

Estudo de Utilização de Medicamentos

Marisa Aparecida Crozara e Eliane Ribeiro

INTRODUÇÃO

A partir do início do século XX, o rápido desenvolvimento da tecnologia da saúde e o conhecimento das doenças possibilitaram um grande avanço nos tratamentos e na prevenção de enfermidades, a tal ponto que a expectativa de vida, menor que 40 anos até a década de 1940, ultrapassou 65 anos na década de 1990.

Todavia, cresceram os custos com equipamentos, materiais e medicamentos, impossibilitando o acesso universal aos recursos e à tecnologia moderna disponíveis. Por exemplo, nos países em desenvolvimento, a falta de disponibilidade dos medicamentos já era crítica ao final da década de 1960.

Para enfrentar o problema de insuficiência de recursos para a saúde, diversos países começaram a desenvolver programas para racionalização e restrição dos recursos, como a hierarquização do atendimento à saúde em medicina primária, secundária e terciária.

Foram também iniciados os programas de medicamentos essenciais na tentativa de disponibilizar à população pelo menos os medicamentos mais importantes. A maioria dos países em desenvolvimento sofria com a seleção mal orientada de medicamentos, compras, fornecimento, distribuição excêntrica e o desperdício. Esta situação contribuía para o uso inadequado dos medicamentos, conforme opinião de Idänpään-Heikkilä (1993), confirmado por estudos de morbidade nacionais e consumo de medicamentos, que revelavam uma incompatibilidade entre as doenças existentes e a disponibilidade de medicamentos apropriados para elas. Este fato chamou a atenção para a falta de estudos de utilização de medicamentos, que geravam deficiência no controle, logística, prescrição e uso nesses países.

Isso estimulou o desenvolvimento de ferramentas de medida e comparação de consumo de medicamentos, na tentativa de estimar tendências de uso de medicamentos e reduzir custos, alcançando a máxima qualidade em cada unidade financeira gasta.

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.

ESTUDOS DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define a utilização de medicamentos como a comercialização, distribuição, prescrição, dispensação e uso de medicamentos na sociedade, com especial destaque sobre as conseqüências médicas, sociais e econômicas.

Assim, o Estudo de Utilização de Medicamentos (EUM) é conceituado, pelos assessores da farmacopéia americana, como a análise do uso dos medicamentos aplicados no cuidado à saúde em relação aos padrões e critérios predeterminados de uso apropriado das farmacoterapias.

Esses padrões, critérios ou recomendações são desenvolvidos com base em revisões sistemáticas, evidências clínicas, ou, na sua ausência, em consensos de prática clínica, e têm como objetivo assistir médicos e pacientes em decisões acerca da aplicação apropriada da assistência de saúde em circunstâncias clínicas específicas. Muitos termos têm sido usados para denominar essas recomendações: protocolos clínicos, *guidelines*, parâmetros clínicos, procedimentos clínicos e algoritmos.

Para Chaves (1999), o objetivo é conhecer como os medicamentos estão sendo utilizados para otimizar o atendimento à saúde, ou seja, promover uso racional dos medicamentos, com conseqüente redução dos gastos.

A OMS estabelece que o uso racional de medicamentos "requer que os pacientes recebam a medicação apropriada para sua situação clínica, nas doses que satisfaçam as necessidades individuais, por período adequado, e ao menor custo possível para eles e sua comunidade"¹ (1986, apud SOCIEDADE BRASILEIRA DE VIGILÂNCIA DE MEDICAMENTOS, 2001).

Para Camargo; Zanini; Giola-Sanches (1991) o uso racional dos medicamentos repousa em três ações básicas:

- a indicação terapêutica apropriada como conseqüência do diagnóstico e avaliação do paciente pelo médico;
- uso correto do medicamento quanto à posologia, duração do tratamento, interações, reações adversas;
- procedimentos de obtenção do produto, incluindo a supervisão da produção, armazenamento, distribuição e dispensação; funções que a sociedade atribui ao farmacêutico.

Assim, estudar como os medicamentos estão sendo utilizados é um processo dinâmico que possui como principal objetivo promover o seu uso racional. Para tanto, foram desenvolvidas metodologias específicas.

As técnicas de estudos de utilização de medicamentos tomaram impulso há cerca de 30 anos em trabalhos iniciados nos países escandinavos, por dois pesquisadores da OMS, Engel e Siderius. Posteriormente, difundiram-se em outros países da Europa e da América do Norte (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000). Nos últimos anos houve um crescimento importante dos estudos de utilização em diversos países.

Os estudos de utilização incluem aqueles que podem ser realizados dentro do seu conceito, entre os quais mencionam-se:

- estudo de oferta de medicamentos (tem implícito o conceito de seleção de medicamentos);
- estudos quantitativos de consumo de medicamentos;
- estudos qualitativos sobre a qualidade da prescrição;
- estudos sobre hábitos de prescrição médica;
- estudos de cumprimento da prescrição médica;
- vigilância orientada a problemas específicos;
- planejamento;
- orçamento;
- estudos para avaliar o impacto de intervenções específicas.

Esses estudos se realizam tanto em países desenvolvidos como naqueles em desenvolvimento, buscando os mesmos objetivos: obter informações com a finalidade de selecionar adequadamente os medicamentos para tratamento das doenças prevalentes e gastar o estritamente necessário dos recursos disponíveis; promover que tanto a prescrição médica como o uso pelos pacientes estejam de acordo com os padrões desejados.

Portanto, contribuem para determinar custos, detectar a prevalência das prescrições de medicamentos e analisar quantitativa e qualitativamente o consumo de medicamentos, estabelecer a relação entre indicação e prescrição e oferecer subsídios necessários à correção de eventuais distorções quanto à utilização dos medicamentos.

TIPOS DE ESTUDOS

Os Estudos de Utilização de Medicamentos podem ser classificados como quantitativo ou qualitativo e retrospectivo ou prospectivo, dependendo do enfoque do problema.

O estudo quantitativo de consumo de medicamentos se desenvolveu como resposta à necessidade de converter e padronizar dados internacionais de estatísticas de vendas ou de consumo de estoques de Farmácia para unidades de significado clínico, para obter dados estimados de pessoas expostas a um medicamento ou grupo de medicamentos.

Segundo Capellà; Laporte (1997) as aplicações do estudo quantitativo de consumo de medicamentos são:

- descrição do consumo de medicamentos em uma área determinada;
- detecção de desvios no consumo;
- detecção de diferenças internacionais e nacionais no consumo;
- avaliação de programas de intervenções (ações reguladoras, ações informativas);
- denominador do consumo para o estabelecimento de análises benefício-risco.

Alvarez (1993) descreve outro tipo de estudo de utilização, chamado de revisão da utilização. Desenvolvido nos Estados Unidos é, freqüentemente, usado nos hospitais de lá e definido como um sistema autorizado – respaldado pela diretoria e profissionais envolvidos – e estruturado – com objetivos e métodos claramente estabelecidos – que se desenvolve para melhorar a qualidade do uso de medicamentos.

O desenvolvimento dos estudos de utilização foi favorecido pela tecnologia avançada, com um grande enfoque para os estudos de qualidade de prescrição. A diferença do método quantitativo para o de qualidade de prescrição é que este permite estabelecer como se usam os medicamentos, enquanto o primeiro somente quantifica o consumo.

Para o desenvolvimento dos estudos de qualidade de prescrição é necessário que sejam estabelecidos critérios de uso, tais como dose, duração de tratamento, ajustes posológicos, que são comparados com a utilização real. Os desvios detectados são corrigidos através de intervenções, como programas de educação continuada, recomendações incluídas no guia farmacoterapêutico, ou limitações de prescrições a certas especialidades médicas. As informações fornecidas por estes estudos são valiosas para a instituição e para o Serviço de Farmácia.

