

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
SERGIO AROUCA
ENSP

“Adesão dos Profissionais de Saúde aos Protocolos em Assistência Farmacêutica - Medicamentos Excepcionais”

por

Daniela Moulin Maciel de Vasconcelos

Dissertação apresentada com vistas à obtenção do título de Mestre em Ciências na área de Saúde Pública.

*Orientadora principal: Prof.^a Dr.^a Vera Lucia Luiza
Segunda orientadora: Prof.^a Dr.^a Marismary Horsth De Seta*

Rio de Janeiro, agosto de 2009.

Catálogo na fonte
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica
Biblioteca de Saúde Pública

V331 Vasconcelos, Daniela Moulin Maciel de
Adesão dos profissionais de saúde aos protocolos em assistência
farmacêutica - medicamentos excepcionais. / Daniela Moulin Maciel de
Vasconcelos. Rio de Janeiro: s.n., 2009.
xii, 157 f., tab.

Orientador: Luiza, Vera Lucia
De Seta, Marismary Horsth

Dissertação (mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio
Arouca, Rio de Janeiro, 2009

1. Protocolos Clínicos. 2. Insuficiência Renal Crônica. 3. Anemia-
complicações. 4. Eritropoetina Recombinante-uso terapêutico. 5.
Política Nacional de Medicamentos. I. Título.

CDD - 22.ed. – 615.1

Esta dissertação, intitulada

“Adesão dos Profissionais de Saúde aos Protocolos em Assistência Farmacêutica - Medicamentos Excepcionais”

apresentada por

Daniela Moulin Maciel de Vasconcelos

foi avaliada pela Banca Examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof.^a Dr.^a Guacira Corrêa de Matos

Prof.^a Dr.^a Margareth Crisóstomo Portela

Prof.^a Dr.^a Vera Lucia Luiza – Orientadora principal

Dissertação defendida e aprovada em 14 de agosto de 2009.

A Deus, pelo seu grande amor para comigo;
Ao meu filho, que ainda está no meu ventre;
Ao meu marido, que tem sido um super
companheiro, mais do que pedi a Deus.

Agradecimentos

Além de dedicar, quero agradecer também ao meu marido, Erick da Silva de Vasconcelos, que me ajudou muito no presente trabalho, elaborou o banco de dados e fórmulas de análise.

Aos meus pais, Creonice e Mauro, por todo o carinho, amor, pelos ensinamentos durante minha vida.

A minha irmã, meu genro e sobrinha, Tatiana, Willei e Pietra, pela força na caminhada e pelo amor demonstrado.

Às minhas queridas orientadoras Vera Lucia Luiza e Marismary Horsth De Seta, não tenho palavras para agradecer a paciência, as orientações, a idéia da pesquisa e elucidações durante a empreitada, por segurarem minha mão e me ajudarem a prosseguir.

À Nair Navarro, pelo carinho, pelas orientações e pela codificação dos CID.

À Claudia Garcia Serpa Osório-de-Castro, por ler o trabalho e pelas contribuições.

À amiga Márcia Regina de Araújo Chamma, chefe da Assistência Farmacêutica na Coordenação de Área de Saúde 2.2, pelas palavras amigas, pela força, encorajamento e auxílio para poder realizar minha pesquisa.

Aos amigos Flávio e Lucienne, que participaram desde o momento da seleção até o final, a preparação da dissertação.

Às amigas Patrícia, Simone e Suzete, pelos laços profissionais e afetivos que construímos durante esses seis anos trabalhando juntas.

À Maria Lúcia Borges Soares, antiga Superintendente de Assistência Farmacêutica, pelas inúmeras dúvidas esclarecidas sobre o trabalho e pelas inúmeras lições durante o meu tempo de Secretaria de Estado de Saúde.

Aos meus amigos de turma de mestrado, Adelyne, Ana Luiza, Cláudia Márcia, Flaviana, João Maurício e Maristela, que partilharam comigo o caminho do mestrado.

Aos meus professores do mestrado, que me “abriram” a mente para a saúde pública.

À Superintendente de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos, Ana Márcia Messender e à Coordenadora de Gestão de Medicamentos Excepcionais, Rosa Fernanda Ignácio, pela disponibilidade de auxiliar sempre que precisava.

À Dra. Maria da Glória, diretora clínica da clínica de diálise privada, uma das unidades de saúde do estudo, por autorizar o estudo em sua clínica e ainda disponibilizar diversos meios para a pesquisa.

À Vanessa, meu anjinho da guarda na clínica de diálise privada, obrigada por tudo, você é um doce.

Ao Serviço de Nefrologia do Hospital Universitário, também uma das unidades do estudo, pela autorização do estudo e também pela disponibilidade de diversos meios para realizar a pesquisa.

À Alessandra, meu anjo da guarda no hospital universitário, secretária da nefrologia, obrigada por tudo, pela disponibilidade, ajuda na pesquisa, enfim, obrigada por sua amizade.

Aos membros da banca examinadora deste trabalho, Dra. Margareth Crisostomo Portela; Dra. Guacira Corrêa de Matos; Dr. Roberto Parada e á Dra. Euglébia Andrade de Oliveira (banca de qualificação do projeto de mestrado).

Conteúdo

1. Apresentação	13
1.1 Relevância e Justificativa	15
2. Revisão da literatura	17
2.1. A Política para os medicamentos de dispensação em caráter excepcional no Brasil.....	17
2.2. Protocolos e diretrizes clínicas	22
2.3. Desenvolvimento de Protocolos e Diretrizes.....	25
2.4. Medicina Baseada em Evidências	27
2.5. Diretrizes e protocolos terapêuticos	29
2.6. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas para Medicamentos Excepcionais	33
2.7. Ciclo de Vida dos Protocolos e Diretrizes e Barreiras a Adesão aos protocolos e diretrizes clínicas	36
2.8. Objetivos.....	38
2.8.1. Objetivo geral	38
2.8.2. Objetivos específicos.....	39
2.9. Pressupostos	39
3. Questão de pesquisa	40
4. A condição traçadora e o medicamento alvo do estudo	41
4.1. Doença Renal Crônica	41
4.2. Alfaepoetina.....	45
5. Metodologia	49
5.1. A aproximação aos estudos avaliativos	49
5.2. Eleição de doença traçadora e do protocolo de tratamento para o estudo.....	50
5.2.1. Determinação do universo e da amostra do estudo	56
5.3. Sobre o Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica para a Anemia em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica elaborado pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2002)	64
5.4. Matriz de Julgamento	66
5.5. Variáveis do estudo	69
5.6. Coleta de dados.....	74
5.6.1. Fonte de dados	74
5.6.2. Instrumento	74
5.6.3. Pré-teste	74
5.6.4. Sistemática da coleta de dados	75
5.6.5. Processamento de dados	78
5.7. Análise dos dados	78
5.8. Considerações éticas.....	79
8. Resultados	81
8.1. Desenvolvimento do trabalho de campo	81
8.2. Resultados da revisão de prontuários	82
8.2.1. Perdas e reposição	82
8.2.2. Caracterização da amostra	83
8.2.3. Características relacionadas à história clínica, modalidade da TRS e comorbidades.....	84
8.2.4. Características relacionadas à prescrição da alfaepoetina	86

