uma evidência de doença grave associada com alta mortalidade, mas não a sua causa. Assim, não foi estabelecida uma relação causal direta entre hipoalbuminemia e mortalidade. Há muitas razões teóricas para se manter os níveis séricos de albumina dentro de padrões normais, mas há poucas evidências clínicas

---



para suportar a prática da suplementação. Não há claras indicações para sua administração. Pelo contrário, há muitos motivos para acreditar que suplemento de albumina piore o estado de pacientes críticos, como: descompensação cardíaca devido ao aumento do volume retido; edema pulmonar com comprometimento da oxigenação tecidual e falhas de múltiplos órgãos; hemorragia em pacientes pós-cirúrgicos ou com trauma por causa das suas propriedades anticoagulantes e falência renal em pacientes em choque hipovolêmico. Assim, mecanismos ainda não esclarecidos poderão vir a explicar como a administração de albumina pode piorar as condições de pacientes críticos (OFFRINGA, 1998b; MARGASON e SONI, 1998).

Por outro lado, autores afirmam que há importante relação entre pressão coloidosmótica e proteínas totais, sendo esta relação pobre para a albumina quando se trata de pacientes críticos. Nesses pacientes a redução da pressão coloidosmótica mediada por diminuição da concentração da albumina intravascular é compensada em parte pelo aumento na concentração de proteínas de fase aguda (por exemplo: fibrinogênio, complemento). Além disso, pode haver aumento do fluxo linfático, tendendo a limitar o grau de edema (MARGASON e SONI, 1998).

STIGES-SERRA (1998) explica os progressos feitos para o entendimento da distribuição da albumina no espaço intersticial. A síndrome do vazamento capilar ainda é uma hipótese e há outra alternativa para explicar o fato. A maior parte da albumina endógena está alocada no espaço intersticial (extravascular). O volume desse espaço é regulado pelo grau de hidratação e pela integridade química da matriz glicosaminoglicana. Provavelmente a hialuronidase, componente dessa matriz, regule a distribuição da albumina. Essa glicosaminoglicana pode ser lavada por soluções de expansão extracelulares, resultado de reanimação agressiva; ou perdida devido à sepse. Assim, é provável que pacientes críticos apresente "doença intersticial" em consequência da hidratação excessiva ou

sepses. Então, em vez da albumina vazar dos capilares em pacientes críticos, há um aumento do seu volume de distribuição, resultando em seqüestro extravascular da molécula da albumina, que passa passivamente através do endotélio normal de capilares. Com a passagem de quantidades maiores de albumina para o espaço intersticial há aumento da pressão coloidosmótica desse espaço, edema e falha da resposta à diuréticos (doença intersticial).

Os protocolos clínicos de hospitais americanos recomendam que os colóides sejam usados em choque hemorrágico até que produtos de sangue estejam disponíveis e em choque não hemorrágico após infusão inicial com cristalóides (SCHIERHOUT e ROBERTS, 1998).

MITCHELL (1998) cita que muitos países abandonaram a albumina em favor das soluções de cristalóides. Em 1998 *The American College of Surgeons* elaborou um protocolo clínico que recomendou o uso de soluções cristalóides para casos avançados de trauma, ao invés de colóides como albumina.

Os problemas com o uso inadequado da albumina são muito antigos e são numerosas as tentativas de promover seu uso racional.

Em resposta a esses problemas *The National Institute of Health (NIH)* patrocinou uma conferência em 1975, para desenvolver recomendações para o uso clínico apropriado da albumina nos Estados Unidos. Estas formaram a base para guias de prescrição de muitos hospitais (TULLIS, 1977; ALEXANDER, *et al.*, 1979; VERMEULEN, *et al.*, 1995).

O hospital Universitário de Iowa, com mais de 1000 leitos, gastou aproximadamente 503.000 dólares com a compra da albumina em 1977 (ALEXANDER, *et al.*, 1979). Apesar disto, o estudo conduzido por ALEXANDER *et al* (1979) para investigar a qualidade do uso da albumina, usando as recomendações definidas pelo simpósio internacional em 1977,

mostrou que pacientes cirúrgicos receberam 91% da albumina administrada durante o período de estudo. Do total administrado, 41% considerou-se como uso inapropriado. A decisão de administrar albumina em pacientes pós-cirúrgicos pareceu ser correta somente em 29% dos casos. Na ocasião foi feita estimativa de gasto inapropriado, encontrando-se o montante de 40.000 dólares por ano, mas não se fez estimativa de risco do uso indevido desse medicamento.

Em 1980, a Austrália, também, desenvolveu recomendações para o uso de proteína plasmática e albumina sérica, formulado pela atual *Australian Society of Blood Transfusion -ASBT* (SUBCOMMITTEE OF VICTORIAN DRUG USAGE ADVISORY COMMITTEE, 1992).

Em 1984, na Austrália, o consumo da albumina alcançou o valor de 165.000 unidades por ano, e desde esta época tem permanecido relativamente estável, entre 130.000 e 150.000 unidades por ano. Cada Estado utilizava uma fração do total proporcional a sua população, com exceção de Vitória. O Estado de Vitória usava 36% do total da produção do país e atendia somente 26% da população nacional. Assim foi realizada uma auditoria para determinar essa causa. Apesar da existência das recomendações da *ASBT*, os critérios para o uso dessas soluções foram interpretadas de formas diferentes para a maioria das indicações clínicas em diferentes instituições. Isto sugeriu que as recomendações para o uso destes produtos não eram facilmente aplicadas às situações clínicas rotineiras ou que não estavam enfatizando o treinamento clínico. Em adição, as recomendações não identificavam as condições em que os colóides artificiais mais baratos pudessem ser utilizados ao invés dos produtos de albumina. Isto mostrou a necessidade de recomendações mais específicas para as situações clínicas definidas (SUBCOMMITTEE OF VICTORIAN DRUG USAGE ADVISORY COMMITTEE, 1991).

---



A Espanha, em 1989, desenvolveu um estudo em cinco hospitais num período de cinco meses para se determinar a utilização de albumina. Para tanto foram estabelecidos critérios de utilização elaborados com base em revisão bibliográfica. Os resultados do estudo mostraram que a média de prescrição era de 5,94 dias, estando 42,71% dos pacientes em condição pós cirúrgica. Observou-se, também, que 73,7% dos tratamentos cumpriram os critérios de utilização quanto à indicação, mas somente 40,7% quanto à duração. O hospital que melhor cumpriu os critérios possuía um sistema de distribuição de medicamentos com dispensação controlada de albumina (ANTÓN *et al.*, 1989).

Em 1989, a *Société de Réanimation de Langue Française* realizou conferência com o objetivo de fornecer informações para utilização de soluções de reposição, devido à disponibilidade de expansores diferentes da albumina e ao alto custo desta. A albumina não foi recomendada para tratamento de hipovolemia de mulheres grávidas e das hipoproteinemias maiores. Nenhum benefício clínico para o uso da albumina ficou claramente estabelecido, a não ser sua indicação em hipoalbuminemia menor que 20g/L. Na época os amidos não eram comercializados, sendo a albumina a única solução de reposição com longa persistência vascular. Estudo descrito a seguir mostra que a conferência não teve um impacto importante sobre o consumo de albumina (AUDIBERT *et al.*, 1995).

No período de 1989 a 1993 foi realizado um estudo em hospital universitário com 2.980 leitos para se determinar o impacto dessa conferência no consumo de albumina, dextranas, gelatinas e amidos. Os dados mostraram redução de 22% no consumo dos expansores, com economia de 1,5 milhões de francos no período de estudo. Em 1993, a albumina representou 80% do custo total dos substitutos do plasma (cerca de 3,8 milhões de francos), apesar da redução de 32% em seu custo. Algumas clínicas reduziram seu consumo em 93%, outras não mudaram. Para maioria dos casos, as vantagens apresentadas pela albumina não

pareceu justificar sua utilização em relação aos outros colóides artificiais. Houve diminuição progressiva do consumo de dextranas, cerca de 60%, com a introdução dos amidos que apresentam menores efeitos colaterais e maior tempo de permanência intravascular (AUDIBERT *et al.*, 1995).

Em 1993, a incorporação de novos conhecimentos fez com que o Hospital Universitário Americano de *Consortium* revisasse as condutas da *NIH* para garantir a aplicação racional das soluções de colóides protéicos e não protéicos, e cristalóides (VERMEULEN *et al.*, 1995).

O limitado suprimento de solução de albumina, somado ao seu alto custo e a controvérsia em relação a sua aplicação mostram a necessidade de condutas padronizadas na prática clínica contemporânea para assegurar o seu uso apropriado. No início dos anos 90, o gasto anual com albumina por uma instituição foi de 380.000 dólares americanos. O resultado de outra pesquisa mostrou que o gasto anual com albumina vai de valores de 60.000 dólares a maiores de 800.000 dólares por instituição (ALEXANDER *et al.*, 1995; *UNIVERSITY Hospital Consortium*, 1995; VERMEULEN *et al.*, 1995).

A albumina constitui aproximadamente um décimo do total do orçamento do Hospital dos Veteranos da Cidade de Iowa. No período de 3 meses de estudo, o custo de soluções de proteína foi: 414.927 dólares americanos para uso apropriado e 10.473 dólares para uso inapropriado. Projetado para o ano, os valores atingiram o montante de 1.659.708 dólares para uso apropriado e 41.890 dólares para uso inapropriado (ALEXANDER *et al.*, 1979).

A utilização per capita da albumina canadense tem aumentado nos últimos cinco anos, o que resultou em *déficit* da produção canadense em relação às necessidades nacionais. O fechamento de certos centros de plasmaferese no Canadá devido a mandato do *Food and Drug Administration (FDA)*, em 1994, aumentou a escassez do plasma

canadense. O total de albumina usada no Canadá foi de aproximadamente 340.000 frascos a 25% com 100 ml. A maior parte foi utilizada em hospitais escola da Grande Toronto. Em 1993-1994, o preço de um frasco de 100 ml a 25% foi de US\$ 58,04. O preço foi resultado do custo do fracionamento do plasma canadense e da aquisição de albumina para uso e estoque de reserva. Cerca de 30% da albumina era originada de plasma não canadense e foi comprada por aproximadamente US\$ 80,00 cada. O preço da albumina era determinado de acordo com os seguintes fatores: quantidade de plasma canadense disponível para o fracionamento, demanda por derivados de albumina originadas de plasma não canadense e rendimento do processo de fracionamento (DOYLE, 1998).

A Austrália, como produtora, estima que o custo de produção da solução de proteína plasmática estável e albumina sérica normal seja aproximadamente de \$60 e \$85, respectivamente, por 500 ml, com custo anual de \$ 10 milhões, sem incluir a coleta e a separação do plasma do sangue dos doadores voluntários. Devido ao alto custo, é importante que o uso destes produtos seja restrito às situações para as quais as alternativas mais baratas não sejam adequadas. As soluções alternativas como gelatina modificada e dextrana custam \$12 a \$15 por 500 ml (SUBCOMMITTEE OF VICTORIAN DRUG USAGE ADVISORY COMMITTEE, 1991).

Ainda persistem controvérsias no uso terapêutico da albumina e muitos clínicos têm somente um vago conhecimento das indicações para o uso eficaz das preparações de albumina exógena (LEWIS, 1980).

Apesar de existirem informações teóricas e práticas a respeito do uso de soluções de albumina, os médicos precisam ser educados para utilizá-la. A educação deve compreender as suas indicações, bem como os impactos econômicos dos seus usos inapropriados para o paciente e o sistema de saúde (McLIGEYO, 1993).

---

---

A administração de albumina em circunstâncias clínicas específicas tem sido objeto de recentes auditorias devido à preocupação com a sua utilização excessiva, ao custo dos produtos de albumina e à percepção do uso clínico inapropriado (SUBCOMMITTEE OF VICTORIAN DRUG USAGE ADVISORY COMMITTEE, 1992).

Em 1999, o estudo de metanálise realizado por *Cochrane Injuries Group*, não mostrou evidências de que a albumina reduz a mortalidade quando comparado com solução parenteral de cristalóides ou o não uso de albumina humana em pacientes com hipovolemia, queimaduras ou hipoproteinemia. Ao contrário, essa análise revelou que o risco de mortalidade pode aumentar em 6% para esses pacientes. Risco aumentado de mortalidade também foi observado para pacientes com queimadura ou hipoproteinemia. Devido a isto, os autores e outros tem sido cautelosos para recomendar o uso de albumina humana para pacientes críticos (COCHRANE INJURIES GROUP ALBUMINA REVIEW, 1998; AMERICAN, 2000).

Outro estudo realizado pelo mesmo grupo chegou à mesma conclusão: o risco de vida para pacientes críticos que recebem albumina é maior do que para aqueles que não a recebem. Há uma morte adicional para cada 17 pacientes tratados com albumina. Esses dados sugerem que o uso da albumina para pacientes críticos deva ser urgentemente revisado (BUNN *et al.*, 2000a).

BOLDT (2000) após analisar recentes estudos sobre o uso de albumina, também recomendou prudência em seu emprego.

Esses novos dados de metanálise colocam o custo da albumina como fator secundário no problema da albumina, pois alguns autores consideram seu uso, além de desnecessário, como sendo de alto risco para o paciente (BUNN *et al.*, 2000a). Chalmers, Diretor do *UK Cochrane Centre e do NHS Research and Development Programme* afirmou que se estivesse na

---

---

situação de paciente crítico e sobrevivesse, processaria quem lhe tivesse administrado albumina e não participaria de um estudo randomizado para testá-la (CHALMERS, 1998): (*"What would I want if I or someone I cared for was critically ill? If I survived, I would attempt to sue anyone who had given me an infusion of albumin; and I would not give my informed consent to take part in a randomized trial."*)

Segundo OFFRINGA (1998a; 1998b), Consultor em neonatologia, "...a administração de albumina deveria ser suspensa até que resultados de um estudo clínico com alta qualidade estejam disponíveis."

Nos Estados Unidos, FDA tem tratado o assunto de forma cuidadosa, orientando médicos, encorajando-os a desenvolverem estudos clínicos adicionais e insistindo para que usem a albumina de forma discreta. (McCLELLAND, 1998)

Um ano após a publicação da revisão realizada pelo *Cochrane*, *The UK Committee on Safety of Medicines* contratou um grupo composto por especialistas para examinar a questão. Este concluiu que não havia dados suficientes para comprovar o perigo da albumina ou para retirá-la do mercado antes que outros estudos clínicos bem planejados fossem conduzidos para determinar o seu efeito sobre a mortalidade de pacientes críticos. Com esses dados, esse comitê tem aconselhado os médicos a restringir o uso da albumina, utilizá-la com muito cuidado e indicá-la somente para reposição de perdas de fluido (WHITE, 1998; WOODMAN, 1999; YAMEY, 2000; WATTS, 2000;).

Outros médicos recomendam que o produto deveria ser empregado somente após considerações cuidadosas, pesando os benefícios potenciais e riscos. É recomendado que médicos usem com discrição o produto e considerem os protocolos em uso, reconhecendo que protocolo deve requerer atualização e revisão institucional (MITCHELL, 1998; OFFRINGA, 1998; ASHP, 2000; ALBERSON e ROBERTS, 2000; BOLDT, 2000).

---



Além disso, no processo de purificação da albumina há alta probabilidade de sua carga eletronegativa ser afetada, possibilitando que produtos comerciais apresentem quantidades significativas de íons residuais tóxicos, especialmente alumínio e vanádio, devido ao processo de separação e concentração. Concentrações potencialmente tóxicas de alumínio tem sido relatadas para pacientes que recebem infusão maciça de albumina e o seu acúmulo pode ocorrer em pacientes nefropatas (MONCÍN *et al.*, 1997; MARGASON e SONI, 1998; MBABA MENA, 2000).

Por outro lado, numerosos autores criticam a metanálise realizada por Cochrane (BEALE *et al.*, 1998; FRAME e MOIEMEM, 1998; GOODMAN, 1998; KAAG e ZOETMULDER, 1998; NADEL *et al.*, 1998; NEL, 1998; PETROS *et al.*, 1998; RIORDAN *et al.*, 1998; SHWE e BHAVNANI, 1998; SONI, 1998; WHITE, 1998; BRIAN, 1999; HORSEY *et al.*, 1999; BULT, 2000; WATTS, 2000). Dentre outros argumentos alegam que em alguns estudos incluídos nessa metanálise a albumina teria sido administrada em quantidade excessiva ou o produto existente no mercado apresentaria contaminantes tóxicos devido ao processo de produção. Citam o estudo desenvolvido por LUCAS *et al.* e outros cinco publicados pelo Grupo Detroit, que teriam usado diversas soluções para expansão (plasma, sangue total, Ringer-lactato e albumina) em excesso e sendo administrada em quantidades maiores do que aquelas prescritas para o grupo controle, resultando em aumento de peso dos pacientes em cerca de 10 quilos em 48 horas e portanto, com alto risco de vida (FREEDOM, 1998; HORSEY *et al.*, 1999).

Para HORSEY (1999), o uso de albumina como solução de reposição é vital para a manutenção da vida do paciente crítico. (*“Were I to need a massive transfusion I would happily receive 5% albumin in volumes no greater than the plasma removed from the red cells transfused. Should I be given 24% to maintain “normal” plasma albumin concentration. I might, like Chalmers, think of suing. On the other hand, I might be dead.”*)

Dessa forma, dois autores estudiosos do assunto, CHALMERS (1989) e HORSEY (1999), em situação de emergência que houvesse indicação de albumina, pensam de maneira oposta. O primeiro (Chalmers), processaria os médicos caso utilizassem albumina; o segundo (Horsey) processaria os médicos caso não utilizassem a albumina.

Após a divulgação dos resultados do estudo do Grupo Cochrane, muitas cartas com opiniões divergentes foram divulgadas em revista científica (CRYSTALLOID, 1998; PATEY *et al.*, 1999; WORKMAN, 1999). Esse fato associado as divulgações oficiais para restringir o uso da albumina em situações especiais, diminuiu o seu consumo. Em contrapartida, as indústrias produtoras de plasma iniciaram um programa internacional, com gasto de 1,4 milhões de libras, para promover o uso da albumina (ROBERT *et al.*, 1999; YAMEY, 2000).

No Brasil não há dados a respeito da utilização dos expansores plasmáticos, o que dificulta conhecer o custo destes produtos, determinar o impacto da sua utilização, bem como propor normas que garantam condições de eficiência e segurança no seu uso.

### **3.2 - PROTOCOLOS CLÍNICOS, PROTOCOLOS TERAPÊUTICOS OU *GUIDELINES***

Habitualmente as decisões relacionadas com a terapêutica médica, que envolve em muitos casos a aplicação de recursos, são tomadas com base em resultados de estudos clínicos bem desenhados e controlados.

Por existir uma imensa quantidade desses estudos disponíveis para consulta, mais de dois milhões de artigos da área médica publicados anualmente em revistas especializadas, essas informações necessitam ser reduzidas criteriosamente, ou seja, revisadas de forma sistemática para viabilizar sua aplicação à clínica (MULROW, 1994; ATALLAH, 1998; ATALLAH e CASTRO, 1998, ).

---

Com base nessas revisões sistemáticas, evidências clínicas, ou, na sua ausência, em consensos de prática clínica são desenvolvidas recomendações, denominadas protocolos clínicos, para assistir médicos e pacientes em decisões acerca da aplicação apropriada da assistência de saúde em circunstâncias clínicas específicas (SUBCOMMITTEE OF VICTORIAN DRUG USAGE ADVISORY COMMITTEE, 1991; GRIMSHAW e RUSSELL, 1993; HAYWARD *et al.*, 1995; WILSON *et al.*, 1995; ALBERSON e ROBERTS, 2000, CABANA, 1999, WEINGARTEN, 2000; SMITH, 2000; CURRY, 2000; ELOVAINIO *et al.*, 2000; ECCLES e MASON, 2001).

Muitos termos têm sido usados para denominar essas recomendações: protocolos clínicos, *guidelines*, parâmetros clínicos, procedimentos clínicos e algoritmos. (McKEE e CLARKE, 1995).

A tendência atual, com a facilidade de obter informação por mídia, é que existam protocolos disponíveis para a grande maioria das doenças. Os protocolos influenciam a conduta do médico e a desobediência às normas pode causar negativas do plano de saúde em pagar as despesas do paciente (HAYWARD *et al.*, 1995).

Apesar dos protocolos serem definidos de distintas formas, possuem elementos em comum, a saber:

- auxiliam pacientes e profissionais na tomada de decisões sobre assuntos relacionados a assistência à saúde;
  - descrevem a assistência com base em evidências científicas e consensos, considerando variações clínicas justificadas;
  - focalizam uma circunstância específica enquanto descreve fatores organizacionais e outros que influenciam no fornecimento de assistência à saúde;
  - atuam como focalizador para avaliar a qualidade e aperfeiçoar atividades, incluindo auditoria (THOMSON *et al.*, 1995).
-



Os protocolos devem considerar os aspectos éticos e legais, além de estarem baseados em evidências científicas e incluírem dados que relacionam custo com os benefícios clínicos dos tratamentos (BERG et al, 2001; ECCLES e MASON, 2001; GEVERS, 2001).

Assim, o protocolo apresenta recomendações aceitáveis de assistência para circunstância clínica mesmo quando haja divergências de opiniões entre os clínicos. Também pode melhorar a qualidade da assistência oferecida ao paciente ao realçar e promover a prática de evidências científicas benéficas atualizadas, ao ditar regras para médicos que não estão atualizados ou aperfeiçoar o sistema de saúde ao promover melhores resultados a partir dos recursos disponíveis (BRUSHWOOD, 2000; ELOVAINIO *et al*, 2000; WEINGARTEN, 2000; CURRY, 2000 ).

Embora sejam facultativos, esses protocolos vão se tornando relativamente obrigatórios devido à imensidão de informações médicas disponíveis, à complexidade e ao custo crescente da assistência médica, à necessidade de otimizar os recursos disponíveis e garantir qualidade.

Segundo ATALLAH (1998), ATALLAH e CASTRO (1998), WEIGARTEN (2000) e SMITH (2000) os protocolos não devem ser nada mais do que sugestões de condutas clínicas, baseadas nas melhores evidências científicas existentes, produzidas de maneira estruturada (frequência, diagnóstico, tratamento, prognóstico, profilaxia), com bom senso e honestidade. Na ausência de evidências com qualidade desejada (bons ensaios clínicos, por exemplo) toma-se por base consenso de especialistas no assunto. Dessa forma, informações relevantes, adequadas para cada situação, são cotadas em relação ao custo-benefício (eficiência) e passam a ser o elo final entre ciência de boa qualidade e boa prática médica.

Essas revisões têm a vantagem de seguir métodos científicos rigorosos, podendo ser reproduzidas, criticadas e a crítica incorporada em sua publicação eletrônica. Assim, apesar da medicina não ser uma ciência

---

exata há possibilidade de se reduzir os erros na aplicação das escolhas terapêuticas (ATALLAH, 1998; ATALLAH e CASTRO, 1998).

Apesar de muitos protocolos terem sido propostos, mais de 2.000, um número limitado vêm apresentando sucesso na implementação ou tendo seus efeitos rigorosamente avaliados e seus impactos sustentados (LUBARSKY *et al.*, 1997; CHIRSTAKIS e RIVARA, 1998; ELOVAINIO *et al.*, 2000; WEINGARTEN, 2000; McGRATH *et al.*, 2001; TOBIN *et al.*, 2001).

A causa disso é que muitas dessas recomendações são mais do que simples apresentação de evidências científicas. Elas refletem o julgamento de valor a cerca da importância relativa de vários resultados econômicos e de saúde em situações clínicas específicas para determinadas instituições. Por esses motivos, deveriam ser testadas especificamente para determinar como as questões de opinião, além das científicas, estão sendo trabalhadas (HAYWARD *et al.*, 1995).

O protocolo para ser útil deve descrever intervenções de forma a permitir sua reprodução e estar baseado em evidências científicas sólidas e em processo de julgamento de valores de alternativas clínicas práticas. Para que isso ocorra, as recomendações devem ser revistas pelos prescritores e as divergências discutidas em reuniões clínicas (WILSON *et al.*, 1995).

O sucesso da implantação do protocolo depende do cumprimento das seguintes etapas (WILENSKY, 1988; HAYWARD *et al.*, 1995; THOMSON *et al.*, 1995; WILSON *et al.*, 1995; SMITH, 2000):

- escolher o assunto que deve permitir intervenção educativa e proporcionar impacto, se melhorado;
  - desenvolver o protocolo com poucas regras e com linguagem clara, que considere evidências científicas, padrões da prática clínica do hospital e permita flexibilidade clínica;
  - incluir a farmácia no processo para estimular o uso racional de medicamentos e acompanhar a implantação do protocolo;
-

- divulgar o protocolo, principalmente para os médicos que tomam decisões clínicas;
- criar incentivos para promover adesão;
- receber crédito do hospital para reduzir as despesas;
- mensurar o sucesso e publicar os resultados obtidos;
- providenciar retroalimentações contínuas

O sucesso do protocolo, além dos fatores acima citados, depende das características da equipe responsável pelo seu desenvolvimento e de sua competência em realizar trabalhos em conjunto, da participação do médico prescritor na sua elaboração e, principalmente, da capacidade de quem detém o poder e autoridade de implementar ou persuadir outros a fazê-lo (SOUMERAI *et al.*, 1989; THOMSON *et al.*, 1995, VERMEULEN, *et al.*, 1995; WILSON *et al.*, 1995).

Por exemplo, o sucesso do protocolo para utilização de anestésicos de alto custo em hospital terciário é atribuído ao cumprimento de todas as etapas do processo, principalmente por ter sido desenvolvido pelo hospital e a revisão da utilização dos medicamentos estar acessível aos médicos. O resultado foi a manutenção da qualidade do atendimento com redução média de 24 dólares (43%) no custo de cada procedimento, um total de ganho de 647.000 dólares por ano. Economia atribuída diretamente ao protocolo, conseqüentemente ao cumprimento do protocolo pelos médicos. Alguns departamentos desse hospital têm utilizado o protocolo como instrumento para promover o uso mais adequado de produtos farmacêuticos caros (LUBARSKY *et al.*, 1997).

Dentre os numerosos exemplos de adesão ao protocolo clínicos, alguns devem ser mencionados:

- O estudo de metanálise realizado por GRIMSHAW e RUSSELL (1993) avaliou 59 estudos randomizados bem desenhados sobre implantação de protocolos clínicos (24 para condições clínicas específicas, 27 para

prevenção e 8 para pedidos de exame). Com exceção de quatro, o restante mostrou aumento significativo na melhoria do processo de atendimento após introdução do protocolo. Nove dos onze estudos que avaliaram os resultados da assistência, reportaram melhora significativa. Protocolos explícitos, quando introduzidos em contexto de avaliação rigorosa, melhoram a prática clínica. Assim, COHEN *et al.*, (1982) encontraram 32% de aumento na adesão à assistência preventiva com o uso do protocolo. BROOK e WILLIAMS (1976) e LOHR e BROOK (1980) avaliaram os efeitos do protocolo para restrição de uso de antibióticos injetáveis em infecções respiratórias quando reforçado a uma decisão da fonte pagadora de não reembolsar os tratamentos em desacordo com o protocolo. A prescrição de antibióticos injetáveis caiu 60%, enquanto a de outros medicamentos quase não mudou. O estudo realizado por LOMAS *et al.* (1989) é freqüentemente citado como uma evidência da ineficiência do protocolo para cesarianas, detectaram uma pequena mas significativa mudança nas taxas de cesáreas em direção dos protocolos. COHEN *et al.* (1985). encontraram que o efeito da leitura (estudar artigos científicos) apresentou modesto aumento na adesão dos residentes aos protocolos de cuidados preventivos. KOSECOFF *et al.* (1987) avaliaram o impacto de quatro conferências de consenso ao pesquisar 10 hospitais americanos, mostrando que adesão aos protocolos aumentou, mas a taxa de aumento caiu ao longo do tempo, sugerindo que as conferências não tiveram efeito prático. MCALISTER *et al.* (1986) avaliaram o efeito da retroalimentação de informações no gerenciamento da hipertensão arterial, apesar de não encontrar melhora significativa no processo de saúde, reportaram uma melhora significativa no controle da pressão sangüínea (GRIMSHAW e RUSSELL, 1993);

- O protocolo clínico para uso de albumina instituído no *Tenon Hospital Paris* foi elaborado de acordo com o método que combinou revisão da

literatura médica e ponto de vista de especialistas. A divulgação foi baseada na decisão diária de suporte para paciente específico, que havia sido bem documentada por médico prescritor. O estudo para determinar a discrepância entre recomendações e prática clínica demorou seis meses. Resultados mostraram melhor adesão ao protocolo (25,5% antes e 59% depois do desenvolvimento das recomendações), diminuição de 70% (em gramas) da albumina prescrita e aumento do uso de colóides sintéticos com economia de 57.208 dólares por ano (DEBRIX *et al.* 1999).

Com o desenvolvimento da mídia eletrônica torna-se cada vez mais fácil o acesso as informações pertinentes a determinado assunto. Portanto, a disponibilização nesse meio de comunicação de protocolos clínicos ou de revisões sistemáticas da literatura possibilita a aplicação dos recursos de forma mais criteriosa, com conseqüente melhora da expectativa e qualidade de vida ao paciente e em muitos casos com redução do custo do tratamento para o paciente e sociedade.

### **3.3 - SOCIOECONOMIA E FARMACOECONOMIA**

A avaliação econômica custo-benefício aplicada há mais de 50 anos em diversos tipos de procedimentos empresariais, começou a ser empregada à área da saúde após a década de 60 para maximizar o bem-estar social e para assessorar o planejamento de investimentos em setores públicos (ROBINSON, 1993).

Assim, uma nova área da economia, denominada socioeconomia, teve seu desenvolvimento acelerado com o objetivo de racionalizar a aplicação dos limitados recursos disponíveis frente à imensa necessidade de desenvolvimento de programas na área de saúde. A socioeconomia, como um instrumento de apoio a decisão, avalia e direciona os investimentos para

---



---

alocação racional dos recursos disponíveis. Um de seus ramos aplica seus conceitos à área de saúde, sendo denominado de socioeconomia em saúde (NETO DIETRICH, 1999; ZANINI *et al.*, [prelo]).

Dentro do setor saúde, os medicamentos representam importante fator de custo. O custo associado com medicamento, apesar de não contabilizar um alto percentual dos gastos totais com saúde, representam uma forma de gasto que pode ser influenciada sem prejudicar o interesse público. Nos últimos anos este custo vem crescendo na área hospitalar. Na década de 80, os produtos farmacêuticos representavam cerca de 3,6% das despesas dos hospitais; em 1990, aumentou para 7% e, em 1995 para 15% (DASTA, 1994).

As avaliações de custo/benefício/risco, iniciadas principalmente pelos povos escandinavos na década de 70, foram ganhando importância cada vez maior na ciência acadêmica. Com isso, a partir da década de 90, houve crescimento de uma das áreas da Socioeconomia em Saúde, a Farmacoeconomia. Embora os medicamentos representem apenas 15 a 20% dos gastos com saúde, são os mais visados nos cortes governamentais e privados (NETO DIETRICH, 1999)

— O aumento desses custos, muitas vezes, atingem valores 2 a 3 vezes superiores ao da inflação e previsões estimam que os novos medicamentos e tecnologias incrementarão os gastos em 2,8%. Apesar de constituírem somente uma pequena parte dos gastos sanitários, os medicamentos merecem a atenção dos administradores da área devido, pelo menos, às seguintes razões: os gastos com saúde continuam crescendo, os medicamentos são considerados como bens de consumo e não como bem social, muitos são de eficácia duvidosa e os produtos obtidos por biotecnologias têm aumentado em muito os gastos farmacêuticos (CARREIRA e HUESO, 1998).

---

Nos países pertencentes à OECD (*Organization for Economic Cooperation and Development*) muita da atenção em controle de custo têm dirigido-se a hospitais, os quais contribuem com aproximadamente metade de todos os gastos. De acordo com estimativas da maioria dos países desenvolvidos, cerca de 80% do orçamento destinado à saúde vai para os hospitais. O remanescente 20% é gasto com centros de saúde primária e dispensário na área rural, que abrange cerca de 70% do total da população (LEW *et al.*, 1996; BARNUM e KUTZIN, 1997).

Assim, a Farmacoeconomia tem como perspectiva básica a sociedade, analisando a distribuição global dos custos e conseqüências, e valorizando a eficiência econômica das distintas opções, mas também se aplica como instrumento de análise em áreas específicas, como em hospital, para valorizar a eficiência da gestão. Neste caso, a Farmacoeconomia analisa os custos e os efeitos das opções escolhidas para o paciente hospitalizado (SEOANE VÁSQUEZ, 1995).

Os custos da farmacoterapia hospitalar derivam de distintos fatores, entre os quais se destacam a inflação, a introdução de novos medicamentos, a competição entre os produtos existentes, o padrão de utilização de medicamentos e as mudanças na legislação. Muitos desses são fatores externos ao hospital, mas o padrão de utilização de medicamentos é um fator interno e o principal alvo da atuação do hospital para racionalizar seu consumo (SEOANE VÁSQUEZ, 1995)

A literatura apresenta estudos que focalizam a intervenção na terapia medicamentosa com impacto positivo na economia, assistência ao paciente e educação da equipe de saúde.

Uma revisão de 305 estudos publicados no período de 1974 a 1984 mostrou a extensa aceitação das recomendações farmacêuticas que freqüentemente resultaram em terapia medicamentosa mais adequada, determinação de concentrações séricas terapêuticas do medicamento,

---

melhoria da qualidade da assistência, e, quando apropriado, redução de custos (DASTA, 1994).

Em outro estudo, os médicos aceitaram 89% das recomendações terapêuticas medicamentosas feitas por outro profissional, entretanto não houve diferença na taxa de mortalidade. A equipe médica, trabalhando conjuntamente com o farmacêutico, diminuiu o tempo de internação do paciente e o custo de medicamento por admissão. O resultado da intervenção farmacêutica economizou, com medicamentos, US\$ 377,00 por paciente admitido, correspondendo a uma relação benefício/custo de 6:1. O retorno anual líquido do investimento superou o valor de 150.000 dólares (DASTA, 1994).

Em outro hospital, razão do custo/benefício da intervenção direta do farmacêutico foi de 1:4, ou seja, cada US\$ 1,00 do salário desse profissional economizou US\$ 4,00 no custo com medicamento. Durante 54 dias de trabalho, ocorreram 575 intervenções, sendo a consulta terapêutica iniciada pelo farmacêutico a intervenção mais comum (44,7%). O custo anual economizado foi de 67.664,40 dólares (MONTAZERI e COOK, 1994).

O trabalho desenvolvido, nos Estados Unidos, pelo farmacêutico clínico em unidades de terapia intensiva do *Hospital Hartford* mostrou que houve uma economia média de US\$ 101 por 2 horas diárias de trabalho farmacêutico dedicados a esta unidade. Do total de intervenções (68% feitas pelo farmacêutico), 62% resultaram em diminuição de custos; aproximadamente 35% destas foram classificadas como evitáveis. Aproximadamente 15% aumentaram as despesas, e o restante foram transformadas em ganho monetário, mas documentadas como tempo do farmacêutico. Os tipos de intervenções, com as devidas porcentagens, foram: suspensão do medicamento (16,9%); alteração na frequência da dose do medicamento (15,4%); diminuição da dose (13,3%); alteração do



---

medicamento (12,8%); alteração da via de administração (4,6%); suspensão de testes de laboratório (1,0%); outras (36,0%) (BALDINGER *et al.*, 1997).

Estudo realizado no *Hospital Maine Medical Center*, com a finalidade de orientar o uso de antibióticos, o farmacêutico fez 74 sugestões. Destas, 23 (31%) envolveram alterações do medicamento para a via oral; 31(42%) sugeriram alterações no regime ou dose, menos de 7 (10%) recomendaram suspender a terapia com antibiótico e 13 (18%) foram relacionadas a pedidos de exames de laboratório. Aproximadamente 63 (85%) de todas as sugestões foram implementadas, sendo que a maioria envolveu alteração do antibiótico, regime de dose ou via de administração. O gasto com antibiótico foi reduzido devido, em grande parte, à substituição de formulação parenteral pela oral gerando uma economia de cerca de 400 dólares por paciente e diminuição do tempo de internação (JANKNEGT e MEER, 1994).

Em Israel a introdução de cefuroxima reduziu o tempo de hospitalização dos pacientes com infecções no trato respiratório inferior de 3,6 dias comparados com o controle histórico (JANKNEGT e MEER, 1994).

O resultado do serviço da farmácia clínica em Unidades de Terapias Intensivas de hospitais universitários economizou anualmente montantes que alcançaram faixas de valores de 18.000 dólares a 500.000 dólares (DASTA, 1994).

Nos países desenvolvidos, o farmacêutico interage com os médicos sugerindo medicamentos alternativos com igual eficácia e segurança, com menor custo. Um dos tópicos abordados nestes programas é a substituição de terapia parenteral pela oral. O farmacêutico determina se os pacientes que estão recebendo medicamentos por via oral e parenteral ou dieta enteral, podem ter os medicamentos administrados por via parenteral substituído por similares de administração oral (RIMMER, 1995).

PALADINO *et al* (1991) mostraram que a substituição de um medicamento por outro com mesma segurança e eficácia resultou em diminuição de custo devido à diminuição do tempo de internação.

O Hospital Geral de Ottawa determinou o custo de medicamentos anestésicos, para mais de 13.000 procedimentos cirúrgicos. Os dados encontrados mostraram que 5,7% do orçamento da farmácia ou 0,3% do hospital foram gastos com essa classe de medicamentos. Com o objetivo de diminuir os custos com anestésicos, o Departamento de Anestesia deste hospital desenvolveu programa educativo sobre o custo dos medicamentos para a equipe médica, enfatizando o uso racional dos mais caros. O estudo resultante destas diretrizes mostrou que o custo total com anestésicos, que constituiu 5,3% (378.500 dólares) do orçamento da farmácia em 1991, diminuiu para 4,3% (365.000 dólares) em 1992 e 4,3% (361.000 dólares) em 1993. Neste mesmo período, o preço de muitos anestésicos aumentou e outros novos foram introduzidos (HAWKES *et al.*, 1994).