Os estudos podem ser classificados em: retrospectivos – aqueles realizados depois que o paciente recebeu o medicamento, não havendo a possibilidade de modificar a terapia; e prospectivos – que acontecem antes de aplicar a terapia, havendo, se necessário, a possibilidade de modificá-la antes que o paciente a receba.

Os estudos retrospectivos se iniciam com a identificação de um problema relacionado ao consumo de medicamentos, tal como:

- gastos muito altos de um medicamento ou grupo terapêutico;
- consumo muito elevado de um medicamento;
- consumo elevado de medicamentos com indicações muito específicas e padrões de uso muito bem definidos;
- riscos de reações adversas e altos custos no seu tratamento.

¹ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Uso racional de los medicamentos. Informe de la Conferencia de Expertos, Nairobi, 25-29 de noviembre de 1985. Ginebra; OMS; 1986. p. 276.

Quando os estudos do consumo dos medicamentos de uma instituição, hospital ou região identificam problemas, são desenvolvidos estudos da qualidade da prescrição médica para análise e aplicação de medidas corretivas.

Portanto, após ser identificado um problema, realiza-se estudo retrospectivo para se determinar a qualidade da prescrição médica, comparando as indicações de uso para os medicamentos prescritos com os padrões previamente estabelecidos. Se forem detectados desvios, realizam-se intervenções educativas.

Os estudos prospectivos são mais recentes e se realizam por meio da Farmácia, na maioria das vezes utilizando recursos de informática, como prescrição eletrônica e bancos de dados com informações dos critérios do uso adequado dos medicamentos. Quando o programa identifica um possível problema, gera-se um sinal. Nesses casos, o farmacêutico se comunica com o médico para realizar as modificações pertinentes, para o paciente receber o medicamento certo e de forma adequada.

Há hospitais brasileiros, como é o caso do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, que empregam esse tipo de estudo mesmo sem prescrição informatizada, mas com a atuação do farmacêutico em Atenção Farmacêutica. Este profissional tem a possibilidade de analisar tecnicamente o tratamento farmacológico prescrito aos pacientes internados e realizar as intervenções necessárias, antes que o medicamento seja dispensado ao paciente.

MÉTODOS APLICADOS AOS ESTUDOS DE UTILIZAÇÃO

Classificação dos Medicamentos

Desde os primeiros estudos de utilização havia a necessidade de um sistema de classificação de medicamentos aceito internacionalmente. O estabelecimento de um sistema de classificação é essencial não só em comparações internacionais, como também nos estudos de acompanhamento de consumo nacionais, na análise das mudanças no consumo ao longo do tempo ou nas informações sobre os medicamentos e seu uso.

O campo de pesquisa de utilização de medicamentos tem atraído um crescente interesse desde os anos 1960. Um trabalho pioneiro *The consumption of drugs: report of a drug study* (1966-1967), foi realizado por dois consultores, Engel e Siderius, da WHO Regional Office for Europe. Este estudo mostrou grandes diferenças no padrão de consumo dos medicamentos em seis países europeus durante o período de 1966 a 1967 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000).

Em 1969, em um Simpósio sobre Consumo de Medicamentos em Oslo, o Drug Utilization Research Group (DURG) foi formado e incumbido de desenvolver métodos de aplicabilidade internacional para pesquisa de consumo de medicamentos (RONNING et al., 2000).

Já existia um sistema de classificação utilizado pela European Pharmaceutical Market Research Association (EPHRA) e pelo International Pharmaceutical Market Research Group (IPMRG) oficial em muitos países da Europa e nos Estados Unidos, também utilizada pelo Intercontinental Marketing

Services (IMS). Esta classificação tinha algumas limitações, pois classificava os medicamentos até o 3º nível, não permitindo a identificação de um princípio ativo determinado.

Modificando e ampliando este sistema de classificação, o Norwegian Medicinal Depot (NMD) desenvolveu um sistema de classificação de medicamentos conhecido como Anatomical Therapeutic Chemical (ATC).

No sistema de classificação ATC, os medicamentos são divididos em diferentes grupos de acordo com o órgão ou sistema onde o fármaco age, suas propriedades químicas, farmacológicas e terapêuticas.

Os medicamentos são divididos em 14 grupos principais e são classificados em subgrupos em até cinco diferentes níveis:

Órgãos ou aparelhos (1º nível),

Ex. **J** – Antiinfeciosos gerais de uso sistêmico

Grupo Terapêutico (2º nível),

Ex. **J01** – Penicilinas (grupo terapêutico principal)

Subgrupo terapêutico (3º nível),

Ex. **J01C** – Penicilinas de amplo espectro

Subgrupo químico (4º nível),

Ex. **J01CA** – Ampicilina e antibióticos similares

Substância química (5º nível),

Ex. **J01CA04** – Amoxicilina.

O sistema ATC adotado pelos países nórdicos é recomendado pelo DURG da OMS para ser usado nos estudos de utilização de medicamentos.

No Brasil, Zanini et al. (1997) adaptaram a ATC para uso nacional, criando um sistema de classificação denominado ALFA, pois “alfa” é um termo habitualmente usado para organizar nomes em ordem alfabética.

A classificação ALFA é alfabética/terapêutica/mnemônica e foi elaborada na língua portuguesa, baseando-se em aspectos mnemônicos dos títulos. A sigla de classificação está relacionada a uma letra que lembra o uso terapêutico do medicamento. Por exemplo, o item PS lembra psicofármacos, sedativos. Também procura juntar um número razoável de produtos em cada item para facilitar a busca, se possível mais de cinco e menos de 30, como o grupo dos diversos hormônios, com ações específicas, HV (hormônios vários). Em função do número, produtos de ação oposta estão juntos, como tireoidianos e antitireoidianos.

Prevalece sempre, na referida classificação, o uso terapêutico dos medicamentos; divisão por anatomia, sistemas, farmacologia e química molecular foram consideradas apenas quando há ligação com o efeito do medicamento.

No Quadro 28.1 apresenta-se a correspondência da classificação ATC com a ALFA, em relação aos 14 grupos principais.

Dose Diária Definida (DDD)

No Simpósio sobre Consumo de Medicamentos, realizado em Oslo, o Drug Utilization Research Group (DURG) foi incumbido de criar uma unidade de medida padrão para avaliar o consumo de medicamentos. O Norwegian Medicinal Depot (NMD) desenvolveu uma unidade técnica de medida chamada de *Defined Daily Dose* (DDD), ou seja, Dose Diária Definida (DDD).

QUADRO 28.1 Classificação ATC e Alfa

ATC	ALFA
A – <i>Alimentary tract and metabolism (include diabetes drugs)</i>	D – Digestivo (exclui metabolismo e diabete)
B – <i>Blood and blood forming organs</i>	S – Sangue (derivados, substitutos, formadores)
C – <i>Cardiovascular system</i>	C – Cardiovascular
D – <i>Dermatological</i>	T – Tópicos para pele e mucosas
G – <i>Genitourinary system and sex hormones</i>	G – Genitourinário (exclui hormônios sexuais, inclui anticoncepcionais)
H – <i>Systemic hormonal preparations (exclude sex hormones)</i>	H – Hormônios e anti-hormônios (exclui anticoncepcionais, inclui hormônios sexuais)
J – <i>General antiinfective for systemic use (exclude antineoplastic agents)</i>	Q – Quimioterapia sistêmica (inclui infecções, infestações e neoplasias)
L – <i>Antineoplastic and immunomodulating agents</i>	I – Imunologia e alergia (exclui neoplasias)
M – <i>Musculo-skeletal system</i>	A – Analgesia e anestesia
N – <i>Nervous system (includes analgesics, anesthetics, neurological and psychiatrics)</i>	N – Neurologia (exclui psiquiatria, analgesia e anestesia) P – Psiquiatria
P – <i>Antiparasitic, insecticides and repellents</i>	Q – Quimioterapia sistêmica (inclui infecções, infestações e neoplasias)
R – <i>Respiratory system (include nasal and throat preparations)</i>	R – Respiratório (inclui tópicos vias aéreas)
S – <i>Sensory organs</i>	O – Oftalmologia e otologia
V – <i>Various</i>	V – Vários

Fonte: Zanini et al., 1997.