8.2.5. Escore da adesão dos prescritores ao PCDT de Anemia em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica por paciente da amostra do estudo	90
9. Discussão	94
9.1. Cumprimento e adesão aos procedimentos-chave do PCDT de Anemia em pacientes portadores de Insuficiência Renal Crônica	101
10. Lições aprendidas	110
11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	112
Apêndice 1. Matriz de Julgamento para avaliar a adesão dos prescritores ao PCDT do tratamento de Anemia em Portadores de Insuficiência Renal Crônica (Elaborada principalmente a partir do PCDT publicado (BRASIL, 2001) e do Fluxograma de Tratamento (BRASIL, 2002b)	126
Apêndice 2 – Formulário de coleta de dados de prontuário – pcdt anemia em pacientes portadores de insuficiência renal crônica – eritropoetina humana recombinante (alfaepoetina)	132
Apêndice 3. Cumprimento de cada critério da matriz de julgamento para avaliar a adesão dos prescritores ao PCDT do tratamento de Anemia em Portadores de Insuficiência Renal Crônica. Estudo da Adesão dos Prescritores ao PDCT da EPO. Rio de Janeiro, 2009.	141
Anexo 1 - Portaria SAS/MS N° 437 de 08 de outubro de 2001 – Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica – Anemia em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica	143

Tabelas, quadros e figuras

Figura 1 Determinação do universo e da amostra do estudo.....	63
Figura 2. Fluxograma de tratamento da Anemia em pacientes portadores de Insuficiência Renal Crônica	65
Quadro 1. Comparação entre as informações que devem estar incluídas em um protocolo terapêutico e as informações contidas nos PCDT para MCDE.....	34
Quadro 2: Valores aprovados das APAC emitidas pela SES-RJ no ano de 2006 e CID das doenças para as quais os medicamentos estão indicados segundo o PCDT/2002. ..	52
Tabela 1 Características dos pacientes renais crônicos acompanhados nas três unidades de saúde localizadas no município do Rio de Janeiro, que em algum momento retiraram o medicamento alvo do estudo em algum pólo de medicamentos do estado no período 2004 a 2005, sorteados na amostra. Estudo da Adesão dos Prescritores ao PCDT da EPO. Rio de Janeiro, 2009.	84
Tabela 2. Distribuição dos diagnósticos primário da doença renal nos pacientes renais crônicos estudados. Estudo da Adesão dos Prescritores ao PCDT da EPO. Rio de Janeiro, 2009.....	85
Tabela 3. Tempo de seguimento dos pacientes renais crônicos no estudo. Estudo da Adesão dos Prescritores ao PCDT da EPO. Rio de Janeiro, 2009.	86
Tabela 4. Distribuição dos medicamentos prescritos para tratamento da hipertensão arterial . Estudo da Adesão dos Prescritores ao PDCT da EPO. Rio de Janeiro, 2009. .	88
Tabela 5. Frequência da realização dos exames recomendados pelo PCDT de Anemia em pacientes com Insuficiência Renal Crônica. Estudo da Adesão dos Prescritores ao PDCT da EPO. Rio de Janeiro, 2009.	89
Tabela 6. Mês após o início do tratamento em que os pacientes renais crônicos atingiram o objetivo terapêutico do PCDT para Anemia. Estudo da Adesão dos Prescritores ao PDCT da EPO. Rio de Janeiro, 2009.....	89
Tabela 7. Tempo de permanência dos pacientes no objetivo terapêutico, Estudo da Adesão dos Prescritores ao PCDT da EPO. Rio de Janeiro, 2009.	90
Tabela 8. Grau de adesão pela matriz de julgamento para avaliar a adesão dos prescritores ao PCDT do tratamento de Anemia em Portadores de Insuficiência Renal Crônica. Estudo da Adesão dos Prescritores ao PCDT da EPO. Rio de Janeiro, 2009..	91
Tabela 9: Resumo da adesão a cada critério. Estudo da Adesão dos Prescritores ao PCDT da EPO. Rio de Janeiro, 2009.	91
Tabela 10. Adesão a cada critério da matriz de julgamento para avaliar a adesão dos prescritores ao PCDT do tratamento de Anemia em Portadores de Insuficiência Renal Crônica Estudo da Adesão dos Prescritores ao PCDT da EPO. Rio de Janeiro, 2009...	92

Lista de siglas

AF	-	Assistência Farmacêutica
ANVISA	-	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
APAC	-	Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade/Custo
ATC	-	<i>Anatomical Therapeutic Chemical Classification</i>
CAPD	-	Diálise Peritoneal Ambulatorial Contínua
CBD	-	Censo Brasileiro de Diálise
CDC	-	The Center for Disease Control and Prevention
CEP	-	Comitê de Ética em Pesquisa
CEPESC	-	Centro de Estudo e Pesquisa em Saúde Coletiva do Rio de Janeiro
CERA	-	Ativador contínuo do receptor da eritropoetina
CID	-	Classificação Internacional de Doenças
CMDE	-	Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional
CNES	-	Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde
CONASEMS	-	Conselho Nacional de Secretários Municipais de Saúde
CONASS	-	Conselho Nacional de Secretários de Saúde
CPF	-	Cadastro de Pessoa Física
CREMERJ	-	Conselho Regional de Medicina do Estado do Rio de Janeiro
DPA	-	Diálise Peritoneal Automática
CPI	-	Diálise Peritoneal Intermitente
DRC	-	Doença Renal Crônica
EPO	-	Eritropoetina Humana Recombinante
FDA	-	<i>Food and Drug Administration</i>
IMC	-	Índice de Massa Corpórea
INAMPS	-	Instituto Nacional de Assistência Médica da Previdência Social
IRC	-	Insuficiência Renal Crônica
IRCT	-	Insuficiência Renal Crônica Terminal
LME	-	Laudo para Solicitação/Autorização de Dispensação de Medicamento Excepcional
MDCE	-	Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional
MPAS	-	Ministério da Previdência e Assistência Social
MS	-	Ministério da Saúde
NICE	-	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>

NKF	-	<i>National Kidney Foundation</i>
OMS	-	Organização Mundial de Saúde
OPAS	-	Organização Pan-Americana de Saúde
PCDT	-	Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
PNM	-	Política Nacional de Medicamentos
RENAME	-	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
RME	-	Recibo de Medicamentos Excepcionais
SAFIE	-	Superintendência de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos
SAMEP	-	Sistema de Acompanhamento de Medicamentos Excepcionais e Pacientes
SAS	-	Secretaria de Assistência à Saúde
SES	-	Secretaria de Estado de Saúde
SESDEC-RJ	-	Secretaria de Estado de Saúde e Defesa Civil do Rio de Janeiro
SIA/SUS	-	Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde
SIDA	-	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
SME	-	Solicitação de Medicamentos Excepcionais
SUS	-	Sistema Único de Saúde
TRS	-	Terapia Renal Substitutiva

Resumo

Entre os objetivos da Política Nacional de Medicamentos constam o acesso e o financiamento dos denominados medicamentos de dispensação em caráter excepcional (MDCE). Estes, conhecidos por representarem um gasto governamental relativamente alto, se destinam ao tratamento de doenças – em sua maioria, crônicas –, que atingem uma pequena parcela da população. Para respaldar sua utilização promovendo adequada alocação dos recursos e o uso racional, o Ministério da Saúde publica protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas (PCDT), cujo cumprimento é pré-requisito para o acesso dos pacientes a esses medicamentos pelo programa governamental. A adesão dos prescritores aos protocolos é fator imprescindível ao sucesso desta estratégia. O presente estudo busca verificar, mediante critérios objetivos, o grau de cumprimento pelos prescritores dos procedimentos-chave eleitos a partir do PDCT selecionado. Realizado estudo transversal descritivo com prontuário como fonte de dados e sua revisão como estratégia. Tratamento da anemia em pacientes portadores de Insuficiência Renal Crônica (IRC) com o medicamento eritropoetina humana recombinante (EPO) foi eleita como situação traçadora. Escolhidas três unidades de saúde, sendo critérios o número de pacientes acompanhados e a natureza da organização. No banco de dados da Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, destinado ao acompanhamento da dispensação dos MDCE identificou-se universo de 411 pacientes com CID principal registrado para autorização de dispensação N18.0 e N18.8, que retiraram o medicamento em algum momento entre janeiro de 2004 a dezembro de 2005. Elegidos procedimentos –chave do fluxograma de tratamento do PCDT para a condição traçadora como critérios de verificação. Foram revisados prontuários de 202 pacientes renais crônicos que receberam o medicamento por um período de até dois anos de acompanhamento. Quanto ao grau de adesão ao PDCT, 38,1% foram classificados como adequados, 48,5% como regular, 10,4% como insuficiente e 3% como inadequado. Os critérios mais seguidos foram: critério de inclusão valor do hematócrito ou da hemoglobina, realização inicial de hemograma completo e de contagem de plaquetas e exame de monitorização desses últimos. Os menos seguidos foram: dose inicial e suspensão temporária. No geral, há uma boa adesão, porém essa pode ser melhorada. A análise de possíveis barreiras a adesão faz-se mister.