O farmacêutico clínico e os médicos infectologistas do Hospital da Universidade de Minnesota (735 leitos) desenvolveram um trabalho educativo utilizando folhetos com indicações para o uso de vancomicina e tobramicina como forma de modificar o hábito de prescrição dos médicos. No primeiro ano de estudo, houve uma redução de 161.396 dólares no consumo desses medicamentos (WILENSKY, 1988).

Em hospital a troca da prescrição de ceftriaxona para administração intravenosa (IV) para cefotaxima (IV) resultou na diminuição do gasto da farmácia de 30.190 dólares em um ano. O custo por paciente-dia de tratamento foi reduzido de US\$ 38,85 para US\$ 26,98 e o custo total ganho foi de 47.997 dólares. O custo por paciente dia diminuiu em 30% após a implantação das normas de mudanças terapêuticas (RAWLINGS, 1995).

A mudança de ceftriaxona para cefotaxima na divisão pediátrica do *Hospital Johns Hopkins* economizou 18.618 dólares por ano. O esforço

---

educacional da divisão de farmácia resultou em aumento no uso apropriado do medicamento selecionado de 55% para 93% (LEE e GLENN, 1995).

A preocupação sobre os custos com medicamentos pode ser expressa de diferentes formas: a soma total de gasto com medicamentos como parte dos gastos totais com saúde; o preço de certos medicamentos individuais quando comparados com outros, suposta prescrição excessiva ou generalizada ou, em certas situações, prescrição irracional, tal como o uso difundido de medicamentos desnecessários ou inapropriados (FARHAT, 2000).

Em alguns países, principalmente os nórdicos, o conceito de custos de medicamentos começou a ser introduzido nos sistemas de controle a partir da década de 70. No Brasil os primeiros trabalhos surgiram na mesma época. Na Europa a especialidade só cresceu efetivamente em importância a partir da década de 80, quando os principais trabalhos foram indexados sob o título de *Drug Utilization Review*. Ao final desta década, a presença de pesquisador dedicado ao estudo de gastos com medicamentos ainda era pequena, mal sendo suficiente para organização de discussões nos congressos de farmacoeconomia. Na década de 90 os trabalhos foram se avolumando e atualmente existe a *Association of Pharmacoeconomic Outcomes Research (APOR)*. (ZANINI, 1995; FARHAT, 2000).

A avaliação econômica aplicada à área de saúde tem sido descrita como o processo que identifica, mensura, valoriza e compara riscos e benefícios de programas, serviços ou terapias, determinando qual alternativa produz o melhor resultado. As análises de custo em saúde envolvem diversas metodologias e objetivos, desde a simples análise de minimização de custo, isto é, a escolha da melhor de duas alternativas que tenham efeitos idênticos, até as análises mais complexas de custo-benefício e custo-utilidade que envolvem análise dos resultados a serem obtidos, em termos de qualidade de vida para os paciente. Quando essas

---

análises são utilizadas para avaliar econômica e tecnicamente os produtos ou serviços farmacêuticos, está sendo aplicada a farmacoeconomia, uma subdisciplina da economia ou socioeconomia (SOUZA e SILVA, 1986; LARSON, 1991; DRUMMOND, 1991; KOZMA *et al.*, 1993; BADIA e ROVIRA, 1994; DAVEY, 1995).

Segundo LARSON (1991) os elementos chaves da análise em farmacoeconomia são os custos (recursos consumidos para produzir e distribuir a terapia) e as conseqüências negativas (resultados indesejáveis como efeitos adversos) e positivas (resultados desejáveis) da terapia com medicamentos. Esses podem ser mensurados por três caminhos: unidade monetária, qualidade de vida do paciente, realização dos objetivos desejados.

A análise farmacoterapêutica implica necessariamente no estudo do custo total e a qualidade do tratamento. Paradoxalmente, o menor custo de tratamento seria alcançado quando o paciente é abandonado. Assim, a análise isolada do custo da terapia medicamentosa pode levar a conclusões enganosas quando não se considera os resultados do tratamento (LARSON, 1991; KOZMA *et al.*, 1993; DAVEY, 1995; FOLLADOR, 1997; CARREIRA e HUESO, 1998)

"O objetivo de disciplinas como a economia da saúde não é fazer com que se gaste menos com saúde, mas sim propiciar que se gaste melhor, isto é, fazer com que se obtenha os maiores benefícios sociais em relação aos menores custos sociais incorridos em sua consecução" (MEDICI, 1994, p.27).

A farmacoeconomia considera os fatores econômicos da utilização de medicamentos, visando otimizar o uso dos recursos financeiros sem que ocorra prejuízo na qualidade clínica e humanística do tratamento. Assim, pacientes que necessitem de expansores plasmáticos devem receber fármacos com segurança comprovada. Devido a controvérsia em relação ao

---

uso de albumina, apesar de seu alto custo, deve-se, antes de mais nada, considerar a segurança de seu emprego (ZANINI *et al.*,[prelo]).

Estes resultados indicam a possibilidade de modificar o modelo de prescrição por meio de programas de educação e contenção de custos hospitalares. Conforme intensamente discutido na introdução dessa monografia, os expansores plasmáticos têm merecido atenção especial, em particular os produzidos a partir de matéria-prima obtida de doadores humanos voluntários, como albumina e solução de frações de proteínas plasmáticas, devido ao seu alto custo de aquisição, à escassez de doadores, somado ao desconhecimento de como está sendo aplicado em pacientes internados e à possibilidade de sua substituição por medicamentos do mesmo grupo, mais baratos e com semelhantes usos e indicações.

### **3.4 - INTERVENÇÃO EDUCATIVA**

O crescente interesse na garantia da qualidade e na contenção dos custos da assistência à saúde tem focalizado a qualidade das prescrições médicas, pois o uso racional dos medicamentos exige sempre uma prescrição bem feita.

Na prescrição incidem fatores culturais, antropológicos e sociais, que explicam as variações regionais no consumo e que podem significar uma importante variação dos custos do tratamento.

Assim, as decisões médicas não repercutem somente no estado de saúde de um paciente em particular, mas no emprego dos limitados recursos disponíveis com reflexos na equidade da assistência à saúde oferecida para determinada sociedade. Configurando-se em importante questão para países em desenvolvimento (SEOANE VÁSQUEZ, 1995; SOUMERAI e AVORN, 1986; SOUMERAI e AVORN, 1987).



O conhecimento, a habilidade (mental e psicomotora) e a atitude do médico, o sistema de saúde e o paciente influenciam a qualidade da prática médica. Muitos estudos mostram que a deficiência no conhecimento não é a única causa de práticas inapropriadas dos médicos. A qualidade do ambiente de trabalho e fatores sociais dificultam a melhoria do seu desempenho. A maior deficiência de programa convencional de educação continuada é a transferência de informações sem prover oportunidades para resolver problemas práticos ou para alteração de atitude. O estudo realizado por SIBLEY *et al.* (1982) demonstrou que o aumento do conhecimento não produziu melhoria na qualidade da assistência ao paciente (AVORN *et al.*, 1987, WEIGARTEN, 2000).

Prescrições inadequadas, que podem elevar o custo e a morbidade, são um alvo apropriado para programas educacionais. Estudos reportaram correlação positiva entre idade de médicos, local da prática médica (zona rural ou urbana), grau e tipo de especialização e tamanho da clientela com inapropriada ou excessiva prescrição de fármacos (SOUMERAI e AVORN, 1986; SOUMERAI e AVORN, 1987; PARRINHA, 1999).

A escolha de um medicamento para um paciente particular é uma das mais importantes decisões clínicas na prática médica ambulatorial. Talvez mais do que qualquer outro julgamento clínico, a decisão de prescrever é resultado de dados do paciente, fontes de informações comerciais, colegas de profissão, literatura acadêmica e normas do governo (SOUMERAI *et al.*, 1989).

Por este motivo, a eficácia de muitas decisões clínicas é questionada. Muitas vezes o emprego de diferentes e variadas terapêuticas medicamentosas apresentam resultados equivalentes, mas custos distintos. Estas variações na prescrição de medicamentos ainda não foram suficientemente estudadas, apesar dos gastos nessa área serem elevados.

---

Os produtos farmacêuticos intercambiáveis, denominado de medicamentos genéricos, apresentam-se como alternativas que permitem reduzir os custos dos tratamentos. Considera-se intercambiável o produto com mesma dose e apresentação farmacêutica que libera seu princípio ativo ao local de ação à mesma velocidade e à mesma concentração daquele que lhe deu origem ou que se apresenta como líder de mercado (medicamento inovador ou de referência) (CHIRAC, 1999; MEDICAMENTOS, 1999).

Os medicamentos genéricos não contam com proteção de patentes, podendo ser vendido livremente com o nome da substância ativa ou denominação comum internacional (DCI). Por não vincularem o nome comercial, possuem custo de lançamento reduzido em cerca de 30 a 40%. Estes custos envolveriam a publicidade para lançar e manter a marca no mercado (SOCIEDADE, 2001)

Outra alternativa para garantir o acesso aos medicamentos é a utilização de medicamentos essenciais. São denominados dessa forma porque servem para atender as necessidades de assistência à saúde da maioria da população. A Organização Mundial de Saúde propõe a lista desses medicamentos e colabora com os países na formulação de política e programas para assegurar a disponibilidade de medicamentos essenciais (BERMUDEZ, 1994; SOCIEDADE, 2001).

A política de medicamentos genéricos, associada à de medicamentos essenciais, possibilita garantir o acesso da população aos medicamentos com qualidade, eficácia, segurança e menor custo e a promoção do seu uso racional (MEDICAMENTOS, 1999).

No Brasil, a lei que regulamenta a utilização dos medicamentos genéricos (Lei 9787/99) foi sancionada em 9 de agosto de 1999.

Avaliações do uso de medicamentos mostram que não são incomuns prescrição de medicamentos ineficazes, dosagens e combinações

---

---

farmacologicamente irracionais, substituição de medicamentos antigos úteis por novos agentes que não são tão efetivos, mas podem ser considerados mais caros ou mais tóxicos (AVORN *et al.*, 1983; SOUMERAI e AVORN, 1986; SOUMERAI e AVORN, 1987).

Estudo realizado com profissionais médicos de *Massachusetts* para determinar a força das influências científicas nos hábitos de prescrição médica, identificaram a necessidade de reeducá-los para certos aspectos do uso do medicamento, no sentido de restaurar o equilíbrio entre a ciência e o comércio na seleção de medicamentos (AVORN *et al.*, 1983).

Existe uma tendência do médico em indicar o antibiótico mais novo e de maior cobertura, o qual brinda segurança pessoal, mas acarreta graves riscos coletivos como geração de resistência por pressão de seleção, custo ecológico, aumento de gastos associados a um medicamento: custo econômico. Na América Latina o gasto com medicamentos é duas vezes maior que nos EUA devido, entre outros fatores, à influência que exerce a venda livre, sendo os gastos com antibióticos em hospitais responsáveis por cerca de 30 a 40% dos recursos destinados à aquisição de medicamentos (ZÚÑIGA *et al.*, 1996; BENCHETRIT e BARBARICCA, 1998).

Os fatores que levaram o médico a eleger medicamentos de alto custo e de amplo espectro foram: desconhecimento da etiologia das infecções e dos níveis de resistência locais, pressão institucional e do paciente, propaganda da indústria farmacêutica, a falta de informação sobre as doses apropriadas e a existência de diferentes concentrações de determinados medicamentos que contribuem para os erros. Todos estes criam a necessidade de resposta institucional e local, mediante a elaboração de recomendações claras que podem servir aos médicos como guia e conduzir à mudança de conduta. A implementação de políticas e normas que permitam a avaliação dos serviços assistências mediante programas de

---



garantia de qualidade também foi sugerida (BENCHETRIT e BARBARICCA, 1998).

Algumas das causas implícitas que influenciam as decisões médicas na utilização de medicamentos são: a introdução no mercado de novos medicamentos numa taxa sem precedente, a utilização de ferramentas por parte das companhias farmacêuticas para preencher as falhas educacionais dos médicos e induzir mudanças de hábitos de prescrição (contato "face a face", pequenos presentes, extensivo conhecimento de técnicas de vendas, largo emprego de materiais persuasivos de grande impacto promocional, com atrativos visuais e emocionais, repetições de mensagens etc.). O formato não estimulante da literatura médica em si que compete pobremente com as estratégias mercadológicas da indústria farmacêutica (AVORN *et al.*, 1983; SOUMERAI e AVORN, 1986; SOUMERAI e AVORN, 1987).

Outros fatores não comerciais também têm grande papel no encorajamento do uso de certos medicamentos. Frequentemente o paciente "exige" uma receita, não se conformando em sair de uma consulta médica sem ser medicado. Às vezes chega mesmo a mudar de médico para obter receita com vários medicamentos, ou até mesmo tenta induzir o médico a receitar um medicamento de sua preferência. Por outro lado, o médico, muitas vezes, recomenda um medicamento (preferencialmente moderno) como parte de seu "cuidado" ao paciente ou pode usar a escrita de uma prescrição como estratégia para indicar ao paciente o término da consulta. Dada a interação de todas essas forças, é surpreendente que a prescrição irracional não seja ainda mais comum do que já é (AVORN *et al.*, 1983).

É esperado que os médicos tomem as decisões clínicas com base em informações técnicas atualizadas, bem como, no conhecimento do custo do tratamento para proteger paciente e sociedade. Na realidade, isso nem sempre ocorre. A prática diária mostra que os médicos estão

freqüentemente desatualizados ou possuem informações incompletas, acarretando em tomadas de decisões que consomem recursos caros e desnecessários. Tentativas reguladoras para melhorar a qualidade e economia da prática médica, como exame de ordem, educação continuada por meio de cursos formais e literatura têm produzido resultados variados. Embora os resultados sejam muitas vezes desanimadores e até indiquem decrescente qualidade de profissionais, a educação continuada é eficaz (AVORN *et al.*, 1983; SOUMERAI e AVORN, 1986; SOUMERAI e AVORN, 1987).

Devido a isso, estudos educacionais foram conduzidos com o intuito de reduzir a prescrição de medicamentos mais tóxicos, caros, ou simplesmente ineficazes. Esses mostraram que as prescrições inapropriadas ocorreram por falta de informações (AVORN *et al.*, 1983; SCHWARTZ *et al.*, 1989).

Na década de 90, a França restringiu, por meio de regulamentações e de relatos de recomendações internacionais, a propaganda indiscriminada da indústria farmacêutica. Decretos emitidos em 96 e 97, enfocaram o treinamento de propagandistas e a natureza dos documentos utilizados em propagandas dirigidas aos profissionais da saúde. Com isso tentaram reduzir o efeito da propaganda "face a face", realizada por propagandistas e que constitui o meio mais efetivo de persuadir médicos a prescrever produtos farmacêuticos, segundo as próprias indústrias (PROPAGANDISTAS, 1999).

A disponibilidade de livros e informação em mídia com informação acadêmica, ética, independente e direcionado ao uso de medicamentos tem se mostrado pouco eficiente na contribuição ao uso racional de medicamentos. Um dos principais fatores do fracasso desse tipo de política educativa é a desproporcionalidade de investimentos entre governos, universidades e indústria. No Brasil, por exemplo, livros como a USP DI (*Drug Information for the Health Care Professional*) e o Guia de

Medicamentos Zanini-Oga, *The Extra Pharmacopoeia* (Martindale), As Bases Farmacológicas da Terapêutica (Goodman e Gilman), Química Farmacêutica (Korolkovas), como não têm nenhum financiamento tornam-se caros. Competem com livros doados pela indústria farmacêutica, como o DEF (Dicionários de Especialidades Farmacêuticas). Apesar de ser relativamente grande o interesse dos profissionais da saúde nesses tipos de livros acadêmicos, os livros distribuídos pela indústria são gratuitos e, apesar de conterem material promocional, são considerados "suficientes". É estimado que menos de 2% dos profissionais da saúde optam por adquirir livros de tipo acadêmico (ABALOS, 1999).

A prescrição de medicamentos tem que ser vista também como uma transação comercial, apesar de ser diferente da maior parte dos outros tipos de intercâmbios econômicos. A pessoa que toma a decisão de consumo (médico) é diferente do pagador (paciente). Pode haver importantes falhas no conhecimento do paciente ou médico, impedindo a escolha otimizada de produtos disponíveis. O aparato regulador nem sempre é capaz de prevenir todos os interesses que prevalecem ao remover agentes ineficazes do mercado (AVORN *et al.*, 1983).

A maior influência sobre os médicos é carregada por formadores de opinião (*opinion makers*), líderes científicos formadores de opinião médica, que são em geral regidamente pagos para realizar pesquisa de interesse da indústria. Pode haver seriedade na pesquisa, mas certamente há desvios graves na divulgação dos resultados e no incentivo recebidos por esses formadores de opinião para participação em congressos e todos os demais tipos de eventos científicos. A tudo isso, adiciona-se a promoção de marcas, de modo a afastar o médico do raciocínio sobre alternativas terapêuticas (ZANINI e OLGA, 1994).

Segundo AVORN *et al.* (1983) e SOUMERAI e AVORN (1987) muitos autores têm especulado que uma ou mais fontes de informações sobre

medicamentos, baseados em universidades imparciais, poderiam desempenhar um importante serviço ao disseminá-las em larga escala quando comparada com aquela da indústria farmacêutica. Entretanto, o financiamento de tal empreendimento sugere que a economia de despesas obtidas com a redução do consumo de medicamentos durante o programa pode se aproximar ao custo de conduzi-lo.

Diversas universidades têm iniciado programas de intervenção educativa por meio de folhetos, livros e propagandas acadêmicas. Mesmo assim, os resultados parecem ser pequenos em relação à necessidade social (AVORN *et al.*, 1983; SOUMERAI e AVORN, 1986; AVORN *et al.*, 1987; SOUMERAI e AVORN, 1987).

O método de intervenção educativa "face a face", em que profissionais especializados na área (farmacologista ou farmacêuticos clínicos) fazem visitas aos médicos com o objetivo de informá-los em relação ao uso racional de medicamentos, mostrou-se efetivo para reduzir a frequência de prescrições consideradas não ideais e gerou importantes mudanças na natureza e no custo dos medicamentos utilizados (AVORN *et al.*, 1983; SOUMERAI e AVORN, 1986; SOUMERAI e AVORN, 1987, WEIGARTEN, 2000; SMITH, 2000).

Em trabalho em andamento no Hospital das Clínicas da FMUSP sobre desenvolvimento de metodologia e avaliação de gastos com medicamentos em pacientes internados, observou-se grande receptividade dos médicos à informação acadêmica e a racionalização de custo/benefício de tratamentos (FARHAT, 2000).

A intervenção educativa, por vários meios, surge como a melhor alternativa para o uso racional de medicamentos (SANTELL, 1996):

- (1) - disponibilidade de livros sobre medicamentos e guias terapêuticos, com promoções relativamente agressivas das obras e com excelente

resultado, destacando as publicações de Lawrence na Austrália (BROOKS R. *et al.*, 1977);

- (2) - informação em tempo real, como a prescrição eletrônica, (FARHAT, 2000);
- (3)- sistemas de restrição de prescrição e de medicamentos em formulários, tal como acontece com os antibióticos controlados pela CCIH (Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital das Clínicas da FMUSP) ( HAYMAN e CRANE, 1993; ZÚÑIGA *et al.*, 1996);
- (4) - propaganda acadêmica (propagandistas contratados pela Universidade), onde se destacam os estudos pioneiros de Soumerai na Universidade de Harvard (AVORN *et al.*, 1983; SOUMERAI *et al.*, 1986; SOUMERAI e AVORN, 1987);
- (5) - Centros de Informação sobre Medicamentos (CIM), que atendem gratuitamente a dúvidas de profissionais da saúde e usuários;
- (6) - estudos de utilização de medicamentos, controlando a qualidade do uso de medicamentos por meio de revisões periódicas do seu emprego. Caso os resultados obtidos não sejam satisfatórios, medidas oportunas devem ser tomadas para corrigir os desvios, como protocolos de restrição (ANTÓN, *et al.*, 1989; HAYMAN e CRANE, 1993; SEGURA BEDMAR *et al.*,1999; CHAVES, 1999; CASTRO, 2000);
- (7) - protocolos de restrição/educação de uso (HAYMAN e CRANE, 1993; SEGURA BEDMAR *et al.*,1999; FEFER, 1999).

Educação ao invés de restrições é necessária para grandes grupos. Auditorias com contínua retroalimentação do uso de medicamentos tem obtido algum sucesso em ambulatorios. Este método tem sido eficaz em reduzir erros de omissão identificados com base em padrões de assistência preestabelecidos. Todavia, efeitos positivos parecem diminuir rapidamente seus efeitos após tal retroalimentação ter sido descontinuada. A revisão de LUFT (1980) sobre o desempenho de organizações mantenedoras de

---



---

saúde também indicou que médicos em consultórios de grupos pré-pagos (médicos são remunerados por plano de grupo, podendo receber salário ou bases de capitalização) não parecem alterar o uso de tecnologias médicas como resultado apenas de incentivos financeiros (AVORN *et al.*, 1983).

Assim, as intervenções educativas têm como objetivo melhorar a qualidade das prescrições, oferecendo ao médico mais informação sobre custos, eficácia e práticas alternativas de prescrição. Ainda são poucos os programas que estão direcionados para interferir nas forças estruturais, sociais e simbólicas que promovem práticas não científicas de prescrições entre a comunidade médica (SCHWARTZ *et al.*, 1989).

Em revisão de trabalhos realizada por AVORN *et al.* (1983) de contenção de custos na área de assistência à saúde concluiu que recompensas e penalidades financeiras são muitas vezes necessárias para induzir médicos a praticar mais assistência custo-efetiva. Em contraste, os dados desse trabalho demonstraram que educação por pessoa pode melhorar a prática sem o uso de incentivos econômicos.

Em estudo realizado para determinar o cumprimento de requisitos para prescrição e dispensação de antibióticos de uso restrito, ZÚÑIGA *et al.* (1996) encontraram 86,8% de adesão dos médicos ao protocolo. Quanto à qualidade do preenchimento, cerca de 83,3% possuíam dados de identificação do paciente e 96,9% do médico. Em 99,6% das prescrições foram cumpridas a dose diária, em 83,3% a via de administração e em 95,5% a duração do tratamento. Assim, o tratamento foi justificado para 87,9% das solicitações.

Em estudo realizado por ZERR *et al.* (1999) para determinar a adesão de médicos ao protocolo de febre em crianças mostrou que das três categorias de médicos (pediatras, de emergência e de família) que participaram do estudo, os pediatras estavam mais cientes do protocolo que as outras categorias, mas 54,2% dos médicos de emergência aderiram ao

---

protocolo, seguido por 36,7% dos pediatras e 19,6% dos médicos de família. As razões da não adesão ao protocolo foram: muito invasivo, muito caro, não necessário e ignorada. Médicos formados há mais tempo e com maior número de visitas por crianças menores de um ano foram associados com diminuição de adesão (CHIRSTAKIS e RIVARA, 1998).

A intervenção educacional do tipo "face a face" mostrou significativa diferença quando comparada a realizada por meio de informações impressas enviadas pelo correio aos médicos. Em termos de números de unidades prescritas, os médicos que participaram do primeiro tipo de intervenção prescreveram em média de 782 unidades a menos por médico quando comparado com o grupo controle no período de 9 meses durante e após a intervenção. Isto causou um decréscimo médio no custo da prescrição de 105 dólares por médico para esse período de nove meses em relação aos três medicamentos em estudo. Esses efeitos persistiram por mais três meses após o término das intervenções e depois desapareceram completamente. Este programa piloto que aplicou a intervenção educativa tipo "face a face" em 141 médicos, economizou cerca de 19.740 dólares para o Estado. O custo do programa de aproximadamente 100 dólares por médico para conduzir tal intervenção provavelmente seria economizado durante o programa. Benefícios não quantitativos, tais como melhorar a qualidade da assistência ou diminuir as despesas com medicamentos para o paciente ou outra fonte pagadora, poderia melhorar a relação benefício - custo ainda mais (AVORN *et al.*, 1983; SEOANE VÁSQUEZ, 1995).

Qualquer que seja o método utilizado para intervenção na prescrição médica, os resultados almejados nem sempre são alcançados. Por isso, é fundamental que, a médio prazo, os resultados da intervenção sejam analisados.

---

## **4 - MATERIAIS E MÉTODOS**

### **4.1 - TIPO DE PESQUISA**

A pesquisa é do tipo quase-experimental das intervenções educativas nas decisões do corpo clínico, por meio do instrumento: "Impresso Especial para Solicitação de Albumina"

### **4.2 - LOCAL DO ESTUDO**

A pesquisa foi desenvolvida no Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo em São Paulo (HCFMUSP). Trata-se de um hospital voltado principalmente à medicina terciária e quaternária (alta tecnologia com finalidade diagnóstica ou terapêutica) com cerca de 950 leitos divididos em 110 clínicas de internação e 79 clínicas ambulatoriais, vide classificação das clínicas em anexo A.

### **4.3 – MATERIAL DO ESTUDO**

No estudo foram incluídos todos os documentos prescritos pelos médicos da instituição, na forma de receita, prescrição ou impresso especial, utilizados para solicitação e dispensação de albumina à Divisão de Farmácia do Hospital das Clínicas no período de primeiro de outubro de 1998 a trinta de setembro de 1999.

Como os documentos não possuem a finalidade de restringir o uso da albumina, mas documentar o seu pedido e sua dispensação, todos os

---



---

impressos apresentados à Divisão de Farmácia foram responsáveis por dispensação do produto e, portanto, foram incluídos no estudo.

#### **4.4 - INTERVENÇÃO EDUCATIVA**

A Comissão de Farmacologia do Hospital com o intuito de racionalizar o uso da albumina no Complexo HCFMUSP estabeleceu padrões de referência para adoção de conduta terapêutica em relação ao seu emprego. Para tanto foram realizadas várias reuniões, das quais participaram médicos especialistas no assunto, onde decidiram realizar intervenção educativa por meio da elaboração de um instrumento contendo critérios para o uso desse expansor natural.

#### **4.5 – INSTRUMENTO DA INTERVENÇÃO EDUCATIVA**

A partir de abril de 1998 foi elaborado um instrumento para realizar a intervenção educativa denominado “Impresso Especial para Solicitação de Albumina” (figura 1), que fornece informações técnicas a respeito da albumina como seu tempo de vida média, as conseqüências para sua síntese hepática e seu preço relativo aos outros colóides sintéticos disponíveis no hospital. Esse impresso foi implantado no hospital em outubro de 1998, quando iniciou-se o estudo para avaliar a sua adesão pelos médicos

As possíveis indicações para albumina de acordo com o protocolo são:

- I- Em estados de hipoproteinemia (albumina plasmática < 2,5g/dl e/ou proteínas totais < 5g/dl) associada a alguma das seguintes situações:
  - 1- Doenças crônicas descompensadas: cirrose, insuficiência hepática e síndrome nefrótica.

- 2- Doenças associadas com grandes perdas protéicas (queimaduras e/ou ferimentos abrasivos e/ou doenças dermatológicas extensas com perda de pele e exudação, doenças agudas graves e consumptivas)
- 3- Doenças obstétricas: pré-eclâmpsia ou eclâmpsia grave
- 4- Recém-nascidos com hidropsia fetal (imune e não imune)

II- Independente do nível de proteinemia:

- 1- Vasoespasmos cerebrais
- 2- Durante plasmaferese, quando indicado de acordo com as normas do Serviço.

As situações em que a albumina não tem indicação:

- 1- Como expansor de volemia, inclusive durante intervenção cirúrgica.
  - 2- Como "priming de bay-pass" em cirurgia cardíaca.
  - 3- Fazendo parte do suporte nutricional.
  - 4- Para tratamento da SARA (Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto).
  - 5- Para tratamento de sepse.
  - 6- Com dosagem de albumina e/ou proteínas totais normais em qualquer patologia.
  - 7- Como integrante de "soluções diuréticas".
-



# INSTITUTO CENTRAL

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA  
 FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
 AV. DR. ENÉAS DE CARVALHO AGUIAR, 255  
 CEP 05403-900 SÃO PAULO - BRASIL  
 CONSELHO DIRETOR

## IMPRESSO ESPECIAL PARA SOLICITAÇÃO DE ALBUMINA

Nome: _____
Registro: _____
Clínica: _____

Data do pedido: \_\_\_\_\_

Nº frascos solicitados: \_\_\_\_\_

(válido para 3 dias)

Diagnósticos: \_\_\_\_\_

Dosagem de: albumina plasmática \_\_\_\_\_ g% proteínas totais \_\_\_\_\_ g% Data do exame \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### INDICAÇÃO PARA ALBUMINA NESTE PACIENTE:

- Doença crônica descompensada:       cirrose                       insuficiência hepática
- síndrome nefrótica       paracentese
- Doenças associadas a grandes perdas protéicas:  queimaduras  ferimentos abrasivos
- doenças dermatológica exudativas
- Doenças agudas graves consumptivas:  peritonite       mediastinite       pancreatite
- fasciites       traumas musculares
- Doenças obstétricas:       pré-eclâmpsia       eclâmpsia
- Recém-nascido com hidropisia fetal:       Imune       não imune
- Vasoespasma Cerebral
- Plasmaferese
- Outra (especifique): \_\_\_\_\_

**OBS.:** 1. Este pedido se extingue em 3 dias, se não for renovado.

2. A finalidade do impresso é para equacionar a demanda. Não poderá ser usado para negar os pedidos.

3. A responsabilidade das informações é do médico que assina abaixo.

Médico Solicitante (legível) \_\_\_\_\_ CRM \_\_\_\_\_

Assinatura \_\_\_\_\_ Categoria funcional do médico \_\_\_\_\_

**Figura 1a - Instrumento educativo - formulário - impresso de solicitação de albumina**



**I N S T I T U T O      C E N T R A L**  
 HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA  
 FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
 AV. DR. ENÉAS DE CARVALHO AGUIAR, 255  
 CEP 05403-900 SÃO PAULO - BRASIL  
 CONSELHO DIRETOR

**ALBUMINA HUMANA**  
**INFORMAÇÕES TÉCNICAS (1)**

- 1- Tempo de vida média no plasma é de 16 horas e no organismo é de 20 dias.
- 2- A infusão de albumina diminui sua síntese hepática, pois eleva a pressão nos oncoreceptores dos sinusóides hepáticos.
- 3- O preço da albumina (frasco de 50 ml a 20%) é de duas vezes o de colóides sintéticos e 50 vezes o de 500ml de cristalóides.
- 4- A albumina exógena não é utilizada pelo organismo como fonte de aminoácidos para síntese protéica imediata.

**USO TERAPÊUTICO DA ALBUMINA**

**SEM INDICAÇÃO**

1. Como expander de volemia, inclusive durante intervenções cirúrgicas.
2. Como "priming de by-pass" em cirurgia cardíaca (11)
3. Fazendo parte do suporte nutricional.
4. Para tratamento da SARA (Sind. da Angústia Respiratória do Adulto) (12)
5. Para tratamento da sepse (13)
6. Com dosagem de albumina e/ou proteínas totais normais em qualquer patologia.
7. Como integrante de "solução diurética".

**POSSIVELMENTE INDICADO (2)**

**I – EM ESTADOS DE HIPOPROTEINEMIA** (albumina plasmática < 2,5 e/ou proteínas totais < 5) associada a alguma das situações abaixo:

1. Doenças crônicas descompensadas: cirrose, insuficiência hepática e síndrome nefrótica.  
 Nota: Ascite refratária ao tratamento convencional, necessitando de paracentese usar 6 g/ albumina para cada litro removido.
2. Doenças associadas com grandes perdas protéicas (4,9,10)
  - 2.1. queimaduras e/ ou ferimentos abrasivos e/ou doenças dermatológicas extensas com perda de pele e exudação.
  - 2.2. doenças agudas graves e consumptivas: peritonites, mediastinites, pancreatites, fasciites, traumas musculares, etc.
3. Doenças obstétricas: Pré-eclâmpsia ou eclâmpsia grave (3)
4. Recém-nascidos com hidropisia fetal (imune e não imune)

**II – INDEPENDENTE DO NÍVEL DE PROTEINEMIA:**

1. Vasoespasmio Cerebral.
2. Durante plasmafereze, quando indicado de acordo com as normas do Serviço.

**BIBLIOGRAFIA**

- 1- Covino BG: Principles and Practice of anesthesiology, vol 2, p 929-931, 1993.
- 2- Morgan EG: Clinical Anesthesiology, p 546, 1996.
- 3- Shnider MS: Anesthesia for Obstetrics, p 320, 1993.
- 4- Barash PG: Clinical Anesthesia, p 1190, 1996.
- 5- Miller RD: Anesthesia, p 1463, 1990.
- 6- Frost EAM: Clinical Anesthesia in Neurosurgery, p 169-171, 1991.
- 7- Stene JK: Trauma Anesthesia, p 117-120, 1993.
- 8- D'Angio RG: Is there a role for albumin administration in nutritional support? Ann Pharmacother.28(4): 478-82,1994.
- 9- Diretrizes para o emprego adequado de albumina. Revista. Bras. Clin. Terap: 3 (3), 1997.
- 10- Manelli JC. Is albumin administration useful in care for burnt patients? Ann. Fr. Anesth. Reanim. 15 (4): 507-13, 1996.
- 11- Marelli D et al: Does the addition of albumin to the prime solution in cardiopulmonary bypass affect clinical outcome? J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 98: 751, 1989.
- 12- Cecil: Tratado de Medicina Interna. 19:229, 1992.
- 13- Valanovich V: Crystalloid versus colloid fluid resuscitation: a meta-analysis of mortality. Surgery. 105: 65, 1989.

**Figura 1b - Verso do instrumento educativo - formulário - impresso de solicitação de albumina**

#### 4.6 - IDENTIFICAÇÃO DO PROCESSO DE DISPENSAÇÃO DE ALBUMINA

Para atender ao Instituto Central do Hospital das Clínicas (IHC), a Farmácia dispõe de uma Central localizada no oitavo andar do Prédio dos Ambulatórios e de sete farmácias satélites (FS), das quais seis estão localizadas nas unidades de internação do IHC e uma no Centro Cirúrgico localizado no nono andar do prédio dos ambulatórios.

A Farmácia dispensa os medicamentos às clínicas de internação por dois tipos de sistema de distribuição de medicamentos: o Coletivo e o Individualizado Direto. A maioria das farmácias satélites dispensa esses produtos pelo último sistema, possuindo controles diferenciados de dispensação, principalmente para os considerados de alto custo, como albumina humana e antibióticos.

O controle do fluxo dos dados necessário ao gerenciamento da Divisão de Farmácia é feito, principalmente, por programa do Processamento de Dados do Estado de São Paulo (Prodesp). A alimentação destes dados é efetuada por um setor da Farmácia Central por meio de digitação em terminais, não estando as informações disponíveis na forma *on-line*. O programa permite a entrada de todas as requisições feitas ao serviço durante a semana com base no código do medicamento, do centro de custo intermediário ou consumidor e respectivas quantidades. Com base nestes dados são gerados relatórios de dispensação da farmácia central às clínicas e farmácias satélites que atendem unidades de internação ou clínicas.

As prescrições atendidas nas cinco das sete farmácias satélites geram relatórios de dispensação destas às clínicas. Estes documentos também são digitados pela central farmacêutica utilizando a mesma estrutura e programa informatizado. Os medicamentos considerados pela farmácia

---

como de alto custo são dispensados com a apresentação de prescrição ou receita médica e impresso especial.

As farmácias satélites, localizadas nas unidades de internação, fazem outro controle manual de dispensação por paciente, porque os impressos têm tempo de validade de dispensação, no caso da albumina de 3 dias, e os medicamentos de alto custo são dispensados às clínicas por período de prescrição, não sendo este superior à 24 horas.

As clínicas que necessitam administrar albumina humana a seus pacientes precisam preencher o “Impresso Especial de Solicitação de Albumina” e requisição ou prescrição para cada paciente para requisitá-la à Farmácia Central ou à uma das sete farmácias satélites, respectivamente. Este impresso tem validade de 3 dias. Ao fim deste prazo, se for indicado a continuidade do tratamento farmacoterapêutico com albumina, o médico responsável pelo paciente deverá preencher outro impresso.

Por sua vez, as farmácias satélites, com base no controle manual de dispensação, fazem relatório manual mensal de dispensação de albumina à Farmácia Central.

Os esquemas de fluxo de produtos e documentos gerados, a seguir descritos, resumem os fluxos e os documentos manuais ou informatizados gerados pela dispensação de medicamentos das distintas farmácias do ICHC (figuras 2 e 3).