A DDD é definida como a média assumida de dose diária para adultos, com 70 kg, na indicação principal do medicamento. Esta unidade tem sido usada na Noruega desde os anos 1970.

O uso da dose diária definida (DDD) como uma unidade de medida possibilita compilar comparativos estatísticos de medicamentos em qualquer momento e entre regiões e países, independentemente das mudanças de preços e moeda corrente, bem como diferenças em classificação de medicamentos. Deve ser enfatizado que a DDD não é uma dose recomendada, mas simplesmente uma unidade técnica de medida.

A importância deste sistema foi permitir a medida dos dados de consumo de medicamentos em parâmetros equivalentes, possibilitando estudos de comparação de utilização de medicamentos entre instituições, regiões ou países.

Quando apropriado, a DDD de um medicamento é revisada e trocada de acordo com resultados reais de pesquisa, devendo ser levados em consideração, especialmente, os estudos de tendências.

Chaves (1999) explica que a lista atual das DDD é resultado de um trabalho multidisciplinar de farmacologistas, farmacêuticos e clínicos, considerando as recomendações da literatura médica, do fabricante e da experiência clínica com o medicamento. A DDD pode ser usada para estimar e comparar o consumo de medicamentos em hospitais sobre as bases de dados da Farmácia Hospitalar.

A DDD de cada medicamento é definida pelo NMD, que auxilia o World Health Organization Collaborating Centre for

Drug Statistics Methodology, seguindo uma extensa revisão de literatura.

Wertheimer (1986) afirma que o sistema de dose diária definida (DDD) para uso em estudos é apontado como uma ferramenta para estudos de utilização de medicamentos e revisão de terapêuticas medicamentosas.

Na América do Norte, estudos de consumo e utilização de medicamentos focaram a prescrição por um único médico e a utilização de medicamentos por um paciente individual. Os escandinavos se voltaram para um foco macroscópico, o total de consumo de medicamentos por estado ou país ou qualquer outra definição de região política ou geográfica.

A metodologia é adequada, esclarece Merlo; Wessling; Melander (1996), para comparações de vendas e prescrições, não somente entre áreas, mas através do tempo. Por exemplo, as DDD por 1.000 habitantes por dia têm sido usadas para demonstrar diferenças nacionais e internacionais na utilização de antibióticos, antidiabéticos, medicamentos com ação cardiovascular e psicotrópicos. Ela tem sido relacionada a diferenças na prevalência das doenças e fatores de risco e serve como indicador do uso excessivo de agentes hipnóticos, ansiolíticos, conduzindo a medidas efetivas contra esse uso e suas consequências.

Alega-se que a DDD só pode ser usada em nível populacional, o que é incorreto. Possivelmente esse mal-entendido é devido à confusão da unidade DDD com a DDD/1.000 habitantes-dia. Obviamente, a DDD pode ser usada em nível individual, inclusive tem sido usada para medir o uso de medi-

camentos anti-hipertensivos em pacientes individuais e para estimar os efeitos de intervenções na redução do uso individual desses medicamentos.

A informação obtida usando a metodologia da DDD em estudos retrospectivos é válida, porque o cálculo da DDD é independente da forma de dosagem, de classificação e dos preços, tornando possível estudos internacionais retrospectivos.

O consumo em uma dada área geográfica é usualmente expresso em DDD/1.000 habitantes-dia. O número de DDD consumida é calculado de acordo com a fórmula: quantidade do medicamento vendido no período de um ano, expresso em mg, dividido pela DDD em mg, por 365 dias e pelo número de habitantes e, por fim, multiplicado por 1.000 habitantes. O resultado indica o número de pessoas em cada 1.000, que podem estar recebendo o tratamento padrão dado em DDD daquele medicamento, no período de um ano.

$$\text{nº de DDD/1.000 hab-dia} = \frac{\text{nº de unidades vendidas ou dispensadas} \times \text{nº de formas farmacêuticas por unidade} \times \text{quantidade de princípio ativo por forma farmacêutica}}{\text{Valor da DDD} \times 365} \times 1.000$$

O uso da DDD/100 pacientes-dia em hospitais foi adotado como uma unidade de medida para o estudo de utilização de diferentes medicamentos na mesma indicação terapêutica.

O número de DDD para determinado medicamento é obtido dividindo-se o seu consumo para o período em questão por sua DDD, enquanto o número de DDD/100 pacientes-dia é calculado dividindo-se o número de DDD encontrado para o medicamento em questão pelo número total de pacientes-dia para o mesmo período considerado, multiplicando-se o resultado por 100. Deve ser usada a mesma unidade de medida no medicamento e sua respectiva DDD, como grama, miligrama, micrograma, miliequivalente ou unidades internacionais.

$$\frac{\text{DDD}}{100 \text{ pacientes-dia}} = \frac{\text{nº de DDD} \times 100}{\text{taxa de ocupação} \times \text{nº de leitos disponíveis} \times \text{tempo em dias}}$$

Segundo Mezzomo (1991), a interpretação do termo paciente-dia e leito-dia gera alguma confusão, porém são termos distintos; assim, leito-dia é cama à disposição do doente durante um dia, e paciente-dia é o doente ocupando o leito durante um dia.

Esse tipo de relação de consumo permite uma avaliação comparativa, eliminando desvios tais como: taxa de ocupação, número de dias a cada mês.

Alguns conceitos alternativos de padrões de dose têm surgido, tais como MMD (mínima dose de mercado), ED (dose equipotencial) e a ADD (média diária de dose) e PDD (dose diária prescrita não padronizada), porém nenhuma dessas alternativas pareceu oferecer qualquer vantagem sobre a DDD. A DDD é uma unidade padrão globalmente aceita e pode ser vista como uma valiosa ferramenta para estudo de utilização de medicamentos, sendo a única unidade de dose padrão que está presente em todos os estudos farmacoepidemiológicos.

Existem alguns critérios que são observados para o estabelecimento das DDD:

- para doses relativas a peso corpóreo, 70 quilos para adultos, e 35 quilos para crianças são usados como medidas;
- para medicamentos com dose inicial de ataque, seguido por dose de manutenção, a dose de manutenção é usada;
- no caso de preparação combinada que contém poucos ingredientes ativos, a DDD é baseada no principal ingrediente ativo;
- para produtos combinados com várias substâncias ativas a DDD deve ser estabelecida em relação ao efeito terapêutico total e à dose do principal ingrediente indicado pelo fabricante;
- as DDD são expressas em quantidade de ingrediente ativo, usando as mais apropriadas unidades, gramas, miligramas, microgramas e miliequivalentes;
- para preparações combinadas, nas quais por várias razões a DDD não pode ser dada em quantidade de ingrediente ativo, a unidade ED (dose única) é usada, calculando-se a DDD a partir do número de ED utilizadas;
- para medicamentos de uso intermitente, como algumas vitaminas, o conceito de DDD é clinicamente sem sentido, mas ainda pode ser usado como uma unidade técnica de comparação;
- para preparações combinadas, as DDD são estabelecidas para ter o mesmo nível terapêutico das preparações simples e outras combinadas do mesmo grupo terapêutico;
- se uma preparação combinada contém substâncias auxiliares, por exemplo, para reduzir desconforto gástrico, a mesma DDD da preparação simples é dada;
- para medicamentos usados em profilaxia e terapêutica, a dose terapêutica é escolhida, exceto se a indicação principal for a profilaxia.