Palavras chave: Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas; Adesão a protocolos e diretrizes; Insuficiência Renal Crônica; Anemia - Complicações; Eritropoetina Recombinante.- Uso Terapêutico; Política Nacional de Medicamentos

Abstract

One of the National Medicines Policy goals is to guarantee the access and funding of the group of drugs called medicines of dispensation in exceptional character (MDEC). These expensive drugs are intended for the treatment of diseases - most of them, chronic - that affect a small portion of the population. In this way, they are known to represent high cost to the public service in Brazil. To support the appropriate allocation of resources and rational use, the Health Ministry develops and public the Clinical protocols and standard treatment guidelines (CPSTG) which is essential for the patient access to the governmental program. To perceive this benefits physicians adherence is necessary. The study aims to evaluate, by objective criteria, the degree of physicians' adherence to CPSTG. A descriptive cross-sectional study was conducted, using medical records review. CPSTG for the treatment of anemia in chronic renal patients with recombinant human erythropoietin (EPO) was chosen to evaluate the adherence. Three units of health were chosen to participate due to number of patients and nature of the organization. The population was picked out from the database of the Secretary of State of Health of Rio de Janeiro, which monitor the distribution of MDEC. The universe was 411 patients with principal ICD registered N18.0 and N18.8, which withdrew the drug at some time between January 2004 to December 2005. To verify the adherence to statements from CPSTG was elected key procedures from CPSTG the treatment of anemia in patients with Chronic Renal Failure (CRF) using EPO flowchart. 202 chronic renal patients medical records were reviewed who received the drug for up to two years of monitoring. The characteristics of patients in the study were similar to the patients described in the 2008 Brazilian Census of Dialysis. Among the comorbidities presented by patients, 76.24% had hypertension and 7.42% ischemic heart disease or congestive heart failure. Regarding adherence, 38.1% were classified as adequate, 48.5% regular, 10.4% insufficient and 3% as inadequate. The most followed criterias were: criterion for inclusion of the value of hematocrit or hemoglobin, achieving initial complete blood platelet count monitoring and examination of these latter. The least followed were: initial dose and temporary. It follows that a good adherence was obtained from the study, but this can be improved. It is indispensable the analysis of possible barriers to adherence.

Key words: Clinical Protocols; Chronic Renal Failure, Anemia of Chronic Renal Failure, Recombinant Erythropoietin; National Drug Policy

1. Apresentação

Os medicamentos são importantes insumos para as ações de saúde. Muitas vezes representam a única estratégia terapêutica para melhora do quadro clínico de determinado paciente. O conjunto de atividades relacionadas aos medicamentos, desenvolvidas para apoiar as ações de saúde demandadas por uma comunidade, integra a Assistência Farmacêutica (AF), extremamente importante na atenção à saúde. As atividades que compõem o ciclo da AF abrangem a seleção dos medicamentos, armazenamento e distribuição e a utilização. Essa compreende a prescrição, a dispensação e, finalmente, o uso pelo paciente.

O Conselho Nacional de Saúde, em sua Resolução nº 338, de maio de 2004 reconhece que a Assistência Farmacêutica deve ser compreendida como política pública, servindo de base para a elaboração de políticas setoriais como a de medicamentos. Entretanto, antes de tal constatação, o Ministério da Saúde já havia elaborado em 1998 a Política Nacional de Medicamentos (PNM), aprovada pela Portaria nº 3.916, de 30 de outubro do mesmo ano, observando os princípios e diretrizes da Lei Orgânica da Saúde (BRASIL, 1990). A PNM, como esperado para as políticas públicas em geral, aponta direções e estratégias de atuação para gestão, implicando assim que as diretrizes assumidas pela política necessitam de subseqüentes regulamentações.

A PNM apresenta diretrizes para assegurar o acesso da população a medicamentos e estabelece, dentre vários outros aspectos pertinentes a esta área, as responsabilidades de cada uma das três esferas de governo, incluindo a garantia de acesso àqueles definidos como de dispensação em caráter excepcional (MDCE) conhecidos também como medicamentos de alto custo.

Devido aos altos valores dos gastos com os MDCE e à necessidade de se estabelecerem critérios para sua seleção, forma de utilização e valores a serem pagos, portarias governamentais têm sido publicadas instituindo mecanismos de regulação para a utilização dos mesmos. Seu financiamento é coberto pelas esferas estadual e federal no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e sua aquisição e dispensação garantida pela esfera estadual.

Em 2002, o Ministério da Saúde, após consulta pública, publicou o livro ‘Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)’ para as doenças cujos

tratamentos utilizam os MDCE. Os PCDT, cuja elaboração seguiu a tendência mundial de Medicina Baseada em Evidências, estabelecem as doenças com uso indicado de cada esquema terapêutico segundo a Classificação Internacional de Doenças – 10 (CID-10), critérios de diagnóstico, tratamento, critérios de inclusão e exclusão, monitoramento e outras informações relevantes para execução do tratamento.

Esses PCDT para MDCE possuem dois objetivos explícitos. Um deles é promover a gerência adequada do respectivo programa, considerando o fator econômico. O outro, mais frequentemente explicitado nas experiências internacionais, é a promoção do uso racional de medicamentos, respaldado pelas evidências científicas para seu emprego na terapêutica.

Principalmente, por esse segundo objetivo, há certo consenso, inclusive internacional, no reconhecimento dos benefícios da utilização de protocolos e diretrizes na prática clínica. A melhora da qualidade do cuidado à saúde ofertado ao paciente, diminuição da variabilidade da prática clínica, maior rapidez da aplicação dos avanços científicos na prática diária são alguns exemplos. Entretanto, a utilização de protocolos e diretrizes pode apresentar limitações decorrentes, dentre outros fatores, da qualidade e grau de atualidade das evidências clínicas que respaldaram a elaboração das recomendações e da não consideração da variabilidade da assistência demandada a pacientes com necessidades especiais. Tais limitações podem levar a ocorrência de práticas prejudiciais para o paciente.

As recomendações contidas nos protocolos e diretrizes terapêuticas, por um lado, limitam as escolhas terapêuticas para a doença em questão, o que pode ser encarado como uma restrição à autonomia dos prescritores. Essa suposta restrição contribui para resultados limitados na implementação prática dos mesmos, mundialmente, pela resistência dos médicos em utilizar os critérios neles estabelecidos. Por outro lado, é importante ratificar que os PCDT procuram garantir alternativas medicamentosas com eficácia e segurança garantidas.