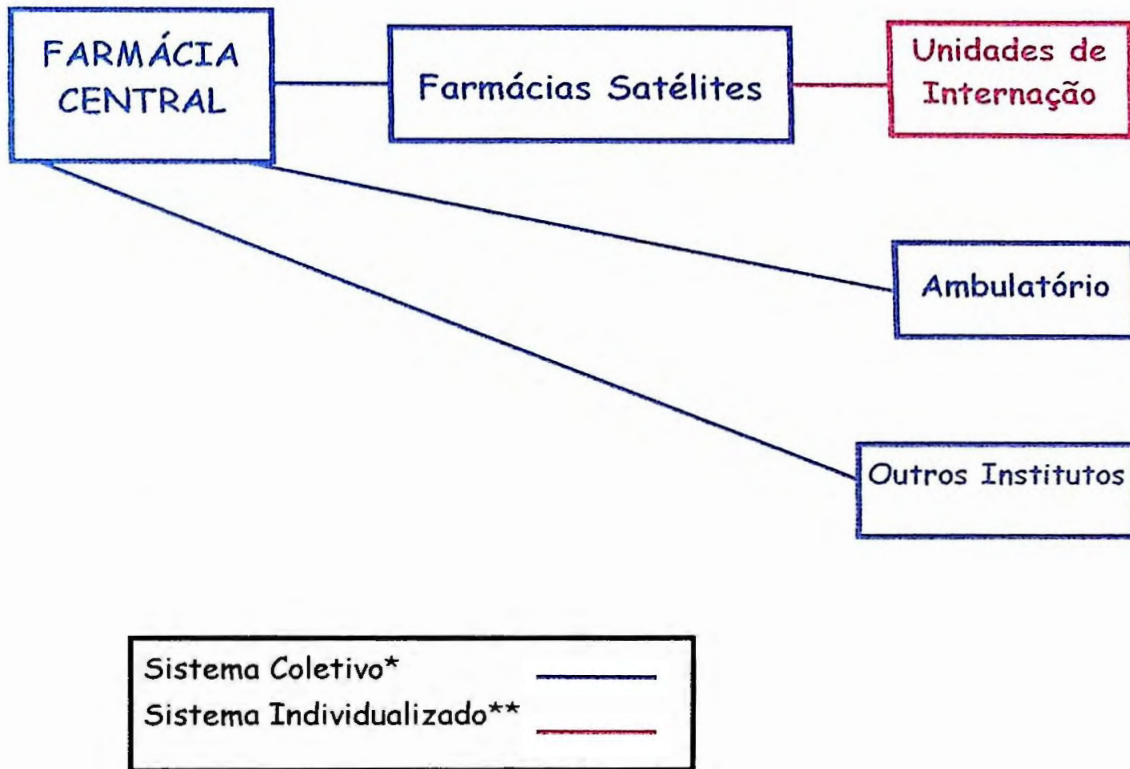


Figura 2 - Fluxo do produtos farmacêuticos distribuídos pela Farmácia Central

**\*Sistema Coletivo de Distribuição de Medicamentos:** A enfermagem retira os medicamentos da farmácia com a apresentação de uma requisição em nome da clínica respeitando as quotas para determinado período de acordo com resoluções anteriores entre os dois serviços: Farmácia e Enfermagem. Os medicamentos são estocados nas unidades de internação, formando miniestoque que ficam sob a responsabilidade da equipe de enfermagem. Estes estoques são utilizados de acordo com a necessidade.

**\*\*Sistema Individualizado Direto de Distribuição de Medicamentos:** A enfermagem retira os medicamentos da farmácia com a apresentação da prescrição médica do paciente ou sua cópia direta. O medicamento é dispensado por paciente para cobrir o período máximo de uma prescrição médica, sem estar pronto para a administração. Assim, devendo ser manipulado pela enfermagem antes de ser administrado ao paciente.

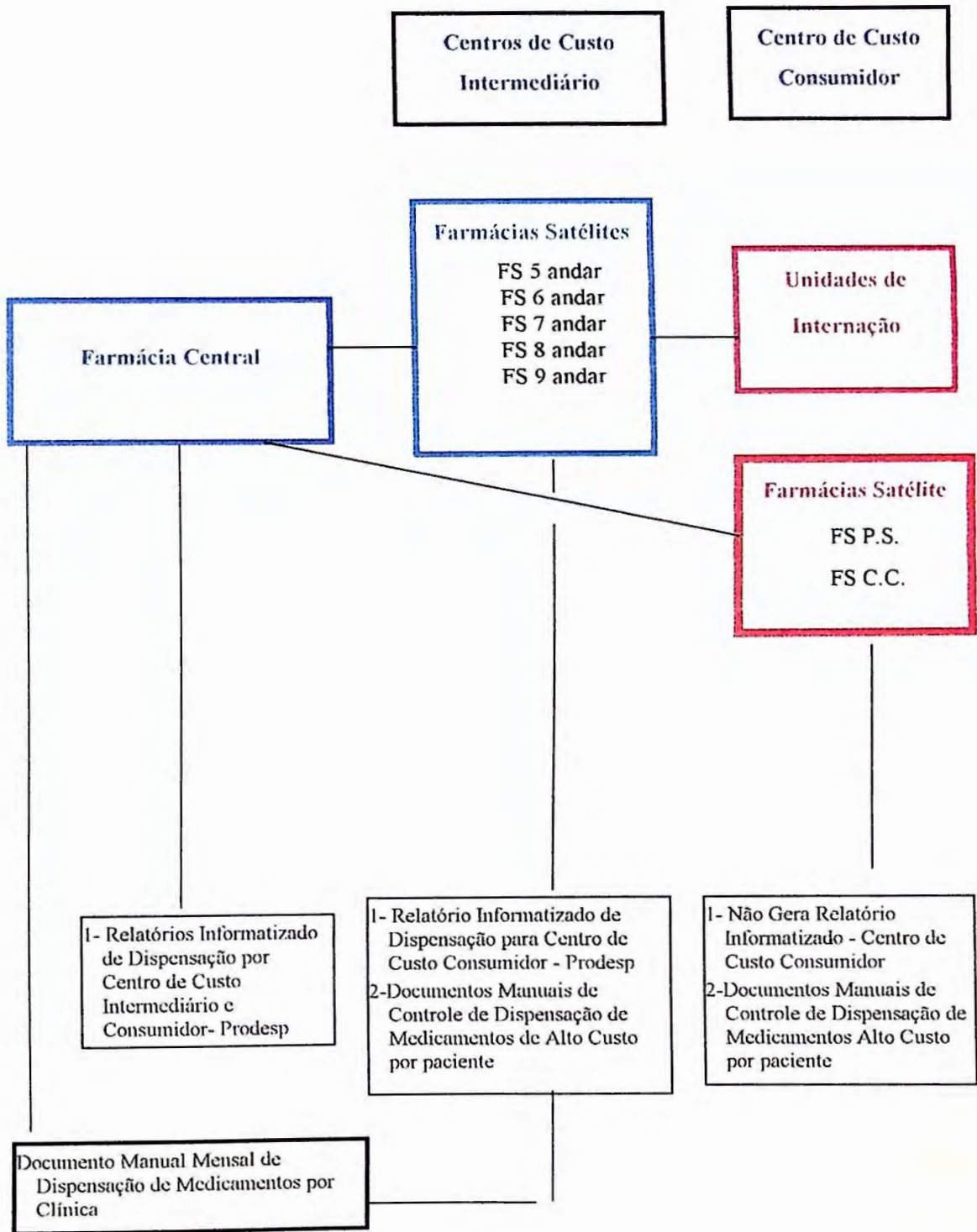


Figura 3 - Documentos Gerados



#### **4.7 - COLETA DE DADOS**

A Diretoria da Farmácia do ICHC disponibilizou as informações geradas pelos relatórios da Prodesp e colocou-se à inteira disposição para esclarecimento de qualquer dúvida.

Os impressos especiais de solicitação de albumina, no período inicial de sua introdução - outubro de 1998 - foram recolhidos dos arquivos das farmácias do ICHC. Os de período posterior foram coletados da farmácia central e das farmácias satélites após sua utilização, com a colaboração do farmacêutico responsável por cada unidade.

Como esses impressos são documentos que comprovam a dispensação de um produto de alto custo e não podem ser retirados por longo período da Farmácia, foram retrocopiados (xerox) para posterior digitação.

Além dos impressos, em entrevistas com farmacêuticos e funcionários da Farmácia foi possível determinar o processo de dispensação dos expansores plasmáticos e os outros documentos de controle de estoque da albumina.

#### **4.8 - DADOS EPIDEMIOLÓGICOS E ESTATÍSTICOS DO HOSPITAL**

Os dados referentes à ocupação de cada unidade de internação (número de pacientes-dia), número total de pacientes internados e de cirurgias por mês do período em estudo foram sendo fornecidos pela Divisão de Arquivo Médico do ICHC- Serviço de Análises de Dados, assim como outras informações estatística pertinentes à análise.

Para identificação de homônimos e de pacientes com mais de um registro de internação e de atendimento do Pronto Socorro, o Setor de

Internação do HC disponibilizou seus bancos de dados com informações epidemiológicas dos pacientes usuários do Complexo HC.

#### **4.9 - PROCESSAMENTO DOS DADOS**

A análise dos “Impressos Especiais de Solicitação de Albumina” requereu o desenvolvimento de banco de dados desenhado de forma a recuperar todos os dados contidos no impresso composto por dados de paciente, da unidade de internação ou ambulatorial, clínicos do paciente, de exames e do prescritor etc., por meio da digitação desses documentos em arquivo de paciente.

O programa escolhido foi o *Access da Microsoft*, estando o desenho do programa esquematizado da seguinte forma:

- uma tabela principal que contém os dados do impresso de solicitação ;
- tabelas secundárias que alimentam a principal com os dados da solicitação, como: dados do paciente, clínicas de internação, indicações, indicações por paciente;
- a tabela tipos-indicações que contém todas as indicações descritas no protocolo e alimenta as indicações por paciente.



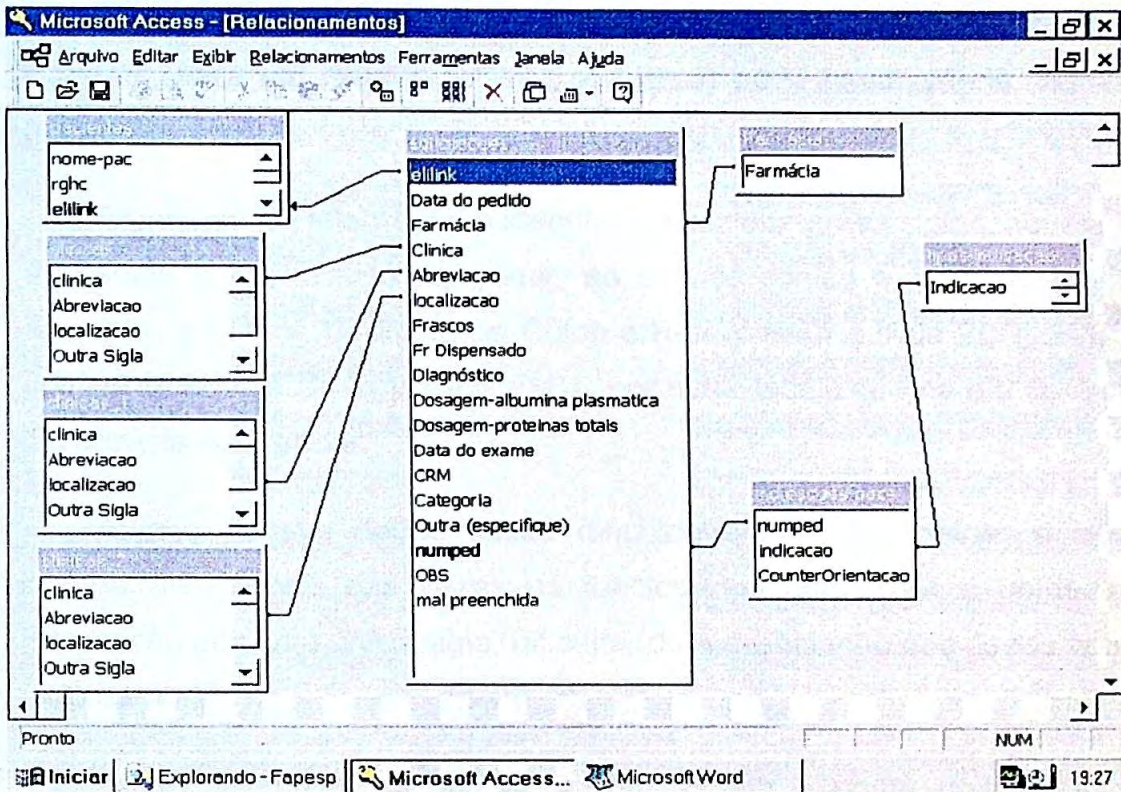


Figura 4 - Esquema do banco de dados relacional para registro dos dados contidos em instrumento educativo (formulário) para solicitação de albumina.

O programa da forma como foi desenhado permite consultas, relações e cálculos matemáticos e estatísticos das informações.

Os dados referentes ao paciente formaram a primeira tabela, sendo composta pelo nome do paciente, seu registro de internação na forma de texto e número denominado "elilink" com auto-numeração. O número de registro foi criado sem a possibilidade de duplicação, sendo associado automaticamente ao "elilink". Como para cada paciente só há possibilidade de um "elilink" e este também não se repete, foi considerado a chave primária.

Os pacientes que foram tratados com albumina por um período superior a três dias, tempo de validade do impresso, possuem mais de um documento de solicitação para o mesmo período de internação. Para

---

relacionar o número de pedidos por paciente foi criado o “numped”. Portanto, para um mesmo “elilink” (paciente) pode haver vários “numped” (pedidos).

A unidade de internação é identificada por diferentes siglas, aquela que a associa à localização no andar, ao serviço clínico e a si mesma. Por exemplo, a Clínica Cirúrgica de Cólon e Reto possui a sigla 2CR, 2CC por compor a Clínica Cirúrgica II e E9CC por estar localizada na ala central da Enfermaria do 9 andar.

A falta desses dados causa dificuldade para determinar a clínica, porque na maioria das vezes os funcionários conhecem a unidade de internação por uma única sigla, dificultando a associação dos dados obtidos pelo estudo.

Assim, foi criada uma tabela que contém o nome da clínica, sua abreviatura, sigla de localização no hospital, sigla antiga da clínica e a divisão para identificar a unidade de internação.

Uma outra tabela foi gerada para relacionar as unidades de internação, quando possível, à farmácia que dispensou o medicamento. Nesta estão descritas as farmácias do ICHC na forma de texto.

No impresso, as indicações para albumina se apresentam na forma de múltipla escolha, onde o médico assinala a mais adequada. Dentre estas há a alternativa “outra-especifique” que possibilita a descrição da indicação em texto livre. Para inserir estes dados ao programa, foram criadas duas tabelas. A primeira, tipos-indicação, descreve as várias indicações da forma como se apresentam no impresso, assim há as alternativas: doença crônica descompensada sem especificação, doença crônica descompensada - cirrose, doença crônica descompensada - síndrome nefrótica, etc.

---



Como cada paciente pode ter mais de uma indicação para o uso de albumina e mais de um impresso, foi criada a segunda tabela, denominada indicações-paciente, que associa o número do pedido do paciente (numped) às indicações. Nesta há um número automático que não repete ("counter orientação").

Para que os dados do impresso alimentassem o programa, foi criada uma tela que contemplou todas as tabelas anteriormente descritas.

**Figura 5 - Tabela para lançamento de todos os dados do instrumento educativo.**

Em entrevistas com farmacêuticos e funcionários de distintos Serviços da Farmácia foi possível determinar o processo de dispensação dos expansores plasmáticos e os outros documentos de controle de estoque da albumina, além do impresso.

A par destas informações, a Diretoria da Farmácia do ICHC disponibilizou as informações geradas pelos relatórios da Prodesp.

#### 4.10 - AVALIAÇÃO DOS DADOS

Para a avaliação dos dados foram utilizados os documentos para solicitação de albumina disponibilizados pelas distintas farmácias do ICHC, transcritos em banco de dados, como descrito no tópico "Processamento dos Dados".

Somente os documentos do tipo "Impressos Especiais para Solicitação de Albumina" (instrumentos) foram aceitos para determinar a qualidade do preenchimento do instrumento e para identificar indícios que permitam aperfeiçoar o consumo de albumina no hospital.

Para determinação da qualidade do preenchimento do instrumento, os dados foram determinados segundo **a ausência de** preenchimento dos campos. As informações obtidas por esta perspectiva facilitarão a percepção dos elementos que influenciaram negativamente na qualidade desta atividade desenvolvida pelos médicos e possibilitarão o planejamento, implementação e avaliação de programas corretivos.

Para tanto, os dados contidos nos impressos em relação à ausência de preenchimento foram divididos em cinco grandes grupos quanto ao tipo de informações, a saber:

- identificação do paciente, incluindo nome do paciente, seu registro geral (RG) e Clínica de internação;
- dados clínicos, incluindo indicação e diagnóstico;
- dados laboratoriais, incluindo dados de albumina sérica, proteínas totais e data de exame;
- identificação do médico incluindo CRM, categoria e assinatura e
- dados de frascos solicitados.

Isto possibilita determinar qual campo foi menos preenchido. Algumas considerações devem ser feitas em relação ao preenchimento dos campos de dados clínicos e de dados laboratoriais. Os impressos que não possuíam

informações no campo de indicação, mas a possuíam no campo "outra-especifique" foram considerados como preenchidos para o item indicação. Aqueles que apresentaram indicação de plasmaferese ou vasoespasma cerebral com campos de dados laboratoriais em branco foram considerados preenchidos, já que, de acordo com o protocolo, os dados séricos de albumina e proteínas totais não são exigidos para essas duas indicações. Assim, foram considerados sem campos em branco aqueles que possuíam todos os campos do impresso especial preenchidos, com exceção das duas considerações referendadas acima.

De acordo com recomendações técnicas expostas no Instrumento Especial para Solicitação de Albumina em "**Protocolo de Utilização de Expansores Plasmáticos**" a indicação de albumina estará de acordo com o protocolo clínico laboratorial se o paciente estiver em estado de hipoproteinemia (albumina plasmática  $< 2,5\text{g/dl}$  e/ou proteínas totais  $< 5\text{g/dl}$ ) associada a alguma destas situações (doenças crônicas descompensadas, associadas com grandes perdas protéicas, obstétricas e recém-nascido com hidropsia fetal) ou apresentar vasoespasma cerebral ou plasmaferese independente do nível de proteinemia.

Assim, para determinação da adesão dos prescritores ao protocolo clínico laboratorial, os impressos foram divididos em dois grupos principais de acordo com o preenchimento dos campos de dados de exame e de indicação, a saber: **ADEQUADOS e INADEQUADOS**. Estes grupos por sua vez foram subdivididos, como explicado a seguir.

Os impressos considerados **ADEQUADOS**, de acordo com as exigências do protocolo, foram agrupados em:

- **com dados laboratoriais**, estando os níveis séricos de albumina  $< 2,5\text{g/dl}$  e/ou proteínas totais  $< 5\text{g/dl}$  e com indicação idêntica ao protocolo clínico laboratorial;



- **independente dos dados laboratoriais e com indicação** para vasoespasma cerebral ou plasmaferese. A utilização do produto para duas últimas indicações não requer dados laboratoriais.

Por outro lado, os impressos considerados **INADEQUADOS**, em desacordo com o protocolo em relação aos dados de exame e/ou indicação, foram classificados em:

- albumina  $\geq$  2,5g/dl e proteínas totais  $\geq$  5g/dl mais os que não apresentavam dados de exame;
- independente dos dados de exame e sem informar a indicação;
- albumina  $<$  2,5g/dl e proteínas totais  $<$  5g/dl com indicação diferente da do protocolo clínico laboratorial.

Os impressos que possuíam a informação da indicação preenchidas em campos "outra-especifique" foram avaliados em relação aos dados do protocolo clínico laboratorial e classificados em **ADEQUADOS** ou **INADEQUADOS**. Os que apresentaram dificuldades para essa avaliação, mas possuíam dados laboratoriais na faixa considerada adequada para o uso de albumina foram classificados como **ADEQUADOS**. Para resolver essas dúvidas há necessidade de consulta ao médico prescritor ou ao especialista. Como o protocolo não tem caráter restritivo, a Farmácia ao receber solicitações desse tipo pode seguir uma das duas condutas para dispensar o produto, dependendo da normalização adotada pela instituição, a saber: dispensá-lo sem questionamento ou avaliar cada caso com o prescritor, especialista, Comissão de Farmácia e Terapêutica ou outra mais específica existente no hospital, se houver. Como este estudo não tem a intenção de interferir diretamente na conduta médica, mas fornecer informações à Diretoria Clínica, foi escolhida a primeira conduta.

Assim, os impressos considerados **ADEQUADOS** cumprem as exigências do protocolo clínico laboratorial de albumina em relação aos

---

dados de exame e indicação. Por outro lado, os **INADEQUADOS** não se enquadram nestas exigências, não apresentam indicação ou dados de exame. O esquema abaixo tem a função de simplificar essa classificação.

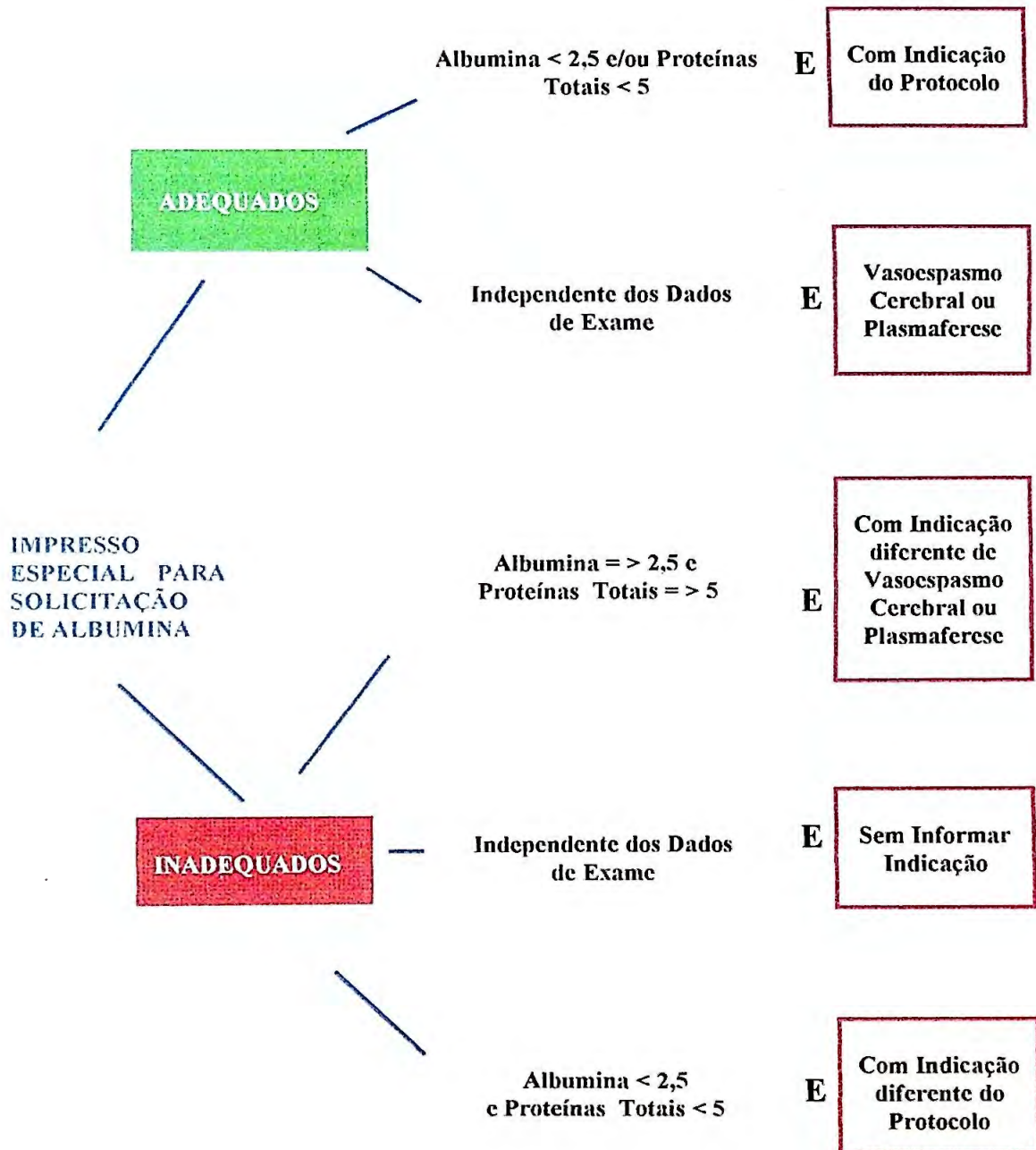


Figura 6 - Classificação dos Impressos em Relação à Adesão ao Protocolo

Os dados obtidos dos impressos foram classificados, de acordo com o esquema anterior, determinando a adesão dos médicos ao protocolo clínico laboratorial de albumina.

Foram analisados estatisticamente os dados de proporção de adesão ao preenchimento e às informações técnicas do Impresso Especial de Albumina, mês a mês, no período de outubro de 1998 a setembro de 1999. Os valores do "p" (ou probabilidade) que fundamentam essa afirmação foram determinados, seguindo-se duas estratégias: comparando proporção de cada mês com o mês inicial (baseline), no caso outubro de 1998; e comparando a proporção de cada mês com o mês anterior

Na análise das diferenças de proporções foi utilizado o teste Qui-quadrado ( $\chi^2$ ). O erro de primeira espécie adotado ( $\alpha$ ) foi de 0,05 (5%). Quando realizamos varias comparações dois a dois , o alfa foi inflado (BUSSAB e MORETTIN, 1985; VIEIRA, 1981).

Também foi verificado o número de frascos dispensados por 100 pacientes-dia dos expansores plasmáticos selecionados para o hospital por meio do dado de número de frascos dispensados obtidos de relatórios de gestão de estoque alimentados pela Divisão de Farmácia e gerados mensalmente e pela Empresa de Processamento de Dados de São Paulo (PRODESP), enquanto a informação de número de pacientes-dia foi fornecido pela Divisão de Arquivo Médico do Hospital.

Normalmente, nos estudos de utilização de medicamentos em hospitais é empregada a unidade técnica internacional de medida do consumo e/ou dispensação de medicamentos denominada Dose Diária Definida (DDD), sendo expressa em Dose Diária Definida (DDD)/100 pacientes-dia, o que permite realizar comparações dos dados de consumo do medicamento para distintas unidades de uma mesma instituições; unidades análogas em distintos hospitais; ao longo do tempo para mesma unidade ou hospital, independentemente das variações no preço ou no conteúdo das

---

embalagens farmacêuticas(CAPELLÀ e LAPORTE, 1989; PASSIANOTTO et al, 1998; CHAVES, 1999; ARAÚJO, 2000).

O estabelecimento de valores de DDD é realizado pelo WHO – Collaborating Centre, em Oslo. Como para a albumina humana não há DDD estabelecida, foi utilizada outra medida de dispensação: a unidade de apresentação, ou seja, número de frascos. Assim, a expressão para o cálculo apresenta-se da seguinte forma: número de frascos de albumina dispensado por 100 pacientes-dia (CAPELLÀ e LAPORTE, 1989; PASSIANOTTO et al, 1998; CHAVES, 1999; ARAÚJO, 2000).

Os dados de número de frascos de albumina por 100 pacientes-dia, dispensados no período de junho de 1997 a setembro de 1999 foram analisados estatisticamente para se determinar:

- a diferença para as médias do período anterior e posterior a introdução do protocolo, por meio das técnicas *t-Student* e intervalo de confiança;
- a tendência da reta para todo o período, e para aquele anterior e posterior a introdução do protocolo, empregando o teste  $\chi^2$  para ajuste da função.

#### 4.11 ASPECTOS ÉTICOS

O plano de pesquisa foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo em reunião de 28 de maio de 1998, conforme protocolo de número 213/98 e 27 de novembro de 2000, respectivamente (anexos B e C).



## 5 - RESULTADOS

### 5.1 - DADOS GERAIS

Os documentos para solicitação de albumina humana, disponibilizados pelas farmácias central e farmácias satélites do ICHC, totalizaram 3.457 impressos durante o período de um ano (compreendido entre início de outubro de 1998 ao final de setembro de 1999). O início da pesquisa coincidiu com o início de uso de documentos especiais para solicitação de albumina humana. Desse total, 3.345 (96,8%) vieram na forma de impressos especiais (instrumento) e 112 (3,2%) como receitas e prescrições médicas, sendo que esses últimos não serão analisados por não conterem as informações previstas pelo hospital para requisitar o medicamento (figura 7). Todavia, foram atendidos pela Farmácia.

Dentre os 3.345 impressos especiais (instrumentos) aceitos para atendimento, 462 não possuíam a informação de **data de pedido**. Esses impressos puderam ser aproveitados nesta pesquisa para avaliação global dos pedidos, mas não puderam ser utilizados para o estudo mês a mês. Os restantes 2.883, aceitos e com data de pedido, têm sua distribuição mensal apresentada na tabela 1.

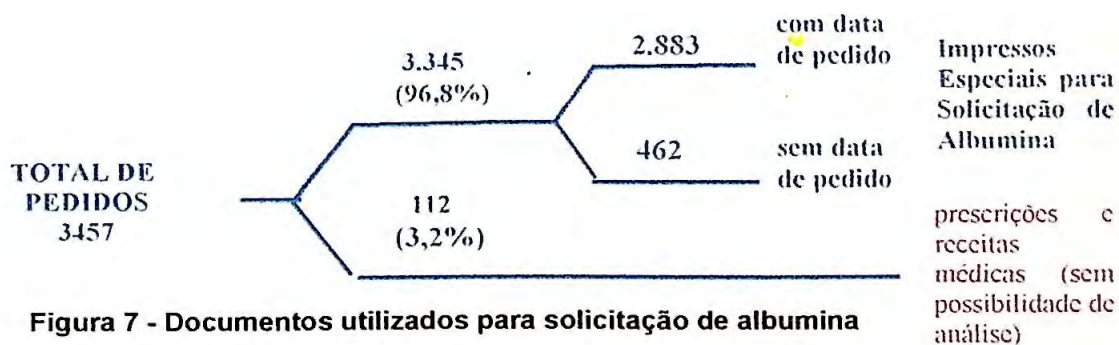


Figura 7 - Documentos utilizados para solicitação de albumina

**Tabela 1 - Distribuição dos impressos por mês no período de 10/98 a 09/99**

<b>Mês</b>	<b>Total de Impressos</b>
Outubro 98	107
Novembro 98	251
Dezembro 98	187
Janeiro 99	238
Fevereiro 99	222
Março 99	300
Abril 99	265
Maio 99	301
Junho 99	287
Julho 99	236
Agosto 99	209
Setembro 99	280
<b>Total</b>	<b>2883</b>
<b>Média</b>	<b>240 ± 52,97</b>

A média mensal de solicitações dos impressos especiais foi de 240, apresentando o menor valor no mês de outubro de 1998 (primeiro mês do estudo), com 107 pedidos e o maior no mês de maio (oitavo mês) com 301. Houve grande variabilidade, refletida no valor de 52,97 do desvio padrão.

A tabela 2 apresenta o número de solicitações de albumina por local de solicitação em cada mês, considerando como local o tipo de atendimento, ou seja, Enfermaria, Centro Cirúrgico, Ambulatório. Os pedidos que não puderam ser classificados segundo esses locais constituíram uma categoria à parte (sem informação do local).



**Tabela 2- Distribuição das solicitações de albumina por local de atendimento e por mês**

Local/mês	Out/98	nov/98	dez/98	jan/99	fev/99	mar/99	abr/99	mai/99	jun/99	jul/99	ago/99	set/99	total	%
Enfermaria	79	146	82	111	115	196	171	186	182	205	175	159	1807	62,67
Centro Cirúrgico	13	84	80	91	74	70	67	96	88	0	1	96	760	26,36
Ambulatório	9	16	16	20	18	14	17	13	13	25	20	16	197	6,83
Sem informar local	6	5	9	16	15	20	10	6	4	6	13	9	119	4,13
<b>TOTAL</b>	<b>107</b>	<b>251</b>	<b>187</b>	<b>238</b>	<b>222</b>	<b>300</b>	<b>265</b>	<b>301</b>	<b>287</b>	<b>236</b>	<b>209</b>	<b>280</b>	<b>2883</b>	<b>100</b>

Para relacionar os dados anteriores com a variável ocupação hospitalar, foi calculada a razão entre a quantidade de solicitações efetuadas no mês para os pacientes internados e o respectivo número de pacientes-dia (tabela 3). Foram considerados pacientes internados os de enfermaria e do centro cirúrgico.

**Tabela 3 – Número de pedidos, de pacientes-dia e solicitações por 100 pacientes-dia por mês**

Mês	Número de solicitações	Pacientes-dia	solicitações/100 pacientes-dia
Outubro 98	92	21878	0,42
Novembro 98	230	21632	1,06
Dezembro 98	162	21462	0,75
Janeiro 99	202	19436	1,04
Fevereiro 99	189	17860	1,06
Março 99	266	20957	1,27
Abril 99	238	19820	1,20
Maio 99	282	21379	1,32
Junho 99	270	23614	1,14
Julho 99	205	23680	0,87
Agosto 99	176	24469	0,72
Setembro 99	255	22761	1,12
<b>Total</b>	<b>2567</b>	<b>258948</b>	<b>11,97</b>
<b>Média</b>			<b>1,00 ± 0,25</b>

A média mensal de solicitações por 100 pacientes-dia foi de 1,00, com extremo máximo de 1,32 para o mês de maio e o mínimo de 0,42 para o primeiro mês após a implantação (outubro de 1998). O valor do desvio padrão é 0,25 e da mediana 1,06.

Na distribuição dos pedidos entre as clínicas requisitantes, o Centro Cirúrgico tem característica especial, pois recebe pacientes de diversas clínicas do hospital e o pedido é feito pelo anestesista. Por este motivo, os dados desta unidade foram agregados e classificados à parte, como apresentado na tabela 2. Os impressos do Centro Cirúrgico dos meses de julho e agosto foram extraviados na farmácia e portanto não foram computados. No Centro Cirúrgico, o número de solicitações no mês começa

com 13 (outubro/98), mas depois sobe para 67 (abril/99). A média de impressos por mês é 83, com exceção desse primeiro valor baixo. Para os meses que houve extravio, julho e agosto, se o número de solicitações não diferir dessa média, aumentaria o total de impressos do Centro Cirúrgico de 760 para 926 ( $760 + 83 + 83$ ). Isso aumenta a relação dos impressos dessa clínica com o total, ao invés de 26,36% (tabela 2) passa para 30,37% ( $926/2883+166$ ).

## **5.2 - AVALIAÇÃO GLOBAL EM RELAÇÃO ÀS SOLICITAÇÕES POR PACIENTE**

Considerando as 3.345 solicitações ocorridas de outubro de 98 a setembro de 99, na tabela 4 é apresentada a distribuição dos pacientes segundo o número de solicitações de outubro de 1998 a setembro de 1999.

A tabela 4 estabelece o grupo de pacientes classificados segundo o número de impressos.

---

Tabela 4- Distribuição do número de impressos por paciente

Número de impressos por paciente	Número de pacientes em cada situação	número total de impressos por situação	Porcentagem de impressos em cada situação	Porcentagem acumulada
1	826	826	24,69	24,69
2	248	496	14,83	39,52
3	126	378	11,30	50,82
4	78	312	9,33	60,15
5	38	190	5,68	65,83
6	31	186	5,56	71,39
7	18	126	3,77	75,16
8	16	128	3,83	78,98
9	11	99	2,96	81,94
10	12	120	3,59	85,53
11	4	44	1,32	86,85
12	4	48	1,43	88,28
13	2	26	0,78	89,06
14	4	56	1,67	90,73
15	1	15	0,45	91,18
16	2	32	0,96	92,14
17	3	51	1,52	93,66
18	1	18	0,54	94,20
19	2	38	1,14	95,34
20	1	20	0,60	95,93
21	1	21	0,63	96,56
24	1	24	0,72	97,28
25	1	25	0,75	98,03
27	1	27	0,81	98,83
39	1	39	1,17	100,00
<b>307</b>	<b>1433</b>	<b>3345</b>	<b>100,00</b>	<b>100,00</b>

No período do estudo, a albumina foi solicitada para 1.433 pacientes, sendo que para a maioria dos pacientes ( $826/1433 = 57,68\%$ ) foi preenchido um único pedido. No entanto, esse percentual de paciente (57,68), corresponde à somente 24,69% do número de impressos ( $826/3345 = 24,69\%$ ). Noutra extremo, para os 41 pacientes ( $41/1433 = 2,9\%$ ) cujas solicitações no ano foram iguais ou excederam a 10, o total de solicitações foi de 604, correspondendo a 18% dos impressos ( $604/3.345$ ).

Para alguns pacientes, foram preenchidas 3 solicitações no mesmo dia. Lembrando que cada solicitação é válida para 3 dias, portanto não se justifica haver mais de um pedido para esse período de validade, como pormenorizado no instrumento, e explicado em Materiais e Métodos.

No item **Situações Particulares**, deste trabalho, comentam-se as informações referentes aos 6 pacientes com solicitações entre 20 a 39 impressos, tendo alguns mais de um pedido para o mesmo dia.

### **5.3 - AVALIAÇÃO GLOBAL DOS PEDIDOS EM RELAÇÃO À ADESÃO**

Para essa avaliação foram considerados 3.345 instrumentos objeto do estudo, isto é os "Impressos Especiais para Solicitação de Albumina". Conforme referido anteriormente, os pedidos feitos por receitas e prescrições médicas foram excluídas desta análise (112 pedidos em receituários).

Para facilitar o entendimento, os dados obtidos em relação aos tipos de adesão foram descritos, separadamente, nos dois itens apresentados a seguir: 5.3.1 avaliação global da adesão ao preenchimento de todos os campos; 5.3.2 avaliação global da adesão ao protocolo clínico laboratorial.

#### **5.3.1 - Avaliação Global em Relação ao Preenchimento de Todos os Campos**

A análise dos dados coletados nos impressos, no período de outubro de 1998 a setembro de 1999, mostram que a maioria dos impressos (2.562; 77%) tem pelo menos um de seus campos com ausência de preenchimento. Assim, dos 3.345, apenas 783 (23%) foram considerados como totalmente preenchidos.\*

---

\* Entre os 783 considerados totalmente preenchidos, 218 tinham os campos de dados laboratoriais não preenchidos. No entanto a solicitação de albumina para vasoespasmos cerebral ou plasmáferese, dispensa os dados de exames laboratoriais.