A DDD pode ser aplicada para realizar estudos de medicamentos utilizados em populações pediátricas. Neste caso, recebe a denominação de pDDD e é calculada com base na regra de fração da superfície de área corpórea. Assim, a pDDD é uma fração da DDD que está correlacionada ao paciente pediátrico segundo sua idade, como apresentado no Quadro 28.2 (CHAVES, 1999).

Segundo os critérios nórdicos, não se estabelece DDD para alguns medicamentos de uso comum em hospitais, como soros para irrigação, pomadas, sprays, colírios, gotas nasais e otológicas. Porém, tem-se uma expectativa de uso médio diário, através da análise da posologia empregada na prática diária do hospital, daí a sugestão de um novo critério Dose Diária de Uso (DDU) para estas situações.

O sistema ATC e a unidade técnica de medida DDD são hoje usados internacionalmente.

QUADRO 28.2 Valores de DDD para pacientes pediátricos

Grupo etário	pDDD
Neonato até 12 meses	0,20 DDD
De 1 ano até 3 anos	0,33 DDD
De 4 anos até 7 anos	0,50 DDD

Fonte: Chaves, 1999.

INTERVENÇÃO EDUCATIVA/PROTOSCOLOS CLÍNICOS

A intervenção educativa é nada mais do que uma medida de correção dos tratamentos, em que o uso dos medicamentos está fora do padrão determinado e surge como a melhor alternativa para o uso racional de medicamentos. Há várias ferramentas e meios que podem ser utilizados para aplicá-la (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 Lawrense na Austrália (BROOKS et al., 1977);
- 2) informação em tempo real, como a prescrição eletrônica;
- 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 Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - HC-FMUSP);
- 4) propaganda acadêmica (propagandistas contratados pela Universidade), na qual se destacam os estudos pioneiros de Soumerai na Universidade de Harvard (AVORN; SOUMERAI, 1983; SOUMERAI; 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 a adoção de protocolos de restrição;
- 7) protocolos de restrição/educação de uso.

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.

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 o 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 erros, 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;
- a 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.

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 o 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.

Os protocolos devem considerar os aspectos éticos e legais, além de estarem baseados em evidências científicas, e incluindo dados que relacionam custo com os benefícios clínicos dos tratamentos.

Assim, o protocolo apresenta recomendações aceitáveis de assistência para a 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. 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.

O sucesso da implantação do protocolo depende do cumprimento das seguintes etapas:

- selecionar o tema 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.

Ferreira (1986) define retroalimentação como processos pelos quais 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. A retroalimentação retrospectiva é importante para avaliar o efeito da intervenção.

O sucesso do protocolo, além dos fatores já 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.

Para Greco; Eisenberg (1993), Heffner (2000), Ockene; Zapka (2000), Smith (2000), Weingarten (2000) há muitas ferramentas disponíveis para auxiliar na implantação dos protocolos, como: sistemas informatizados, estudo prospectivo de uso de medicamentos, propaganda acadêmica, retroalimentação em tempo real, 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.

Francke¹ (1969, apud SOCIEDAD AMERICANA DE FARMACÉUTICOS DE HOSPITAL, 1991, p. 6-17) e McLeod;² Miller (1981, apud SOCIEDAD AMERICANA DE FARMACÉUTICOS DE HOSPITAL, 1991, p. 6-17) acreditam que 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 (1988), Hayward et al. (1995), Thomson; Lavender; Madhok (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; 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.

Quando a aplicação dessas estratégias falha, podem-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 forcem 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 obterem resultados.

Com o desenvolvimento da mídia eletrônica torna-se cada vez mais fácil o acesso às 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 a sociedade.

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.

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.

Exemplos de Estudos

Como exemplos de Estudos de Utilização de Medicamentos serão apresentados dois estudos retrospectivos, sendo o primeiro quantitativo e o segundo qualitativo.

O primeiro estudo foi realizado em hospital geral particular, nível terciário, 200 leitos, com base no consumo de 12 meses, sendo os medicamentos classificados de acordo com a Classificação ALFA/DDD.

No período estudado, o referido hospital gastou cerca de 2 milhões de reais com medicamentos, e 41% deste montante, 880 mil reais, foi gasto com apenas 10 medicamentos, como mostrado na Fig. 28.1.

Os gastos com esses 10 medicamentos foram detalhados, como apresentado na Fig. 28.2.

Os resultados obtidos nesse estudo indicaram a Albumina Humana, do grupo Sangue e Hematologia, como o medicamento que gerou o maior gasto no período estudado, ou seja, R\$ 169.602,59 (CROZARA, 2001).

A indicação clínica apropriada para o uso de albumina vem sendo debatida desde o desenvolvimento do produto na década de 1940. O alto custo da albumina, a escassez do produto, o uso dos colóides não-proteicos (hetamido, dextrans) e soluções cristalóides de menor custo têm intensificado o debate da indicação clínica.

Recentemente, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – elaborou uma consulta pública com o intuito de determinar o uso de albumina, sendo publicada em 2004 como resolução (BRASIL, 2004).

O alto gasto e as controvérsias em relação às suas indicações, como identificados nesse estudo, confirmam a preocupação dos administradores e profissionais da saúde em relação ao uso da albumina em hospitais nacionais e internacionais.

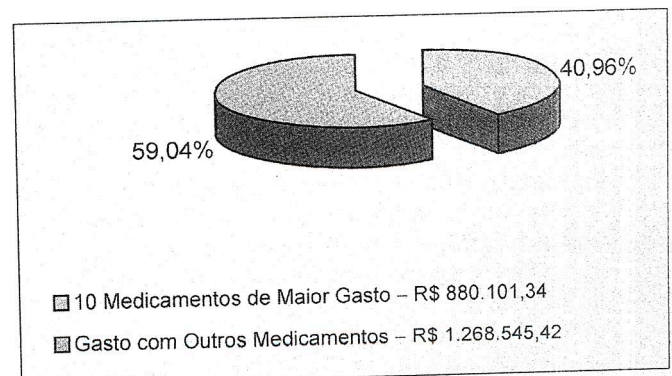


Fig. 28.1 Distribuição dos medicamentos de maior gasto.

¹FRANCKE, G.N. Evolution of clinical pharmacy. *Drug Intell. Clin. Pharm.*, Cincinnati, v. 3, p. 353, 1969.

²MCLEOD, D.C.; MILLER, W.A. The practice of pharmacy. Cincinnati: Harvey Whitney Books, 1981. p. 1-2.