No Brasil, com a vinculação dos PCDT à dispensação de medicamentos em caráter excepcional, tais critérios podem ser definidos tanto como componentes de uma política pública para acesso a esses medicamentos, quanto para a promoção do uso racional desses produtos. As Secretarias Estaduais de Saúde (SES) são responsáveis por autorizar o fornecimento do MDCE para determinado paciente, através da análise dos documentos requeridos para a dispensação do medicamento. A análise normalmente é realizada por médicos e farmacêuticos designados pelas SES. Assim, tanto no momento da prescrição quanto no momento de autorização do fornecimento, os parâmetros

estabelecidos pelo PCDT devem ser observados. Desse modo, esses PCDT apresentam procedimentos padronizados que, se não obedecidos, desautorizam o fornecimento ao paciente do medicamento prescrito.

Uma avaliação abrangente dos PCDT, no que concerne à sua qualidade, ao grau de implementação na prática clínica e à sua adequação à realidade dos serviços de saúde, embora necessária, é tarefa que ultrapassa o escopo dos objetivos desse projeto. Entretanto, ele colabora na análise se tal política atinge os seus objetivos – regular o acesso aos medicamentos de dispensação em caráter excepcional e promover uma terapêutica mais racional, ao considerar a adesão dos profissionais aos PCDT.

O presente projeto de pesquisa visou analisar a adesão dos prescritores a um PCDT de MDCE para renais crônicos com anemia, dos prescritores atuantes nas unidades de saúde do município do Rio de Janeiro. Para tal realizou-se revisão de prontuário dos pacientes alvo da pesquisa a fim de verificar o cumprimento dos procedimentos-chave recomendados no protocolo em questão.

O trabalho está dividido em revisão da literatura, metodologia, resultados, discussão e lições aprendidas. Na revisão da literatura procurou-se mostrar o conceito e a utilização de protocolos e diretrizes clínicas no mundo, seu desenvolvimento e atributos desejáveis visando o sucesso da implementação. Ainda nesta seção, abordou-se a política brasileira para medicamentos excepcionais, com ênfase na instituição de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas para este grupo de produtos. Ainda que a escolha da doença traçadora e respectivo PCDT do estudo tenham sido realizados no processo metodológico, foram descritos alguns aspectos clínicos e terapêuticos concernentes à doença de interesse apenas para trazer elementos para a compreensão do problema e sua magnitude. Na metodologia descreveu-se o caminho metodológico seguido desde a eleição da condição traçadora e do PCDT do estudo, a determinação da população e da amostra do estudo até a elaboração da matriz de julgamento. Os resultados encontrados são apresentados na sequência. A discussão compara os resultados à luz da literatura. Finalmente, as lições aprendidas são apresentadas e considerações finais são feitas.

1.1 Relevância e Justificativa

Os MDCE, em sua maioria, são utilizados para tratamento de doenças crônicas, sendo, portanto, essenciais à sobrevivência dos pacientes, justificando a importância do acesso a tais medicamentos. A instituição do Programa de MDCE viabilizou o

tratamento dos pacientes acometidos de tais doenças, que de outra maneira poderiam não conseguir adquirir os medicamentos devido ao seu alto custo. Foram então estabelecidos os PCDT com um papel relevante na regulação do acesso à terapia medicamentosa.

Como já apresentado, os PCDT estabelecem a abordagem clínico-terapêutica que deve ser utilizada para cada doença, visando tanto garantir racionalidade clínica quanto financeira. Contudo, suas vantagens somente se farão perceber se tiverem consequência prática, o que se viabiliza num primeiro momento mediante a adesão dos profissionais, a qual se torna importante avaliar.

Há numerosos estudos internacionais versando sobre a adesão de profissionais de saúde, principalmente médicos, a protocolos e diretrizes clínicas. Todavia, nacionalmente não se pode afirmar o mesmo, não se tendo encontrado nenhum estudo brasileiro sobre avaliação da adesão por parte dos profissionais, com relação aos PCDT para MDCE em revistas indexadas. A avaliação da adesão dos profissionais de saúde aos protocolos terapêuticos na prática clínica e sua adequação para regular o acesso aos MDCE constitui instrumento útil ao fortalecimento da política nacional de assistência farmacêutica.

Para avaliar a adesão foram coletadas informações dos prontuários dos pacientes referentes até dois anos de acompanhamento dos mesmos. A maioria dos trabalhos que realiza revisão de prontuários utiliza, na maior parte das vezes, informações de até seis meses de acompanhamento. Esse período curto tem limitado os resultados e as conclusões.

A escolha do estado do Rio de Janeiro também se deve a inserção da autora deste projeto na SESDEC-RJ como funcionária estatutária desde dezembro de 2001, atuando na área de AF de Programas de Saúde Coletiva, isto é, no ciclo da AF com medicamentos para a atenção primária.

2. Revisão da literatura

2.1. A Política para os medicamentos de dispensação em caráter excepcional no Brasil

A Organização Mundial de Saúde (OMS) preconiza a adoção pelos países de uma política de medicamentos para garantir o acesso aos mesmos pela população. Uma política nacional de medicamentos é um documento que expressa compromisso com objetivos e define prioridades para o setor farmacêutico. Os principais objetivos devem ser acesso, qualidade e uso racional de medicamentos (WHO, 2001).

O Brasil aprovou sua Política Nacional de Medicamentos em 1998, onde foram estabelecidas as responsabilidades das três esferas de governo, seguindo a tendência de descentralização da gestão. A aquisição e distribuição dos medicamentos utilizados em situações especiais, onde se incluem os de alto custo, foram atribuídas aos níveis federal e estadual (BRASIL, 1998).

O Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) define o Programa de MDCE como responsável por um grupo de medicamentos destinados ao tratamento de doenças específicas que atingem uma pequena parcela da população e que, devido à característica de tais doenças, devem ser utilizados por períodos prolongados ou cronicamente (BRASIL, 2004). Caso não houvesse a garantia de acesso a tais medicamentos, dificilmente os pacientes conseguiriam realizar seus tratamentos, quer seja pelo alto preço unitário dos medicamentos, seja pelo custo total do tratamento, seja pela baixa disponibilidade de alguns desses produtos no mercado brasileiro.

Os antecedentes desse programa encontram-se na década de 70, com a criação da Central de Medicamentos, que, além de outras funções, adquiria e distribuía medicamentos de alto custo para atender as solicitações das unidades vinculadas ao Ministério da Previdência e Assistência Social – MPAS (SILVA, 2000; BELTRAME, 2002)

Em 1982, foi publicada a primeira portaria (Portaria MPAS/MS/MEC nº 03, de 15/12/82) que tratava da aquisição de medicamentos de alto custo, discriminando-os como medicamentos não constantes da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), prescritos excepcionalmente. A RENAME era definida como um documento que estabelecia os medicamentos prioritários para o tratamento das doenças prevalentes na população brasileira (BRASIL, 1982).

A compra dos medicamentos prescritos excepcionalmente era realizada pelas próprias unidades de saúde vinculadas ao Ministério da Previdência e Assistência Social (MPAS) (BRASIL, 1982). A prestação de contas era feita através da apresentação das notas fiscais de aquisição, declaração do médico sobre a ausência do medicamento na RENAME e laudo médico (SILVA, 2000). Os primeiros grupos de pacientes a se beneficiarem com tal medida foram os transplantados, os renais crônicos e os portadores de nanismo hipofisário (BRASIL, 2007a).

Outra característica também com origem nesse período é a forma diferenciada de aquisição desses itens, que era realizada considerando individualmente o paciente, com recursos diferentes daqueles para a aquisição dos itens da RENAME e demandando critérios especiais de dispensação (BELTRAME, 2002).