---



### 5.3.2 - Avaliação Global do Instrumento em Relação à Adesão ao Protocolo Clínico Laboratorial (Adequação Clínica)

De acordo com recomendações técnicas expostas no Instrumento Especial para Solicitação de Albumina em "**Protocolo de Utilização de Expansores Plasmáticos**" a indicação de albumina estará de acordo com o protocolo se o paciente estiver em estado de hipoproteinemia (albumina plasmática < 2,5g/dl e/ou proteínas totais < 5g/dl) associada a alguma destas situações: doenças crônicas descompensadas, grandes perdas protéicas, obstétricas e recém-nascido com hidropsia fetal. As exceções são vasoespasmos cerebrais ou plasmaferese, pois estas indicações prescindem da informação da proteinemia.

O protocolo permite que outras indicações, diferentes das predeterminadas no impresso, sejam registradas. Assim, há um campo aberto, denominado "outra – especifique", que permite a inscrição de texto livre. Esse campo está descrito no trabalho como "Outra Indicação".

Os dados obtidos dos impressos foram analisados, de acordo com o esquema apresentado no item **Avaliação dos Dados em Materiais e Métodos**, classificando a adesão dos médicos ao protocolo clínico laboratorial de uso de albumina.

A Figura 8 apresenta o resultado total do período de outubro de 1998 à setembro de 1999, portanto referente a 3.345 impressos, considerando 1.696 (50,70%) como "INADEQUADOS" e 1.649 (49,30) "ADEQUADOS".

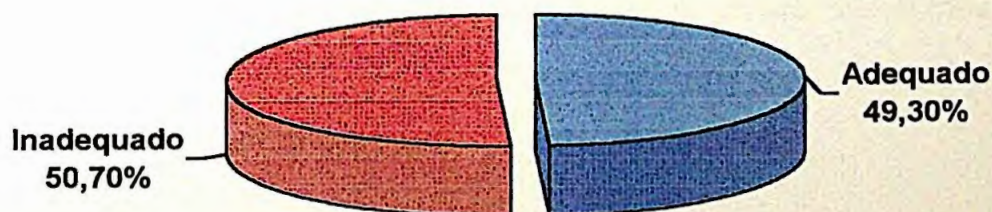


Figura 8- Resultado da adesão dos médicos ao protocolo clínico laboratorial

Dos 1.649 impressos classificados como "ADEQUADOS", 395 possuíam a indicação para vasoespasma cerebral ou plasmaferese, e portanto dispensaram as informações dos dados laboratoriais. Novecentos e sessenta e seis possuíam os dados de laboratório e indicação de acordo com o protocolo clínico laboratorial e indicação anotada em campo de uma das indicações sugeridas pelo instrumento. Duzentos e oitenta e oito possuíam a informação de indicação preenchida no campo "outra especifique", e assim, estavam em conformidade com o protocolo, o que nos permite classificá-los como preenchidos adequadamente.

Dos considerados "INADEQUADOS", 700 não apresentaram dados de exame de laboratório, mas continham as indicações em conformidade com as informações técnicas do protocolo. Supondo que os paciente apresentassem hipoalbuminemia ou hipotroteinemia, também, de acordo com o protocolo, a porcentagem de impressos considerados "ADEQUADOS" aumentaria 20,92%, passando de 49,30% para 70,22%.

#### **5.4 - AVALIAÇÃO MENSAL DOS PEDIDOS QUANTO À ADESÃO**

Os dados obtidos do instrumento foram também avaliados mês a mês para todo o período de estudo. Aqueles impressos que não apresentavam data de pedido (462) foram excluídos, portanto restando 2.883 para o estudo.

Os itens 5.4.1 e 5.4.2 a seguir apresentam os resultados da avaliação em relação à adesão ao preenchimento e ao protocolo clínico, mês a mês.



#### **5.4.1 - Avaliação Mensal em Relação à Adesão ao Preenchimento.**

A tabela 5 apresenta a distribuição dos dados obtidos mês a mês, mostrando que a maioria dos impressos tem pelo menos um campo com ausência de preenchimento em todos os meses.

Considerando o número absoluto de pedidos parcialmente preenchidos, a média mensal de impressos com ausência de preenchimento é de 193,17, com desvio padrão de 46,42 e extremos nos meses de outubro, com valor percentual de 71% (76) e maio, com 84% (253).

Analisando estatisticamente as proporções de adesão ao preenchimento do Impresso Especial de Solicitação de Albumina, mês a mês, no período de outubro de 1998 a setembro de 1999, constatamos que as diferenças não se mostraram estatisticamente significantes. Os valores do "p" (ou probabilidade) que fundamentam essa afirmação foram determinados, seguindo-se duas estratégias: comparando proporção de cada mês com o mês inicial (*baseline*), no caso outubro de 1998; e comparando a proporção de cada mês com o mês anterior. Deve ser ressaltado que o valor de alfa é 0,0045, pois fez-se várias comparações dois a dois, e com isso, inflando o alfa.

---

**Tabela 5 - Resultado da adesão do médico ao preenchimento do Impresso Especial de Albumina no período de outubro de 1998 a setembro de 1999**

Mês	Impresso com pelo menos um campo com ausência de preenchimento		Impresso com todos os campos preenchidos		Total de Impressos
	n	%	n	%	
Outubro 98	76	71,03	31	28,97	107
Novembro 98	209	83,27	42	16,73	251
Dezembro 98	154	82,35	33	17,65	187
Janeiro 99	189	79,41	49	20,59	238
Fevereiro 99	171	77,03	51	22,97	222
Março 99	240	80,00	60	20,00	300
Abril 99	215	81,13	50	18,87	265
Mai 99	253	84,05	48	15,95	301
Junho 99	224	78,05	63	21,95	287
Julho 99	185	78,39	51	21,61	236
Agosto 99	166	79,43	43	20,57	209
Setembro 99	236	84,29	44	15,71	280
<b>Total</b>	<b>2.318</b>	<b>80,40</b>	<b>565</b>	<b>19,59</b>	<b>2883</b>
<b>Média + DP</b>	<b>193,17 ± 46,42</b>		<b>47,08 ± 9,00</b>		<b>240 ± 52,97</b>

p=0,0045 (inflação do alfa)

As informações das 3.345 solicitações em relação à ausência de preenchimento foi dividida em cinco grandes grupos quanto ao tipo de informações prestadas, seguindo a estrutura do instrumento: campos de identificação do paciente; de dados clínicos; de dados laboratoriais; de identificação do médico e de frascos solicitados. Cada campo é constituído de mais de um item. No total são treze itens.

O resultado da ausência de preenchimento em cada item, mês a mês, desses cinco grandes grupos são apresentados na tabela 6.

---

**Tabela 6- Resultado da Ausência de Preenchimento dos Impressos Especiais de Solicitação de Albumina para o período de outubro de 98 a setembro de 99**

Valor Absoluto (ausência de preenchimento)															
Campos/mês	out/98	nov/98	dez/98	jan/99	fev/99	mar/99	abr/99	mai/99	jun/99	jul/99	ago/99	Set/99	subtotal sem data* total		
RG do paciente	0	2	2	3	2	1	2	1	2	1	2	0	18	7	25
Nome do paciente	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	3	2	5
Clínica	6	5	9	16	15	20	10	6	4	6	13	9	119	40	159
Indicação	1	12	5	1	10	9	1	2	4	3	9	11	68	21	89
Frasco	3	7	14	8	2	19	5	11	5	10	8	8	100	131	231
Diagnóstico	1	15	7	10	12	14	23	25	18	14	14	13	166	73	239
Dosagem de albumina	25	45	67	68	14	14	18	40	30	63	49	111	544	218	762
Dosagem de proteínas totais	56	147	119	137	121	185	156	192	170	120	99	179	1681	326	2007
Data de exame	46	132	101	121	101	152	128	165	151	113	99	148	1457	275	1732
CRM	1	8	8	5	6	2	0	3	4	20	18	2	77	49	126
Categoria	37	99	57	78	72	91	112	102	99	110	90	121	1068	212	1280
Dados do médico	0	1	1	0	1	1	0	0	0	1	1	1	7	0	7
Assinatura	0	1	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	7	4	11
<b>Total - Impresso Especial</b>	<b>107</b>	<b>251</b>	<b>187</b>	<b>238</b>	<b>222</b>	<b>300</b>	<b>265</b>	<b>301</b>	<b>287</b>	<b>236</b>	<b>209</b>	<b>280</b>	<b>2883</b>	<b>462</b>	<b>3345**</b>
Valor em Porcentagem (ausência de preenchimento)															
Campos/mês	out/98	nov/98	dez/98	jan/99	fev/99	mar/99	abr/99	mai/99	jun/99	jul/99	ago/99	set/99	subtotal sem data	Total	
RG do paciente	0	0,8	1,1	1,3	0,9	0,3	0,8	0,3	0,7	0,4	1	0	0,6	1,52	0,75
Nome do paciente	0	0,4	0,5	0	0,5	0	0	0	0	0	0	0	0,10	0,43	0,15
Clínica	5,6	2,0	4,8	6,7	6,7	6,7	3,8	2	1,4	2,5	6,2	3,2	4,12	8,66	4,75
Indicação	0,9	4,8	2,7	5,5	4,5	3	0,4	1	1,4	1,3	4,3	3,9	2,4	4,55	2,66
Frasco	2,8	2,8	7,5	3,4	0,9	6,3	1,9	3,7	1,7	4,2	3,8	2,9	3,4	28,35	6,91
Diagnóstico	0,9	6	3,7	4,2	5,4	4,7	8,7	8,3	5,6	5,9	6,7	4,6	5,8	15,80	7,14
Dosagem de albumina	23,4	17,9	35,8	28,6	6,3	4,7	6,8	13,3	10,5	26,7	23,4	39,6	18,9	47,19	22,78
Dosagem de proteínas totais	52,3	58,6	63,6	57,6	54,5	61,7	58,9	63,8	59,2	50,8	47,4	63,9	58,3	70,56	60,00
Data de exame	43	52,6	54	50,8	45,5	50,7	48,3	54,8	52,6	47,9	44	52,9	50,5	59,52	51,78
CRM	0,9	3,2	4,3	2,1	2,7	0,7	0	1	1	8,5	8,6	0,7	2,6	10,61	3,77
Categoria	34,6	39,4	30,5	32,8	32,4	31,3	42,3	33,9	34,8	46,2	43,1	43,2	37	45,89	38,27
Dados do médico	0	0,4	0,5	0	0,5	0,3	0	0	0	0,4	0,5	0,4	0,24	0,00	0,21
Assinatura	0	0,4	0,5	0	0,5	0	0	0	0,3	0,4	0,5	0,4	0,24	0,87	0,33

\* solicitações sem data \*\* o total 3345 são solicitações, enquanto o total de itens não preenchido é 6673

A tabela 6 mostra que os dados laboratoriais, importantes para determinar a adesão do médico ao protocolo, são os campos menos preenchidos. Estão com ausência de preenchimento, 22,78% dos campos de dosagem de albumina plasmática e 60% de dosagem de proteínas totais.

Da forma como o instrumento foi elaborado, e da forma como definimos o preenchimento como adequado e inadequado, nos parece previsível que os campos de indicação clínica, pré-fixados no impresso, tivessem elevado número de preenchimento correto. Já em relação ao preenchimento dos dados bioquímicos podemos prever mais problemas.

Essa previsibilidade se fundamenta na lógica de que marcar a indicação num campo pré-fixado, apresentado no instrumento, é uma atividade que requer apenas o conhecimento médico sobre o paciente, enquanto, a anotação dos dados de bioquímica envolve vários fatores, destacando-se entre eles a existência do exame no momento do pedido.

A tabela 6 confirma a previsão ao apresentar um valor de 2,66% para a ausência de preenchimento do campo indicação clínica e de 22,78% a 60% para os campos de exame.

A categoria do médico foi outro campo que apresentou freqüência alta de ausência de dados, em média de 37%, atingindo no mês de julho valores de 46%. A esse, seguem os campos de diagnóstico (5,3%), frascos (3,5%) e indicação (2,8%).

Sete impressos, também, não apresentavam nenhum dado do prescritor, incluindo sua assinatura (7/3.345 - 0,21%). Outros três não continham dados do paciente (3/3.345 - 0,089%).

#### **5.4.2 - Avaliação Mensal do Instrumento Em Relação À Adesão Protocolo Clínico Laboratorial**

Os resultados dos dados coletados distribuídos por mês para todo o período do estudo são apresentados em tabela 7, mostrando que a média das proporções dos impressos **"INADEQUADOS"** é de 51,30% , estando os extremos localizados em 62 (mês de outubro) e 144 (meses abril), com desvio padrão de 23,71. O mês de janeiro apresentou maior porcentagem de inadequados (60,08%) enquanto maio, o menor valor (44,85%).

De forma semelhante ao analisado na adesão ao preenchimento (tabela 5), constatamos que a proporção de preenchimento inadequado não variou mês a mês em termos de significância estatística.



**Tabela 7 - Resultado da Adesão dos Médicos ao Protocolo Clínico Laboratorial**

<b>Mês</b>	<b>Adequado N (%)</b>	<b>Inadequado N (%)</b>	<b>Total Impressos</b>
Outubro 98	45 (42,06)	62 (57,94)	107
Novembro 98	124 (49,40)	127 (50,60)	251
Dezembro 98	90 (48,13)	97 (51,87)	187
Janeiro 99	95 (39,92)	143 (60,08)	238
Fevereiro 99	100 (45,05)	122 (54,95)	222
Março 99	160 (53,33)	140 (46,67)	300
Abril 99	121 (45,66)	144 (54,34)	265
Mai 99	166 (55,15)	135 (44,85)	301
Junho 99	144 (50,17)	143 (49,83)	287
Julho 99	112 (47,46)	124 (52,54)	236
Agosto 99	106 (50,72)	103 (49,28)	209
Setembro 99	141 (50,36)	139 (49,64)	280
<b>Total</b>	<b>1404 (48,70)</b>	<b>1479 (51,30)</b>	<b>2883</b>
<b>Média + DP</b>	<b>117 ± 32,21</b>	<b>123,25 ± 23,71</b>	<b>240 ± 52,97</b>

### 5.5 - AVALIAÇÃO GLOBAL DOS PEDIDOS QUANTO A ADESÃO AO PROTOCOLO EM RELAÇÃO ÀS CLÍNICAS SOLICITANTES

Na tabela 8 estão identificadas as clínicas que utilizaram o instrumento e o número de impressos durante o período de um ano. Lembramos que os

impressos do Centro Cirúrgico foram agregados como clínica por serem prescritos geralmente por anestesistas. Por isso, o Centro Cirúrgico foi tratado no trabalho como se fosse uma clínica.

Dentre as 81 clínicas descritas na tabela 8, as que mais preencheram os impressos foram Centro Cirúrgico, Cirurgia Experimental (1CH), UTI da Clínica Cirúrgica II (2CX), UTI da Cirurgia Experimental (CHX), Pronto Socorro da Clínica Médica (PSM), Gastrologia Clínica (2MG), Ambulatório da Cirurgia Experimental (AL37), UTI de Queimados (QEX), UTI da Clínica Cirúrgica I (1CX), Neurocirurgia (NCR), Cirurgia de Emergência (PSC), perfazendo total de 2.134 impressos, 63,79 % do total (Tabela 8).

Se considerar que os impressos foram uniformemente distribuídos durante o ano, as clínicas com 52 ou mais solicitações, tiveram uma solicitação por semana. Sem considerar a "Sem Clínica", isso incluiria as 13 primeiras clínicas, cuja soma dos impressos perfaz 2.244 ou 67% dos pedidos. Cada uma dessas clínicas teria em média 172,62 ( $2.244/13$ ) pedidos no período, enquanto as outras ( $80-13 = 67$ ) seriam responsáveis pelos 883 ( $3345 - 218 = 3127 - 2244 = 883$ ) pedidos, em média 13,18 pedidos por clínica. O que mostra que há concentração de pedidos para as primeiras clínicas.

**Tabela 8 - Distribuição do Impressos por Clínica**

<b>Clínica</b>	<b>Impresso Especial</b>	<b>Clínica</b>	<b>Impresso Especial</b>
Centro Cirúrgico (CC)	858	UTI Berçário (BEX)	29
Cirurgia Experimental (1CH)	197	UTI Clínica Neurológica (NEX)	28
UTI 2ª Clínica Cirúrgica (2CX)	175	Unidade de Transplante Renal (UTR)	28
UTI Cirurgia Experimental (CHX)	172	Moléstias Infeciosas (MIN)	27
Clínica Médica Emergência (PSM)	151	UTI Serviço de Pneumologia (MPX)	26
Gastroenterologia Clínica (2MG)	142	Neurologia Emergência (PSN)	24
Ambulatório Cirurgia Experimental (AL37)	136	Ambulatório Hepato Experimental (A1CH)	19
UTI Queimados (QEX)	121	Ambulatório (ASUS)	19
UTI-Clínica Cirúrgica (1CX)	66	Neuro Clínica (NCL)	19
Neurologia Clínica (NCR)	60	Clínica Cirúrgica Esôfago (2CE)	17
Cirurgia Emergência (PSC)	56	Clínica Médica Hematológica (1MH)	16
UTI Moléstias Infeciosas (MIX)	55	Clínica Médica Nefrologia (1MR)	14
UTI Clínica Médica Emergência (PMX)	55	UTI de Apoio Cirúrgico (ACX)	14
Ambulatório (APSM)	45	Dermatologia (DER)	13
UTI Neurologia de Emergência (PNX)	45	Reumatologia (2MR)	11
Convênios (CNV)	44	3ª CC Cirurgia Eletiva (3CE)	11
Transplante de Medula Óssea (TMO)	40	Cirurgia de Vias Biliares e Pâncreas (2CB)	10
Clínica Geral (CMG)	39	Clínica Ginecológica (GIN)	10
Cirurgia Fígado Hipert. Portal (2CH)	37	Queimados (QUE)	9
UTI Divisão Clínica Médica (CMX)	33	Cirurgia Cólon e Reto (2CR)	8
Ambulatório (APSC)	32	Berçário Alto Risco (BEA)	6
UTI Serviço Nefrologia (MRX)	32	Urologia (URE)	6
Cirurgia de Estômago (2CG)	31	Cirurgia Plástica (CPL)	5
Ambulatório Gastrologia (A2MG)	31	Ambulatório Clínica Médica Hematológica (1MH)	6
UTI Cirurgia Emergência (PCX)	30	Outras 28 Clínicas	48
		<b>Total de impressos</b>	<b>3.106*</b>

\* Em 218 impressos não constavam o nome da clínica e 21 a sigla da clínica de origem não era conhecida (3 tipos de siglas).

Para cada clínica foram relacionados os dados do número de impressos e da adequada adesão ao protocolo clínico laboratorial (tabela 9). Em primeiro lugar aparece o Centro Cirúrgico onde a maioria dos impressos utilizados para atender os pacientes foram considerados inadequado (503; 58,62%). Essa, também, foi a clínica que mais impressos preencheu para solicitação de albumina, 25,65% do total para o período de estudo.

Das 11 clínicas citadas na página anterior e que mais preencheram os impressos de solicitação de albumina, além do Centro Cirúrgico, 5 tiveram mais de 50% das solicitações em desacordo com o protocolo clínico laboratorial. Essas clínicas estão relacionadas a seguir com as respectivas porcentagens de impressos considerados inadequados: Ambulatório da Cirurgia Experimental - AL37 (71,32%), Cirurgia Experimental - 1CH (68,53%), UTI Cirurgia Experimental - CHX (68,02%), UTI Queimados - QEX (63,64%) e UTI 2a Clínica Cirúrgica - 2CX (54,29%); perfazendo 521 (521/3345 - 15,58%) solicitações inadequadas.

As clínicas: Neurocirurgia - NCR, UTI Neurologia Emergência - PNX, UTI Clínica Neurológica - NEX, Neuro-Clínica - NCL e Neurologia Emergência - PSN apresentam alto percentual de adesão ao protocolo clínico laboratorial (a adequação varia de 82,14% a 98,33%), a albumina requisitada é para atender basicamente aos casos de vasoespasmos cerebral ou plasmaferese, indicações que dispensam os registros de laboratório. Esta característica favorece uma alta taxa de adesão.

A Clínica Médica de Emergência (PSM), com 151 solicitações, também apresentou alto percentual de adesão ao protocolo (76,16%), mas com uma particularidade importante: possuía 40 das indicações como vasoespasmos cerebral. Excluindo essa última indicação, a porcentagem de inadequados continua baixa 32,43% (36/111), mostrando que essa clínica pode ser considerada como apresentando bom resultado à adesão ao protocolo clínico laboratorial e essa taxa de adesão de 76% é passível de ser alcançada por outras clínicas. Como na literatura internacional e nacional não encontramos padrão de adequação, utilizaremos essa clínica como referência na análise da adequação de outras clínicas. O princípio, portanto, é a de que em condições concretas de nosso hospital escola essa taxa é passível de ser alcançada.

Tabela 9- Resultado da Adesão das Clínicas ao Protocolo Clínico Laboratorial

CLÍNICA	ADEQUADO		INADEQUADO		TOTAL N
	n	%	n	%	
CC	355	41,38	503	58,62	858
1CH	62	31,47	135	68,53	197
2CX	80	45,71	95	54,29	175
CHX	55	31,98	117	68,02	172
PSM	115	76,16	36	23,84	151
2MG	81	57,04	61	42,96	142
AL37	39	28,68	97	71,32	136
QEX	44	36,36	77	63,64	121
1CX	38	57,58	28	42,42	66
NCR	59	98,33	1	1,67	60
PSC	32	57,14	24	42,86	56
PMX	40	72,73	15	27,27	55
MIX	33	60,00	22	40,00	55
APSM	22	48,89	23	51,11	45
PNX	44	97,78	1	2,22	45
CNV	19	43,18	25	56,82	44
CMG	24	61,54	15	38,46	39
TMO	23	57,50	17	42,50	40
2CH	18	48,65	19	51,35	37
CMX	17	51,52	16	48,48	33
MRX	24	75,00	8	25,00	32
APSC	8	25,00	24	75,00	32
2CG	10	32,26	21	67,74	31
A2MG	17	54,84	14	45,16	31
PCX	21	70,00	9	30,00	30
BEX	14	48,28	15	51,72	29
NEX	23	82,14	5	17,86	28
UTR	6	21,43	22	78,57	28
MIN	20	74,07	7	25,93	27
MPX	22	84,62	4	15,38	26
PSN	22	91,67	2	8,33	24
NCL	18	94,74	1	5,26	19
ASUS	13	68,42	6	31,58	19
A1CH	6	31,58	13	68,42	19
2CE	5	29,41	12	70,59	17
1MH	7	43,75	9	56,25	16
ACX	8	57,14	6	42,86	14
1MR	12	85,71	2	14,29	14
DER	13	100,00	0	0,00	13
2MR	10	90,91	1	9,09	11
3CE	7	63,64	4	36,36	11
GIN	5	50,00	5	50,00	10
2CB	5	50,00	5	50,00	10
QUE	4	44,44	5	55,56	9
2CR	5	62,50	3	37,50	8
BEA	4	66,67	2	33,33	6
A1MH	5	83,33	1	16,67	6
URE	4	66,67	2	33,33	6
CPL	1	20,00	4	80,00	5
Outra 28 Clínicas	24	50,00	24	50,00	48
<b>TOTAL</b>	<b>1.543</b>	<b>49,68</b>	<b>1.563</b>	<b>50,32</b>	<b>3.106</b>

"Sem Clínica" 218 impressos e 21 com a sigla da clínica de origem não era conhecida.

Do total de impressos, 218 (6,52%) não continham o dado de clínica, sendo classificados com a denominação "Sem Clínica" e 21 (0,68%) possuíam essa informação, mas de forma incorreta (3 siglas), não podendo ser classificada em nenhuma das existentes no Hospital, sendo denominados "Com Clínica, Sem Condições de Classificar". Esses dados foram descritos no rodapé das tabelas.

#### **5.6 - AVALIAÇÃO GLOBAL DOS IMPRESSOS EM RELAÇÃO ÀS INDICAÇÕES REGISTRADAS NO IMPRESSO**

As indicações para as quais a albumina foi requisitada estão quantificadas na tabela 10, mostrando que houve um total de 4.117 indicações para 3.345 impressos efetuados, portanto cerca de 1,2 indicações por solicitação. Sabendo-se que o número total de pacientes foi 1.432, houve 2,9 indicações por paciente.

Segundo a lógica dos impressos, classificamos as indicações preenchidas no impresso de solicitação em nove grandes grupos: Doença Aguda Grave Consumptiva, Doença Associada Grandes Perdas Protéicas, Doença Crônica Descompensada, Doença Obstétrica, Recém Nascido com Hidropsia Fetal, Vasoespasmo Cerebral, Plasmaferese e Outra Indicação. Além dessas, Sem Indicação.

A Doença Crônica Descompensada foi a mais justificada para solicitação de albumina, sendo preenchida 2112 no campo pré-determinado do impresso, ou seja, correspondeu à 51,30% das indicações. Assim, a cada 2 solicitações preenchida uma possui essa indicação, sendo a cirrose hepática responsável por 18,80% de todas as indicações, seguida da insuficiência hepática (13,26%) e paracentese (12,29%).

Considerando somente a indicação "Doença Crônica Descompensada", as clínicas que mais a utilizaram foram: Ambulatório da Cirurgia Experimental (AL37) com 13,87% das solicitações, Centro Cirúrgico, com



10,75%, Cirurgia Experimental (1CH) 10,70%, Gastroenterologia Clínica (2MG) 9,19% , UTI do Serviço de Cirurgia Experimental (CHX) 8,10% e Clínica Médica Emergência (PSM) 6,16%, perfazendo 58,76% das solicitações com essa indicação. Dessas clínicas, somente a PSM não teve a porcentagem de "INADEQUADOS" maior do que 40%.

No entanto, a frequência de preenchimento da indicação "Doença Crônica Descompensada" nos impressos dessas mesmas clínicas foi: 98% para AL37; 94% para 2MG; 84% para 1CH; 73% para CHX; 67% para PSM e 23% para Centro Cirúrgico .

O campo aberto do impresso para justificativa da indicação como "outra-especifique" denominado aqui como "Outra Indicação", foi responsável por 18,73% (771) do total de preenchimento. Isto levanta a dúvida se não há necessidade de outros campos pré-estabelecidos no impresso para o preenchimento da indicação. A indicação preenchida em "Outra Indicação" permitiria identificar a necessidade de ampliar as indicações pré-determinadas no instrumento? Parece que não, como explicado a seguir.

Das 1.149 solicitações com o campo "Outra Indicação" preenchido, 771 tinham somente esse campo preenchido (não preencheram nenhum outro campo pré-fixado) e 378 possuíam, além desse, outro campo pré-fixado de indicação, também, preenchido.

Das que possuíam somente o campo "Outra Indicação" preenchido, 461 apresentaram os dados laboratoriais em desacordo com o protocolo, mas 58 foram consideradas "ADEQUADOS" por serem indicados para vasoespasma cerebral ou plasmaferese. As outras 310, apresentaram os dados de exame em conformidade com o protocolo, mas 20% (64/310) foram consideradas "INADEQUADOS" por apresentarem indicações em desacordo com protocolo, como: síndrome da angustia respiratória do adulto, sépses, mal estado nutricional, entre outras.

Das 378 solicitações, com pelo menos dois campos preenchidos para indicação, 50,26% (190/378) foram classificados como "INADEQUADOS" quanto à adesão ao protocolo. Enquanto, as que apresentavam somente o campo "Outra Indicação" preenchido tiveram 60,57% (467/771) das solicitações classificadas como inadequadas. Assim, quem preencheu só o campo "Outra Indicação" apresentou maior porcentagem de "INADEQUADOS" do que aquele que preencheu, além desse, outro campo pré-fixado, sugerindo pior preenchimento do que necessidade de novas situações.

A situação se repete quando analisamos algumas das clínicas que mais preencheram as solicitações, como por exemplo, Centro Cirúrgico e 1CH. Para o Centro Cirúrgico, a porcentagem de "INADEQUADOS" para as solicitações com somente o campo "Outras Indicações" preenchido foi de 68,97%; enquanto para as que preencheram um campo pré-fixado, mas não o especificaram, foi de 66,66%. O mesmo aconteceu para o 1CH, a porcentagem para "Outra Indicação" foi de 77,77% e para sem especificação, 62,50%. Para essas clínicas, quem preencheu somente a indicação em campo pré-fixado, sem especificá-la, preenche mal os dados de proteína.

A Doença Aguda Grave Consumptiva correspondeu à 392 ( 9,52%) das indicações preenchidas. Neste grupo destaca-se a peritonite, com 4,23 % do total das indicações. A Doença Associada Grandes Perdas Protéicas foi a justificativa para 8,04% (331) dos pedidos, apresentado a queimadura como responsável em 3,18% (131) dos casos. Em seguida, aparece Vasoespasmo Cerebral (7,55%), Plasmaferese (2,04%), RN com Hidropsia Fetal (0,22%) e Doença Obstétrica (0,12%).

---

**Tabela 10- Distribuição dos Tipos Indicações Preenchidos no Impresso Especial de Solicitação de Albumina para o período do estudo**

INDICAÇÕES	n	%
• Doença Aguda Grave Consumptiva	392	9,52
- fasciites	15	0,36
- mediastinite	13	0,32
- pancreatite	50	1,21
- peritonite	174	4,23
- traumas musculares	33	0,80
- sem especificação	107	2,59
• Doença Associada Grandes Perdas Proteicas	331	8,04
- doenças dermatológicas exudativas	26	0,63
- ferimento abrasivo	18	0,44
- queimadura	131	3,18
- sem especificação	156	3,79
• Doença Crônica Descompensada	2112	51,30
- cirrose hepática	774	18,80
- insuficiência hepática	546	13,26
- paracentese	506	12,29
- síndrome nefrótica	97	2,36
- sem especificação	189	4,59
• Doença Obstétrica	5	0,12
- pré-eclâmpsia	4	0,10
- eclâmpsia	1	0,03
• RN com Hidropsia Fetal	9	0,22
- imune	2	0,05
- não imune	5	0,12
- sem especificação	2	0,05
• Vasoespasmo Cerebral	311	7,55
• Plasmaferese	84	2,04
• Outra Indicação	771	18,73
• Sem Indicação	102	2,48
<b>Total</b>	<b>4117</b>	<b>100</b>

**Tabela 11- Classificação das Principais Indicações preenchidas nas Solicitações consideradas Inadequadas em relação à Adesão ao Protocolo Clínico-Laboratorial**

INDICAÇÕES	n	%
• Doença Aguda Grave Consumptiva	171	43,62
- fasciites	7	46,67
- mediastinite	4	30,77
- pancreatite	21	42,00
- peritonite	77	44,25
- traumas musculares	18	54,55
- sem especificação	44	41,12
• Doença Associada Grandes Perdas Proteicas	203	61,33
- doenças dermatológicas exudativas	8	30,76
- ferimento abrasivo	12	66,67
- queimadura	85	64,89
- sem especificação	98	62,82
• Doença Crônica Descompensada	1153	54,59
- cirrose hepática	426	55,04
- insuficiência hepática	302	55,31
- paracentese	307	60,67
- síndrome nefrótica	26	26,80
- sem especificação	92	48,68
• Outra Indicação	467	60,57

### 5.7 – AVALIAÇÃO GLOBAL DOS IMPRESSOS EM RELAÇÃO AO MÉDICO

A avaliação dos médicos que prescreveram as solicitações foi realizada segundo: número de solicitações por médico; número de CRM; por categoria a qual pertence e categoria por clínica.

Oitocentos e trinta médicos foram responsáveis pelo pedido de 3345 solicitações no período de outubro de 1998 a setembro de 1999, sendo classificados como residentes, assistentes, anestesistas e outros (estagiários e complementandos).

A tabela 12 mostra que uma minoria dos médicos (123/830 - 14,81%) foi responsável por preencher metade (1744/3345 - 52,14%) das solicitações

realizadas no período de um ano, cerca de 14 por médico. Aqueles médicos que pediram até oito vezes por ano foram responsáveis por aproximadamente 50% do total de pedidos solicitados e analisados no estudo.

Para se ter uma idéia da dimensão, 14 prescrições por médico para um total de 123 médicos, seria quantidade suficiente para requisitar albumina para 123 pacientes por 42 dias seguidos, considerando que cada um desses pacientes é atendido por um único médico. Se essa mesma quantidade de impresso fosse preenchida para o atendimento de um único paciente, corresponderia aquela suficiente para manter a administração do produto por período de 5.239 dias, ou seja, 14,5 anos.

A porcentagem de adesão ao protocolo clínico laboratorial variou de 3,70% a 100%, ou seja, de médicos que quase não seguiram as informações técnicas sugeridas pelo hospital até para os que solicitaram albumina segundo os casos descritos no protocolo. Quatro médicos (4/830 - 0,48%) que foram responsáveis por 129 solicitações (129/3345 - 3,86%), aderiram ao protocolo clínico laboratorial em até 10% (tabela 13). Dezesesseis médicos (16/830 - 1,92%), responsáveis por 345 pedidos (345/3345 - 10,31%), aderiram ao protocolo de 10,1% até 40%. Cento e oitenta e um médicos (181/830 - 21,81%), responsáveis por 851 pedidos (851/3345 - 25,44%), aderiram ao protocolo de 40,1% até 50%, enquanto 628 médicos (628/830 - 75,66%) com 1.815 pedidos (1.815/3345 - 54,26%), aderiram ao protocolo pelo menos em 50% dos casos, mas não mais do que 70% . Um médico (1/830 - 0,12%), com 19 solicitações (19/3345 - 0,57%), aderiu 100% ao protocolo (tabela 13).

Para 123 médicos que mais preencheram as solicitações de albumina, com no mínimo 7 pedidos, a adesão ao protocolo clínico laboratorial distribui-se da seguinte forma:

- 04 médicos com até 10% de adesão, responsáveis por 129 solicitações;
  - 16 médicos com adesão maior do que 10% e até 40% , responsáveis por 345 solicitações;
  - 47 médicos com adesão maior do que 40% e até 50% de adesão, responsáveis por 583 solicitações;
  - 55 médicos com adesão maior que 50,1% e até 70%, responsáveis por 668 solicitações;
  - 01 médico com 100% de adesão em 19 solicitações .
-



**Tabela 12- Distribuição de solicitações por médicos**

Médicos	Número de Impressos Especiais	Total Impressos Especiais	Porcentagem	Porcentagem Acumulada
388	1	388	11,59	11,59
134	2	268	8,01	19,60
74	3	222	6,63	25,23
50	4	200	5,98	32,21
32	6	192	5,74	37,95
29	5	145	4,33	42,28
20	7	140	4,19	46,47
17	8	136	4,07	50,54
15	9	135	4,04	54,58
11	11	121	3,62	58,20
9	10	90	2,69	60,89
7	12	84	2,51	63,40
7	15	105	3,13	66,53
5	13	65	1,94	68,47
5	20	100	2,99	71,46
4	17	68	2,03	73,49
3	14	42	1,26	74,75
3	22	66	1,97	76,72
2	18	36	1,08	77,80
2	24	48	1,43	79,23
1	19	19	0,57	79,80
1	23	23	0,69	80,49
1	27	27	0,81	81,30
1	28	28	0,84	82,14
1	31	31	0,93	83,07
1	34	34	1,02	84,09
1	36	36	1,08	85,17
1	39	39	1,17	86,34
1	40	40	1,20	87,54
1	43	43	1,29	88,83
1	45	45	1,35	90,18
1	57	57	1,70	91,88
1	86	86	2,57	94,45
<b>Sub-Total</b>	<b>830</b>	<b>3159</b>		<b>94,45</b>
<b>Sem Análise*:</b>		<b>186</b>	<b>5,55</b>	<b>100,00</b>
<b>Total</b>		<b>3345</b>	<b>100,00</b>	<b>100,00</b>

\*60 (1,79%) impressos com CRM ilegível e

126 (3,77%) impressos com campo CRM em branco

**Tabela 13- Número de Impressos por médico classificadas de acordo com adesão ao protocolo clínico laboratorial**

Médicos Solicitantes N	Impressos por médico N	ADEQUADOS		INADEQUADOS		Total Impresso N
		N	(%)	N	(%)	
388	1	217	55,93	171	44,07	388
134	2	126	47,01	142	52,99	268
74	3	125	56,31	97	43,69	222
50	4	126	63,00	74	37,00	200
32	6	99	51,56	93	48,22	192
29	5	75	51,72	70	48,28	145
20	7	71	50,71	69	49,29	140
17	8	68	50,00	68	50,00	136
15	9	60	44,44	75	55,56	135
11	11	73	60,33	48	39,67	121
9	10	57	63,33	33	36,67	90
7	12	43	51,19	41	48,81	84
7	15	38	36,19	67	63,81	105
5	13	28	43,08	37	56,92	65
5	20	46	46,00	54	54,00	100
4	17	23	33,82	45	66,18	68
3	14	29	69,05	13	30,95	42
3	22	39	59,09	27	40,91	66
2	18	18	50,00	18	50,00	36
2	24	15	31,25	33	68,75	48
1	27	01	3,70	26	96,30	27
1	23	10	43,48	13	56,52	23
1	19	19	100,00	0	00,00	19
1	28	0	0,00	28	100,00	28
1	31	15	48,39	16	51,61	31
1	34	2	5,88	32	94,12	34
1	36	13	36,11	23	63,89	36
1	39	25	64,10	14	35,90	39
1	40	4	10,00	36	90,00	40
1	43	16	37,21	27	62,79	43
1	45	16	35,56	29	64,44	45
1	57	23	40,35	34	59,65	57
1	86	49	56,98	37	43,02	86
Sub-total		1569	49,67	1590	50,33	3159
Impresso CRM ilegível		34		26		60
Impresso CRM em branco		46		80		126
<b>TOTAL</b>		<b>1649</b>		<b>1696</b>		<b>3345</b>

\*\*\*"INADEQUADOS": 144 (4,30%do total de impressos) ausência de indicação

A tabela 14 apresenta os dados em relação ao CRM, que podem indicar o tempo de formado do médico, e, também, o número de solicitações adequadas e inadequadas em relação à adesão ao protocolo clínico laboratorial e porcentagem. Para todas as classes de CRM, a porcentagem de impressos considerados inadequados é relativamente alta, mas a variação é ampla entre 44,10% a 86,15%. Os médicos com menor número de CRM apresentam menor porcentagem de adesão ao protocolo.