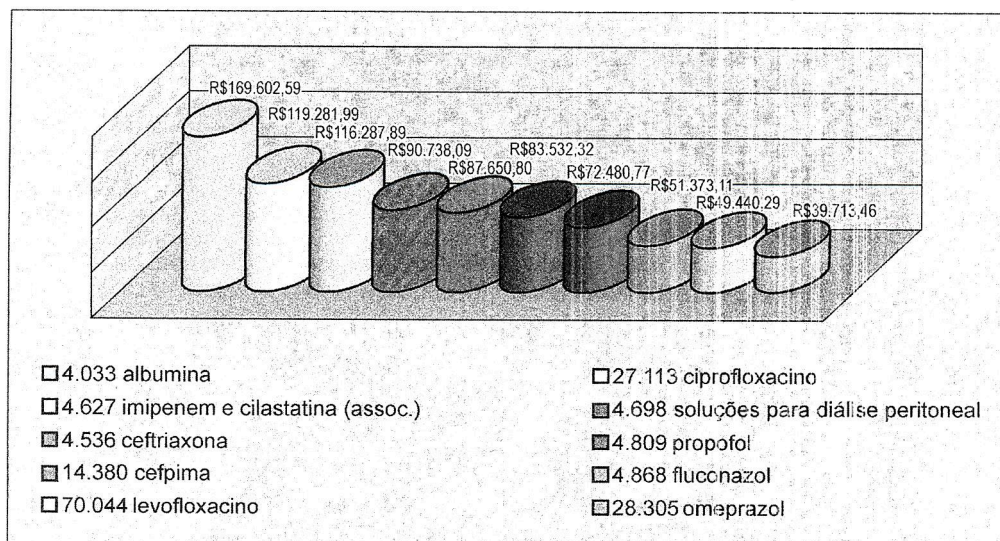


Fig. 28.2 Distribuição dos 10 medicamentos com maior gasto para o hospital.

Por meio dos estudos retrospectivos quantitativos, determina-se quais são os medicamentos mais consumidos, seja em volume de unidades ou em custo, e inicia-se o estudo qualitativo da sua utilização. Com os resultados do último estudo, se houver desvios na utilização dos medicamentos, podem-se propor medidas administrativas, como intervenções educativas para a correção dos desvios.

O hospital em questão elaborou recomendações de uso (protocolo clínico) e intervenção educativa em relação ao impacto do uso de albumina nos gastos do hospital.

Como discutido anteriormente, após a elaboração e a aplicação de intervenção educativa, faz-se necessário mensurar o seu sucesso, publicar os resultados obtidos e providenciar retroalimentações contínuas em relação à medida aplicada e, se necessário, ou seja, se o desvio ainda permanecer, aplicar outras ferramentas corretivas.

O segundo estudo, que será apresentado a seguir, é do tipo qualitativo, e foi realizado para avaliar o impacto da aplicação de intervenção educativa, no caso, de um protocolo clínico para o uso de albumina em hospital universitário brasileiro de alta complexidade (RIBEIRO, 2002).

Assim, durante o ano de 1998, o referido hospital elaborou e implantou um protocolo para a utilização da albumina para uso a partir de outubro desse mesmo ano.

O protocolo foi desenvolvido com poucas regras e com linguagem clara, baseado em evidências científicas ou padrões da prática clínica do hospital, com o apoio da equipe de saúde e da administração, sendo amplamente divulgado.

Para mensurar o resultado da intervenção, foi realizado um estudo retrospectivo, baseado no número de frascos de albumina dispensada/100 pacientes-dia pela Farmácia, no período de junho de 1997 a setembro de 1999, como pode ser observado na Fig. 28.3.

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.

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%.

Os dados apresentados mostram que o número de frascos de albumina dispensados por 100 pacientes-dia no período posterior à 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 à introdução do protocolo. Isto talvez esteja relacionado ao pequeno número de observações.

O período descrito anteriormente 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 foi comparada estatisticamente pela análise dos intervalos de confiança e *t-student*. 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*: implantação do protocolo). Quando a comparação dos mesmos dados foi efetuada mês a mês, as tendências anteriores persistiram.

Também foram analisados os documentos utilizados para solicitar a albumina humana à Farmácia a partir de outubro de 1998, quando ocorreu a implantação do protocolo, até setembro de 1999.

O resultado da análise desses documentos mostrou que somente 49,30% das solicitações correspondiam às indicações do protocolo.

Apesar de existirem informações teóricas e práticas elaboradas pela própria instituição a respeito do uso de albumina humana, o estudo mostrou que os médicos precisam ser reeducados para utilizá-la.

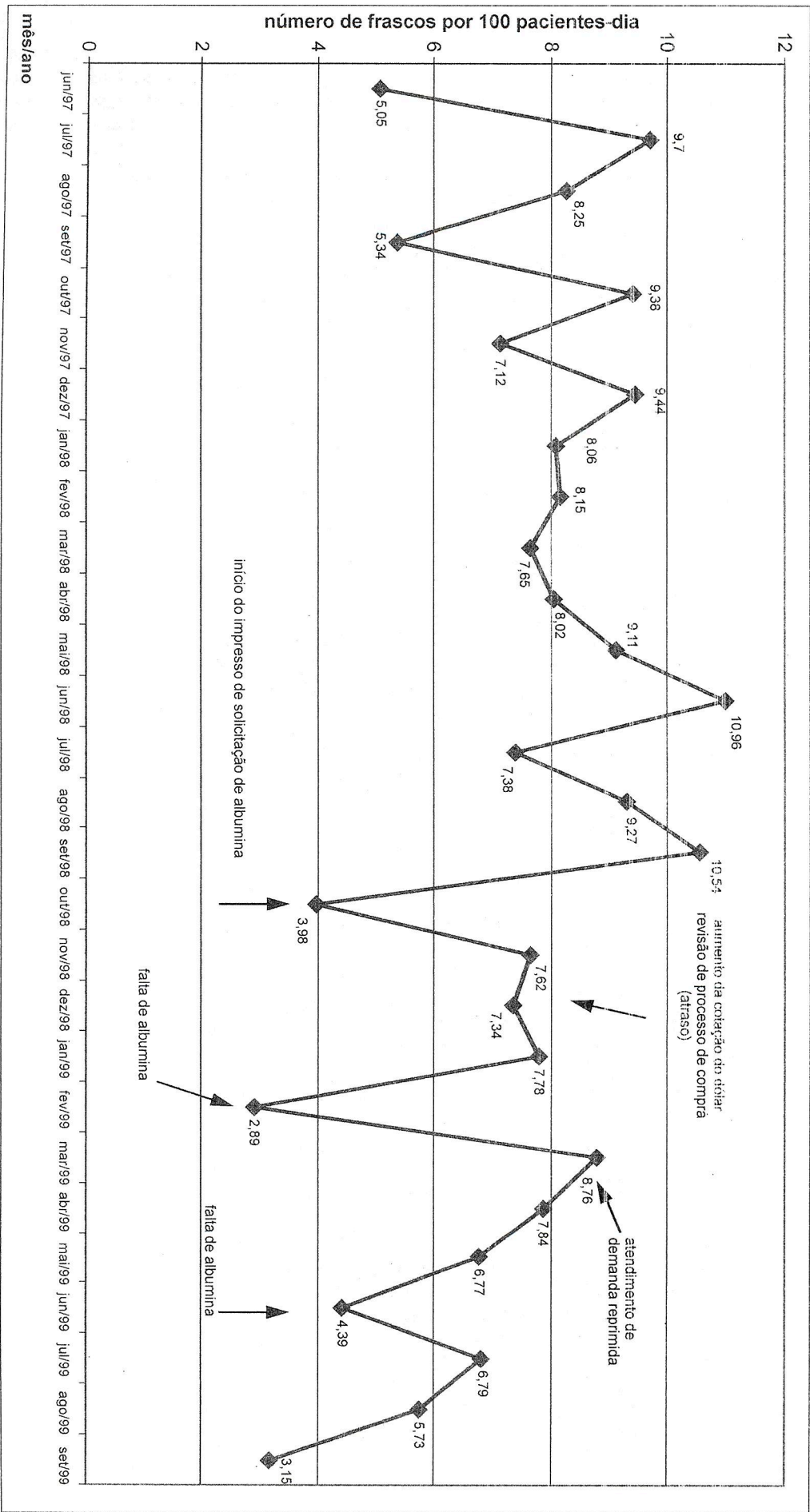


Fig. 28.3 Número de frascos de albumina dispensada/100 pacientes-dia pela Farmácia Central no período de junho de 1997 a setembro de 1999.