Em 1990 ocorreu a extinção do Instituto Nacional de Assistência Médica da Previdência Social (INAMPS), que era responsável pelo financiamento e gerenciamento dos medicamentos de alto custo (BRASIL, 2007a). A AF relacionada aos MDCE passou a ficar sob a responsabilidade da esfera estadual (SILVA, 2000), neste momento, sem a previsão de ressarcimento para tais produtos por parte do nível federal. Essa transição promoveu um quadro de desabastecimento nos estados, uma vez que sua capacidade orçamentária e/ou gerencial era insuficiente para prover esses produtos (BRASIL, 2007a).

Finalmente, em outubro de 1993, os medicamentos Eritropoetina Humana e Ciclosporina, utilizados para os tratamentos de renais crônicos e transplantados respectivamente, foram incluídos na tabela de valores dos procedimentos do Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde (SIA/SUS), possibilitando o financiamento de tais medicamentos. Os outros medicamentos excepcionais continuariam sendo pagos por meio de Guias de Autorização de Pagamento (GAP). Nesse ano a relação de medicamentos excepcionais era composta de 15 substâncias em 31 apresentações (SILVA, 2000; BELTRAME, 2002).

Posteriormente, outros grupos de pacientes pressionaram para garantir seus tratamentos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (SILVA, 2000). Com o aumento da demanda e a pressão cada vez maior para inclusão de novos itens, foi necessária a implantação de um processo de controle individual (*ibid*).

A partir de 1996, o Ministério da Saúde estabeleceu a Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade/Custo (APAC) para a cobrança dos procedimentos da Terapia Renal Substitutiva (TRC), inclusive de medicamentos excepcionais para pacientes da TRS (SILVA, 2000).

A Portaria SAS/MS nº 204, de novembro de 1996, é considerada um marco na AF para MDCE por: estabelecer alguns mecanismos para controle da utilização de tais medicamentos; instituir a Solicitação de Medicamentos Excepcionais (SME) e a obrigatoriedade de dispensação somente nos serviços públicos; complementar a lista destes produtos e, ainda, por criar códigos na Tabela SIA/SUS para tais itens, permitindo a informatização dos dados (SILVA, 2000; BRASIL, 2007a). A solicitação do medicamento pelo médico passou a ser feita na SME, documento que requeria o preenchimento de informações como nome do paciente, unidade de saúde onde o mesmo é acompanhado, CID principal e secundário, nº de seu prontuário na unidade, CPF (cadastro de pessoa física) do paciente, medicamento solicitado, quantidade e indicação, além de dados do médico solicitante e sua assinatura e carimbo.

A lógica de disponibilidade dos MDCE foi sempre de financiamento pelo gestor federal e aquisição pelo gestor estadual. Entretanto, aconteceu na prática um co-financiamento desses medicamentos pelo gestor estadual, tendo em vista os preços de aquisição, que nem sempre são os mesmos da tabela. Tal co-financiamento foi depois reconhecido em portarias relacionadas aos medicamentos de dispensação excepcional. Entretanto, não houve formalização da parcela correspondente à participação dos estados.

Em 1999, a Portaria SAS nº 409 instituiu a sistemática de Autorização de Procedimento de Alta Complexidade/ Custo (APAC) como documento de autorização prévia para o fornecimento de todos os medicamentos excepcionais (BELTRAME, 2002). Essa portaria ainda estabeleceu procedimentos para o fornecimento desses medicamentos, controle individualizado dos pacientes por meio do CPF, Classificação Internacional de Doenças (CID), entre outros procedimentos (SILVA, 2000). Dependendo da aprovação das APAC emitidas, são transferidos os valores da tabela referente aos medicamentos dispensados.

A APAC é um instrumento de coleta de dados do SIA/SUS, permitindo o registro da produção referente aos procedimentos ambulatoriais, entre eles o fornecimento de medicamentos excepcionais. Esse instrumento serve ao mesmo tempo para coleta de dados, cobrança de procedimentos, de autorização e de informação epidemiológica (BRASIL, 2007b). Três documentos são utilizados no módulo APAC:

1. Laudo de Solicitação de APAC – documento emitido pelo profissional responsável pelo atendimento ao paciente. Nesse documento é registrado informações sobre a doença do paciente e se solicita a autorização para realização do procedimento. Os laudos de solicitação de APAC podem apresentar modelos diferentes de acordo com

a especificidade do procedimento desejado (*ibid*). No caso dos medicamentos excepcionais, a SME e posteriormente o Laudo para Solicitação/Autorização de Dispensação de Medicamento Excepcional (LME), caracterizam tal modelo.

2. APAC I/Formulário – documento emitido pelo órgão autorizador (gestor estadual), após análise do laudo. Documento que autoriza a realização do procedimento. Possui numeração seqüencial lógica, estabelecida pelo MS.
3. APAC II/Magnético – sistema informatizado hábil para a coleta de informações gerenciais e cobrança de procedimentos.

A seleção de medicamentos de alto custo e sua regulamentação foram alvos, desde o início, de pressões de grupos de interesse e *lobby* das indústrias farmacêuticas (SILVA, 2000) e, mais recentemente, de pressões por meio de mandados judiciais solicitando a aquisição de medicamentos (MESSEDER *et al.*, 2005). Silva (2000) e Beltrame (2002) reconhecem que a discussão em torno dos MDCE sempre se deu à margem dos debates e medidas relacionadas a uma política de AF e da promoção da adoção de uma lista de medicamentos essenciais no país.

Em 2001 havia na relação dos MDCE 43 medicamentos em 83 apresentações diferentes e no ano seguinte este quantitativo passou para 92 medicamentos em 208 apresentações (BRASIL, 2002a). Em 2006, uma nova atualização da relação de medicamentos excepcionais resulta em 102 medicamentos diferentes em 208 apresentações.

Em 1999, o gerenciamento do programa passou para o Departamento de Sistemas e Redes Assistenciais. Foi também criada a Comissão de Assessoria Farmacêutica da Secretaria de Assistência à Saúde (SAS) que tinha por finalidade estabelecer critérios para seleção, inclusão, substituição e exclusão de MDCE. A mesma possuía representantes da própria SAS, da SPS, da Secretaria Executiva (SE), da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), do CONASS e do Conselho Nacional de Secretários Municipais de Saúde - CONASEMS (BELTRAME, 2002).

Essa comissão estabeleceu alguns critérios de inclusão de medicamentos no programa como utilização de critérios epidemiológicos, de evidências científicas, elaboração e publicação de PCDT e isonomia entre fabricantes. Este último determinou que se um dado medicamento fosse incluído na lista de MDCE deveria então constar todas as suas apresentações disponíveis no mercado nacional, produzido por todos os fabricantes que possuíssem registro do medicamento (BELTRAME, 2002).