**Tabela 14- Resultado da Adesão ao Protocolo Clínico Laboratorial em Relação ao CRM**

CRM	MÉDICO SOLICITANTE	SOLICITAÇÃO	INADEQUADO		
			N	%	n/médico
de 20.000	17	65	56	86,15	3,29
> 20.000 - < 30.000	23	101	87	86,14	3,78
> 30.000 - < 40.000	12	121	79	65,28	6,58
> 40.000 - < 50.000	19	45	22	48,89	1,15
> 50.000 - < 60.000	51	174	90	51,72	1,76
> 60.000 - < 70.000	59	290	143	49,31	2,42
> 70.000 - < 80.000	84	392	173	44,10	2,06
> 80.000 - < 90.000	281	1027	503	48,98	1,79
> 90.000	263	944	437	46,29	1,6
Sub-total	809	3159	1590	50,33	2,09
Impresso com CRM em branco		126	80	63,49	
Impresso com CRM ilegível		60	26	43,33	
<b>TOTAL</b>		<b>3345</b>	<b>1696</b>	<b>50,70</b>	

**Tabela 15- Distribuição do Impresso por Categoria Funcional do Médico**

CATEGORIA	TOTAL DE IMPRESSOS	
	número	Porcentagem
Residente	1060	31,69
Assistente	761	22,75
Anestesista	228	6,82
Outros*	5	0,15
<b>SUB-TOTAL</b>	<b>2054</b>	<b>61,41</b>
Impresso com categoria em branco	1277	38,18
Impresso com categoria ilegível	14	0,42
<b>TOTAL</b>	<b>3345</b>	<b>100,00</b>

\* Outros – estagiários e complementandos

Os residentes foram responsáveis pelo preenchimento de 31,69% das solicitações, seguido dos assistentes com 22,75% . Grande parte das solicitações (38,18%) não possuem essa informação, mostrando a não adesão ao preenchimento dos campos do protocolo.

**Tabela 16- Resultado da Adesão ao Protocolo em Relação à Categoria Médica**

CATEGORIA	ADEQUADO		INADEQUADO		TOTAL
	n	%	n	%	
Residente	590	55,66	470	44,34	1060
Assistente	371	48,75	390	51,25	761
Anestesista	79	34,65	149	65,35	228
Outros	2	40,00	3	60	5
<b>SUB-TOTAL</b>	<b>1042</b>	<b>50,75</b>	<b>1012</b>	<b>49,25</b>	<b>2054</b>
Impresso com categoria em branco	601	47,06	676	52,94	1277
Impresso com categoria ilegível	6	42,86	8	57,14	14
<b>TOTAL</b>	<b>1649</b>	<b>49,30</b>	<b>1696</b>	<b>50,70</b>	<b>3345</b>

Os dados de adesão ao protocolo clínico por categoria de médicos foram relacionados às onze clínicas que mais preencheram os impressos especiais, como apresentado em tabela 17. Todos os impressos da Clínica AL37 foram preenchidos por assistentes (não houve participação de residentes), apresentado 71% de Inadequados.

Quanto a adequação ao protocolo por categoria, 65,35% (147) dos impressos preenchidos pelos anestesistas foram considerados inadequados.

Para os assistentes e residentes, os valores ficaram em torno de 50% (390) e 44% (470), respectivamente.

**Tabela 17 – Dados de Adesão ao Protocolo Clínico Laboratorial por Categoria de Médicos para as Onze Clínicas que mais Preencheram os Impressos**

CLÍNICA	CATEGORIA	INADEQUADOS	ADEQUADOS	TOTAL	TOTAL IMPRESSOS
CC	Assistente	82 ( 63,08%)	48 (36,92%)	130	858
	Anestesista	147 (65,04%)	79 (34,96%)	226	
	Residente	159 (51,62%)	146 (47,40%)	305	
1CH	Assistente	15 (45,45%)	18 (54,55%)	33	197
	Anestesista	0	0	0	
	Residente	34 (60,71%)	22 (39,29%)	56	
2CX	Assistente	15 (44,12%)	19 (55,88%)	34	175
	Anestesista	0	0	0	
	Residente	23 (40,35%)	34 (59,65%)	57	
CHX	Assistente	15 (8,72%)	18 (10,47%)	33	172
	Anestesista	0	0	0	
	Residente	20 (50,00%)	20 (50,00%)	40	
PSM	Assistente	7 (38,89%)	11 (61,11%)	18	151
	Anestesista	0	0	0	
	Residente	21 (25,30%)	62 (74,70%)	83	
2MG	Assistente	13 (36,11%)	23 (36,89%)	36	142
	Anestesista	0	0	0	
	Residente	3 (50,00%)	3 (50,00%)	6	
AL37	Assistente	69 (70,41%)	29 (29,59%)	98	136
	Anestesista	0	0	0	
	Residente	0	0	0	
QEX	Assistente	11 (39,29%)	17 (60,71%)	28	121
	Anestesista	0	0	0	
	Residente	17 (65,38%)	9 (34,62%)	26	
1CX	Assistente	8 (80,00%)	2 (20,00%)	10	66
	Anestesista	1 (100,00%)	0	1	
	Residente	12 (36,36%)	21 (63,64%)	33	
NCR	Assistente	1 (6,25%)	15 (93,75%)	16	60
	Anestesista	0	1 (100,00%)	1	
	Residente	0	29 (100,00%)	29	
PSC	Assistente	4 (44,44%)	5 (55,56%)	9	56
	Anestesista	0	0	0	
	Residente	12 (48,00%)	13 (52,00%)	25	
<b>TOTAL</b>		<b>689 (51,69%)</b>	<b>644 (48,31%)</b>	<b>1333*</b>	<b>2134*</b>

\*NÃO ESTÃO INCLUIDOS OS IMPRESSOS COM O DADO CATEGORIA DO MÉDICO ILEGÍVEL OU EM BRANCO



### 5.8 - TENDÊNCIA DE USO DOS EXPANSORES PLASMÁTICOS

A Comissão de Farmácia e Terapêutica do Hospital das Clínicas selecionou os seguintes expansores plasmáticos para serem utilizados pela Instituição:

- dextrana PM 40.000 em solução fisiológica - 500 ml;
- dextrana PM 40 em solução glicosada a 5% - 500 ml;
- dextrana PM 70.000 em solução fisiológica - 500 ml;
- dextrana PM 70.000 em solução glicosada a 5% - 500 ml;
- hetamido (amido hidroxietílico) a 6% - 500 ml;
- albumina humana a 20-25% - 50 ml.

A análise do número de frascos dispensados dos outros expansores plasmáticos pela Divisão de Farmácia ganha sentido quando se compara com o de albumina.

As tabelas a seguir foram construídas a partir das informações dos relatórios informatizados de dispensação por centro de custo intermediário e consumidor da Farmácia Central gerados pela Prodesp, conforme esquema - **Documentos Gerados** - descrito em ítem - **Identificação do Processo de Dispensação de Albumina** deste trabalho.

As tabelas 18 a 20 mostram a tendência de uso desses expansores no Hospital das Clínicas em número de frascos dispensados por 100 pacientes-dia para as clínicas de internação.

---

**Tabela 18- Número de frascos de albumina dispensado por 100 pacientes-dia pela Farmácia Central no período de junho de 1997 a setembro de 1999**

<b>mês</b>	<b>albumina/100 pacientes-dia</b>
jun/97	5,05
jul/97	9,7
ago/97	8,25
set/97	5,34
out/97	9,38
nov/97	7,12
dez/97	9,44
jan/98	8,06
fev/98	8,15
mar/98	7,65
abr/98	8,02
mai/98	9,11
jun/98	10,96
jul/98	7,38
ago/98	9,27
set/98	10,54
out/98	3,98
nov/98	7,62
dez/98	7,34
jan/99	7,78
fev/99	2,89
mar/99	8,76
abr/99	7,84
mai/99	6,77
jun/99	4,39
jul/99	6,79
ago/99	5,73
set/99	3,15

**Tabela 19- Número de frascos de albumina e amido hidroxietílico dispensado por 100 pacientes-dia pela Farmácia Central no período de janeiro de 1998 a setembro de 1999**

mês	Albumina/100 pacientes-dia	Amido hidroxietílico/ 100 pacientes-dia
jan/98	8,06	
fev/98	8,15	
mar/98	7,65	
abr/98	8,02	
mai/98	9,11	
jun/98	10,96	
jul/98	7,38	
ago/98	9,27	
set/98	10,54	0,0225
out/98	3,98	0,0503
nov/98	7,62	0,1895
dez/98	7,34	0,401
jan/99	7,78	0,211
fev/99	2,89	1,422
mar/99	8,76	1,107
abr/99	7,84	0,908
mai/99	6,77	0,337
jun/99	4,39	0,47
jul/99	6,79	0,48
ago/99	5,73	0,3
set/99	3,15	0,82

**Tabela 20- Número de frascos de dextranas e amido hidroxietílico dispensado por100 pacientes-dia pela Farmácia Central de janeiro de 1998 a setembro de 1999**

Mês	Dextrano 40 SG por100 pacientes-dia	dextrano 70 SG por 100 pacientes-dia	Dextrano 40 SF por 100 pacientes-dia	dextrano 70 SF por 100 pacientes-dia	amido hidroxietílico por 100 pacientes-dia
Jan/98	0,01	0,034	0,217	0	
Fev/98	0,032	0,053	0,232	0,016	
Mar/98	0	0,086	0,25	0,086	
Abr/98	0	0	0,106	0	
Mai/98	0,137	0,08	0,084	0,0222	
Jun/98	0,191	0,168	0	0	
Jul/98	0,055	0,0273	0,127	0,0999	
Ago/98	0,0175	0	0,293	0	
Set/98	0,275	0,09	0	0	0,0225
Out/98	0,548	0	0,064	0	0,0503
Nov/98	0	0	0,0555	0	0,1895
Dez/98	0	0	0,0326	0	0,401
Jan/99	0	0	0	0	0,211
Fev/99	0	0	0	0	1,422
Mar/99	0	0,191	0	0	1,107
Abr/99	0	0	0,05	0	0,908
Mai/99	0,0935	0	0,3087	0,00468	0,337
Jun/99	0	0	0	0	0,47
Jul/99	0	0	0	0	0,48
Ago/99	0,0123	0,0695	0,0613	0	0,3
Set/99	0,0308	0	0,0264	0,0176	0,82

O consumo dos expansores plasmáticos no Hospital foi medido através da relação entre unidade de consumo e 100 pacientes-dia. Este tipo de relação (unidade por 100 pacientes-dia) é o padrão internacional utilizado para coleta de dados, pois desta forma eliminam-se desvios causados por variáveis tais como o número de dias em cada mês, feriados e taxa de ocupação hospitalar.

Verificou-se que os expansores do tipo dextrana são raramente requisitados. A informação foi reforçada pelas entrevistas realizadas com os

farmacêuticos responsáveis pela dispensação, quando houve a afirmação de que esses produtos são pouquíssimo requisitados quando comparados à albumina e têm consumo muito irregular, ocorrendo muitas vezes sua perda por expiração de sua validade.

O produto amido hidroxietílico foi selecionado para compor o guia farmacológico do hospital em setembro de 1998. Foi verificado, de acordo com a tabela 20, que o consumo deste produto é superior ao das dextranas, mas cresce muito timidamente, com um pico de aumento no período onde o estoque de albumina encontrava-se muito reduzido (falta).

Os dados das tabelas mostram que a quantidade de frascos de albumina dispensada ainda é muito superior ao dos outros expansores. Todavia, no mês de fevereiro de 1999, houve aumento de solicitação de hetamido, que correspondeu ao período de falta de albumina na Farmácia.

Quando o estoque de albumina está reduzido, os farmacêuticos das farmácias descentralizadas sugerem aos médicos o uso de outros expansores plasmáticos para substituir a albumina quando há indicação. Assim, a albumina fica restrita as indicações para as quais não há produto substituto.

#### **5.9 – ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS DE DISPENSAÇÃO DE ALBUMINA PARA PACIENTES INTERNADOS**

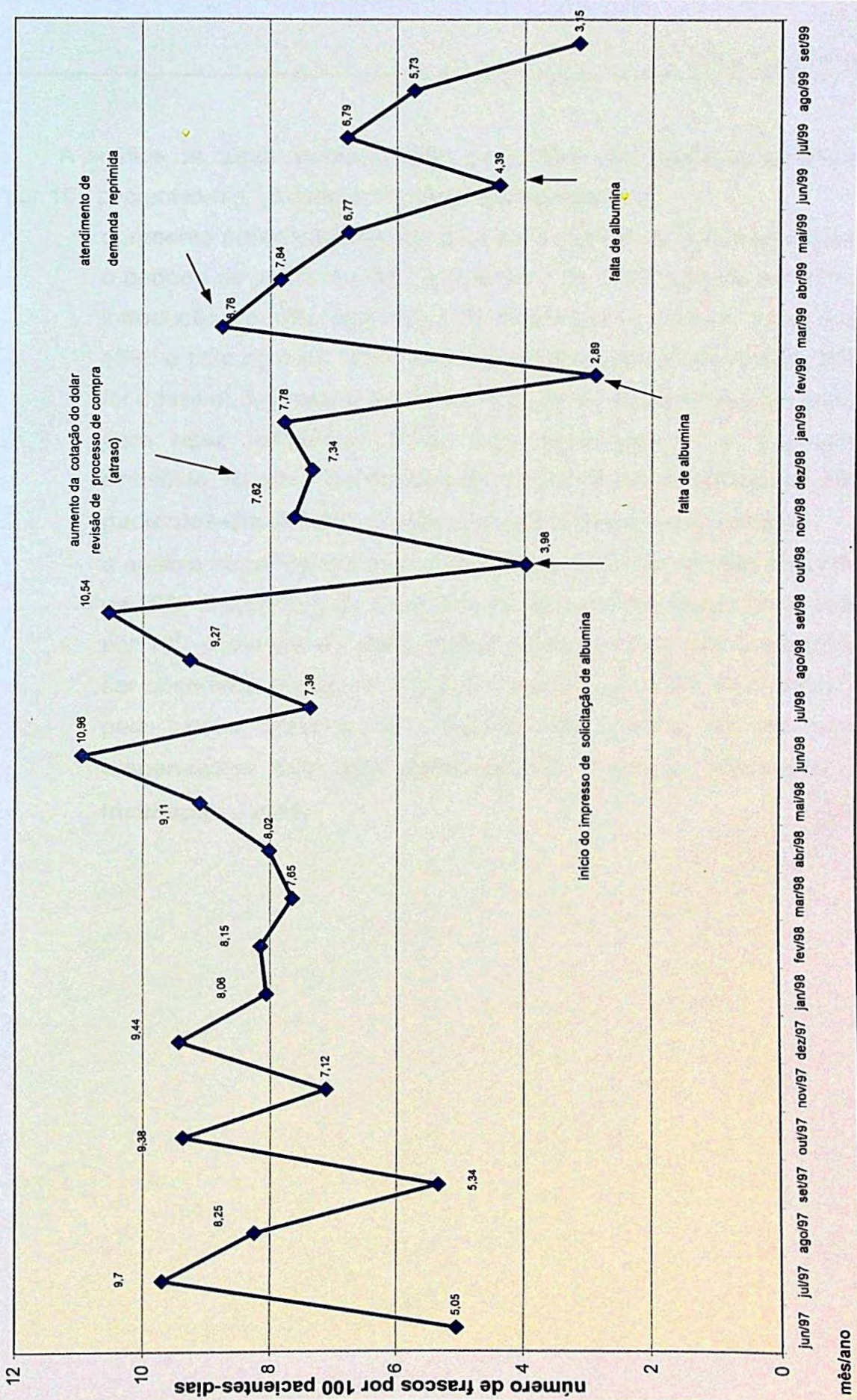
A distribuição mensal de número de frascos de albumina dispensados pela Farmácia Central para pacientes internados, expresso por 100 pacientes-dia, para o período de junho de 1997 a setembro de 1999, está representada na figura 9. Conforme referido anteriormente, os dados foram obtidos de relatório da Prodesp e que alimentação destes dados é efetuada por funcionários da Farmácia Central por meio de digitação em terminais, não estando as informações disponíveis na forma *on-line*, como descrito no

item **4.6 - Identificação do Processo de Dispensação de Albumina** da Metodologia deste trabalho.

Na figura estão descritas variáveis que podem ter interferido nessa distribuição, como: atraso na aquisição da albumina causado pela revisão do processo de compra devido ao aumento do valor do dólar americano em janeiro de 1999; atendimento de demanda reprimida em março de 1999; falta do produto em fevereiro e junho de 1999; introdução do protocolo para solicitação de albumina em outubro de 1998.



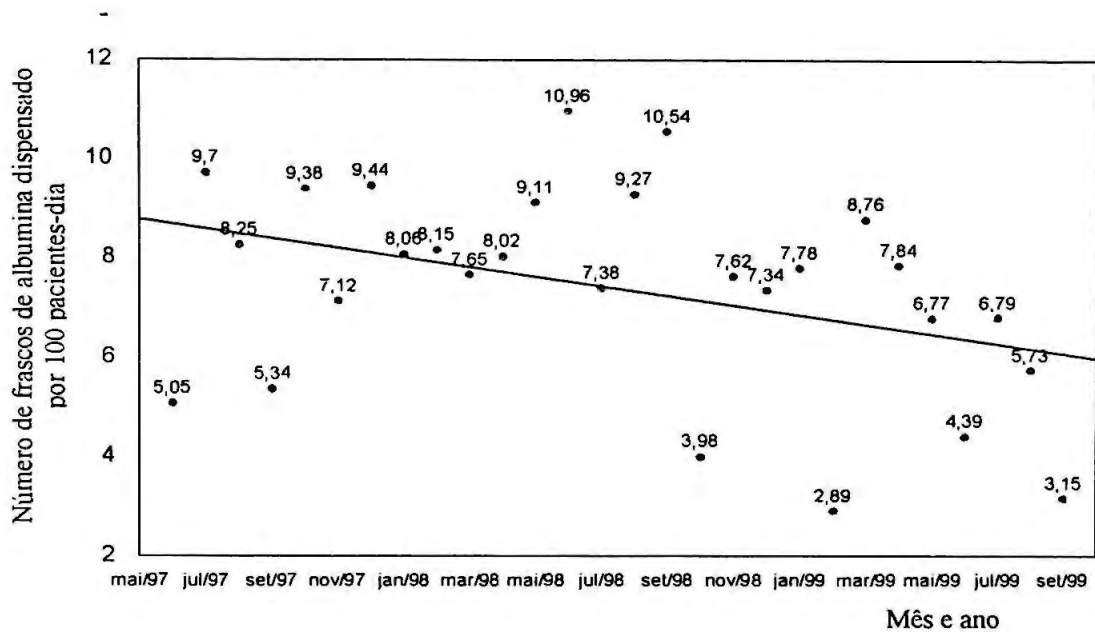
**Figura 9- Número de frascos de albumina dispensada/100 pacientes-dia pela Farmácia Central no período de Junho de 1997 a Setembro de 1999**





A análise da curva de distribuição de número de frascos de albumina por 100 pacientes-dia , mostra o seguinte comportamento:

- apresenta periodicidade mais ou menos regular de 3,97 meses para o período de junho de 1997 a setembro de 1998 (período anterior a introdução ao protocolo) e de 1,99 meses para o período outubro de 1998 a setembro de 1999 (posterior a introdução do protocolo). Não foi possível determinar variáveis internas ou externas responsáveis para essa tendência cíclica, cuja representação é a função sinusóide **Número de frascos de albumina dispensados por 100 pacientes-dia (Rate) = amplitude × sen (2π/período × mês);**
- a análise da tendência como um todo, ou seja, do período de junho de 1997 a setembro de 1999, mostra redução do número de frascos por 100 pacientes-dia dispensados ao longo do tempo, como pode ser observado em figura 10. Esta tendência pode ser representada pela função linear do tipo **Número de frascos de albumina dispensados por 100 pacientes-dia (Rate) = intercepto + inclinação × mês;**



**Figura 10 – Tendência da Reta para o Período de Junho de 1997 a Setembro de 1999**

A reta apresentada na figura 10 apresenta dois períodos, uma série anterior e outra posterior à introdução do protocolo, mostrado em figura 11.

A média do número de frascos dispensados por 100 pacientes-dia para a série anterior é de 8,34 e para a posterior é de 6,09, sendo essa diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,003$ ) quando analisada pelo teste *t-student* com nível de significância de 5%. A diferença de média dos dois períodos pode ser representada pelo gráfico que inclui o intervalo de confiança das médias, como apresentado em figura 12. O gráfico mostra que não há sobreposição dos intervalos de confiança, sugerindo diferença estatisticamente significativa.

Assim, essa análise mostra que há diferença estatisticamente significativa para as médias dos períodos anterior e posterior a introdução do impresso especial para solicitação de albumina;

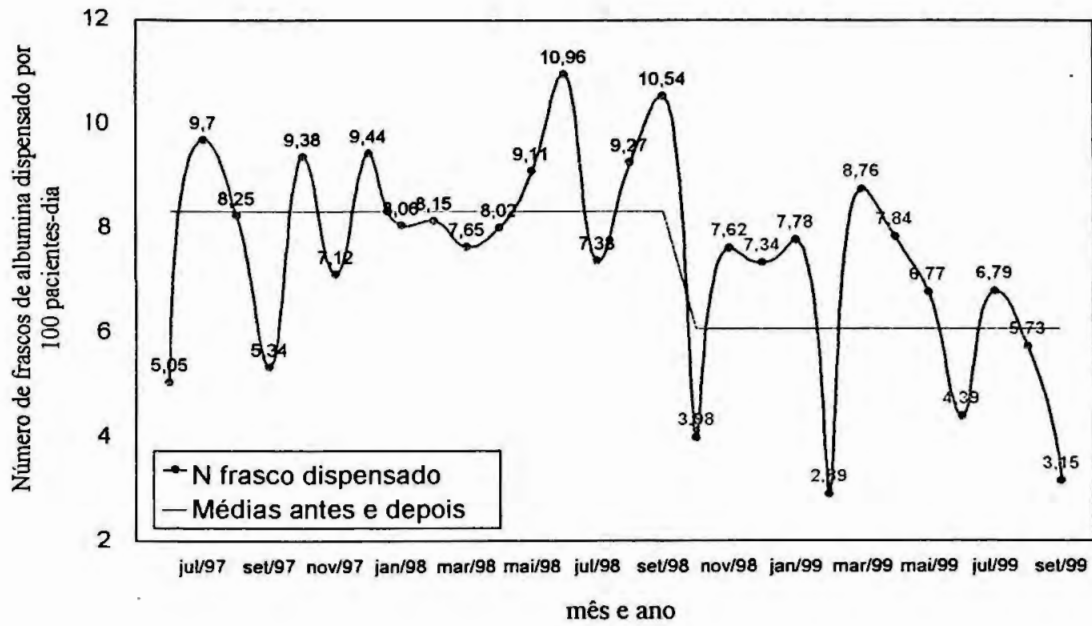


Figura 11- Média de Número de Frascos Dispensados por 100 pacientes-dia para o Período Anterior (média antes) e Posterior (média depois) a Introdução do Protocolo

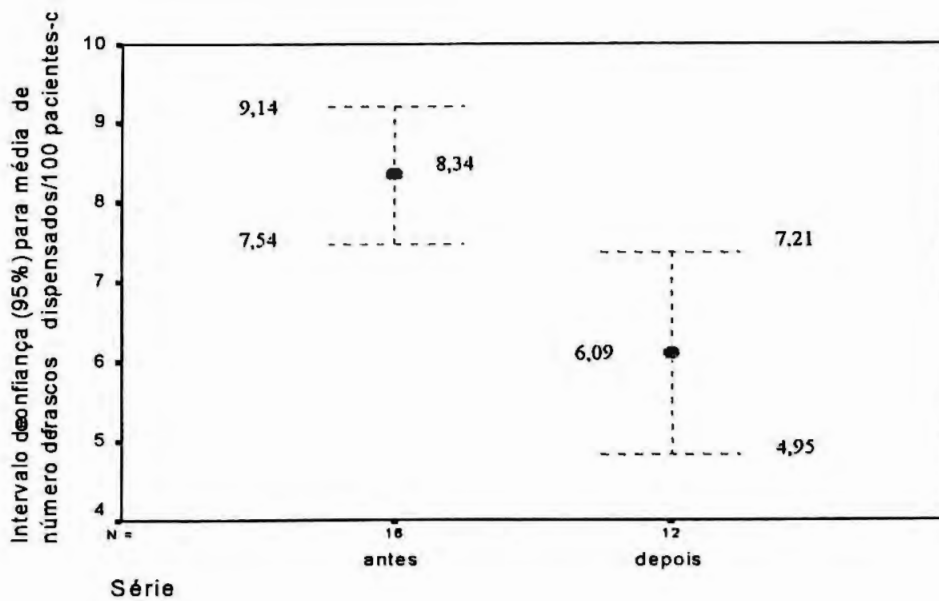
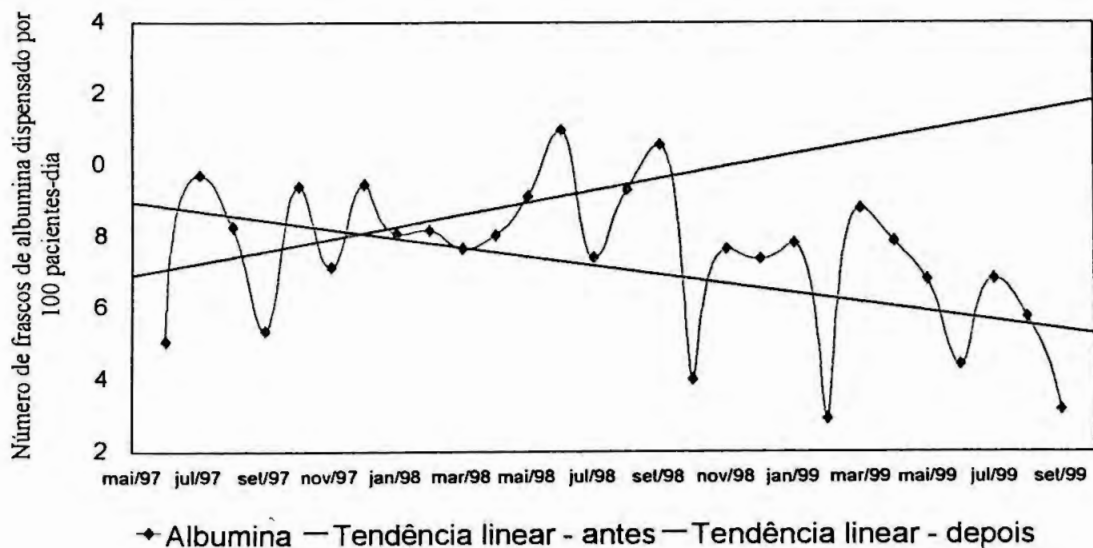


Figura 12 - Intervalo de Confiança das Médias para o Período Anterior (antes) e Posterior (depois) a introdução do Protocolo

Pode-se também estudar as tendências lineares para os períodos anterior e posterior a introdução ao protocolo, conforme expresso na figura 13 e que também sugere diferença de consumo entre os dois períodos. A função matemática que melhor representa esta tendência, contemplando o fenômenos de periodicidade e de inclinação seria uma combinação de função linear e função sinusóide, como: **Número de frascos de albumina dispensados por 100 pacientes-dia (Rate) = intercepto + inclinação × mês + amplitude × sen (2π/período × mês);**



**Figura 13 - Tendências Lineares para os Períodos Anterior (antes) e Posterior (depois) a Introdução ao Protocolo**

A função matemática tem bom ajuste aos dados para a série completa ( $p > 0,10$ ) e quando completada com os para parâmetros apresenta-se da seguinte forma: **Número de frascos de albumina dispensados por 100 pacientes-dia = 8,79 - 0,094 × mês + 1,5166 × sen (2π/4,41 × mês).** Embora haja um bom ajuste aos dados, os parâmetros não têm significância estatística. Na figura 14, a função matemática que se ajusta aos dados é apresentada pela reta de cor vermelha;

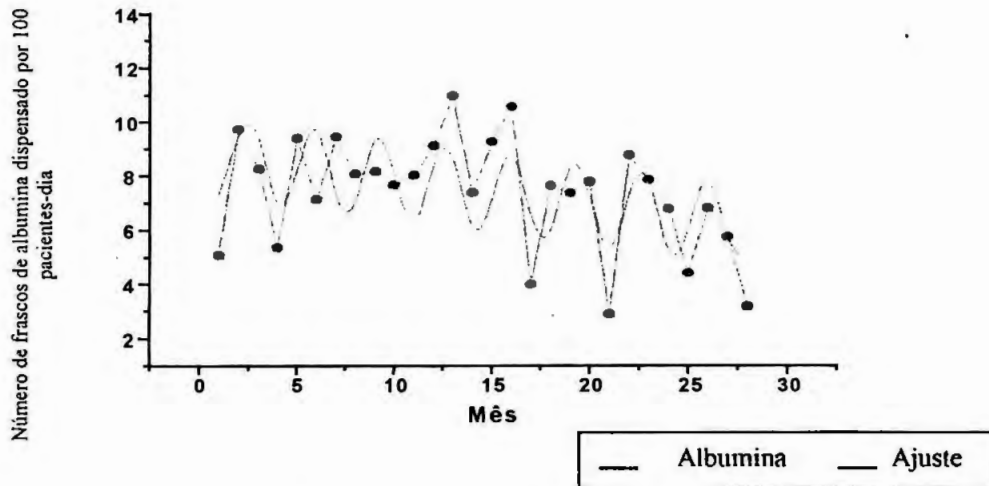


Figura 14- Ajuste dos Dados a Função Matemática para Todo o Período

A mesma função matemática se ajusta bem a série anterior ( $p > 0,10$ ) e posterior ( $p > 0,10$ ), mas novamente não há significância estatísticas para os parâmetros. O ajuste da função matemática as retas anterior e posterior estão representadas nas figuras 15 e 16, respectivamente;

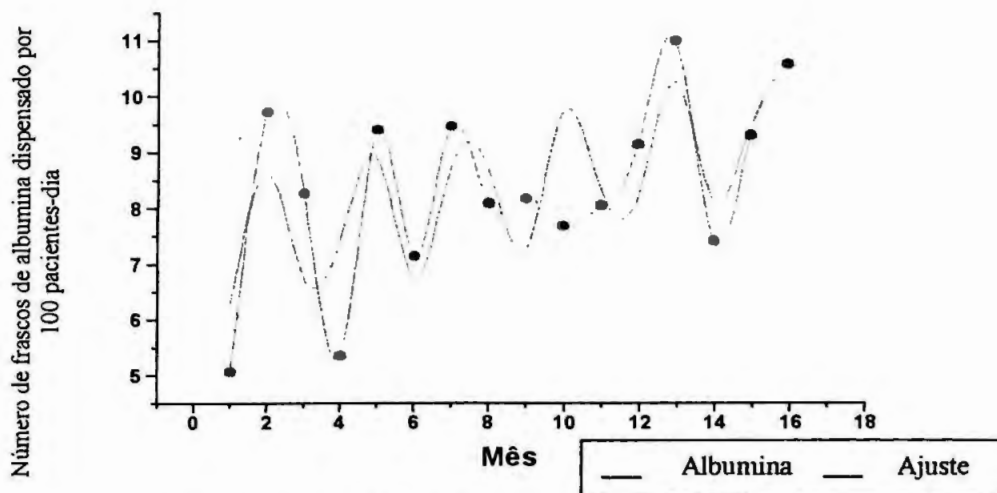


Figura 15- Ajuste dos Dados a Função Matemática para Período Anterior



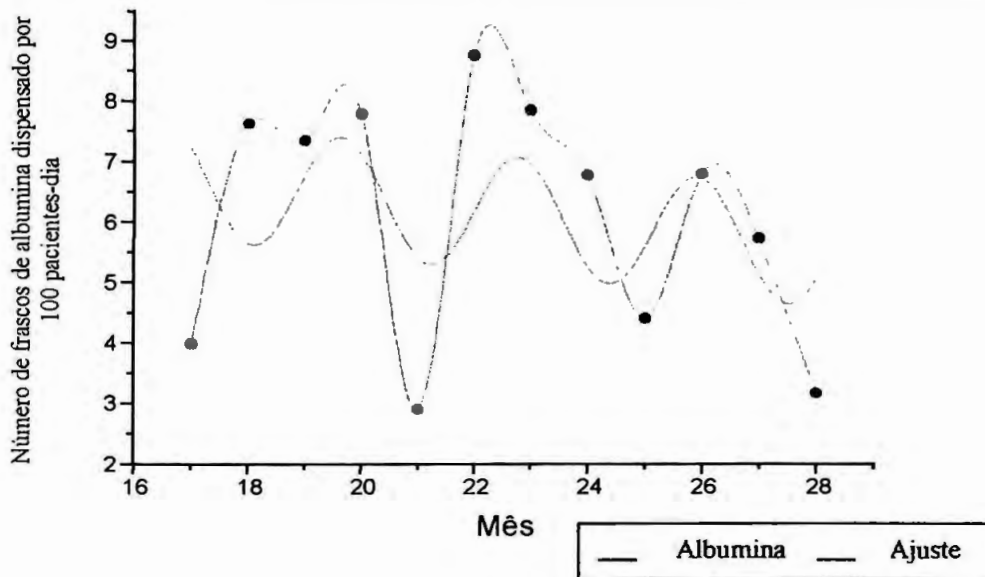


Figura 16- Ajuste dos Dados a Função Matemática para Período Posterior

A parte linear da curva completa demonstra que houve diminuição do número de frascos de albumina dispensados por 100 pacientes-dia ao longo do tempo, mas que para o período anterior a implantação do protocolo a tendência era de aumento e para o período posterior de diminuição, como apresentado em figura 17. A tendência de decréscimo da série como um todo acontece devido ao menor número de frascos dispensados por 100 pacientes-dia no período posterior a introdução do protocolo.

O coeficientes de correlação dos período anterior possui valor positivo ( $r = 0,49$ ) sugerindo aumento do número de frascos dispensados com o passar do tempo, enquanto para o posterior, apresenta valor negativo ( $r = -0,23$ ), sugerindo decréscimo do número de frascos dispensados. Apesar disso, não há estatística significância para os dois coeficientes de correlação ao nível de 5%. A função matemática para a parte linear do período anterior, **N de frascos de albumina dispensados =  $6,9 + 0,169 \times \text{tempo}$** , mostra que havia uma tendência de aumento de 0,169 por mês no número de frascos dispensado. Enquanto para o período posterior, a função matemática, **N de frascos de albumina dispensados =  $8,936 - 0,127 \times$**

tempo, mostra que havia uma tendência de decréscimo de 0,127 desse número.

No entanto, nenhum dos coeficientes de correlação é estatisticamente significativo ao nível de  $p < 0,05$ ;

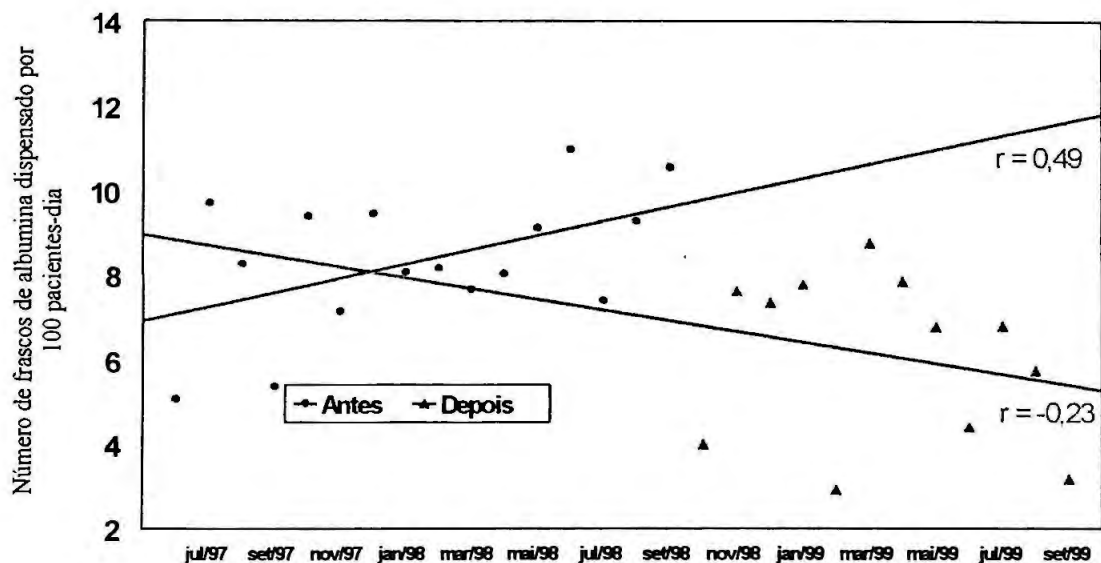
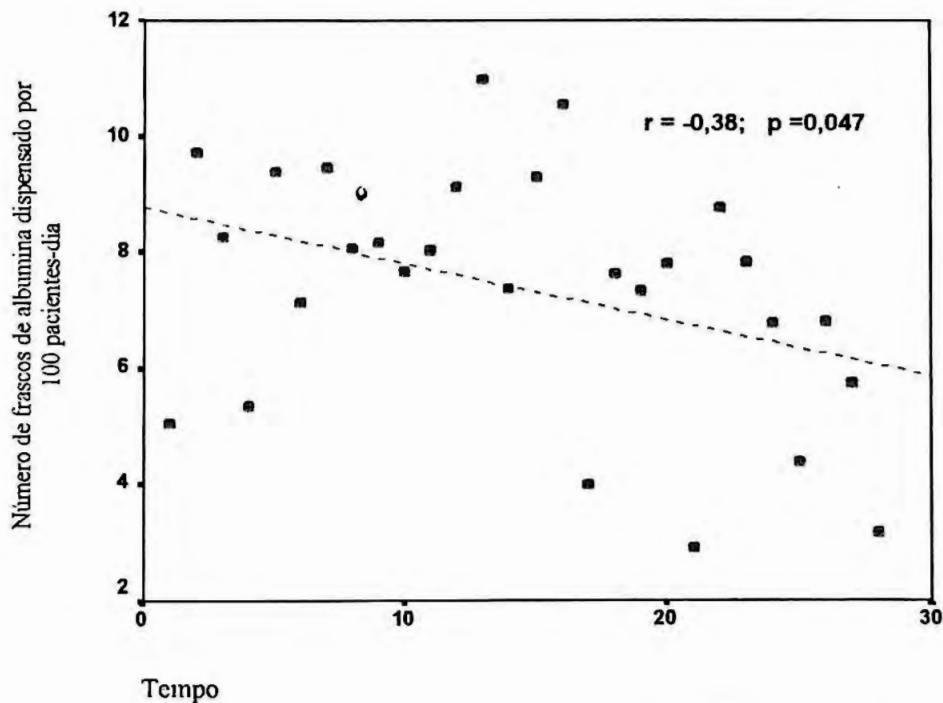


Figura 17- Tendência das retas dos Período Anterior (junho 1997 a setembro de 1998) e Posterior (outubro de 1998 a setembro de 1999) a Introdução do Protocolo

- as retas de tendência somente com o componente linear do período anterior e posterior não apresentaram o coeficiente de correlação estatisticamente significantes, mas para a reta de tendência como um todo (todos os dados) o componente linear apresenta tendência de decréscimo com correlação significativa ( $p = 0,047$ ), figura 18. De acordo com a função matemática que representa a porção linear da reta, **N de frascos de albumina dispensados =  $8,776 - 0,097 \times \text{tempo}$** , haveria uma diminuição de 0,097 por mês. A falta de significância estatística das retas de tendência do período anterior e posterior pode estar relacionado ao pequeno número de observações.