Outros Exemplos

No Brasil, ainda existem poucos estudos sobre a utilização de medicamentos, em especial aqueles que avaliam seu consumo. Como exemplos, podem-se citar alguns estudos qualitativos e quantitativos que fornecem um panorama sobre o uso de medicamentos no país.

Segundo Ribeiro (2002), como descrito anteriormente, que avaliou o uso de um protocolo para a utilização da albumina humana em um hospital universitário de São Paulo, prescritores com maior tempo de exercício profissional apresentaram menor adesão ao protocolo clínico, sendo que apenas 10% das clínicas foram responsáveis pelo preenchimento da maioria dos impressos (64%). Houve tendência estatisticamente significativa de decréscimo na dispensação do medicamento, porém a adesão dos médicos foi considerada insatisfatória.

O trabalho de Araújo (2000) também avaliou o resultado da implantação de um protocolo, para a profilaxia de cirurgias ortopédicas. Observou-se que houve redução no consumo dos antibióticos-profiláticos após a implantação do protocolo. Ocorreu ainda a troca da cefalotina para a cefazolina – o consumo de cefalotina era de 8,53 DDD/100 leitos-dia antes da implantação do protocolo e passou a ser nulo, enquanto o consumo de cefazolina passou de zero a 9,42 DDD/100 leitos-dia pós-protocolo e 7,90 DDD/100 leitos-dia após um ano da implantação deste. O uso da dose correta dos antimicrobianos passou de 38,3% a 74,4%, correspondendo a 80,9% após um ano, reduzindo-se os custos com profilaxia.

Sobre a automedicação no Brasil, tem-se o trabalho de Loyola et al. (2002), que avaliou a prevalência e fatores associados a essa prática, no projeto Bambuí. Verificou-se que os analgésicos e antipiréticos foram os medicamentos não-prescritos mais consumidos na comunidade estudada. O uso de automedicação apresentou associação independente da idade, tendo sido menos freqüente entre as pessoas mais velhas, o que é coerente com o maior uso dos serviços de saúde dessa população. O compartilhamento de medicamentos e a utilização de sobras guardadas são modalidades de automedicação que podem ser favorecidas por um maior número de moradores no domicílio.

O estudo realizado por Passianotto et al. (1998) sobre a utilização de antimicrobianos de uso restrito em hospital universitário, empregando DDD, demonstrou que 34% do orçamento foi gasto com antimicrobianos, e que os de uso restrito corresponderam a cerca de metade deste percentual. Comparando-se os valores médios consumidos na Clínica Médica, detectou-se grande aumento no consumo de ceftriaxona (de 3,57 para 13,09 DDD/100 leitos-dia) e elevação significativa no uso de vancomicina, clindamicina e ceftazidima. Para a Clínica Cirúrgica observou-se redução significativa no consumo de cefoxitina (de 23,23 para 12,56) e aumento no consumo de ceftriaxona (de 1,59 para 5,14) e de clindamicina (de 0,62 para 3,40). Evidenciou-se elevado índice de tratamentos empíricos. As durações mínimas e máximas de tratamento apresentaram ampla variação – de 5 a 30 dias de tratamento na Clínica Médica e de 5 a 28 dias na Clínica Cirúrgica. A comparação de informações obtidas no trabalho com dados de outras instituições hospitalares nacionais mostrou-se inviável, uma vez que esse tipo de estudo ainda não é realizado rotineiramente no Brasil.

Outro trabalho, que analisou as tendências na utilização de antimicrobianos em hospital universitário de 1990 a 1996,

verificou que: o consumo de antimicrobianos aumentou com o correr dos anos, passando de 83,8 DDD/100 leitos-dia, em 1990, a 124,58 DDD/100 leitos-dia em 1996; e que o grupo dos medicamentos mais utilizados foi de penicilinas (39,6%), seguido por cefalosporinas (15,0%), aminoglicosídeos (14,4%), sulfonamidas (12,8%), glicopeptídios (3,6%) e lincosaminas (3,1%). Esses grupos foram responsáveis por cerca de 90% do consumo. Quando novas alternativas terapêuticas foram disponibilizadas no hospital, o uso de medicamentos mais antigos decresceu e, em alguns casos, existiu manutenção dos níveis de consumo.

No estudo sobre o consumo de medicamentos em hospital particular, observou-se que o sistema de dose unitária informatizado contorna a limitação da diferença entre a dose dispensada e a administrada, informando as doses e os medicamentos realmente utilizados pelos pacientes. Analisando os resultados, houve a indicação da Albumina Humana como o medicamento que gerou o maior gasto, no período estudado. Os medicamentos do grupo Quimioterapia foram responsáveis por 35% do total gasto com medicamentos, sendo que cinco antimicrobianos deste grupo estão entre os 10 medicamentos de maior gasto no hospital: ciprofloxacina, imipenem, ceftriaxona, cefepima, levofloxacina e fluconazol. O subgrupo Cefalosporinas liderou o consumo com 25,070 DDD/100 pacientes-dia. A representação do consumo por grupo terapêutico no período de 12 meses identificou o grupo Eletrólitos e Nutrição como o de maior consumo, com 305,00 DDD/100 pacientes-dia e 27% do total (CROZARA, 2001).

PERSPECTIVAS

Desde a década de 1960, vem sendo revista a importância da Farmácia Hospitalar na assistência à saúde, destacando-se os programas de seleção de medicamentos para a preparação dos formulários ou guias farmacoterapêuticos e a formação de Comissões de Farmácia e Terapêutica, com caráter multidisciplinar. Além disso, a Farmácia Hospitalar tem se mostrado um bom campo para a docência, à medida que, com a rotatividade dos profissionais, o conhecimento adquirido será repassado a outras instituições, contribuindo com a melhoria da qualidade da assistência e com programas de racionalização de recursos, visto que se podem buscar medicamentos com melhor relação risco/benefício/custo/eficácia.

As prioridades da Farmácia Hospitalar são a seleção dos medicamentos, sua aquisição, conservação e armazenamento, bem como a segurança de que o medicamento prescrito chegue ao paciente ao qual foi destinado, na dose correta e no momento indicado, sendo fundamental a implantação de um sistema de informação que proporcione dados objetivos quanto à saúde e medicamentos, visando à otimização de sua prescrição e administração. Com a implantação de sistema informatizado de dispensação e a modernização dos hospitais, facilita-se a consolidação das atividades prioritárias e torna-se possível a elaboração de ações que visem garantir o emprego seguro e eficaz dos medicamentos, como os estudos de utilização de medicamentos, a participação no desenvolvimento de protocolos clínicos e em programas de farmacovigilância etc. Como exemplo, pode-se citar o sistema informatizado de dispensação de medicamentos por dose unitária, que proporciona agilidade e facilidade para a coleta de dados de consumo e gastos.

Com a conscientização de que os estudos de utilização de medicamentos são imprescindíveis para detecção, análise e solução dos problemas advindos da utilização inadequada dos medicamentos, reforça-se a tendência de que cresça o número desses estudos e das instituições que apóiem sua realização, dando-lhes condições de serem realizados com maior fidedignidade dos dados – como prescrição eletrônica e melhoria da qualidade dos prontuários, tanto em sua organização como na melhor descrição da evolução clínica etc.

Com o auxílio da informática e banco de dados sobre os critérios do uso adequado dos medicamentos, é possível realizar estudos prospectivos e, por meio da comunicação entre médicos e farmacêuticos, corrigir possíveis erros de prescrição, logo que ocorrerem, garantindo melhor assistência aos pacientes.