A atual portaria do Ministério da Saúde (BRASIL, 2006), que aprova o Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional (CMDE) estabelece tais

produtos como sendo aqueles destinados ao tratamento de agravos que se encaixem nos seguintes critérios:

“1.1. doença rara ou de baixa prevalência, com indicação de uso de medicamento de alto valor unitário ou que, em caso de uso crônico ou prolongado, seja um tratamento de custo elevado;

1.2. doença prevalente, com uso de medicamentos de alto custo unitário ou que, em caso de uso crônico ou prolongado, seja um tratamento de custo elevado desde que:

1.2.1. haja tratamento previsto para o agravo no nível da atenção básica, ao qual o paciente apresentou necessariamente intolerância, refratariedade ou evolução para quadro clínico de maior gravidade ou

1.2.2. o diagnóstico ou estabelecimento de conduta terapêutica para o agravo estejam inseridos na atenção especializada.”(BRASIL, 2006: Anexo I)

Atualmente o programa de medicamentos excepcionais é regido pelas seguintes normativas:

- a) Portaria GM/MS nº 399/2006, de 22 de fevereiro de 2006, que divulga o Pacto pela Saúde;
- b) Portaria SAS/MS nº 768/2006, de 26 de outubro de 2006, que institui o LME e dá instruções de preenchimento;
- c) Portaria GM/MS nº 2.577/2006, de 27 de outubro de 2006, que aprova o Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional;
- d) Portaria MS/GM nº 204/2007, de 29 de janeiro de 2007, que regulamenta o financiamento e a transferência dos recursos federais para as ações e os serviços de saúde, na forma de blocos de financiamento, com o respectivo monitoramento e controle;
- e) Portaria GM/MS nº 106, de 22 de janeiro de 2009, que altera o Anexo II da Portaria GM/MS nº 2577/2006.

Os documentos atualmente considerados para a autorização e fornecimento dos medicamentos do Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional, componente do bloco de financiamento da Assistência Farmacêutica, são: o Cartão Nacional de Saúde (CNS), o LME, o Recibo de Medicamentos Excepcionais (RME) e APAC/Magnético.

A autorização de fornecimento é dada pelo gestor estadual, após análise do laudo e de outros documentos necessários. A LME, assim como a antiga SME, traz dados do paciente, da unidade de saúde que o assiste, do profissional médico responsável pela prescrição do(s) medicamento(s) excepcional (is), os CID principal e secundário. O CID principal é o que autoriza a liberação do medicamento.

A Portaria nº 2577/2006 ainda estabelece, como procedimento de controle, o preenchimento pelo prescritor do LME, constando a Classificação Internacional de Doenças – 10 (CID-10) e a comprovação do diagnóstico com exames médicos, histórico clínico ou médico e receita. O prescritor deve observar os critérios de diagnóstico, indicação, tratamento, inclusão e exclusão de pacientes, esquemas terapêuticos, monitoramento, acompanhamento e demais procedimentos descritos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas estabelecidos pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2006). A gestão estadual, responsável pela autorização de fornecimento do medicamento excepcional, deve conferir se tais critérios foram cumpridos.

Cada LME corresponde a uma APAC. Para que ocorra a dispensação o paciente deve apresentar a LME previamente autorizada pelo gestor estadual. No momento da dispensação é emitido o RME com o número da APAC emitida, os medicamentos e as quantidades fornecidas (BRASIL, 2006).

Apesar da Portaria GM/MS nº 2577/2006 ser datada de outubro de 2006, no estado do Rio de Janeiro, o novo modelo de laudo foi instituído em junho de 2008 (SESDEC-RJ, 2008). O mesmo também ocorreu com o sistema informatizado de gerenciamento e acompanhamento dos medicamentos do CMDE. O Ministério da Saúde deveria disponibilizar o mesmo até junho de 2007 (BRASIL, 2006), entretanto tal sistema foi apresentado aos Coordenadores Estaduais de Assistência Farmacêutica em maio de 2008, no I Fórum Nacional do Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional.

2.2. Protocolos e diretrizes clínicas

O termo inglês *clinical practice guidelines* traduzido como diretrizes clínicas pode ser definido como “recomendações desenvolvidas sistematicamente para auxiliar médicos e pacientes na tomada de decisão acerca de cuidados de saúde apropriados para circunstâncias clínicas específicas” (IOM, 1990). Entretanto, existem diversas definições para o termo diretrizes clínicas assim como também há diferentes termos que podem ser utilizados ao invés de diretrizes (IOM, 1992; MION JÚNIOR *et al.*, 2007; NZGG, 2001). O termo acaba acolhendo as designações: padrões clínicos, protocolos, parâmetros, algoritmos, além de outros que exprimem recomendações sobre cuidado clínico apropriado (IOM, 1992).

O *New Zealand Guidelines Group* (NZGG, 2001) definiu 5 tipos diferentes de *guidelines*:

- 1 – Diretrizes clínicas: consideradas como a definição supracitada;
- 2 – Protocolos: neste tipo as recomendações devem ser seguidas em detalhe com o mínimo de variação possível. São usados para áreas com alto grau de risco;
- 3 – Diretrizes baseadas em consenso: desenvolvidas por meio de consenso entre um grupo de especialistas;
- 4 – Diretrizes baseadas em evidências: são desenvolvidas após recuperação sistemática e avaliação da informação proveniente da literatura. Procuram descrever a força da evidência, separar claramente opiniões das evidências e quantificar as diferenças absolutas de diferentes tratamentos recomendados;
- 5 – Diretrizes baseadas em evidências explícitas: são desenvolvidas da mesma maneira que o tipo anterior, mas também ressaltam resultados dos cuidados de saúde da mudança da prática em uma população definida.

O Instituto de Medicina dos Estados Unidos (IOM, 1992) usa o termo largamente por acreditar que o mesmo expressa recomendações para o cuidado clínico apropriado, não levando em conta o seu formato.

Os protocolos e diretrizes clínicas devem ter como principal objetivo orientar médicos, profissionais de saúde e pacientes na tomada de decisão (IOM, 1992). Eles devem oferecer informações ou passos e de maneira clara. Tais instrumentos podem servir na escolha, dependendo da situação clínica específica, de que medicamento prescrever, qual exame diagnóstico solicitar, quanto tempo o paciente deve permanecer internado, para qual médico especialista o paciente deve ser referenciado, etc (WOOLF *et al.*, 1999; IOM, 1992).

Os protocolos e diretrizes apresentam inúmeros benefícios. Entretanto, a grande parte das publicações a respeito enfatiza dois objetivos: (a) melhora na qualidade do cuidado de saúde oferecido ao paciente e (b) orientação adequada na alocação de recursos na assistência à saúde (WOOLF, 1993; WOOLF *et al.*, 1999; NZGG, 2001; WOLFE *et al.*, 2004). Qualidade do cuidado à saúde é considerada, por alguns, um termo difícil de descrever e também bastante subjetivo para ser definido (SCALLY e DONALDSON, 1998). O Instituto de Medicina dos Estados Unidos (IOM, 1990) define como “o grau em que serviços de saúde para indivíduos e populações melhoram a probabilidade de ocorrência de resultados desejados e consistentes com o conhecimento profissional corrente”.

A melhora na qualidade do cuidado de saúde se concretiza na medida em que os protocolos e diretrizes permitam uma maior rapidez na aplicação prática das descobertas científicas (CABANA *et al.*, 1999). Para tal, devem ser baseados em evidências

científicas rigorosamente avaliadas (WOOLF *et al.*, 1999). Além disso, diminuem a variabilidade da prática clínica, diminuem a assimetria da informação, chamam a atenção para problemas de saúde e grupos de pacientes negligenciados por políticas públicas e podem servir como instrumento educativo para futuros profissionais de saúde e recém-formados (WOOLF *et al.*, 1999).

Protocolos e diretrizes clínicas são também considerados instrumentos da gestão da clínica (PORTELA, 2007) que pode ser definida resumidamente como a atenção certa, no tempo certo, para a pessoa certa (GRAY, 2004). A gestão da clínica utiliza alguns instrumentos a fim de manter altos padrões de qualidade na assistência à saúde. A adesão às recomendações contidas nas diretrizes e protocolos pelos profissionais de saúde envolvidos na prática clínica é considerada uma medida de processo da qualidade dos serviços prestados (MENDES, 2001). Protocolos e diretrizes são ainda utilizados como instrumentos de auditoria, de determinação de quais serviços de saúde devem ser reembolsados ou cobertos por sistemas de saúde ou planos de saúde e também de proteção legal para respaldar a prática médica (WOOLF *et al.*, 1999; IOM, 1992). Além disso, os protocolos e diretrizes podem também ser utilizados para seleção ou credenciamento de médicos em planos de saúde ou instituições e para oferecer outros incentivos econômicos que influenciem um comportamento mais favorável para a utilização dos mesmos (PORTELA, 2004).