**Figura 18 – Tendência de Decréscimo para Todo o Período (junho de 1977 a setembro de 1999 – 28 meses)**

Os dados apresentados mostram que o número de frascos de albumina dispensados por 100 pacientes-dia no período posterior a introdução do protocolo é inferior àquele dispensado no período anterior, como demonstrado pela diferença das médias. Não é possível afirmar que há tendência de queda do número de frascos dispensados por 100 pacientes-dia para o período posterior a introdução do protocolo. Isto talvez esteja relacionado ao pequeno número de observações.

O período descrito acima foi dividido em duas partes (outubro de 1998 a março de 1999 e abril de 1999 a setembro de 1999) e a média de número de frascos dispensados por 100 pacientes-dia para cada uma dessas partes foram comparadas estatisticamente pela análise dos intervalos de confiança

e t-student, como apresentados em figuras . Os dados mostraram que estatisticamente não há diferença entre os períodos.

Não houve diferença estatisticamente significativa quando os dados de número de frascos de albumina dispensados por 100 pacientes-dia; para o período de outubro de 1998 a setembro de 1999 foram comparados em relação ao mês de outubro de 1998 (baseline). Quando a comparação dos mesmos dados foi efetuada, mês a mês, as tendências anteriores persistiram.

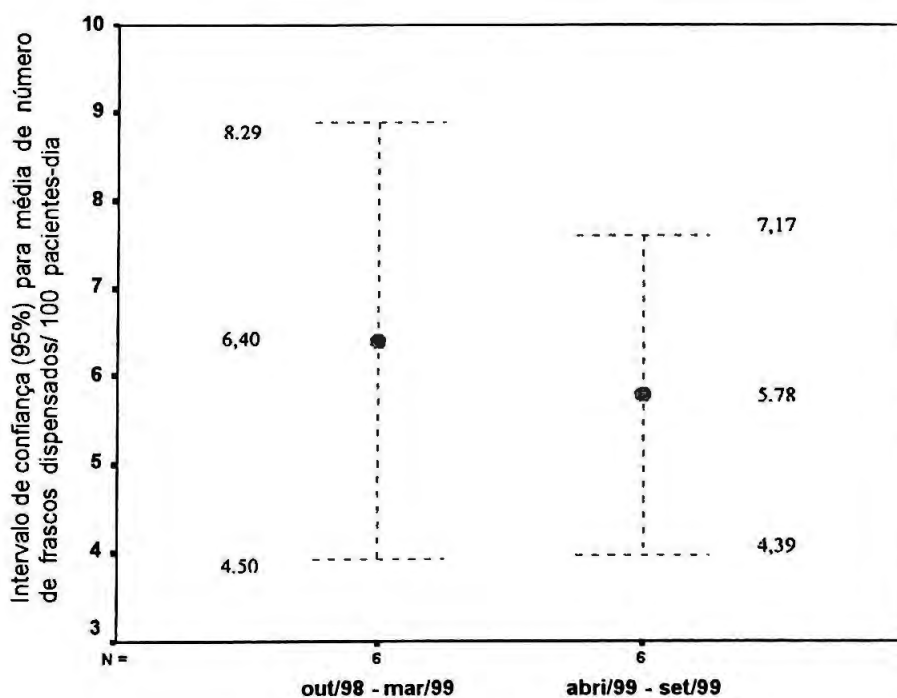


Figura 19 – Intervalo de confiança das médias dos períodos de outubro de 1998 a março de 1999 e abril de 1999 a setembro de 1999

### 5.10- SITUAÇÕES PARTICULARES

Os pormenores encontrados durante a análise dos dados, que possam contribuir para determinação de variáveis com influência na adesão ao instrumento serão descritos nesse tópico como **Situações Particulares**.

A primeira situação particular analisada diz respeito ao número de impressos preenchidos por pacientes. Aqui são analisados os casos de pacientes com poucas solicitações, duas ou três, e para os que apresentaram mais de 20 solicitações, em relação ao número de pedidos por dia, adesão ao protocolo, clínicas que os preencheram,

O cruzamento foi realizado para os 248 pacientes com dois pedidos. Para 55 (55/248-22,17%) desses pacientes, os dois pedidos (110) foram preenchidos no mesmo dia e para 51 (20,56%), em período inferior ou igual a três dias. Portanto, estando em desacordo com as informações do protocolo clínico laboratorial. A maioria desses impressos, com validade não respeitada, (110/212 - 51,89%) foi atendida pela Farmácia do Centro Cirúrgico. Daqueles preenchidos no mesmo dia (110), 54,54% (60/110) tiveram os dois impressos efetuados no Centro Cirúrgico e 21,82% (24/110) pelo menos um deles.

Os resultados para os 126 pacientes com 3 pedidos, mostraram que para 64 pacientes, no total de 192 (64 x 3 - 192; 192/378 - 50,79%), impressos foram preenchidos sem respeitar a validade de 3 dias para cada pedido. Para 6 pacientes (18/378 - 4,76%), os três pedidos foram realizados no mesmo dia e para 21, pelo menos 2 impressos foram preenchidos no mesmo dia (42/378 - 11,11%). Dos impressos preenchidos no mesmo dia, cerca de 52 foram confeccionados no Centro Cirúrgico.

Os seis pacientes com maior número de solicitações, de 20 a 39 impressos, para alguns houve 3 pedidos no mesmo dia, como será

comentado a seguir. Lembrando que cada solicitação é válida para 3 dias, portanto não se justifica haver mais de um pedido para esse período de validade, como pormenorizado no instrumento, e explicado em Materiais e Métodos.

Para esses pacientes com alta frequência de impressos foram analisados dois aspectos: da data da solicitação e o número de pedidos:

- 20 solicitações: paciente internado na Clínica de Queimados, teve um pedido efetuado para cada um dos três primeiros dias de internação, em seguida foi respeitado o intervalo de validade de cada impresso até os quatro últimos dias de internação, para os quais foram efetuados três pedidos, mas para dias diferentes;
- 21 solicitações: paciente submetido a plasmaferese pelas Clínicas Transplante de Medula Óssea (TMO), ASUS e A1MH teve 2 pedidos efetuados para um único dia pela Clínica TMO;
- 24 pedidos: paciente atendido principalmente pela Clínica 2MG (15/24 - 62,50%), sendo que desses, 3 vezes ocorreram no Ambulatório (A2MG). Por 3 vezes, foram efetuados 2 pedidos para o mesmo dia e por mais 3 vezes, não foi respeitado o período de validade do impresso;
- 25 pedidos: paciente atendido na maioria das vezes pela Clínica 1CH (19/25 - 76%) com 20 (20/25 - 80%) . Para o último dia de solicitação de albumina, foram efetuados 3 pedidos, por três vezes, foram preenchidos 2 pedidos para o mesmo dia e a mesma frequência se repetiu em relação ao desrespeitado à validade do impresso;
- 27 impressos: paciente atendido na maioria das vezes pela Clínica CHX (20/27 - 74,07%), também foram efetuados 2 pedidos no mesmo dia e o prazo de validade do impresso não foi respeitado por 9 vezes;



- 39 pedidos: paciente para o qual os pedidos de albumina foram feitos principalmente pela Clínica 2MG ou A2MG (29/39-74,36), não sendo realizado mais de um pedido por dia, mas por 11 vezes não se respeitou o período de validade do impresso.

Outra situação considerada particular é a distribuição dos tipos de indicações preenchidos no Impresso Especial de Solicitação de Albumina para Clínica Ambulatório de Cirurgia Experimental (AL37). Essa clínica apresentou maior porcentagem de impressos considerados INADEQUADOS, 71,32%. Os impressos considerados INADEQUADOS apresentaram os seguintes dados para adesão ao preenchimento do campo indicação: um sem essa informação, um com a indicação no campo "outra-especifique", uma com "Doença Grave Consumptiva" (pancreatite) e duzentos e sete com "Doença Crônica Descompensada" (87 paracentese, 81 cirrose e 39 insuficiência hepática).

A totalidade dos impressos foi elaborada por médicos assistentes. Nos impressos considerados INADEQUADOS (97), 4 não apresentavam o dado de CRM, 2 estavam ilegíveis e para os outros 91 apareceu a seguinte distribuição de CRM:

- um médico com CRM menor que 20.000, com 2 solicitações;
- um médico com CRM igual ou maior que 20.000 e menor que 30.000, com uma solicitação;
- dois médicos com CRM igual ou maior que 40.000 e menor que 50.000 totalizando três solicitações;
- três médicos com CRM igual ou maior que 50.000 e menor que 60.000 totalizando nove solicitações;
- seis médicos com CRM igual ou maior que 60.000 e menor que 70.000 totalizando quarenta e nove solicitações;
- quatro médicos com CRM igual ou maior que 70.000 e menor que 80.000 totalizando vinte e quatro solicitações e

- dois médicos com CRM igual ou maior que 80.000 e menor que 90.000 totalizando três solicitações.

Do total de 22 médicos que solicitaram albumina humana, 19 (86,36% - 19/22) foram responsáveis por 91 (66,91% - 97/136) pedidos considerados inadequados, sendo que os que menos aderiram ao protocolo clínico laboratorial os assistentes com CRM entre 60.000 e 70.000.

## 6 – DISCUSSÃO

A indicação da albumina como expansor plasmático enfrenta posições contraditórias extremistas, com líderes da medicina moderna que chegam a ameaçar de processo judicial se receberem esse medicamento em situação de emergência (CHALMERS, 1998) e situações opostas, onde outros líderes ameaçam processar o profissional que lhe recusar albumina em caso de necessidade (HORSEY, 1999).

A fisiopatologia do edema mostra que se o nível de albumina circulante diminuir, mas o nível de proteínas totais sangüíneas permanecer normal, a pressão coloidal permanecerá normal (17mmHg). Para esse paciente a administração de albumina exógena é desperdício. A albumina nunca deve ser administrada para aumentar o seu nível sérico, mas somente para corrigir a concentração total de proteína e repor a reserva de proteína intersticial (DE GAUDIO, 1995).

Atualmente, fica claro que as indicações para as quais a albumina é administrada devem ser revistas à luz de novas pesquisas. De acordo com a revisão de literatura publicada entre 1977 a 1993 sobre uso de albumina, colóide não protéico e soluções de cristalóides, verifica-se que a albumina possui pouquíssimas indicações (síndrome nefrótica, paracentese, plasmaferese), sendo geralmente a solução de cristalóide a primeira escolha (VERMEULEN *et al.*, 1995).

Todavia albumina não pode ser considerada colóide ideal, por apresentar vários efeitos colaterais tais como extravasamento para o pulmão provocando edema pulmonar; capacidade para diminuir o nível sérico de íons cálcio, resultando em depressão da função do miocárdio e influência no fator de coagulação, com aumento de sangramento (DE GAUDIO, 1995). Assim, protocolos elaborados até então, justificam o uso de albumina para

---

poucas patologias, sendo seu uso regular, mas não de primeira escolha, para os casos de choque, queimaduras graves e cirurgias; racional para falência hepática aguda, hipoproteinemia, ascite, reanimação, nefroses agudas, diálise renal e desintoxicação; considerado injustificado para cirrose crônica, nefrose crônica e desnutrição (VERMEULEN *et al.*, 1995).

A velocidade normal de vazamento da albumina do espaço intravascular para o extravascular é de 5% por hora. Em pacientes críticos, a perda da integridade da parede vascular pode aumentar em 60 vezes esta velocidade. O aumento afeta o equilíbrio entre a albumina intra e extravascular pulmonar. Isto explica o edema pulmonar em resposta ao aumento da resistência vascular, e isto é vital para as trocas gasosas que ocorrem no alvéolo pulmonar (GONZALEZ e KANNEWEF, 1998).

Em condições normais, a meia vida de equilíbrio entre a albumina plasmática e linfática pulmonar é de 3 horas, podendo diminuir para 2,5 horas ocorrendo aumento da pressão vascular pulmonar. Alterações na permeabilidade vascular pulmonar aumentam a velocidade de vazamento e reduzem a meia vida de equilíbrio para menos de 1 hora. Nessa situação, a albumina não deve ser usada para reposição de volume por causar aumento do risco de edema pulmonar não cardiogênico (GONZALEZ e KANNEWEF, 1998).

Segundo KEYES (1999) o uso da albumina é um problema elegível para revisão do uso de medicamentos em hospitais, com impacto imediato na prevenção de efeitos iatrogênicos na assistência do paciente e possibilitando a sua correção com o desenvolvimento de protocolo clínico.

De acordo com informações da Farmácia do Hospital das Clínicas, na Curva ABC de estoque do período de janeiro a outubro de 1997, a albumina representou, em valor médio, 4,10268% do total dos produtos movimentados, ou seja 1.120.849 mL a R\$ 0,91/mL (valor médio total: R\$ 1.019.972,59). Possivelmente, em muitos pacientes o uso de expansores

plasmáticos sintéticos traria resultados terapêuticos semelhantes com menor custo do que a albumina.

Assim, durante o ano de 1998, o Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo elaborou e implantou um protocolo clínico laboratorial educativo para a utilização da albumina para uso a partir de outubro desse mesmo ano.

SZELBRACIKOWSKI (1998) comenta que dentre as ferramentas usadas para a melhoria da qualidade dos serviços médicos estão os protocolos clínicos, desenvolvidos com o intuito de padronizar as condutas, aumentar a possibilidade de controle de qualidade ao permitir a avaliação dos resultados e, entre outros fatores, evitar o desperdício de tempo e dinheiro e diminuir risco aos pacientes. Observa, ainda, que há três grandes beneficiários da utilização do protocolo:

- os médicos e paramédicos, pois é forma não onerosa de atualizá-los sobre o que há de mais moderno na prática médica, de garantia de respaldo legal quanto aos erro, de participação no gerenciamento da qualidade, contribuindo com o desempenho profissional racional;
- os clientes, ao aumentar a confiabilidade nos serviços de saúde, reduzindo a exposição a erro médico ou paramédico e possibilitando receber atendimento de qualidade;
- à instituição, ao redistribuir conhecimento, fortalecendo sua imagem no mercado, adequando a relação de custo/benefício do atendimento, tornando o seu produto diferenciado, mais competitivo e possibilitando maior controle da qualidade dos serviços prestados aos clientes.

Dessa forma, o estudo da adesão de médicos a um instrumento educativo proposto pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo mostra-se como atual e de extremo interesse, não só pelos aspectos assistenciais e financeiros que envolvem a indicação

---

"apropriada" da albumina como expansor plasmático, mas também como medida de avaliação do próprio processo educativo.

### **6.1 – EFICIÊNCIA DO PROTOCOLO COMO FERRAMENTA DE INTERVENÇÃO EDUCATIVA**

Durante um ano, no período de outubro de 1998 a setembro de 1999, a Divisão de Farmácia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo recebeu 3.457 pedidos de albumina, dos quais 3.345 nos formulários distribuídos pelo hospital e 112 em prescrições e receitas médicas, representando cerca de 3,2% do total.

Não se conseguiu apurar se o uso de receitas deveu-se a falta de observação do protocolo distribuído pela Diretoria Clínica ou orientação insatisfatória sobre a mudança da rotina, falta do impresso na unidade de internação ou falta de adesão de médicos à nova sistemática. Todavia, após cerca de quatro meses do início do estudo, quando se obteve resultados preliminares da implantação do formulário especial, a Divisão de Farmácia deixou de aceitar pedidos em receitas, normalizando o fluxo de pedidos. Uma das primeiras medidas já tomadas pelo Hospital foi a exigência de preenchimento do protocolo; a Divisão de Farmácia foi instruída para não mais aceitar pedidos em receituários.

A avaliação das informações coletadas enfrenta dificuldades na obtenção de dados representativos sobre a distribuição e consumo da albumina no hospital, pois os controles pelas farmácias satélites ocorre de forma manual. Assim, existe uma possível diferença entre "*pedidos de frascos de albumina*" e "*frascos de albumina efetivamente dispensados*". Outra diferença deve existir entre "*frascos de albumina dispensados*" e "*frascos efetivamente administrados*", porque nas clínicas de internação o controle também ocorre de forma manual.

---



---

A avaliação da eficiência é difícil, porque durante esse ano de observação ocorreram breves períodos de falta do medicamento observado (albumina) não se conseguindo a situação de equilíbrio entre demanda e estoque no hospital.

Nessa situação, os médicos passavam a prescrever outro expansor, geralmente o hetamido. A Farmácia tem um papel importante neste fato ao informar a queda do estoque de albumina e estimular sua substituição por produto equivalente. Nesses breves períodos de falta de albumina, não se registrou nenhuma notificação médica de morte ou situação de grave risco de vida provocada pela falta de albumina.

O aumento da utilização do amido (hetamido) em relação as dextranas, provavelmente esteja ligado a sua longa permanência no intravascular e poucas reações adversas quando comparado com os polissacarídeos (dextranas) (AUDIBERT *et al.*, 1995 ). A dextrana pode desencadear reações de anafilaxia, que podem variar desde manifestações cutâneas leves até colapso circulatório, algumas vezes fatal (MACHADO *et al.*, 1993).

Apesar do papel importante de informar a possibilidade de realização do tratamento por falta do produto e sugerir outro, a Divisão de Farmácia do hospital poderia ter participado mais do processo de implantação do protocolo.

Para FRANCKE (1991) e McLEOD (1991), o farmacêutico clínico tem a responsabilidade de assegurar a utilização segura e adequada dos medicamentos ao paciente, trabalhando em conjunto com a equipe de saúde. WILENSKY (1998), HAYWARD *et al* (1995), THOMSON *et al* (1995) e SMITH (2000), afirmam que a participação da farmácia é um dos fatores responsáveis pelo sucesso da implantação do protocolo em hospitais, ao estimular o uso racional de medicamentos.

Atualmente, o foco principal da farmácia é a relação paciente-farmacêutico. Segundo HEPLER e STRAND (1990), a atenção farmacêutica

---

---

(*pharmaceutical care*) envolve três principais funções em benefício do paciente:

- identificar problemas potenciais e atuais relacionados aos medicamentos;
- resolver os problemas relacionados com medicamentos;
- prevenir os potenciais problemas relacionados aos medicamentos.

Infelizmente, a farmácia clínica e a atenção farmacêutica ainda estão pouco desenvolvidas no Brasil. Por esse motivo o farmacêutico é cobrado de funções relacionadas à seleção, aquisição, armazenamento e dispensação. Na maioria das vezes, esse profissional fica à margem dos processos clínicos. A sua maior participação no processo de implantação do protocolo poderia diminuir a porcentagem de impressos considerados inadequados, como:

- avaliação do preenchimento do impresso de solicitação e sua devolução se houvesse ausência de dados;
- o estudo prospectivo do uso do medicamento, no caso albumina, em conjunto com o médico e/ou comissão, permitindo a modificação da terapia do paciente antes que ele a receba;
- a substituição da albumina por outro medicamento padronizado no hospital com melhor relação benefício/custo e benefício/risco.

Essas funções, relacionadas aos estudos de utilização de medicamentos, são pertinentes ao profissional farmacêutico, mas para que sejam desenvolvidas é necessária infra-estrutura (informatização e análise das informações) e apoio da equipe de saúde e da administração (CHAVES, 1999).

Além do farmacêutico, outros profissionais da saúde (enfermeiro, nutricionista, fisioterapeuta) são responsáveis por diferentes etapas da intervenção. Portanto as alterações ocorrem em muitos níveis e são multidisciplinares (OCKENE e ZAPKA, 2000).

A literatura sobre a alta incidência de erros de dados de gerenciamento, com baixo aproveitamento dos recursos humanos e materiais e o alto custo do sistema, devido ao controle manual das etapas de dispensação, gestão de estoque e controle de contas de pacientes, é vasta (NOLD e WILLIAMS, 1985; SMITH e MEYER, 1987; BARRY *et al*, 1989; CHESTER e ZILDS, 1989; DINKLAGE *et al*, 1989; MEYER *et al*, 1991; KRATZ e THYGESEN, 1992; BAKER *et al*, 1992; TEMPLIN, 1993; KLEIN *et al*, 1994; PERINI *et al*, 1994; GUERREIRO *et al*, 1996; SCOTT, *et al*, 1996; FERREIRA e LIRA, 2000). As vantagens da informática, automação e robótica aplicadas à área de gerenciamento de materiais e medicamentos nas diversas unidades do hospital são descritas desde a década de 60, mas infelizmente a maioria dos hospitais brasileiros ainda não as utiliza. Na verdade os dados existem, mas fornecem poucas informações consistentes, exatas, no local e em tempo necessário, sendo esse o grande desafio para os administradores hospitalares e para aqueles que iniciam trabalhos de Farmacoeconomia no Brasil. Não são raros os hospitais que desconhecem os custos de seus pacientes, principalmente com informações em tempo real. A informação é vital para a coordenação e controle das atividades da instituição, bem como na avaliação de seu desempenho. Com a ausência desses tipos de dados, do custo do tratamento e de seus resultados, fica difícil otimizar o uso de recursos.

Todavia, mesmo sem recursos modernos da eletrônica, como a prescrição ou o prontuário eletrônico, os dados de preenchimento inadequado dos formulários demonstram falta de valorização do corpo médico ao processo educativo. Com efeito, observou-se 77% de pedidos com pelo menos um campo em branco.

Além disso, houve **pedidos duplicados** desnecessariamente, em número de 24 solicitações, pois o tempo de validade (3 dias) não foi respeitado. Isto é, o mesmo paciente recebeu solicitações repetidas antes de decorrido o prazo de validade do pedido (durante 3 dias, bastaria um pedido). Houve paciente com mais de um pedido para o mesmo dia.

---

Também poderiam ser corrigidos com a utilização de prescrição eletrônica e sistemas automatizados na Farmácia, como as outras falhas descritas no decorrer deste texto.

Esses instrumentos permitiriam a obtenção, com exatidão, dos dados previstos no formulário. Não encontraríamos somente 23% de adesão ao preenchimento do instrumento, bem como, a exclusão de 462 impressos da avaliação mensal pela ausência do dado **data de pedido** (figura 7 e tabela 6), ou mesmo impressos atendidos pela Farmácia, mas sem dados do paciente ou prescritor (inclusive sem sua assinatura).

Também houve confusão com o **número de frascos requisitados para o período**. Ao invés de fazer o pedido de frascos para período de três dias, que é validade do impresso, alguns médicos preenchem este campo do impresso com a necessidade posologia diária. Nesse caso o engano pode ser causado pela indevida instrução dos médicos sobre o uso do formulário ou por inadequação do formulário.

Quanto à **adesão ao preenchimento**, 77% dos impressos apresentaram pelo menos um campo com ausência de preenchimento. Esta tendência persistiu em avaliação do período de estudo dividido mês a mês. Os campos menos preenchidos foram os de dados de exame (22% campo de dosagem de albumina e 60% de dosagem de proteínas totais), importantíssimos para a determinação da utilização de albumina, de acordo com protocolo.

## 6.2 – ADEQUAÇÃO DOS PEDIDOS DE ALBUMINA

A influência do protocolo na prescrição de albumina pelo corpo clínico dependeu em parte da eficiência dessa ferramenta no processo educativo, mas foi também influenciada por características do medicamento prescrito. Com efeito, logo após o início do uso do protocolo, um artigo (COCHRANE INJURIES GROUP ALBUMIN REVIEW, 1998) deflagrou muita polêmica

---

---

sobre o uso da albumina (BEALE *et al.*, 1998; FRAME e MOIEMEM, 1998; GOODMAN, 1998; KAAG e ZOETMULDER, 1998; NADEL *et al.*, 1998; NEL, 1998; PETROS *et al.*, 1998; RIORDAN *et al.*, 1998; SHWE e BHAVNANI, 1998; SONI, 1998; WHITE, 1998; BRIAN, 1999; HORSEY *et al.*, 1999; WATTS, 1999; BULT, 2000), o que certamente influenciou a conduta médica.

Conforme expresso em materiais e métodos e em resultados, as requisições foram consideradas como "ADEQUADAS" e "INADEQUADAS". Esse tipo de "classificação" de formulários tem restrições quando aos diferentes graus de falha de preenchimento, bem como aos critérios estabelecidos pelo pesquisador para dividi-los. Todavia, apesar dessas restrições, foi necessário adotar essa divisão para que os dados pudessem ser analisados; embora muitos formulários possam cair em uma região de "dúvida" quando aos critérios de "adequado e "inadequado", diferenças maiores de "muito bem feito" ou "muito mal feito" são relativamente fáceis de identificar.

A descrição clara desses critérios, conforme foi tentado fazer no item de metodologia, permite aos leitores do trabalho melhor interpretar o seu texto.

Assim, em relação à **adesão ao protocolo clínico**, isto é, pedidos considerados em acordo com as exigências mínimas para dispensação de albumina em relação à indicação e dados de exame, observou-se que: (i) cerca de 50,70% dos impressos foram classificados como sendo "INADEQUADOS"; (ii) apenas 49,30% foram considerados como "ADEQUADOS" (figura 8). A avaliação dos pedidos dividida mês a mês, mostrou que a porcentagem de impressos "**INADEQUADOS**" não sofreu mudança significativa durante o período de doze meses de observação (tabela 7).

Uma parcela dos impressos considerados "INADEQUADOS" possuía indicação em conformidade com o protocolo, mas não informava o resultado dos dados de laboratório. Considerando que o médico não informou esses



dados por não o lembrar com exatidão, apesar de saber que o paciente se encontrava em estado de hipoproteinemia e/ou hipoalbuminemia, a parcela de impressos classificada como "INADEQUADOS" reduziria de 20,92% (700 impressos).

Quanto às clínicas que mais utilizaram os impressos (tabela 8), onze das 110 clínicas estudadas corresponderam a cerca de 63,79 % do total de impressos efetuados. Estas correspondem ao Centro Cirúrgico, Cirurgia Experimental (1CH), UTI da Clínica Cirúrgica II (2CX), UTI da Cirurgia Experimental (CHX), Pronto Socorro da Clínica Médica (PSM), Gastrologia Clínica (2MG), Ambulatório da Cirurgia Experimental (AL37), Queimados (QEX), UTI da Clínica Cirúrgica I (1CX), Neurocirurgia (NCR), Cirurgia de Emergência (PSC).

A justificativa mais utilizada para o uso de albumina foi "Doença Crônica Descompensada", correspondendo à 51,30% das indicações, sendo cirrose hepática, insuficiência hepática e paracentese as com maior frequência dentro do grupo. As clínicas que mais preencheram essa indicação foram Cirurgia Experimental, Centro Cirúrgico, 2ª Clínica Médica Gastro (2MG), UTI Serviço de Cirurgia Experimental (CHX). Também foram as que apresentaram porcentagens de Inadequação ao protocolo maiores do que 50% (tabelas 8 e 9).

Os prescritores, com maior tempo de exercício profissional, foram os que apresentaram menor adesão ao protocolo clínico, em média 3,29 solicitações "inadequadas" por médico; mas também, os que menos preencheram as solicitações, num total de 65 impressos. Em média a adesão ficou em torno de 50%, com média de 2,09 impressos "inadequados" por médico (tabelas 13 e 14). Haveria necessidade de investir em educação continuada com retroalimentação para entender as dificuldades enfrentadas pelos prescritores. O porte da instituição pode ser outro fator limitante na melhoria da adesão às instruções técnicas.



---

Apesar da literatura apontar que os médicos com maior tempo de exercício profissional apresentam menor adesão ao protocolo clínico, isto gera preocupação quando resultados semelhantes são encontrados para o Hospital das Clínicas. Nesta instituição, geralmente, quanto menor o registro no Conselho de Medicina (CRM) maior o grau de instrução na carreira universitária, sendo o pré-requisito para orientar pós-graduandos.

Existe o problema mundial de falta de matéria prima para obtenção de albumina humana (doadores), obrigando alguns países, como Canadá, a importá-la para suprir as necessidades internas. Existe também dificuldade de garantia a qualidade de albumina devido ao difícil controle da contaminação microbiológica ou por metais (principalmente alumínio) durante o processo de produção. Para promover o uso racional da albumina, seria conveniente a criação de comissão específica com poder de restringir e promover o uso racional desse produto e de outros de alto custo. Os farmacêuticos devem ser treinados a desenvolver a atenção farmacêutica e participar mais efetivamente, como componente de equipes multiprofissionais, das decisões relacionadas a farmacoterapêutica dos pacientes como ocorre nos países do Primeiro Mundo (LEWIS, 1980; MAHARAJ *et al*, 1987; HEPLER & STRAND, 1990; MONCÍN *et al* 1997; CARMEN VIDAL CASERO, 1999; SEGURA BEDMAR *et al*, 1999).

A análise contínua do processo de implantação de protocolo pode gerar a identificação de grupos que requerem maior freqüência de intervenções educativas para obter as metas propostas, como mostram os resultados apresentados neste trabalho.

### **6.3 – DIFICULDADES NA INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS**

A primeira análise realizada dos dados de frascos dispensados pela Farmácia Central do ICHC por 100 pacientes-dia mostrou que não houve alteração estatisticamente significativa, mas essa análise estava restrita aos

dados do período posterior à implantação do protocolo (outubro de 1998 a setembro de 1999), como apresentado em **Resultados** (página 98).

Todavia, a análise dos dados de dispensação de albumina, incluindo um período maior (figura 9), identificou indícios de que talvez tenha ocorrido um decréscimo na dispensação no período de junho de 1997 a setembro de 1999. Assim, foram procurados outros procedimentos e análises que melhor pudessem refletir essa tendência (figuras 10 a 20).

A diferença entre as média de frascos dispensados por 100 pacientes-dia para o período anterior e posterior a introdução do protocolo foi estatisticamente significativa, passando de 8,34 para 6,09, ou seja, redução de 2,25 unidades por 100 pacientes-dia, quando considerada a curva de tendência de dispensação de frascos de albumina 100 pacientes-dia.

Além disso, o componente linear da série como um todo (período de junho de 1997 a setembro de 1999), apresenta coeficiente de correlação estatisticamente significativa com valor negativo **(-0,38)**, mostrando tendência de decréscimo mensal progressivo que, de acordo com a função matemática apresentada no texto, seria de 0,097 frascos de albumina por 100 pacientes-dia ao mês. Isto pode ser justificado devido aos padrões inferiores de dispensação, observados no período posterior a intervenção educativa.

Os coeficientes de correlação do componente linear da série anterior e posterior à introdução do protocolo não mostraram significância estatística, portanto não se pode afirmar que a reta da série anterior é ascendente (aumento da dispensação de frascos por 100 pacientes-dia ao longo do tempo) e que a posterior é descendente (diminuição da dispensação). Isto corrobora com a não significância estatística quando os dados de número de frascos de albumina dispensados por 100 pacientes-dia para o período de outubro de 1998 a setembro de 1999 foram comparados com o mês de outubro de 1998 (*baseline*) e, depois, os mesmos dados comparados mês a

---

mês. Possivelmente o número de observações tenha sido pequeno para que houvesse um resultado estatisticamente positivo.

Apesar do componente linear das séries anterior e posterior não apresentar coeficiente de correlação estatisticamente significativos, a reta como um todo o apresentou, o que estaria justificado pela diminuição do número de frascos por 100 pacientes-dia dispensados pela Farmácia Central no período que, coincidentemente, se inicia com a introdução do protocolo.

Há muitas variáveis que poderiam ser responsáveis por esse decréscimo, como: a introdução do produto hetamido no formulário farmacoterapêutico do hospital em setembro de 1998, o atraso de processo de compra devido ao aumento do dólar, a falta do produto e do impresso (tabelas 18 a 20 e figuras 9), a implantação do protocolo. A intervenção educativa pode ter inibido a tendência de requisitar a albumina, portanto, de preencher o instrumento.

Assim, apesar da análise dos impressos utilizado no ICHC da FMUSP, como instrumento de intervenção educativa, mostrar pouca adesão ao preenchimento e ao protocolo, não se pode afirmar que o impresso não apresentou resultados significativos na demanda do consumo de albumina, pois a redução média mensal de 2,25 unidades de um período para outro **pode** ter ocorrido devido à sua introdução no hospital e em momento que antecede ao seu preenchimento.

Neste caso, poderíamos afirmar que a intervenção foi **efetiva**, mas, nesta mesma época, a mídia científica apresentou trabalho (COCHRANE INJURIES GROUP ALBUMIN REVIEW, 1998) baseado em provas científicas com resultados desfavoráveis ao uso de albumina em pacientes críticos (aumento da mortalidade), o que também, poderia ter contribuído para a redução da demanda por albumina, além das variáveis já descritas neste item. A publicação desse trabalho gerou muitas controvérsias no meio científico e a restrição da oferta de albumina por algumas instituições.

---

A análise restrita somente aos impressos entregues à Farmácia afirmaria que o impresso utilizado no ICHC da FMUSP, como o instrumento de intervenção educativa não apresentou resultados significativos na demanda do consumo de albumina, os resultados indicam que a demanda continua sendo maior que a necessidade de sua utilização. Para algumas indicações, produtos mais baratos, eficazes e seguros poderiam substituir a albumina. Para outras, não há justificativa de seu uso. Por exemplo, de acordo com literatura, a albumina é contra indicada para o tratamento de Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto, sepses, mas foram encontrados em impressos este diagnóstico. Também não se justifica o uso da albumina para a terapêutica nutricional, mas esta também foi encontrada como indicação em várias solicitações.

O protocolo elaborado pela Equipe do Hospital das Clínicas permite que a albumina seja utilizada para casos não relacionados com a indicação apresentada na literatura, como apresentado na introdução desse trabalho. Devido a isso, esperava-se maior adesão ao protocolo clínico.

Por outro lado, a persistência do uso de albumina por algumas clínicas, praticamente sem alteração de uso, indica diferente resposta à sugestão da direção do hospital. O resultado encontrado refletiria, além da resistência médica em mudar hábitos, a controvérsia que ainda existe em relação ao uso adequado de albumina.

#### **6.4 – DIFICULDADES DO USO DE PROTOCOLOS EDUCATIVOS**

Há teorias sócio-comportamentais e organizacionais que podem ser aplicadas para tentar explicar o comportamento do médico em relação à adesão ao protocolo clínico. Entender como o médico adquire conhecimento e o transforma em saber, possibilita escolher estratégias que possam amenizar ou anular as barreiras que interferem em sua adesão às informações técnicas, portanto, no sucesso da implantação e manutenção de protocolos clínicos (SCHATTNER *et al*, 2001).

---

WEINGARTEN (2000) saliente que, além da escolha de estratégias, o conteúdo do protocolo clínico afeta o sucesso de sua implantação. Por exemplo, o protocolo para o diagnóstico e tratamento da pneumonia da Sociedade Torácica Americana, embora tenha sido elaborado por especialistas com base em evidências científicas, foi considerado complicado e de difícil memorização, apresentando baixa adesão.

As duas teorias sócio-comportamentais descritas por SCHATTNER *et al* (2001), denominadas difusão de inovação e aprendizagem do adulto, sugerem que algumas pessoas adotam rapidamente a inovação (líderes de opinião) e outras tendem a contê-la, mas que as alterações de hábito em adultos podem não ocorrer se não forem dadas atenção as lacunas no conhecimento e na habilidade. Portanto, a necessidade de quem aprende deve ser considerada nos objetivos educacionais.

Para BAUCHNER *et al* (2001), antes de tudo, os indivíduos tomam decisões com bases em normas incorporadas em seu contexto social. Assim, há três variáveis que influenciam a decisão médica: (a) sua experiência e conhecimento, (b) as características e valores do paciente e (c) as evidências clínicas externas. Em situações clínicas menos urgentes ou crônicas, os médicos podem ser influenciados pelas decisões dos pacientes ou de seus familiares. Estes, por sua vez, são influenciados pelas propagandas farmacêuticas.