AVALIE SEUS CONHECIMENTOS

1. Defina Estudo de Utilização de Medicamentos.
2. Qual o objetivo do Estudo de Utilização de Medicamentos?
3. Cite cinco tipos de Estudo de Utilização de Medicamentos.
4. Defina Dose Diária Definida e descreva sua importância.
5. Como se calcula a DDD/100 pacientes-dia?
6. O que são protocolos clínicos?

REFERÊNCIAS

- ALVAREZ, I.R. Estudios de utilización de medicamentos. In: ORREGO, A.A. et al. **Fundamentos de farmacia clínica**. Santiago: PIADE, 1993. p. 299-308.
- ARAÚJO, R.Q. **Antibiótico-profilaxia em cirurgias ortopédicas**: resultado da implantação de um protocolo. 2000. 70p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP, Campinas, 2000.
- 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.
- BRASIL. Resolução n. 115 de maio de 2004. A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária aprova as diretrizes para o uso de albumina. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, n. 89, 11 maio. 2004. Seção I, p. 43.
- BROOKS, P.M. et al. Reducing the pill swill: an audit of Clinical Pharmacy. **Med. J. Aust.**, Glebe, v. 2, n. 13, p. 427-428, 1977.
- CAMARGO, E.A.; ZANINI, A.C.; CIOLA-SANCHES, L. Avaliação qualitativa no uso de medicamentos. **Semina**, Londrina, v. 12, n. 2, p. 79-83, 1991.
- CAPELLÀ, D.; LAPORTE, J.R. Métodos empregados em estudos de utilização de medicamentos. In: STORPIRTIS, S. (Org.). **IV Curso de Especialização em Farmácia Clínica Hospitalar**. São Paulo: Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, 1997. Não paginado. Apostila.
- 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.
- CROZARA, M.A. **Estudo do consumo de medicamentos em hospital particular**. 2001. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001.
- FERREIRA, A.B.H. **Novo dicionário da língua portuguesa**. 2. ed. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 1986.
- GRECO, P.J.; EISENBERG, J.M. Changing physicians' practices. **N. Engl. J. Med.**, Waltham, v. 329, n. 17, p. 1271-1273, 1993.
- HAYWARD, R.S.A. et al. Users' guides to medical literature. VIII How to use clinical practice guidelines. Are the recommendations valid? **JAMA**, Chicago, v. 274, n. 7, p. 570-574, 1995.
- HEFFNER, J.E. The overarching challenge. **Chest**, Northbrook, v. 118, suppl. 2, p. 1S-2S, 2000.
- HEPLER, C.D.; STRAND, L.M. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. **Am. J. Hosp. Pharm.**, Washington, v. 47, n. 3, p. 533-543, 1990.
- IDÄNPÄÄN-HEIKKILÄ, J.E. Essential drugs. **Ann. Med.**, Helsinki, v. 25, n. 1, p. 19-23, 1993.
- LOYOLA, A.I.F. et al. Prevalência e fatores associados a automedicação: resultados do projeto Bambuí. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 36, n. 1, p. 55-62, 2002.
- MERLO, J.; WESSLING, A.; MELANDER, A. Comparison of dose standard units for drug utilisation studies. **Eur. J. Clin. Pharmacol.**, Berlin, v. 50, n. 1-2, p. 27-30, 1996.
- MEZZOMO, A.A. **Serviço do prontuário do paciente**. 4. ed. São Paulo: CEDAS, 1991. 443p.
- OCKENE, J.K.; ZAPKA, J. Provider education to promote implementation of clinical practice guidelines. **Chest**, Northbrook, v. 118, suppl. 2, p. 33S-39S, 2000.
- PASSIANOTTO, M.M. et al. 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.
- RIBEIRO, E. **Avaliação do uso do instrumento educativo para solicitação de albumina humana em um hospital universitário de São Paulo, 2002**. Tese (doutorado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2002.
- RONNING, M. et al. **Guidelines for ATC classification and DDD assignment**. 3rd ed. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2000. 268p.
- SANTELL, J.P. Projecting future drug expenditures – 1996. **Am. J. Health-Syst. Pharm.**, Bethesda, v. 53, n. 2, p. 139-150, 1996.
- SMITH, W. Evidence for the effectiveness of techniques to change physician behavior. **Chest**, Northbrook, v. 118, suppl. 2, p. 8S-17S, 2000.
- SOCIEDAD AMERICANA DE FARMACÉUTICOS DE HOSPITAL. **Técnicas básicas para el ejercicio de la farmacia clínica**. Madrid: BOK, 1991.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE VIGILÂNCIA DE MEDICAMENTOS. Acción Internacional para la Salud – América Latina y El Caribe. **O que é uso racional de medicamentos**. São Paulo: Sobravime, 2001. 128p.
- 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.
- 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.
- THOMSON, R.; LAVENDER, M.; MADHOK, R. How to ensure that guidelines are effective. **BMJ**, London, v. 311, p. 237-242, 1995.
- WEINGARTEN, S. Translating practice guidelines into patient care. **Chest**, Northbrook, v. 118, suppl. 2, p. 4S-7S, 2000.
- WERTHEIMER, A.I. The defined daily dose System (DDD) for drug utilization review. **Hosp. Pharm.**, London, v. 21, n. 3, p. 233-234, 239-241, 258, 1986.
- WILENSKY, G.R. Pharmaceuticals and decision-making in the US: cost consciousness and the changing locus of control. In: VAN EIMEREN, W.; HORISBERGER, B. (Ed). **Socioeconomic evaluation of drug therapy**. Berlin: Springer Verlag, 1988. (Health systems research.)
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. **Guidelines for ATC: classification and DDD assignment**. Oslo: WHO, 2000. 268p.
- ZANINI, A.C. et al. **Guia de medicamentos**. 2. ed. São Roque: IPEX, 1997. 1178p.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