Estudos demonstram que a implantação de protocolos e diretrizes na prática clínica confere melhoria da qualidade do cuidado prestado (GRIMSHAW e RUSSELL, 1993). Entretanto, na prática clínica, percebe-se a incompleta ou até mesmo não adesão a esses instrumentos. Vários estudos e revisões sistemáticas têm sido realizados com o propósito de desvendar as possíveis causas da não utilização dos protocolos e diretrizes ou da não obediência completa às suas recomendações (CABANA *et al.*, 1999; TUNIS *et al.*, 1994; WOLFE *et al.*, 2004; FORMOSO *et al.*, 2001; VINKER *et al.*, 2000; FREEMAN e SWEENEY, 2001; KAISER, 2005; MILCHAK *et al.*, 2004). Rigidez na aplicação para pacientes individuais, recomendações muito simplificadas ou “livro de receitas”, redução da autonomia médica, desconhecimento sobre determinado protocolo, falta de familiaridade, falta de confiança nas evidências que suportam o protocolo ou no órgão ou entidade que o produziu, são algumas causas citadas pelos profissionais de saúde que os levam a não adesão (CABANA *et al.*, 1999; TUNIS *et al.*, 1994; WOLFE *et al.*, 2004; FORMOSO *et al.*, 2001; VINKER *et al.*, 2000; KAISER, 2005).

Freeman e Sweeney (2001) realizaram um estudo qualitativo com 19 médicos atuantes na atenção primária no Sistema Nacional de Saúde Inglês (*general*

practitioners) onde constataram que a adesão pelos médicos aos protocolos e diretrizes é influenciada pela experiência profissional e pessoal e por seu conhecimento e relacionamento com o paciente.

Devido a lacuna que se observa entre o desenvolvimento de protocolos e diretrizes baseados em evidências e a não observação de suas recomendações na atenção à saúde, nota-se uma grande preocupação, pelos elaboradores, sociedades médicas, organizações governamentais, acadêmicas, instituições privadas, com relação ao processo de desenvolvimento e implementação dos protocolos e diretrizes (RAINE *et al.*, 2005; CLANCY e SLUTSKY, 2007; DAVIS e TAYLOR- VAISEY, 1997).

2.3. Desenvolvimento de Protocolos e Diretrizes

A maneira como protocolos e diretrizes são desenvolvidos afeta fortemente sua utilização por profissionais de saúde, pacientes e organizações (IOM, 1992). Como já mencionado, os protocolos e diretrizes podem ter diferentes objetivos como recomendações para tratamentos medicamentosos, diagnóstico, procedimentos cirúrgicos, acompanhamento de pacientes acometidos por determinadas doenças, imunização e etc. Assim, os componentes que devem apresentar podem ser diferentes entre protocolos e diretrizes para fins diferentes.

O Instituto de Medicina dos Estados Unidos (IOM, 1992) especifica alguns atributos desejáveis para os protocolos e diretrizes a fim de torná-los mais práticos e confiáveis:

- **Validade:** protocolos e diretrizes são válidos quando suas recomendações, ao serem seguidas, levam aos resultados de saúde e custo para o qual foram desenhados;
- **Força da Evidência:** os protocolos e diretrizes devem ser acompanhados pela descrição da força da evidência na qual foram baseados assim como do julgamento dos especialistas que existe por trás dessa evidência;
- **Resultados estimados:** os protocolos e diretrizes devem apresentar os resultados de custo e de saúde esperados das intervenções em questão;
- **Credibilidade/ Reprodutibilidade:** para garantir credibilidade e reprodutibilidade dos protocolos e diretrizes duas considerações devem ser feitas. Primeira, fornecidas as mesmas evidências e métodos para o seu desenvolvimento, outro grupo de especialistas consegue produzir essencialmente as mesmas recomendações. Segunda, dadas às mesmas circunstâncias clínicas, as recomendações sejam consistentemente interpretadas e aplicadas pelos profissionais de saúde.

- Aplicabilidade clínica: protocolos e diretrizes devem ser exclusivos de uma determinada população de pacientes apropriadamente definida.
- Flexibilidade clínica: protocolos e diretrizes devem levar em conta circunstâncias individuais que serão exceções àquelas recomendações.
- Clareza: a linguagem empregada não deve ser ambígua e sim apresentar termos definidos precisamente, utilizando modos de apresentação lógicos e fáceis de serem seguidos.
- Processo Multidisciplinar: o desenvolvimento deve acontecer num processo que envolva todos os grupos participantes. Essa participação pode acontecer no momento da realização de painéis ou pelo fornecimento de evidências e opiniões ou ainda na revisão do documento inicial.
- Programação para revisão: como a cada dia publicam-se novas evidências científicas é preciso estabelecer período quando os protocolos e diretrizes devem ser revisados.
- Documentação: todos os procedimentos realizados desde o início do desenvolvimento de protocolos e diretrizes, os participantes, a evidência utilizada, as pressuposições, os métodos analíticos empregados devem ser documentados e descritos.

O desenvolvimento dos protocolos e diretrizes precisa levar em consideração o contexto para o qual está sendo desenvolvido. Como é o sistema de saúde do país, como estão os organizados os serviços de saúde, limitações de recursos financeiros são características que podem influenciar o desenvolvimento e a implementação (IOM, 1992; NZGG, 2001; RAINE *et al.*, 2005).

Segundo Mendes (2001), há evidências que os protocolos e diretrizes clínicas funcionam melhor em pacotes integrados de serviços. Em sistemas integrados de saúde, os pontos de atenção à saúde, a atenção hospitalar, a atenção ambulatorial especializada, a atenção primária à saúde, a atenção em centros de enfermagem, a atenção domiciliar, o sistema de apoio diagnóstico e terapêutico, o sistema de assistência farmacêutica, etc, funcionam como uma rede integrada que oferece uma assistência contínua à determinada população, responsabilizando-se pelos resultados econômicos e sanitários referentes àquela população (*ibid*).

Quanto à metodologia para o desenvolvimento, um estudo realizado em 2003 descreveu as estruturas e métodos de trabalho utilizados por 18 proeminentes organizações desenvolvedoras de diretrizes (BURGERS *et al.*, 2003). Tais organizações

eram oriundas de 14 países – Alemanha, Austrália, Canadá, Dinamarca, Escócia, Estados Unidos, Finlândia, França, Holanda, Inglaterra, Itália, Nova Zelândia, Suécia e Suíça – e poderiam ser tanto sociedades profissionais, governamentais, organizações acadêmicas ou não governamentais. O resultado do estudo mostrou que, em quase todas as organizações, treinamento na metodologia para desenvolvimento de diretrizes é oferecido para os membros do grupo. A maioria utiliza bases eletrônicas de dados para a coleta de evidências e revisões sistemáticas para analisá-las. Procedimentos de obtenção de consenso são utilizados quando faltam evidências e as diretrizes foram revisadas antes da publicação. Todas as diretrizes são supridas com ferramentas, como algoritmos, para aplicação e são disseminadas amplamente pela *internet*. A maioria das organizações utiliza como estratégia de implementação materiais educacionais e conferências e a metade delas declarou não possuir procedimentos formais para atualização das diretrizes.