Para GRECO e EISENBERG (1993), HEFFNER (2000) e OCKENE e ZAPKA (2000), há muitas ferramentas disponíveis para auxiliar na implantação dos protocolos, como: sistemas informatizados, propaganda acadêmica, recrutamento de líderes de opinião locais, mensuração dos resultados da implantação, expectativas de resultados ou *benchmarks*, educação médica continuada, incentivos, alterações dos aspectos estruturais do meio clínico (disponibilidade de especialistas, incluindo os não médicos) entre outras.

---



Embora existam muitas ferramentas para implantar o protocolo, seu desenvolvimento a partir de evidências clínicas provém da teoria cognitiva, ou seja, o médico altera seu comportamento quando recebe informações baseadas na prática de pesquisadores treinados e interessados (SMITH, 2000).

CABANA (2000) identificou categorias de barreiras comportamentais que podem interferir na adesão do médico ao protocolo, como:

- inércia do médico;
- barreiras externas (falta de recursos, custo da intervenção, perda de tempo do médico, pressão do paciente);
- ausência de conhecimento;
- ausência de familiaridade;
- ausência de eficácia e de resultados esperados.

Essas barreiras mostram que o sucesso da intervenção não depende somente do cumprimento das etapas para a implantação do protocolo clínico, mas de fatores externos, que devem ser trabalhados. Outras teorias focalizam: o profissionalismo, a educação, as tendências científicas, o código de ética, versus a humanidade do médico (necessidade do sistema social, ambiente e anseios) como variáveis que influenciam a adesão do médico ao protocolo (SMITH, 2000).

CURRY (2000), também concorda que o fato de existir protocolo clínico bem desenhado não implica em alterações automáticas na prática clínica ou na adesão do médico ao protocolo clínico. Entretanto, existem estratégias que podem melhorar os resultados do processo, como: elaboração do protocolo com base em evidências clínicas, síntese das evidências efetuadas por clínicos especialistas, desenvolvimento de sistema organizacional para implementação do protocolo e retroalimentação.

CURRY (2000) acredita que a probabilidade de sucesso na adoção do protocolo aumenta se ele estiver baseado em síntese de evidências científicas de muitos trabalhos randomizados, de estudos observacionais e



---

de opiniões de especialistas (por exemplo protocolos que incluem a bibliografia), se for simples e congruente com a prática clínica local e apresentar objetivos explícitos e mensuráveis.

Perda da autonomia na escolha da conduta, ter sido elaborado para reduzir custos ou por médicos que desconhecem a prática clínica, impraticabilidade, falta de confiança nas informações, dificuldade em acessá-lo, ser radicalmente diferente do tratamento normalmente dispensado ao paciente, não refletir a complexidade do mundo real e dificuldade de ser aplicado em situações clínicas específicas são razões apresentadas pelos médicos para sua pouca adesão ao protocolo (GRECO e EISENBERG, 1993; CURRY, 2000; ELOVAINIO *et al*, 2000, GARFIELD e GARFIELD, 2000).

Pesquisas têm demonstrado que o protocolo pode melhorar o processo e o resultado da assistência. De fato, 55 de 59 protocolos estudados demonstraram, pelo menos, uma mudança benéfica no processo de assistência, e 9 de 11 estudos analisados em relação aos resultados para o paciente, mostraram melhoria dessa assistência (WEINGARTEN, 2000).

FERNÁNDEZ (1991) afirma que há modalidades de aprendizagem, cada um de nós possui uma maneira pessoal de se aproximar do conhecimento e de conformar o saber. Essas modalidades são construídas desde o nascimento, e através delas nos deparamos com a angústia inerente ao conhecer-desconhecer. A aprendizagem é um processo em que intervêm a inteligência, o corpo, o desejo, o organismo, articulados em determinado equilíbrio. A inteligência tende também a um equilíbrio para estruturar a realidade e sistematizá-la através de dois movimentos: assimilação e acomodação, sendo a assimilação o processo de adaptação pelo qual os elementos do ambiente se alteram para serem incorporados à estrutura do organismo e a acomodação do processo de adaptação pelo qual se altera o organismo.

---

---

Diferentes recursos são utilizados para transformar o conhecimento em saber, portanto é importante empregar várias estratégias para que determinadas informações sejam assimiladas e praticadas por distintas pessoas. Para BAUCHNER *et al* (2001), cada médico tem seu estilo individual para aprender, podendo não responder se uma única abordagem for aplicada.

Muitas estratégias podem ser utilizadas para mudar a prática médica e implementar protocolos. Embora, educação sozinha possa ser realizada com custo mínimo, estudos demonstram que a estratégia da educação tradicional muitas vezes falha em produzir alterações substanciais na prática clínica. Estratégias mais diretas, como retroalimentação em tempo real, estudo prospectivo de uso de medicamentos, ou propaganda acadêmica apresentaram bons resultados (GRECO e EISENBERG, 1993; OCKENE e ZAPKA, 2000; SMITH, 2000; WEINGARTEN, 2000).

SCHATTNER *et al* (2001) e BAUCHNER *et al* (2001) concordam que a educação tradicional e a distribuição passiva de informações alteram muito pouco o comportamento médico. Todavia, a educação interativa, como discussões em grupo ou estudos de casos são eficientes para alterar o comportamento do médico. SCHATTNER *et al* (2001) acrescentam, também, outras estratégias, como: sistemas de recados, adaptação do protocolo a prática médica local, emprego de líderes de opinião e incentivos econômicos.

Os lembretes ou recados, auditorias e retroalimentação são formas externas de buscar o controle do desempenho do médico, derivam da teoria do comportamento e de aprendizagem. A teoria do comportamento/afetiva, incluindo a teoria cognitiva social e modelo de crença em saúde, sugere que alterações no comportamento da saúde individual são governadas por objetivos e percepções, que por sua vez são manipuladas por forças internas e externas maleáveis. Essas teorias sugerem que retroalimentação, intervenções administrativas (regras ou barreiras), ou normas de

---

---

comportamento e lembretes alteram o comportamento do médico, aumentando sua adesão ao protocolo (SMITH, 2000).

FERREIRA (1986) define retroalimentação como processos pelo qual se produzem modificações em sistemas, comportamentos ou programas, por efeito de respostas à ação do próprio sistema, comportamento ou programa. No caso deste trabalho, seria a busca de alterações na conduta médica como resultado de indicadores da prática clínica.

Recados ou lembretes de médicos ou pacientes, registrados de forma manual ou informatizada, melhoram a qualidade e quantidade dos serviços preventivos de saúde, sendo uma das melhores estratégias para ações preventivas. Auditoria e retroalimentação apresentam resultados variáveis e modestos. Bons resultados são obtidos quando essas duas últimas estratégias são associadas com recomendações específicas. A retroalimentação retrospectiva é importante para avaliar o efeito da intervenção (GRECO e EISENBERG, 1993; BAUCHNER *et al*, 2001).

A retroalimentação simultânea, em contraste com a retrospectiva, tem mostrado ser mais efetiva e resulta em alterações consistentes na assistência. Este tipo de retroalimentação pode ocorrer por contato face a face, telefonema, informação por escrito (recados ou lembretes) ou informatizada. Embora, retroalimentação simultânea possa resultar em mudanças significativas na assistência do paciente, as pesquisas mostram que quando esse tipo de intervenção cessa, a assistência reverte para o observado antes do início da retroalimentação. (SMITH, 2000; WEINGARTEN, 2000).

Em 1993, foi desenvolvido para o maior hospital universitário da Austrália um protocolo clínico para transfusão de sangue. O protocolo foi desenvolvido baseado em literatura internacional e adaptado às condições locais pelos médicos do referido hospital. No momento de sua implantação, foi amplamente divulgado. O resumo das recomendações técnicas foi incorporado ao impresso de solicitação de produtos derivados de sangue e

---

---

foi implantado sistema de monitoramento prospectivo (*gate-keeping*) combinado com educação. A intervenção apresentou sucesso imediato ao reduzir o uso inapropriado das transfusões. Entretanto, após três anos da sua implantação, os derivados de sangue voltaram a ser utilizados de forma inapropriada e com perfil semelhante aos apresentados por hospital universitário que não havia sofrido a intervenção (TOBIN *et al*, 2001).

Resultado semelhante foi apresentado por este trabalho. Logo após a introdução da intervenção houve redução no número de frascos de albumina dispensados por 100 pacientes-dia, mas não se pode afirmar que tenha sido devido ao protocolo. Por outro lado, os impressos que foram preenchidos apresentaram pouca adesão dos médicos.

A informática pode ser método custo-efetivo para aplicar a retroalimentação simultânea e poderosa ferramenta para recados ou lembretes ao médico. Dos 65 estudos que avaliaram esse método, 43 (66%) demonstraram que a assistência melhorou diferentes aplicações. Além disso, o seu uso proporciona o acesso à internet, importante veículo para implementação de protocolos (PAYNE, 2000; WEINGARTEN, 2000; EYTAN e GOLDBERG, 2001). A informática, também, tem alterado prescrições médicas, aumentado a aplicação de serviços preventivos, reduzindo erros (eventos adversos), fornecido informações em tempo real sobre resultado de exames de paciente (PAYNE, 2000; BAUCHNER *et al* 2001).

Somente ao integrar-se ao saber o conhecimento é apreendido e pode ser utilizado. Para aprender, necessitam-se dois personagens ("ensinante e aprendente") e um vínculo que se estabelece entre ambos. Como em todo processo de aprendizagem estão implicados os quatro níveis (organismo, corpo, inteligência, desejo), não se poderia falar de aprendizagem excluindo algum deles (FERNÁNDEZ, 1991). Não aprendemos de qualquer um, aprendemos daqueles a quem outorgamos confiança e o "direito de ensinar". Os líderes de opinião têm sido usados para mudar a atitude do médico e

---

facilitar a implementação de protocolos. (GRECO e EISENBERG, 1993; BORBAS *et al*, 2000; HEFFNER, 2000; WEINGARTEN, 2000).

Referindo-se ao líder de opinião, GREER (1988) afirma que tradições locais, crenças e compartilhamento das experiências guiam o comportamento prático do médico, e que certos membros do grupo são capazes de influenciar outros membros. Muitas vezes determinam quais informações serão repassadas para o grupo. O fenômeno justificaria a diversidade na prática médica e sua pobre relação com os dados de literatura (BORBAS *et al*, 2000; SCHATNER *et al* 2001).

Quando líderes de opinião foram recrutados, treinados e retornaram a sua comunidade para educar e repassar informação sobre procedimentos obstétricos e de utilização de antibióticos para pré-operatório aos seus colegas, mostraram que houve redução significativa no número de cesárias e na utilização de antibióticos (GRECO e EISENBERG, 1993).

Durante a residência, o médico é moldado em sua prática por supervisores, mentores individuais, entre outros profissionais. Repetidas avaliações de valores, atitudes e competência são parte do treinamento. Treinadores usam técnicas como didática, repetição e exercícios, aprendizagem, e observação com correção. Assim, alguns hábitos médicos são cognitivos e não habituais; alguns estão tão arraigados que são refletidos como habituais (SMITH, 2000).

Por outro lado os protocolos quando elaborados por especialista tendem a valorizar aspectos que não os seriam se fossem preparados por epidemiologistas. A Sociedade Americana de Câncer, Associação Médica Americana e Colégio Americano de Radiologia (FLETCHER, 1997) recomendam mamografias periódicas, exames clínicos e auto-exames para mulheres com 40 anos ou mais. O estudo epidemiológico realizado por KERLIKOWSKA, (1997) mostra que a incidência câncer de mama em mulheres com idade de 40 a 49 anos é muito baixa, não justificando o pedido de mamografia como exame diagnóstico preventivo.

---



Os protocolos incorporam as crenças dos seus autores sobre as informações médicas e os seus julgamentos sobre os resultados da sua aplicação. Os médicos podem excluir do protocolo procedimentos ou condutas para as quais não encontram boas evidências de resultados clínicos práticos. Os prescritores ou pacientes, ao avaliarem as informações do protocolo, podem ter opinião distinta dos autores sobre os resultados esperado, discordando e não aderindo ao protocolo. Portanto, o conteúdo dos protocolos depende de quem os elabora (VEATCH, 2000).

O fato do protocolo do HC permitir a administração de albumina em casos distintos dos apresentados na literatura poderia estar relacionado à equipe que o elaborou. Como descrito anteriormente, há diferença significativa no conteúdo do protocolo elaborado por especialista quando comparados àqueles confeccionados por epidemiologistas. Os protocolos refletem a credibilidade dos autores sobre as informações médicas disponíveis. Assim, é importante que os protocolos sejam elaborados com base em evidências científicas ou, na sua ausência, em consensos de prática clínica de quem os utilizará.

Propaganda acadêmica tem sido empregada como método de implementação de protocolos, principalmente para alterar a prática de prescrição de medicamentos, reduzindo o seu uso inapropriados. Líderes de opinião ou farmacêuticos clínicos podem exercer essa atividade, embora exijam tempo e sejam caras (BROOKS *et al*, 1977; AVORN e SOUMERAI, 1983; SOUMERAI e AVORN, 1986; AVORN *et al*, 1987; SOUMERAI e AVORN, 1987; SOUMERAI *et al*, 1989; OCKENE e ZAPKA, 2000; SMITH, 2000; WEINGARTEN, 2000).

Incentivos têm apresentado alterações significativas no comportamento dos médicos, podendo ser utilizados para implementar protocolo por compensação direta ou indireta, tais como: incentivos econômicos, de satisfação pessoal, profissional (pontos em educação continuada ou na avaliação de desempenho), convites para conferências e direção de



---

regulamentos. Os incentivos com compensação econômica estão baseados em teorias econômicas e de observação, onde o médico, como pessoa, procura maximizar o seu ganho pessoal. A *National Health and Medical Research Council* tem enfatizado a importância de utilizá-los (GRECO e EISENBERG, 1993; CURRY, 2000; SMITH, 2000; WEINGARTEN, 2000; SCHATTNER *et al*, 2001; BAUCHNER *et al*, 2001).

Para HEFFNER (2000), há muitas ferramentas disponíveis para a implementação de protocolos e devem ser aplicadas de forma integrada (múltiplas intervenções) e em estágios adequados. Por exemplo, a estratégia educacional deveria ser aplicada nos estágios iniciais da intervenção, enquanto as estratégias de recados ou lembretes são mais apropriadas para os últimos estágios de intervenção (SMITH, 2000).

As revisões sobre eficiência das intervenções indicam que as intervenções múltiplas promovem alterações mais eficientes na prática clínica que uma isoladamente, principalmente aquelas que enfatizam as técnicas participativas e interativas (GRECO e EISENBERG, 1993; SCHATTNER *et al*, 2001 ; TOBIN *et al*, 2001).

Quando a aplicação dessas estratégias falham, pode-se sugerir intervenções administrativas, como a criação de barreiras para desencorajar a prática (necessidade de aprovação de um especialista para a liberação de medicamento ou exame) ou derrubando-as para encorajar a prática (simplificando normas); introdução de leis, regulamentações ou políticas institucionais. Intervenções que forçam médicos a alterar sua prática estão muito difundidas, por exemplo, os programas criados para avaliar o uso de antimicrobianos para pacientes internados (Comissão de Controle de Infecção Hospitalar). Eles reduzem o consumo dessa classe de medicamentos, mas devem ser mantidos indefinidamente para se obter resultados (GRECO e EISENBERG, 1993).

Para ARAÚJO (2000) participou da elaboração de protocolo para antibiótico-profilaxia em hospital de grande porte de São Paulo e avaliou sua

---

---

implantação, mostrando ótima adesão dos médicos às informações técnicas. Para tanto, foi elaborada rotina de dispensação dos medicamentos pela farmácia. O farmacêutico avaliava a concordância do que foi solicitado com o protocolo. Em caso de discordância, o prescritor era contactado pelo farmacêutico e/ou médico da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (retroalimentação em tempo real) para determinar a necessidade do uso do medicamento. Assim, para a autora, a aplicação isolada de medidas restritivas para o controle de antimicrobianos não resolve a questão do seu uso inadequado. O assunto deve ser discutido com o prescritor, e acompanhada a utilização do medicamento, tarefa muito bem desempenhada pelo farmacêutico clínico.

SCHATTNER *et al* (2001) acreditam que antes que as intervenções sejam aplicadas, considerando que o protocolo foi bem desenhado e está adaptado ao local, a instituição (ou parte dela) deve identificar as barreiras que dificultam a implantação do protocolo. Essas barreiras podem estar relacionadas ao indivíduo (conhecimento, habilidade, atitudes e hábitos), ao contexto social (expectativa ou cultura do paciente) ou à organização (recursos, estrutura, etc).

Estudo realizado por ALLERY *et al* (1997), onde foram entrevistados 100 médicos para determinar os fatores mais freqüentemente citados como responsáveis pela alteração da conduta médica. Os resultados mostraram o predomínio de fatores organizacionais originados no âmbito nacional, via autoridade da saúde; educação, leitura de artigos; contato com outros profissionais e considerações do paciente. Contradizendo as revisões publicadas, médicos reportam que qualquer forma de informação contribui para alterações de conduta.

Além das teorias sociais e comportamentais existem as teorias das organizações que consideram as barreiras institucionais ao invés das individuais, sugerindo que os médicos, mesmo fazendo o melhor, podem ser constrangidos pelo sistema em que trabalham. Incentivos legais e fiscais

---

---

desempenham importante papel organizacional para alteração do comportamento médico (SCHATTNER *et al*, 2001). Para BAUCHNER *et al* (2001), a organização deve estar apta para aceitar as inovações.

Para BAUCHNER *et al* (2001), a criação, publicação e disseminação passiva do protocolo não melhora a qualidade da assistência. O protocolo é implantado com sucesso quando ocorre como parte da estratégia da organização. A ciência para implantação de protocolos clínicos envolve vários modelos de alterações (teoria do aprendizado, modelos cognitivos sociais etc.) e é recebida com atenção por grupos de médicos e agências de pesquisas nacionais. Desde que médicos trabalham em organizações, as barreiras organizacionais têm se mostrado como importante fator de impedimento às alterações. Inversamente, estratégias organizacionais, para proporcionar alterações positivas, podem ser implementadas e afetar médicos, promovendo melhoria da qualidade da assistência.

ELOVAINIO *et al* (2000) e SOLBERG (2000) afirmam que a revisão da literatura sobre a implantação de protocolos tem focalizado a questão de como alterar o comportamento individual do médico. Pouca atenção tem sido dada ao impacto do suporte organizacional para que essa alteração ocorra. Esse outro enfoque pode ajudar a entender e promover o processo de melhoria da assistência médica.

Para ELOVAINIO *et al* (2000), a maneira como o emprego está organizado propicia experiência ao trabalhador que, por sua vez, afeta o seu desempenho. Assim, atitudes ou percepção positivas em relação ao protocolo são importantes, mas não são os únicos fatores que influenciam em sua adesão. Organizações que motivam, possuem mais trabalhadores dispostos a utilizar os protocolos.

As estratégias que podem ser aplicadas no contexto organizacional incluem o rigor da revisão das evidências científicas; políticas de benefícios e reembolsos para pacientes e provedores e investimento em sistemas de informação clínica (CURRY, 2000)

---

Para CURRY (2000), o sinergismo de estratégias e recursos em três níveis (paciente, provedor e organização) são importantes para o sucesso do desenvolvimento, implementação e assimilação do protocolo clínico baseado em evidências científicas. O modelo "*push-pull-capacity*" proposto por ANDERSON *et al* (1999), resume essas estratégias, como descrito a seguir: a ciência e tecnologia (*push*) criam evidências científicas suficientes para desenvolver protocolos com credibilidade; o mercado ou a demanda (*market pull*) pelo paciente (por tratamento "estado da arte"), pelo provedor (interessado na melhor prática) ou pela organização (melhorar a eficiência, controlar custo e melhorar os resultados da saúde) criam necessidades; e a capacidade da organização (*delivery capacity*) fornecer o desenvolvimento de sistemas organizacionais para implementação de protocolos (políticas de benefícios e reembolsos, retroalimentação - *benchmarking* - e avaliação dos resultados, sistema de informação clínica).

Educação complementar ao paciente ou informação direta ao consumidor, quando possível, mostrou-se ser método efetivo para implementação de protocolos, principalmente aqueles que são preventivos. (WEINGARTEN, 2000) Atualmente o paciente também tem acesso às informações (Internet e outras fontes) e quer estar seguro de que está recebendo o melhor tratamento disponível de acordo com padrões nacionais (BAUCHNER *et al* 2001; McGRATH *et al*, 2001).

Apesar de muitas teorias e ferramentas poderem ser utilizadas para introdução de protocolos, não há teorias, experiências e evidências de pesquisa suficientes para elaborar uma estratégia ideal que altere o comportamento do médico e melhore os resultados da adesão aos protocolos.

## 7- CONCLUSÕES

A análise dos instrumentos de intervenção educativa para solicitação de albumina humana de outubro de 1998 a setembro de 1999 e do número de frascos de albumina humana dispensados por 100 pacientes-dia, permite concluir em relação à avaliação da adesão dos médicos que:

- a maioria das solicitações apresentou pelo menos um campo com ausência de preenchimento, sendo os campos de dados de exame os menos preenchidos;
  - a indicação mais preenchida foi "Doença Crônica Descompensada" (principalmente cirrose, insuficiência hepática e paracentese);
  - pequeno número de clínicas (10%) foi responsável pelo preenchimento da maioria dos impressos (64%);
  - apenas 50% dos impressos foram considerados "ADEQUADOS" em relação à adesão ao protocolo clínico laboratorial;
  - das 10 clínicas que mais preencheram o impresso, cerca da metade apresentaram mais de 50% das solicitações em desacordo com o protocolo clínico laboratorial;
  - as clínicas que mais preencheram a indicação "Doença Crônica Descompensada" apresentaram ao menos 50% de "INADEQUAÇÃO" ao protocolo clínico laboratorial;
  - os prescritores com menor número de CRM (formados há mais tempo), foram os que apresentaram menor adesão ao protocolo clínico laboratorial.
-

---

Os resultados são coerentes com a literatura científica, que mostra que a implantação de protocolos é difícil, mesmo quando elaborados de forma adequada. O sucesso da implantação depende de alteração comportamental dos médicos, da estrutura da organização e da avaliação contínua dos resultados.

Em relação a dispensação de albumina:

- o número de frascos de albumina dispensados por 100 pacientes-dia apresentou tendência estatisticamente significativa de decréscimo ao se analisar a diferença das médias para o período anterior e posterior à introdução do protocolo e a porção linear da curva para o período de junho de 1997 a setembro de 1999.

É difícil concluir com certeza se o protocolo utilizado foi o fator fundamental da modificação – mesmo porque ela instalou-se rapidamente – ou se teria ocorrido sem o uso do protocolo.

A análise da curva do número de frascos de albumina dispensados por 100 pacientes-dia, mostrou que:

- há diferença significativa entre as médias do período anterior e posterior a introdução do protocolo;
  - o componente linear da série como um todo (período de junho de 1997 a setembro de 1999), apresenta coeficiente de correlação estatisticamente significativo com valor negativo;
  - os coeficientes de correlação do componente linear da série anterior e posterior à introdução do protocolo não mostraram significância estatística. O coeficiente de correlação negativo da curva como um todo estaria justificado pela diminuição do número de frascos por 100 pacientes-dia dispensados pela Farmácia Central no período que, coincidentemente, se inicia com a introdução do protocolo.
-



É difícil concluir se a diminuição do uso de albumina foi devido ao protocolo de intervenção ou ao conjunto de circunstâncias envolvendo o uso da albumina durante o período de outubro de 1998.

A avaliação efetuada mostrou que a adesão dos médicos ao instrumento (protocolo) foi insatisfatória. No entanto, através dos procedimentos adotados, podem-se elaborar modelos de identificação e seguimento de grupos prioritários para concentrar o processo educativo.

Quanto aos resultados quantitativos do uso do protocolo, há fortes indícios de que a dispensação de albumina teve decréscimo no período de outubro de 1998 a setembro de 1999. O problema da avaliação (sem se ater a causas) é que se trata de uma curva complexa, combinando um decréscimo linear com uma variação sazonal.

Apesar de todas as questões e dúvidas a respeito da eficácia do protocolo, a identificação de grupos prioritários e a evolução da dispensação da albumina apontam para um potencial de utilidade deste instrumento. Parece interessante prosseguir nesta avaliação, a partir das metodologias já construídas, e acrescentando outras variáveis para análise mais ampla.

## 8- ANEXOS

## ANEXO A

## Relação das Clínicas do ICHC-FMUSP

Clínicas	Siglas	Unidades
1a Clínica Cirúrgica	1CA	Cabeça e Pescoço
	1CC	Cirurgia Geral
	1CH + L37	Cirurgia Experimental + LIM37 (transplante de fígado)
	1CT	Cirurgia de Tórax
	1CV	Cirurgia Vascular
	1CX	UTI Clínica Cirúrgica
	1CY = CHX	UTI Serviço Cirurgia Experimental (transplante de fígado)
	1HX = MHX	UTI Serviço de Hematologia
	1ML + 2ML + E, C = CMG	Serviço de Clínica Geral (Cl. M. Geral + endoscopia e cardiologia)
	1IS + 1MA	Serviço de Imunologia + Cl. M. Alergia
	1MD + 1MN + LGD = 1MN	Cl. M. Diabetes + Endocrinologia + Liga de Diabetes
	1MR + 1MY + LGH + DPI = 1MR	Cl. M. Nefrologia + Liga de Hipertensão + Unidade de Diálise Peritoneal Intensiva
	1MH	Cl. Médica Hematológica
	TMO	Transplante de Medula Ossea
2a Clínica Cirúrgica	1MU = CMX	UTI Divisão Cl. Médica
	1NX = MRX	UTI Serviço Nefrologia
	2CB	2a Cl. Cirúrgica Vias Biliares
	2CC	Geral
	2CE	Esôfago
	2CG	Estômago
	2CH	Hipertensão Portal
	2CL	Laparoscópica
	2CR	Cólon e Reto
	2CX	UTI Clínica Cirúrgica
	2MG	2a Cl Médica Gastro
	2MP	Pulmão
	2MR + LGR	Reumatologia
	2MV	Geriatria
2MX = MPX	UTI Serviço Pneumologia	
3a Clínica Cirúrgica	3CA	3a Cl Cirúrgica Ambulatorial
	3CC	3a Cl Cirúrgica Especialidade
	AGD	Ambulatório Geral e Didático
Berçário	ANE	Anestesia
	BEA	Berçário alto risco
	BEI	Isolamento
	BEL	Médio risco
	BENO	Normal
	BER	Considerado Normal
	BEX	UTI Berço

Clinicas	Siglas	Unidades
Dermatologia	DER + DH1 + DH2 LGS	Dermatologia + Mai Hansen 1 e 2 Liga de Sífilis
Ginecologia	END GIG + GIN + GIP GCE-GVU	Endoscopia Ginecologia Ginecologia Especializada
Moléstias Infecciosas	MCA MIN + EMI + GMI MIT	Ambulatório de Moléstias Infecciosas Moléstias Infecciosas + Serviço Mol Infec Esp + Serviço de Mol Infec Geral UTI Moléstias Infecciosas
Neurologia	NCL NCR NEC NEI NEP NES NEU NEX LDR LGC LGE	Neurologia clínica Neurologia Clínica Cirúrgica Neurocirurgia Emergência Neurologia Infantil Neurologia Adulto Neurologia Ambulatório de neurologia UTI Neurológica Liga de Dor Liga de Cefaléia Liga de epilepsia
Obstetrícia	OBS OGP = OBS OGN = OBS OBX LGO	Obstetrícia Obst Gestação Patológica Obst Gestação Normal UTI Obstetrícia Liga de Obstetrícia
Oftalmologia	OFT	Oftalmologia
Oncologia	ONC	Oncologia
Otorrino	ORL = ORB, F, O, P, R	Otorrino, Bucofaringolaringologia, foniatria, otologia, plástica funcional e rinologia
Queimados	QUE CPB CPL QUX = QEX	Queimados Plástica Buco Maxilo Cirurgia Plástica UTI Queimados
Urologia	URO + URP + URE UTR UTX = URX	Urologia, Pediatria e Especialidade Unidade de Transplante Renal UTI Transplante Renal

Clinicas	Siglas	Unidades
Pronto Socorro+A116	PSC P5C P9C PSM P5M PMX PNX PSX PSE PSF PSG PSN (ENEC) PSO PSQ PSR PSU PSZ	Cirurgia Emergência
		Clinica Médica Emergência
		UTI Clínica Médica Emergência
		UTI Neurologia Emergência
		UTI Cirurgia Emergência
		Endoscopia de Emergência
		Oftalmologia de Emergência
		Ginecologia de Emergência
		Neurologia de Emergência
		Obstetrícia de Emergência
		Queimados de Emergência
		Otorrinolaringologia de Emergência
		Urologia de Emergência
		Doadores
Convênio	CPV = CNV	Convênios
UTI Apoio Cirúrgico	POR-ARR = ACX	UTI Apoio Cirúrgico
PS Admissão sem Definição de Clínica	EAAE	PS Admissão sem Definição de Clínica

**A letra A na frente da sigla indica Ambulatório dessa Clínica**



## ANEXO B

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS**

D A

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

CAIXA POSTAL, 8091

SÃO PAULO – BRASIL

**DIRETORIA CLÍNICA****Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa**

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 28.05.98, **ANALISOU E APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº 213/98, intitulado: "*Estudo prospectivo do uso de expansores plasmáticos no Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*", apresentado pelo(a) pesquisador(a) *Sra. Eliane Ribeiro*, do Departamento de Clínica Médica, bem como o Termo de Consentimento Pós-Infomação.

CAPPesq, 28 de Maio de 1998.

**PROFESSOR EDUARDO MASSAD**  
Presidente da Comissão Ética para Análise de  
Projetos de Pesquisa

**OBSERVAÇÃO:** Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10.10.1996, inciso IX.2, letra "c")

**ANEXO C**

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO****Faculdade de Ciências Farmacêuticas****Assistência Acadêmica**

Ofício CEP nº 89

São Paulo, 29 de Novembro de 2000.

Prezada Senhora

O Comitê de Ética em Pesquisa desta Faculdade, em reunião de 27/11/00, aprovou o projeto " Estudo Prospectivo do Uso de Expansores Plasmáticos no Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP ", uma vez que o mesmo foi realizado nos termos da Resolução 196/96, devendo, apenas para complementação dos documentos, ser anexado o "curriculum vitae" de Vossa Senhoria, na qualidade de pesquisadora responsável.

Lembramos que deverá ser atendido o Artigo 18 – item C, da Portaria FCF-111/97.

Atenciosamente,

Prof. Dra. Dulcinéia Saes Parra Abdalla  
Coordenadora do CEP/FCF

Ilma. Sra.  
Elaine Ribeiro

## 9- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABALOS, E., CARROLI, G., BERGEL, C., MACKKEY, M.E. Revisões sistemáticas. **Bol. Sobravime**, São Paulo, n.35, p.9-17, 1999.

ALDERSON, P., SCHIERHOUT, G., ROBERTS, I., BUNN, F. Colloids versus crystalloides for fluid resuscitation in critically ill patients. **Cochrane Database Syst. Rev.** 2000; (2):CD000567. Apud: MEDLINE. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi/>. Acesso em: 13 out. 2000.

ALDERSON, P., ROBERTS, I. Should journals publish systematic reviews that find no evidence to guide practice? Examples from injury research. **BMJ**, London, v.320, p.376-377, 2000.

ALEXANDER, M.R., ANBRE, J.J., LISCOW, B.I., TROST, D.C. Therapeutic use of albumin. **JAMA, J. Am. Med. Assoc.**, Chicago, v.241, n.23, p. 2527-2529, 1979.

ALEXANDER MR, STUMPT JL, NOSTRANT TT, *et al.* Albumin utilization in a university hospital. *Ann Pharmacother.* 1989; 23:214-217. Apud: VERMEULEN Jr, L.C., Ratko, T.A., ERSTAD, B.L., BRECHER, M.E., MATUSZEWSKI, K.A. A paradigm for consensus. **Arch. Intern. Med.**, Chicago, v.155, p.373-379, 1995.

---

De acordo com a NBR 6023/2000 preconizada pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). As abreviaturas dos títulos dos periódicos seguem o Chemical Abstracts Service Source Index (CASSI) 1997[cd-rom].

---

---

ALLERY, L.A., OWN, P.A., ROBLING, M.R. Why general practitioners and consultants change their clinical practice: a critical incident study. **BMJ**, v.314, p.870-879, 1997. Apud: BAUCHNER, H., SIMPSON, L., CHESSARE, J. Changing physician behaviour. **Arch. Dis. Child**, London, v.84, p.459-462, 2001.

AMERICAN Hospital Formulary Service drug information, 2000. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacy, 2000. p.1298-1301.

ANDERSON, N.B., ORLEANS, C.T, GRUMAN, J. Roadmaps for the next frontier: getting evidence-based behavioral medicine into practice. Paper presented at: 20<sup>th</sup> Annual Meeting of the Society of Behavior Medicine; March 3-6, 1999; San Diego, CA. Apud: CURRY, S.J. Organizational interventions to encourage guideline implementation. **Chest**, Northbrook, v.118, suppl.2, p.40S-46S, 2000.

ANTÓN, R., BLANCO, C., CASTERA, E., GONZÁLEZ, M., IRANZO, M.D., SAN MIGUEL, M.T. Revision de utilizacion de albumina: estudio multicentrico. In: SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA. **Farmacia hospitalaria XXXIII**. Madrid: SEFH, 1989. cap.11, p.763-769 (Congresso Nacional de la Sociedad Española de Farmácia Hospitalaria, 33, Madrid, 1989).

ARAÚJO, R. Q. Antibiótico- profilaxia em cirurgias ortopédicas: resultado da implantação de um protocolo. Campinas, 2000. 70p. (Tese de Mestrado - Faculdade de Ciências Médicas – UNICAMP).

ATALLAH, A.N. Medicina baseada em evidências: o uso da albumina humana. **Ser Médico**, São Paulo, p.34-36, out./nov./dez., 1998.

---



- ATALLAH, A.N., CASTRO, A.A. Medicina baseada em evidências: o elo entre a boa ciência e a boa prática clínica. **Diagn. Trat.**, São Paulo, v.3, n.2, p.50-58, 1998.
- AUDIBERT, G., CHARPENTIER, C., SAVOYE, E., LAXENAIRE, M.C. évolution de la consommation d'albumine et des substituts colloïdaux du plasma de 1989 à 1993 dans un Centre Hospitalier Universitaire français. **Ann. Fr. Anesth. Reanim.**, Vineuil, v.14, p.517-522, 1995.
- AVORN, J., SOUMERAI, S.B. Improving drug-therapy decisions through educational outreach. **N. Engl. J. Med.**, Waltham, v.308, n.24, p.1457-1463, 1983.
- AVORN, J., HARVEY, K., SOUMERAI, S.B., HERXHEIMER, A., PLUMRIDGE, R., BARDELAY, G. Information and education as determinants of antibiotic use: report of task force 5. **Rev. Infect. Dis.**, Chicago, v.9, suppl.3, p.286-296, 1987.
- BADIA, X., ROVIRA, J. **Evaluation económica de medicamentos**. Luzán: Ediciones España, 1994. p.20-23.
- BAKER, G.E., GRUSSING, P.G., STEWART, J.E. Pharmacist work activity before and after pharmacy department computerization. **Am. J. Hosp. Pharm.**, Washington, v.49, n.2, p.382-386, 1992.
- BALDINGER, S.L., CHOW, M.S., GANNON, R.H., KELLY E.T. Cost savings from having a clinical pharmacist work part-time in a medical intensive care unit. **Am. J. Health-Syst. Pharm.**, Bethesda, v.54, p.2811-2814, 1997.

- 
- BARNUM, H., KUTZIN, J. Public hospitals in developing countries: resource use, cost, financing. **Soc. Sci. Med.**, Oxford, v.45, n.9, p.1459-1460, 1997.
- BARRY, G.A., BASS, G.E., EDDLEMON, J.K., LAMBERT, L. Bar-code technology for documenting administration of large-volume intravenous solutions. **Am. J. Hosp. Pharm.**, Washington, v.46, p.282-287, 1989.
- BAUCHNER, H., SIMPSON, L., CHESSARE, J. Changing physician behaviour. **Arch. Dis. Child**, Local, v.84, p.459-462, 2001.
- BEALE, R.J., WYNCOLL, D.L.A., McLUCKIE, A. Analysis is superficial and conclusions exaggerated. **BMJ**, London, v.317, p.882, 1998. [letters].
- BENCHETRIT, G.A., BARBARICCA, M.I. Necesidad y evaluación del cumplimiento de un protocolo de tratamiento antibiótico empírico. **Rev. OFIL**, Madri, v.8, n.2, p.12-19, 1998.
- BERG, M., MEULEN, R.T., Van Den BURG, M. Guidelines for appropriate care: the importance of empirical normative analysis. **Health Care Anal.**, v.9, p.77-99, 2001. Apud: MEDLINE. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi/>. Acesso em: 3 out. 2001.
- BERGER, A. Why albumin may not work. **BMJ**, London, v.317, p.240, 1998.
- BERMUDEZ, J. Medicamentos genéricos: uma alternativa para o mercado brasileiro. **Cad. Saúde Púb.**, Rio de Janeiro, v.10, n.3, p.368-378, 1994.
-

BLUNT, M.C., NICHOLSON, J.P., PARK, G.R. Serum albumin and colloid osmotic pressure in survivors and nonsurvivors of prolonged critical illness. **Anaesthesia**, Oxford, v.53, p.755-761, 1998.

BOLDT, J. The good, the bad, and the ugly: should we completely banish human albumin from our intensive care units? **Anesth. Analg.**, Baltimore, v.91, p.887-895, 2000. Apud: MEDLINE. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi/>. Acesso em: 13 out. 2000.