- ALDERSON, P.; ROBERTS, I. Should journals publish systematic reviews that find no evidence to guide practice? Examples from injury research. **BMJ**, London, v. 320, n. 7231, p. 376-377, 2000.
- ANTÓN, R. et al. Revisión de utilización de albumina: estudio multicéntrico. In: CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA, 33, 1989, Madrid. **Farmacía hospitalaria XXXIII**. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, 1989. cap. 11, p. 763-769.
- ATALLAH, A.N. Medicina baseada em evidências: o uso da albumina humana. **Ser Médico**, São Paulo, p. 34-36, out./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.
- AVORN, J. et al. 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.
- BAPNA, J.S.; TRIPATHI, C.S.; TEKUR, U. Drug utilisation patterns in the Third World. **Pharmacoeconomics**, New Delhi, v. 9, n. 4, p. 286-294, 1996.
- BAUCHNER, H.; SIMPSON, L.; CHESSARE, J. Changing physician behaviour. **Arch. Dis. Child.**, London, v. 84, n. 6, p. 459-462, 2001.
- BEALE, R.J.; WYNCOLL, D.L.A.; MCLUCKIE, A. Human albumin administration in critically ill patients. Analysis is superficial and conclusions exaggerated. **BMJ**, London, v. 317, n. 7162, p. 884, 1998. Letters.
- BERG, M.; MEULEN, R.T.; VAN DEN BURG, M. Guidelines for appropriate care: the importance of empirical normative analysis. **Health Care Anal.**, Chichester, v. 9, n. 1, p. 77-99, 2001.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Departamento de Promoção e Assistência à Saúde. Coordenação de Controle de Infecção Hospitalar. **Guia básico para a farmácia hospitalar**. Brasília, 1994. 179p.
- BRUSHWOOD, D.B. Clinical practice guidelines and standard of care. **Am. J. Health-Syst. Pharm.**, Bethesda, v. 57, n. 2, p. 159-161, 2000.
- BULT, J.M. PPTA response to albumin article. **BMJ**, London, v. 320, n. 7234, 2000. Letter.
- CABANA, M.D. et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. **JAMA**, Chicago, v. 282, n. 15, p. 1458-1465, 1999.
- CASTRO, C.G.S.O. **Estudo de utilização de medicamentos: noções básicas**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2000. 92p.
- CIOLA-SANCHES, L. **Desenvolvimento de metodologia para avaliação do uso de medicamentos em gerenciamento farmacêutico hospitalar**. 1989. 229p. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1989.
- COCHRANE INJURIES GROUP ALBUMINA REVIEWERS. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. **BMJ**, London, v. 317, n. 7153, p. 235-240, 1998.
- CURRY, S.J. Organizational interventions to encourage guideline implementation. **Chest**, Northbrook, v. 118, p. 40S-46S, 2000. Supplement 2.
- ECCLES, M.; MASON, J. How to develop cost-conscious guidelines. **Health Technol. Assess.**, Winchester, v. 5, n. 16, p. 1-69, 2001.
- ELOVAINIO, M. et al. Effects of job characteristics, team climate, and attitudes towards clinical guidelines. **Scand. J. Public Health**, Oslo, v. 28, n. 2, p. 117-122, 2000.
- ERSTAD, B.L. Concerns with defining appropriate uses of albumin by meta-analysis. **Am. J. Health-Syst. Pharm.**, Bethesda, v. 56, n. 14, p. 1451-1454, 1999.
- 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**. 2001. 201p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001.
- 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/Sobravirae, 1999. p. 35-44.
- 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, n. 7162, p. 884-5, 1998. Letters.
- FRASER, H.S.; PRESCOD, L. The Drug Formulary Committee in a developing country. **Hosp. Formul.**, Minneapolis, v. 21, n. 9, p. 957-959, 1986.
- GEVERS, S. Legal issues in the development and use of clinical practice guideline. **Med. Law**, Berlin, v. 20, p. 183-191, 2001.
- GOODMAN, N.W. Human albumin administration in critically ill patients. Paper failed to mention earlier review. **BMJ**, London, v. 317, n. 7162, p. 882, 1998. Letters.
- GRIMSHAW, J.M.; RUSSELL, I.T. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. **Lancet**, London, v. 342, n. 8883, p. 1317-1322, 1993.
- GROOTENDORST, A.F. et al. Albumin abuse in intensive care medicine. **Intensive Care Med.**, Berlin, v. 14, n. 5, p. 554-557, 1988.
- 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, 1993.
- HAYMAN, J.N.; CRANE, V.S. Multidisciplinary task force for controlling drug expenses. **Am. J. Hosp. Pharm.**, Washington, v. 50, n. 11, p. 2343-2347, 1993.
- HORSEY, P. Albumin again. **BMJ**, London, v. 318, n. 7194, p. 1352-1353, 1999.
- KAAG, M.; ZOETMULDER, F.A.N. Human albumin administration in critically ill patients. More research into proper use of albumin is needed. **BMJ**, London, v. 317, n. 7162, p. 883, 1998. Letters.
- LEROY, A.A.; MORSE, M.L. National drug formularies: lessons from Latin America. **Drug Inf. J.**, Philadelphia, v. 17, n. 2, p. 89-94, 1983.
- MCKEE, M.; CLARKE, A. Guidelines, enthusiasms, uncertainty, and the limits to purchasing. **BMJ**, London, v. 310, n. 6972, p. 101-104, 1995.
- MELO, D.O.; RIBEIRO, E.; STORPIRTIS, S. **A importância e a história dos estudos de utilização de medicamentos**. São Paulo: Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, 2004. Mimeografado.
- NADEL, S. et al. Human albumin administration in critically ill patients. Review did not provide recommendations for alternative treatment. **BMJ**, London, v. 317, n. 7162, p. 882-883, 1998. Letters.
- NEL, M.R. Critical analysis of original studies has to take place. **BMJ**, London, v. 317, n. 7162, p. 882, 1998. Letters.
- PETROS, A. et al. Evidence needs to be shown in paediatrics. **BMJ**, London, v. 317, n. 7162, p. 882, 1998. Letters.
- RIORDAN, F.A.I.; WILLIAMS, A.; THOMSON, A.P.J. Human albumin administration in critically ill patients. Albumin has been used in meningococcal disease. **BMJ**, London, v. 317, n. 7162, p. 883, 1998. Letters.
- 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, n. 7136, p. 961-964, 1998.
- SCHWARTZ, R.K.; SOUMERAI, S.B.; AVORN, J. Physician motivations for non-scientific drug prescribing. **Soc. Sci. Med.**, Oxford, v. 28, n. 6, p. 577-582, 1989.
- SEGURA BEDMAR, M. et al. Inmunoglobulinas intravenosas: estudio de utilización basada en los grados de evidencia científica. **Rev. OFIL**, Madrid, v. 9, n. 3, p. 1-12, 1999.
- SEOANE VÁSQUEZ, E.C. La farmacoeconomía en el hospital. In: SACRISTÁN, J.A.; BADÍA, X.; ROVIRA, J. **Farmacoeconomía: evaluación económica de medicamentos**. Madrid: Editores Médicos, 1995. cap. 9, p. 169-183.
- SHWE, K.; BHAVNANI, M. Human albumin administration in critically ill patients. Some patients may benefit. **BMJ**, London, v. 317, n. 7162, p. 885-6, 1998. Letters.

- SONI, N. Human albumin administration in critically ill patients. Validity of review methods must be assessed. **BMJ**, London, v. 317, n. 7162, p. 883-4, 1998. Letters.
- SOMERAI, S.B.; AVORN, J. Economic and policy analysis of university-based drug "detailing". **Med. Care**, Philadelphia, v. 24, n. 4, p. 313-331, 1986.
- SOMERAI, 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.
- SUBCOMMITTEE OF THE VICTORIAN DRUG USAGE ADVISORY COMMITTEE. Human albumin solutions: an audit of use in three major metropolitan hospitals. **Med. J. Aust.**, Glebe, v. 154, n. 10, p. 657-660, 1991.
- TRUTER, I. et al. The defined daily dose as a measure of drug consumption in South Africa: a preliminary study. **S. Afr. Med. J.**, Cape Town, v. 86, n. 6, p. 675-679, 1996.
- VERMEULEN, L.C., Jr. et al. A paradigm for consensus. **Arch. Intern. Med.**, Chicago, v. 155, n. 4, p. 373-379, 1995.
- WHITE, C. Action on human albumin not swift enough. **BMJ**, London, v. 317, n. 7155, p. 367, 1998.
- WILSON, M.C. et al. 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**, Chicago, v. 274, n. 20, p. 1630-1632, 1995.
- WOODMAN, R. Doctors advised to take special care with human albumin. **BMJ**, London, v. 318, n. 7199, p. 1643, 1999.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. The state of world health: life expectancy, health expectancy, 1997. Oslo, 1997. Disponível em: <<http://www.who.int/whr/1997/exsum97e.htm>>. Acesso em: 8 maio 2003.
- ZANINI, A.C.; OGA, S. **Farmacologia aplicada**. São Paulo: Atheneu, 1994. p. 1-7.
- ZÚÑIGA, C. et al. Estudio de garantía de calidad de un sistema de prescripción y dispensación de antimicrobianos de uso restringido. **Rev. OFIL**, Madrid, v. 6, n. 1, p. 26-29, 1996.