BORBAS, C., MORRIS, N., McLAUGHLIN, B., ASINGER, R., GOBEL, F. The role of clinical opinion leaders in guideline implementation and quality improvement. **Chest**, Northbrook, v.118, suppl.2, p.24S-32S, 2000.

BRIAN, L.E. Concerns with defining appropriate uses of albumin by meta-analysis. **Am. J. Health-Syst. Pharm.**, Bethesda, v.56, p.1451-1454, 1999.

BROOK, R.H, WILLIAMS, K.N. Effect of medical care review on the use of injections: a study of the New Mexico Experimental Care Review Organisation. **Ann Intern Med** 1976; **85**: 509-15. Apud: GRIMSHAW, J.M., RUSSELL, I. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. **Lancet**, London, v.342, p.1317-1322, 1993.

BROOKS, P.M., JONES, J., LAWRENCE R., ALI, R.. Reducing the Pill swill: an audit of Clinical Pharmacy. **Med. J. Aust.**, Glebe, v.2, p.427-428, 1977.

BRUSHWOOD, D.B. Clinical practice guidelines and standard of care. **Am. J. Health-Syst. Pharm.**, Bethesda, v.57, p.159-161, 2000.

BULT, J.M. PPTA response to albumin article. **BMJ**, London, v.320, n.7234, 2000. (letters). Disponível em: <http://www.bmj.org>. Acesso em: 13 out. 2000.

BUNN, F., LEFEBVRE, C., LI WAN PO, A., ROBERTS, I., SCHIERHOUT, G. Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. The albumin reviewers. **Cochrane Database Syst. Rev.**, 2000-a; (2): CD001208. Apud: MEDLINE. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi/>. Acesso em: 13 out. 2000.

BUNN, F., ALDERSON, P., HAWKINS, V. Colloid solutions for fluid resuscitation. **Cochrane Database Syst. Rev.**, 2000-b;(2):CD001319. Apud: MEDLINE. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi/>. Acesso em: 13 out. 2000.

BUSSAB, W.O., MORETTIN, P.A. **Estatística básica**. São Paulo: Atual, 1987. p.252-254.

CABANA, M.D., RAND, C.S., POWE, N.R., WU, A.W., WILSON, M.H., ABBOUD, P.C., RUBIN, H.R. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. **JAMA, J. Am. Med. Assoc.**, Chicago, v.282, n.15, p.1458-1465,1999.

CAPELLÀ, D., LAPORTE, J.R. Métodos empregados em estudos de utilização de medicamentos. In: LAPORTE, J.R., TOGNONI, G., ROZENFELD, S., **Epidemiologia do Medicamento**. São Paulo-Rio de Janeiro: Hucitec-Abrasco, 1989. P. 95-114.

---

- CARREIRA-HUESO, F.J. Aplicación de los estudios farmacoeconómicos en el hospital. **Med. Clin.**, Barcelona, v.111, n.9, p.347-353, 1998.
- CARMEN VIDAL CASERO, M. El desarrollo y planificación de la atención farmacéutica en España. **Rev. OFIL**, Madri, v.9, n.3, p.22-32, 1999.
- CASTRO, C.G.S.O. **Estudo de utilização de medicamentos: noções básicas**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2000. 92p.
- CHALMERS, I. I would not want an albumin transfusion. **BMJ**, London, v.317, p.882, 1998. [letters].
- CHAVES, A. Estudios de utilización de medicamentos: conceptos e aplicaciones. In: BERMUDEZ, J.A.Z., BONFIM, J.R.A. **Medicamentos e a reforma do setor saúde**. São Paulo: Hucitec/Sobravime, 1999. p. 101-124.
- CHESTER, M.I.S., ZILS, D. Effects of bar coding on a pharmacy stock replenishment system. **Am. J. Hosp. Pharm.**, Washington, v.46, p.130-184, 1989.
- CHIRAC, P. Medicamentos genéricos: nem anjos nem demônios. **Bol. Sobravime**, São Paulo, n.34, p.3-7, 1999.
- CHIRSTAKIS, D.A., RIVARA, F.P. Pediatricians' awareness of and attitudes about four clinical practice guidelines. **Pediatrics**, Elk Grove Village, v.101, n.5, p.825-830, 1998.
- COHEN, D.I., LITTENBERG, B., WETZEL, C., NEUHAUSER, D.B. Improving physicisn compliance with preventive medicine guidelines. *Med Care*

- 1982; **20**: 1040-45. Apud: GRIMSHAW, J.M., RUSSELL, I. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. **Lancet**, London, v.342, p.1317-1322, 1993.
- COHEN, S.J., WEINBERGER, M., HUI, S.L, TIERNEY, W.M., MCDONALD, C.J. The impact of reading on physicians non adherence to recommended standards of medical care. **Soc Sci Med** 1985; **25**: 909-14. Apud: GRIMSHAW, J.M., RUSSELL, I. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. **Lancet**, London, v.342, p.1317-1322, 1993.
- COCHRANE INJURIES GROUP ALBUMINA REVIEWERS. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. **BMJ**, London, v.317, n.153, p.235-240, 1998.
- CRYSTALLOID, colloid, albumin? **BMJ**, London, v.317, p.0, 1998. [ Editorial].
- CURRY, S.J. Organizational interventions to encourage guideline implementation. **Chest**, Northbrook, v.118, suppl.2, p.40S-46S, 2000.
- D'ANGIO, G.R. Is there a role for albumin administration in nutrition support? **Ann. Pharmacoter.**, Cincinnati, v.28, p.478-428, 1994.
- DASTA, J.F. Drug prescribing issues in the intensive care unit: finding answers to common questions. **Crit. Care Med.**, Hagerstown, v.22, n.6, p.909-912, 1994.
- DAVEY, P. Pharmacoecoeconomics of appropriate antimicrobial use. **Diag. Microbiol. Infect. Dis.**, New York, v.22, p.225-229, 1995.



- DEBRIX, I., COMBEAU, D., STEPHAN, F., BENOMAR, A., BECKER, A. Clinical practice guidelines for the use of albumin: results of a drug use evaluation in a Paris hospital. Tenon Hospital Paris. **Pharm. World Sci.**, The Hague, v.21, n.1, p.11-16, 1999. Apud: MEDLINE. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi/>. Acesso em: 13 out. 2000.
- DE GAUDIO, A.R. Therapeutic use of albumin. **Int. J. Artif. Organs**, Milano, v.18, n.4, p.216-224, 1995.
- DINKLAGE, K.C., WHITE, S.J., LENHART, J.C., GODWIN, H.N. **Am. J. Hosp. Pharm.**, Washington, v.46, p. 2304-2307, 1989.
- DORHOUT MEES, E.J. Does it make sense to administer albumin to the patient with nephrotic oedema? **Nephrol. Dial. Transplant.**, Oxford, v.11, p.1224-1226, 1996.
- DOYLE, J. Using 10% pentastarch (pentaspan) for surgery: clinical and pharmacoeconomic perspectives. p.1-14. Disponível em: <http://doyle.ibme.utoronto.ca/anesthesia/Penta4.HTM>. Acesso em: 06 jun.1998.
- DRUMMOND, M. Economic evaluation of medicines: a guide for pharmacists. In: CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA, 36, Tenerife, 1991. **Anais**. Madrid: SEPH, s.d. p.35-47.
- ECCLES. M., MASON, J. How to develop cost-conscious guidelines. **Health Technol. Assess**, v.5, p.1-69, 2001. Apud: MEDLINE. Disponível: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>. Acesso em: 03 out. 2001.

- ELOVAINIO, M., MÄKELÄ, M., SINERVO, T., KIVIMÄKI, M., ECCLES, M., KAHAN, J. Effects of job characteristics, team climate, and attitudes towards clinical guidelines. **Scand. J. Public Health**, Oslo, v.28, n.2, p.117-122, 2000.
- ENTHOVEN, A.C. Consumer-choice health plan (first of two parts) inflation and inequity in health care today: alternatives for cost control and an analysis of proposals for national health insurance. **N. Engl. J. Med.** Waltham, v.23, p.650-658, 1978.
- EYTAN, T.A., GOLDBERG, H.I. How effective is computer-based clinical practice guideline?. **Eff. Clin. Pract.**, v.4, p.24-33, 2001. Apud: MEDLINE. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi/>. Acesso em: 03 out.2001.
- FARHAT, F.C.L.G., Contribuição ao estudo de utilização de medicamentos em enfermaria de clínica médica e à organização de informações técnicas sobre medicamentos na instituição hospitalar. São Paulo, 2001. 201p. (Tese de Doutorado- Faculdade de Ciências Farmacêuticas – USP).
- FEFER, E. Uso racional de medicamentos. In: BERMUDEZ, J.A.Z., BONFIM, J.R.A. **Medicamentos e a reforma do setor saúde**. São Paulo: Hucitec/Sobravime, 1999. p.35-44.
- FERNANÁNDEZ, A. **A inteligência aprisionada**. Porto Alegre: Artemed, 1991. 261p.
- FERREIRA, D.P., LIRA, A.C.O. O papel da informação no hospital do futuro. **Mundo Saúde**, São Paulo, v.24, n.3, p.173-181, 2000.

FERREIRA, A.B.H. **Novo dicionário da língua portuguesa**. 2.ed. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 1986.

FLETCHER, S. Breast cancer screening in women aged under 50. **BMJ**, London, v.314, p.764, 1997. [Editorial].

FOGARTY, B.J., KHAN, K. Multicentre randomised controlled trial is needed before changing resuscitation formulas for major burns. **BMJ**, London, v.318, p.1214, 1999.

FOLLADOR, W. Farmacoeconomia: uso racional de medicamentos e qualidade de vida In: **CONCEITOS de administração e de farmácia hospital na fronteira do século XXI**. São Paulo: FGV, Rhodia Farma, 1997. s.p. [Apostila].

FOLEY, E.F., BRADLEY, C., DZIK, W.H., BISTRAN, B.R., BENOTTI, P.N. Albumin supplementation in the critically ill. **Arch. Surg.**, Chicago, v.125, p.739-742, 1990.

FLUID resuscitation with colloid or crystalloid solutions. **BMJ**, London, v.317, p.277-279, 1998. [Editorial].

FRAME, J.D., MOIEMEM, N. Statisticians not trained in burns care should not evaluate data. **BMJ**, London, v.317, p.882, 1998. [letters].

FRANCKE, G.N. Evolvement of Clinical Pharmacy. *Drug Intelligence and Clinical Pharmacy*, 3:353, 1969 Apud: **SOCIEDAD AMERICANA de FARMACEUTICOS de HOSPITAL. Técnicas básicas para el ejercicio de la farmacia clínica**. Madrid: BOK, 1991. p.6-17.

FREEDOM of information, when it suits. **Lancet**, London, v.352, n.9129, p.665, 1998. [Editorial].

GARFIELD, F.B., GARFIELD, J.M. Clinical judgment and clinical practice guidelines. **Int. J. Technol. Assess Health Care**, v.16, n.4, p.1050-1060, 2000. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi/> Acesso em: 06 out. 2000. [abstract].

GEVERS S. Legal issues in the development and use of clinical practice guideline. **Med. Law** , v.20, p.183-191, 2001. Apud: MEDLINE. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi/>. Acesso em: 3 out. 2001.

GONÇALVES, E.L. As funções do hospital moderno. In: GONÇALVES, E.L., coord. **O hospital e a visão administrativa contemporânea**. 2.ed. São Paulo: Pioneira, 1989. p.3-17.

GONZALEZ, E.R., KANNEWURF, B.S. Clinical review of appropriate uses for albumin. **Pharmacist**, Philadelphia, p.1-11, 1998. [Separata].

GOODMAN, N.W. Paper failed to mention earlier review. **BMJ**, London, v.317, p.882, 1998. [letters].

GORE, DC, DALTON JM, GEHR TW. Colliod infusions reduce glomerular filtration in resuscitated burn patients. **J Trauma**. 1996;3:356-360. Apud: GONZALEZ, E.R., KANNEWURF, B.S. Clinical review of appropriate uses for albumin. **Pharmacist**, Philadelphia, p.1-11, 1998. [Separata].

---

- GRECO, P.J., EISENBERG, J.M. Changing physicians' practice. **N. Engl. J. Med.**, Waltham, v.329, n.17, p.1271-1274, 1993.
- GREER, AL. The state of the art versus the state of the science . *Int J. Technol Assess Health Care*. V.4, p. 5-20, 1988. Apud: BORBAS, C., MORRIS, N., McLAUGHLIN, B., ASINGER, R., GOBEL, F. The role of clinical opinion leaders in guideline implementation and quality improvement. **Chest**, Northbrook, v.118, suppl.2, p.24S-32S, 2000.
- GRIMSHAW, J.M., RUSSELL, I. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. **Lancet**, London, v.342, p.1317-1322, 1993.
- GROOTENDORST, VAN WILGENBURG, M.G.M., LAAT, P.H.J.M., VAN DER HOVEN, B. Albumin abuse in intensive care medicine. **Intensive Care Med.**, Berlin, v.14, p.554-557, 1988.
- GUERREIRO, R.M., NICKMAN, N.A., JORGENSON, J.A. Work activities before and after implementation of an automated dispensing system. **Am. J. Hosp. Pharm.**, Washington, v.53, p.548-554, 1996.
- HANKELN, K.B., BEEZ, M. Haemodynamic and oxygen transport correlates of various volume substitutes in critically ill in-patients with various aetiologies of haemo-dynamic instability. **Int. J. Intensive Care**, v.5, p.8-14, 1998.
- HAYMAN, J., CRANE, V.S. Multidisciplinary task force for controlling drug expenses. **Am. J. Hosp. Pharm.**, Washington, v.50, p.2343-2347, 1993.

HAYWARD, R.S.A., WILSON, M.C., TUNIS, S.R., BASS, E.B., GUYATT, G. Users' guides to medical literature. VIII How to use clinical practice guidelines. Are the recommendations valid? **JAMA, J. Am. Med. Assoc.**, Chicago, v.274, n.7, p.570-574, 1995.

HAWKES, C., MILLER, D., MARTINEAU, R., HULL, K., HOPKINS, H., TIERNEY, M. Evaluation of cost minimization strategies of anaesthetic drugs in tertiary care hospital. **Can. J. Anaest.**, Toronto, v.41, n.10, p.894-901, 1994.

HEFFNER, J.E. The overarching challenge. **Chest**, Northbrook, v.118, suppl.2, p.1S-2S, 2000.

HEPLER, C.D., STRAND L.M., Oportunities and responsibilities in pharmaceutical care. **Am. J. Hosp. Pharm.**, Washington, v.3, p.533-543, 1990.

HERXHEIMER, A., LUNDBORG, C.S., WESTERHOLM, B., ZANINI, A.C. Advertisements for medicines in leading medical journals in 18 countries: a 12 month survey of information content and standards. **Int. J. Health Serv.**, Farmingdale, v.23, p.161-172, 1993.

HORSEY, P. Albumin again. **BMJ**, London, v.318, n.7194, p.1352-1353, 1999.

HUMAN albumin administration in critically ill. **BMJ**, London, v.317, p.882, 1998.[Editorial].

---



- JANKNEGT, R., MEER J.W.M. Antimicrobial practice sequential therapy with intravenous and oral cephalosporins. **J. Antimicrob. Chemother.**, Oxford, v.33, p.169-77, 1994.
- KAAG, M., ZOETMULDER, F.A.N. More research into proper use of albumin is needed. **BMJ**, London, v.317, p.882, 1998. [letters].
- KERLIKOWSKE, K. Efficacy of screening mammography among women aged 40 to years and 50 to 69: comparison of relative and absolute. **J. Natl Cancer Inst. Monogr.**, Cary, v.22, p.79-86, 1997.
- KLEIN, E.G., SANTORA, J.A., PASCALE, P.M., KITRENOS, J.G. Medication cart-filling time, accuracy, and cost with an automated dispensing system. **Am. J. Hosp. Pharm.**, Washington, v.51, p.1193-1196, 1994.
- KOSECOFF J, KANOUSE DE, ROGERS WH, MCCLOSKEY L, WINSLOW CM, BROOK RH. Effects of the National Institute of Health consensus development program on physician practice. *JAMA* 1987; **258**: 2708-13. Apud: GRIMSHAW, J.M., RUSSELL, I. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. **Lancet**, London, v.342, p.1317-1322, 1993.
- KOZMA, C.M., REEDER, C.E., SCHULZ, R.M. Economic, clinical, and humanistic outcomes: a planning model for pharmacoeconomic research. **Clin. Ther.**, Belle Mead, v.15, n.6, p.1121-32, 1993.
- KRATZ, K., THYGESEN, C. A comparison of the accuracy of unity dose cart fill with the Baxter ATC-212 computerized system and manual filling. *Hosp Pharm*, v.27, n.1, p.19-20, 22, 1992. Apud: MEDLINE. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi/>. Acesso em: 21 set. 1998.

LARSON, L.N. Pharmacoeconomic analysis in evaluating pharmacy services to improve the quality of drug therapy. In: CONGRESO NACIONAL DE SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA, 36, Tenerife, 1991. **Anais**. Madrid: SEPH, s.d. p.29-33.

LEE, C.K.K., GLENN, D. Cefotaxime and ceftriaxone use evaluation in pediatrics consideration of cost effectiveness. **Diagn. Microbiol. Infec. Dis.**, New York, v.22, p.231-233, 1995.

LEW, M.A., FORGIA, G.M., SULVETTA, M.B. Mensuring public hospital costs: empirical evidence from the Dominican Republic. **Soc. Sci. Med.**, Oxford, v.43, n.2, p.221-234, 1996.

LEWIS, R.T., Albumin: role and discriminate use in surgery. **Can. J. Surg.**, Ottawa, v.23, n.4, p.322-328, 1980.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE VIGILÂNCIA DE MEDICAMENTOS, ACCIÓN INTERNACIONAL PARA LA SALUD DA AMÉRICA LATINA Y EL CARIBE. **O que é uso racional de medicamentos**. São Paulo: Sobravime, 2001. p.38-40.

LOHR KN, BROOK RH. Quality of care in epsodes of respiratory illness among Medicaid patients in New Mexico. *Ann Intern Med* 1980; **92**: 99-106. Apud: GRIMSHAW, J.M., RUSSELL, I. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. **Lancet**, London, v.342, p.1317-1322, 1993.

LOMAS J, ANDERSON GM, DOMNICK-PIERRE K, VAYDA E, ENKIN MW, HANNAH WJ. Do practice guidelines guide practice? The effects of a

consensus statement on the practice of physicians. *N Engl J Med* 1989; **321**: 1306-11. Apud: GRIMSHAW, J.M., RUSSELL, I. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. *Lancet*, London, v.342, p.1317-1322, 1993.

LUBARSKY, D.A., GLASS, P.S.A., GINSBERG, B., DEAR, G., DENTZ, M.E., GAN, T.J., SANDERSON, I.C., MYTHEN, M.G., DUFORE, S., PRESSLEY, C.C., GILBERT, W.C., WHITE, W.D., ALEXANDER, M.L., COLEMAN, R.L., ROGERS, M., REVES, J.G. The successful implementation of pharmaceutical practice guidelines. *Anesthesiology*, Hagerstown, v.86, n.5, p.1145-1160, 1997.

LUFT HS. Assessing the evidence on HMO performance. *Milbank Mem. Fund. Q.*, 1980; 58:501-36., New York, v.58, n.4, p. 501-536, 1980.

MACHADO, M.A.C., VOLPE, P., LIMA, M.G.D., MILEO, L.F.A., BOCCHINI, S.F., GAMA, A.H., PINOTTI, H.W. Anafilaxia após infusão de dextrana 40: relato de caso e revisão bibliográfica. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo*, São Paulo, v.48, n.4, p.167-169, 1993.

MAHARAJ, D., FELL, G.S., BOYCE, B.F., NG, J.P., SMITH, G.D., BOULTON-JONES, J.M., CUMMING, R.L.C., DAVIDSON, J.F. Aluminium bone diseases in patients receiving plasma exchange with contaminated albumin. *BMJ*, London, v.295, n.19, p.693-696, 1987.

MARGASON, M.P., SONI, N. Serum albumin: touchstone or totem? *Anaesthesia*, Oxford, v.53, p.789-803, 1998.

MARTINDALE the extra pharmacopoeia. 31.ed. London: Royal Pharmaceutical Society, 1996. p.754.

MBABA MENA, J. Effects of a hydroxyethylstarch solution on plasma colloid osmotic pressure in acutely ill patients. **Acta Anaesthesiol.**, Belg. v.51, n.1, p.39-42, 2000. Apud: MEDLINE. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi/>. Acesso em: 13 out. 2000.

MCALISTER NH, COVVEY HD, TONG C, LEE A, WIGLE ED. randomised controlled trial of computer assisted management of hipertension in primary care. **BMJ** 1986; **293**: 670-74. Apud: GRIMSHAW, J.M., RUSSELL, I. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. **Lancet**, London, v.342, p.1317-1322, 1993.

McCLELLAND, B. Albumin: don't confuse us with the facts. **BMJ**, London, v.317, p.829-830, 1998.

McGRATH, K.M., HANCOCK, L., FOSTER, K.M. Compliance with clinical guidelines for blood transfusion practice: how can changes be maintained? **Med. J. Aust.**, Glebe, v.174, p.435-436, 2001.

McKEE, M., CLARKE, A. Guidelines, enthusiasms, uncertainty, and the limits to purchasing. **BMJ**, London, v.310, p.101-104, 1995.

McLEOD, D.C., MILLER, W.A. *The Practice of Pharmacy*. Cincinnati: Harvey Whitney Books, 1981, p. 1-2. Apud: SOCIEDAD AMERICANA DE FARMACEUTICOS DE HOSPITAL: técnicas básicas para el ejercicio de la farmacia clínica. Madrid: BOK, 1991. p.6-17.

---

- McLIGEYO, S.O. Experience with the use of human in renal patients at the Kenyatta National Hospital. **East Afr. Med. J.**, Nairobi, v.70, n.1, p.15-17, 1993.
- MEDICAMENTOS genéricos sim, desde que essenciais. **Bol. Sobravime**, São Paulo, n.34, p.1-2, 1999. [editorial].
- MEDICI, A.C. **Economia e financiamento do setor saúde no Brasil**. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública/USP, 1994. p.25-27. (AdSaúde, série temática).
- MEHL, B., SANTELL, J. Projecting future drug expenditures – 2000. **Am. J. Syst Pharm.**, Bethesda, v.57, n.129-138, 2000.
- MELLONE, O. Sangue, derivados e substitutos. In: COBERT, C.E. **Farmacodinâmica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994. cap 33, p. 527-534.
- MEYER, G.E., BRANDELL, R., SMITH, J.E., MILEWSKI Jr., F.J., BRUCKER Jr., P., CONIGLIO, M. Use of codes in impatient drug distribution. **Am. J. Hosp. Pharm.**, Washington, v.48, n.5, p.953-66, 1991.
- MITCHELL, P. Review sparks controversy over human albumin therapy. **Lancet**, London, v.352, n.9125, p.375, 1998.
- MONCÍN, C.A., PALOMO, P., ABAD, B., REBOLLAR, E. Toxicidad del aluminio presente en las soluciones de albúmina en pacientes con insuficiencia renal. **Rev. OFIL**, Madri, v.7, n.2, p.187-191, 1997.
-

MONTAZERI, M., COOK, D.J. Impact of a clinical pharmacist in a multidisciplinary intensive care unit. **Crit. Care Med.**, Hagerstown, v.22, n.6, p.1044-1048, 1994.

MULROW, C.D. Systematic reviews: rationale for systematic reviews. **BMJ**, London, v.309, p.597-599, 1994.

NADEL, S., MARRIAGE, S., MUNTER, C., BRITTO, J., HABIBI, P., LEVIN, M. Human albumin administration in critically ill patients. Review did not provide recommendations for alternative treatment. **BMJ**, London, v.317 (7162), p.882-883, 1998. [letters].

NEL, M.R. Critical analysis of original studies has to take place. **BMJ**, London, v.317, p.882, 1998. [letters]

NETO DIETRICH, F. O que é socioeconomia? São Paulo: Rhodia Farma, 1999. p.1-8. [Apostila].

NOLD, E.G., WILLIAMS, T.C. Bar codes and their potential applications in hospital pharmacy. **Am. J. Hosp. Pharm.**, Washington, v.42, p.2722-2732, 1985.

OCKENE, J.K., ZAPKA, J. Provider education to promote implementation of clinical practice guidelines. **Chest**, Northbrook, v.118, suppl.2, p.33S-39S, 2000.

OFFRINGA, M. Consider validity, clinical relevance, and applicability of albumin for critically ill patients. **BMJ**, London, v.317, p.343, 1998a.

---



- OFFRINGA, M. Excess mortality after human albumin administration in critically ill patients. **BMJ**, London, v.317, p.223-224, 1998b.
- PALADINO, J.A., SPERRY, H.E., BACKES, J.M., GELBER, J.A., SERRIANNE, D.J., CUMBO, T.J., SCHENTAG, J.J. Clinical and economic evaluation of oral ciprofloxacin after an abbreviated course of intravenous antibiotics. **Am. J. Med.**, Philadelphia, v.91, n.5, p.462-470, 1991.
- PARRINHA, A.R. Cuidados farmacêuticos em serviços farmacêuticos hospitalares. **Rev. OFIL**, Madri, v.9, n.3, p.54-58, 1999.
- PASSIANOTTO, M. M., VILA, R. R. I. S. M., STORPIRTIS, S. FRANCO JR, A Estudo de utilização de antimicrobianos de uso restrito no Hospital Universitário da Universidade de São Paulo empregando doses diárias definidas. **Rev. Med. HU-USP**, v.8, n.1, p.5-12, 1998.
- PATEY, R., WILSON, G., HULSE, T. Albumin controversy continues. **BMJ**, London, v.318, p.464, 1999.
- PAYNE, T. Computer decision support systems. **Chest**, Northbrook, v.118, suppl.2, p.47S-52S, 2000.
- PEN, C.L. Pharmaceutical economy and the economic assesement of drug in France. **Soc. Sci. Med.**, Oxford, v.45, n.4, p.635-643, 1997.
- PEREIRA, M.G. **Epidemiologia: teoria e prática**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995. p.271.

PERINI, V.J., VERMEULEN Jr, L.C. Comparison of automated medication-management systems. **Am. J. Hosp. Pharm.**, Washigton, v.51, p.1883-1891, 1994.

PETROS, A., SCHINDLER, M., PIERCE, C., JACOBÉ, S., MOK, Q. Evidence needs to be shown in paediatrics. **BMJ**, London, v.317, p.882, 1998. [letters].

PROPAGANDISTAS farmacêuticos: um informe condenatório da rede *Precrire* de vigilância. **Bol. Sobravime**, São Paulo, n.33, p.11-17, abril/jun.,1999. [Editorial].

RAWLINGS, R.D. Therapeutic exchange of cefotaxime for ceftriaxone: evaluation, implementation, and subsequent cost saving at a 300-bed community hospital. **Diagn. Microbiol. Infect. Dis.**, New York, v.22, p.235-237, 1995.

RIMMER, D.M.D. Oral cephalosporins for use in parenteral-to- oral switch programme. **Infection**, Munich, v.23, suppl.2, p.87-90, 1995.

RIORDAN, F.A.I., WILLIAMS, A., THOMSON, A.P.J. Albumin has been used in meningococcal disease. **BMJ**, London, v.317, p.882, 1998. [letters].

ROBERT, I., EDWARDS, P., McLELLAND, B. More on albumin. **BMJ**, London, v.318, p.1214, 1999.

ROBINSON, R. Economic evaluation and health care. **BMJ**, London, v.307, p.924, 1993.

---

- 
- SANTELL, J.P. Projeting future drug expenditures. **Am. J. Health-Syst.Pharm.**, Bethesda, v.53, p.139-150, 1996.
- SCHATTER, P., MARKEY, P., MATHEWS, M. Changing GPs' clinical behaviour – what can divisions do? **Aust. Fam. Physician**, Kansas City, v.30, n.3, p.300-304, 2001.
- SCHIERHOUT, G., ROBERTS, I. Fluid resuscitation with colloid or crystalloid solutions in critically ill patients: a systematic review of randomised trials. **BMJ**, London, v.316, p.961-964, 1998.
- SCHWARTZ, R.K., SOUMERAI, S.B., AVORN, J. Physician motivations for nonscientific drug prescribing. **Soc. Sci. Med.**, Oxford, v.28, n.6, p.577-582, 1989.
- SCOTT, M.G., McELNAY, C.J., BURNETT, K. Using bar-code technology to capyure clinical intervention data in a hospital with a stand-alone pharmacy computer system. **Am. J. Hosp. Pharm.**, Washigton, v.53, p.651-654, 1996.
- SEGURA BEDMAR, M., CATALA PIZARRO, R.M., LÓPEZ HERGUERA, B., BANDRÉS LISO, A., MORIEL SÁNCHEZ, C., HUERTA RIVAS, C. Inmunoglobulinas intravenosas: estudio de utilización basada en los grados de evidencia científica. **Rev. OFIL**, Madri, v.9, n.3, p.1-12, 1999.
- SEOANE VÁSQUEZ, E.C. La farmacoconomía en el hospital. In: SACRISTÁN, J.A., BADÍA, X., ROVIRA, J. **Farmacoconomia: evaluación económica de medicamentos**. Madrid: Editores Médicos, 1995. cap.9, p.169-183.
-

- SHOEMAKER WC. Circulatory effects of whole blood res cells, albumin, starch, and crystalloides in resuscitation of shock and acute illeness. *Vox Sanguinis*, 1998;74(suppl 2):69-74. Apud: GONZALEZ, E.R., KANNEWURF, B.S. Clinical review of appropriate uses for albumin. *Pharmacist*, Philadelphia, p.1-11, 1998. [Separata].
- SHWE, K., BHAVNANI, M. Some patients may benefit. *BMJ*, London, v.317, p.882, 1998. [letters].
- SIBLEY JC, SACKETT DL, NEUFELD V., GERRARD B, RUDNICK KV, FRASER W. A randomized trial of continuing medical education. *E Engl J Med* 1982;306:511-5. Apud: AVORN, J., HARVEY, K., SOUMERAI, S.B., HERXHEIMER, A., PLUMRIDGE, R., BARDELAY, G. Information and education as determinants of antibiotic use: report of task force 5. *Rev. Infect. Dis.*, Chicago, v.9, suppl.3, p.286-296, 1987.
- SITGES-SERRA, A. Capillary leak or interstitial disease? Eletronic responses to: crystalloid, colloid, albumin? *BMJ*, London, v.317, n.7153, 1998, (letters). Disponível em: <http://www.bmi.org>. Acesso em: 13 out. 2000.
- SMITH, W. Evidence for the effectiveness of techniques to change physician behavior. *Chest*, Northbrook, v.118, suppl.2, p.8S-17S, 2000.
- SMITH, J.E, MEYER, G.E. Organizational aproach to implementing bar-code technology in a university hospital. *Am. J. Hosp. Pharm.*, Washigton, v.44, p.572-575, 1987.
- SOLBERG, L.I. Guideline implementation: what the literature doesn't tell us. *Jt Comm J Qual Improv*, Saint Louis, v.26, n.9, p.525-537, 2000. Disponível: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi/>. Acesso em: 06 out. 2001 [abstract].

- SONI, N. Wonderful albumin? *BMJ*, London, v.310, p.887-888, 1995.
- SONI, N. Validity of review methods must be assessed. *BMJ*, London, v.317, p.882, 1998. [letters].
- SOUMERAI, S.B., AVORN, J. Economic and policy analysis of university-based drug "detailing" *Med. Care*, Philadelphia, v.24, n.4, p.313-331, 1986.
- SOUMERAI, S.B., AVORN, J. Predictors of physician prescribing change in an educational experiment to improve medication use. *Med. Care*, Philadelphia, v.25, n.3, p.210-221, 1987.
- SOUMERAI, S.B., McLAUGHLIN, T.J., ARVON, J. Improving drug prescribing in primary care: a critical analysis of the experimental literature. *Milbank Q.*, New York, v.67, n.2, p.268-317, 1989.
- SOUZA e SILVA, N.A. Importancia clínica dos custos diretos hospitalares em pacientes com hipertensão arterial em tratamento num hospital universitário. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v.20, n.4, p.293-302, 1986.
- STOCKWELL, M.A., SONI, N., RILEY, B. Colloid solutions in critically ill. *Anaesthesia*, Oxford, v.47, p.3-6, 1992.
- STOCKWELL, M.A., SCOTT, A., DAY, A., RILEY, B., SONI, N. Colloid solutions in critically ill. *Anaesthesia*, Oxford, v.47, p.7-9, 1992.

SUBCOMMITTEE OF VICTORIAN DRUG USAGE ADVISORY COMMITTEE.

Human albumin solutions: an audit of use in three major metropolitan hospitals. **Med. J. Aust.**, Glebe, v.154, p.657-660, 1991.

SUBCOMMITTEE OF VICTORIAN DRUG USAGE ADVISORY COMMITTEE.

Human albumin solutions: consensus statements for use in selected clinical situations. **Med. J. Aust.**, Glebe, v.157, p.340-342, 1992.

SZELBRACIKOWSKI, M. Guidelines na área de saúde In: MELLO, J.B., CAMARGO, M.O. **Qualidade na saúde**. São Paulo: Best Seller, 1998. p.53-55.

TEMPLIN, T.J. Take control of pharmacy information system. **Am. J. Hosp. Pharm.**, Washigton, v.50, p.2315, 1993.

THOMSON, R., LAVENDER, M., MADHOK, R. How to ensure that guidelines are effective. **BMJ**, London, v.311, p.237-242, 1995.

TOBIN, S.N., CAMPBELL D.A., BOYCE, N.W. Durability of response to a targeted intervention to modify clinician transfusion practices in a major teaching hospital. **Med. J. Aust.**, Glebe, v.174, p.445-448, 2001.

TULLIS, J.L. Background and use. **JAMA, J. Am. Med. Assoc.**, Chicago, v.237, p.355-360, 1977a.

TULLIS, J.L. Albumin: guideline for clinical use. **JAMA, J. Am. Med. Assoc.**, Chicago, v.237, p.460-463, 1977b.

UNIVERSITY Hospital Consortium. *Technology Report: Albumin*. Oak. Book, III: University Hospital Consortium; 1992. Apud: VERMEULEN Jr, L.C.,



- RATKO, T.A., ERSTAD, B.L., BRECHER, M.E., MATUSZEWSKI, K.A. A paradigm for consensus. **Arch. Intern. Med.**, Chicago, v.155, p.373-379, 1995.
- YAMEY, G. Albumin industry launches global promotion. **BMJ**, London, v.320, p.533, 2000.
- VEATCH, R.M. Reasons physicians do not follow clinical practice guidelines. **JAMA, J. Am. Med. Assoc.**, Chicago, v.283, n.13, p.1685, 2000. [letters].
- VELANOVICH, V. Crystalloid versus colloid fluid resuscitation: a meta-analysis of mortality. **Surgery**, Saint Louis, v.105, n.1, p.65-71, 1989.
- VELASCO, I.T. Choque hemorrágico: efeitos da administração endovenosa de soluções hiperosmolares. São Paulo, 1979. 58p. (Tese de Doutorado - Instituto de Ciências Biomédicas - USP).
- VERMEULEN Jr, L.C., RATKO, T.A., ERSTAD, B.L., BRECHER, M.E., MATUSZEWSKI, K.A. A paradigm for consensus. **Arch. Intern. Med.**, Chicago, v.155, p.373-379, 1995.
- VIEIRA, S. **Introdução à bioestatística**. Rio de Janeiro: Campus, 1991. p.109-121.
- WATTS, J.C. Electronic responses to: albumin again. **BMJ**, London, v.318, n.7192, 1999, (letters). Disponível em: <http://www.bmj.org> Acesso em: 10 out. 2000.
- WEINGARTEN, S. Translating practice guidelines into patient care. **Chest**, Northbrook, v.118, suppl.2, p.4S-7S, 2000.

- WHITE, C. Action on human albumin not swift enough. **BMJ**, London, v.317, p.367, 1998.
- WILENSKY, Pharmaceuticals and decision-making in the US: cost consciousness and the changing locus of control. In: VAN EIMEREN, W., HORISBERGER, B., eds. **Socioeconomic evaluation of drug therapy**. Berlin: Springer Verlag, 1988. (Health systems research).
- WILSON, M.C., HAYWARD, R.S.A., TUNIS, S.R., BASS, E.B., GUYATT, G. Users' guides to the medical literature. VIII. How to use clinical practice guidelines. B. what are recommendations and will they help you in caring for your patients ? **JAMA, J. Am. Med. Assoc.**, Chicago, v.274, n.20, p.1630-1632, 1995.
- WOODMAN, R. Doctors advised to take special care with human albumin. **BMJ**, London, v.318, p.1643, 1999.
- WORKMAN, S. Lack of efficacy shows that treatments do not work. **BMJ**, London, v.318, n.7181, p.464, 1999.
- ZANINI, A.C. 1974- a medicina inicia a volta ao século dezenove. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v.21, n.6, p.200, 1995.
- ZANINI, A.C., FARHAT, F.C.L.G., RIBEIRO, E. Farmacoeconomia: avaliação econômica de medicamentos. **Rev. Bras. Cienc. Farm.**, São Paulo. [no prelo]
- ZANINI, A.C., OGA, S. **Farmacologia aplicada**. São Paulo: Atheneu, 1994. p.1-7.
-

ZERR, D.M., BECCARO, M.D., CUMMINGS, P. Predictors of physician compliance with a published guideline on management of febrile infants. **Pediatr. Infect. Dis. J.**, Baltimore, v.18, n.3, p.232-238, 1999.

ZÚÑIGA, C., JARA, V., DOMEQ, C., TAPIA, R. Estudio de garantía de calidad de un sistema de prescripción y dispensación de antimicrobianos de uso restringidos. **Rev. OFIL**, Madrid, v.6, n.1, p.26-29, 1996.