Raine *et al.* (2005) propõem uma nova abordagem para o desenvolvimento de protocolos e diretrizes, onde devem ser explicitados as finalidades, razões para não concordância e grau de consenso. Eles apontam que a maioria das atuais abordagens não são transparentes o suficiente e falham por não deixar claro o nível de influência que os recursos nos sistemas de saúde tem no desenvolvimento das recomendações. Assumem que protocolos e diretrizes clínicas raramente se baseiam apenas em evidências científicas. Além de incorporar o consenso de especialistas, é necessário averiguar o ponto de vista dos profissionais de saúde efetivamente atuando no cuidado dos pacientes, promovendo um sentimento de “empoderamento” dos mesmos com relação aos protocolos e diretrizes e uma maior facilidade de implementação na prática.

Portela *et al.* (2008), em pesquisa sobre o uso de diretrizes clínicas na saúde suplementar, apontam estratégias para potencializar a implementação de diretrizes na prática clínica. O estabelecimento de indicadores e metas assistenciais, realização de auditorias, educação continuada e promoção de incentivos à equipe quando da utilização das diretrizes são algumas das ferramentas gerenciais que podem ser utilizadas.

2.4. Medicina Baseada em Evidências

Alguns países como Estados Unidos e Inglaterra já utilizam protocolos e diretrizes clínicas há décadas (WOOLF *et al.*, 1999), porém a recente explosão de desenvolvimento de *guidelines* por todo o mundo apresenta como um dos motivos à

valorização da Medicina Baseada em Evidências (PORTELA, 2004). Há um consenso que protocolos clínicos devem ser baseados em evidências científicas bem fundamentadas (WOOLF *et al.*, 1999; BRASIL, 2002; WHO, 2003). A busca de evidências científicas que dirijam a prática médica, se traduz no movimento de Medicina Baseada em Evidências, que pode ser definido como “*o uso consciente, explícito e judicioso da melhor evidência disponível para a tomada de decisões sobre o cuidado de pacientes individuais*” (SACKETT *et al.*, 1996).

A Medicina Baseada em Evidências originou-se do movimento da ‘epidemiologia clínica’ anglo-saxônica, iniciado no começo da década de 90 por um grupo canadense da Universidade de McMaster (CASTIEL e PÓVOA, 2001). A preocupação com as incertezas, na tomada de decisões, com as quais os médicos se deparam no dia-a-dia da prática clínica, o crescente avanço de opções diagnósticas e terapêuticas, nem sempre bem avaliadas, a necessidade de informações para lidar com as incertezas motivaram o surgimento e o crescimento da Medicina Baseada em Evidências (MUÑOZ C. e CABRERA R., 2005; DUNCAN e SCHMIDT, 1999).

Sackett *et al.* (1996) definem a Medicina Baseada em Evidências como “*a integração da melhor evidência das pesquisas com a experiência do clínico e com os valores dos pacientes*”. Assim, consideram-se as duas dimensões da Medicina, a dimensão “ciência” e a dimensão “arte”. Desta última, extraímos a experiência do clínico adquirida na experiência e na prática clínica. Tal habilidade proporciona diagnósticos mais efetivos e eficientes e permite identificar e utilizar mais cuidadosamente o estado, os direitos e as preferências dos pacientes nas decisões relacionadas ao seu cuidado (SACKETT *et al.*, 1996).

Da dimensão “ciência” tem-se a busca pelas melhores evidências. Utilizam-se os instrumentos da epidemiologia clínica, ensaios clínicos randomizados e meta-análises, a fim de se obter evidências bem fundamentadas para aplicação na clínica (DUNCAN e SCHMIDT, 1999). Muñoz C. e Cabrera R. (2005) descrevem a metodologia da Medicina Baseada em Evidências para a busca da “pretendida” verdade. O primeiro passo é a definição da pergunta. Uma dúvida clínica é transformada em uma pergunta clara e distinta. O segundo passo é a busca das evidências. Há extensa literatura científica, porém, os estudos podem apresentar metodologia pouco confiável. Utilizam-se então as ferramentas da epidemiologia clínica e a opinião de especialistas para localizar as melhores evidências. O terceiro passo é a avaliação crítica do resultado da busca das evidências. É realizada uma revisão detalhada na literatura encontrada. Nesta análise deve-se: (a) avaliar a validade interna, (b) examinar os resultados e a magnitude

do efeito e (c) a validade externa, ou seja, se os resultados auxiliaram na assistência ao paciente em questão. O quarto passo é aplicar na prática as conclusões da avaliação realizada.

Muitos críticos, entretanto, apontam que a Medicina Baseada em Evidências acaba por priorizar a dimensão “ciência” em detrimento da experiência do clínico e dos valores e preferências do paciente (CASTIEL e PÓVOA, 2001). Situação mais crítica foi reconhecida por David L. Sackett, conhecido como um dos criadores do movimento. Sackett admitiu que a opinião dos *especialistas* possuía um poder persuasivo maior do que realmente merecia se considerando a base científica dessa opinião e também identificou a inclinação para não aceitação e financiamento de estudos que contrariam o consenso corrente dos especialistas. Tal situação promoveu a vinculação de publicações com a Medicina Baseada em Evidências a fim de se conseguir aceitação para tais publicações (SACKETT, 2000).

Outra questão importante é que a Medicina Baseada em Evidências utiliza estudos realizados em populações determinadas e bem definidas, de sorte que a transposição para casos individuais é um desafio (CASTIEL e PÓVOA, 2001). Castiel e Álvarez-Dardet (2007) quando apontam o risco epidemiológico como um dos eixos centrais nas estratégias de promoção da saúde, criticam o campo de conhecimento da epidemiologia. Tal crítica vem do fato de que a epidemiologia, por ser uma disciplina empirista, não consegue abranger a complexa dinâmica existente entre a situação de saúde das pessoas e as mudanças sócio-culturais e subjetivas.

Assim, vários autores reconhecem a importância da Medicina Baseada em Evidências, porém esta deve ser utilizada junto com a experiência médica, considerando a singularidade do paciente em questão (AYRES, 2004; GREENHALGH, 1999; MUÑOZ C. CABRERA R., 2005).

2.5. Diretrizes e protocolos terapêuticos

Como já exposto, diretrizes e protocolos podem ser utilizados para orientar em tratamentos medicamentosos, diagnósticos a serem realizados, procedimentos cirúrgicos, etc. Enfim, podem ter como alvo diferentes objetos, correlacionados com o cuidado clínico apropriado. Quando os protocolos e diretrizes são direcionados para a utilização terapêutica de medicamentos e ao manejo de determinada doença, eles são designados protocolos e diretrizes terapêuticas (MOSEGUI, 2002).

A existência de protocolos e diretrizes terapêuticas é um indicador da situação farmacêutica em um país (WHO, 2006) e uma estratégia para a promoção do uso racional de medicamentos (WHO, 2003). Protocolos e diretrizes terapêuticas podem ser definidos como “recomendações desenvolvidas sistematicamente para auxiliar os médicos ou profissionais de saúde a tomar decisões sobre tratamentos apropriados para condições clínicas específicas.” (MSH, 1997).

Protocolos e diretrizes terapêuticas são considerados mecanismos de regulação do mercado de medicamentos (MOSEGUI, 2002) e ferramentas para melhoria da qualidade e racionalização do custo levando a efetividade do cuidado. Fornecem orientação para os profissionais quanto ao diagnóstico e tratamento para situações clínicas específicas, servem como material educacional. Também podem ser utilizados como indicadores de qualidade da prescrição e respaldam os médicos quanto às decisões terapêuticas (WHO, 2003).

Protocolos e diretrizes terapêuticas são também importantes para a AF de um país. A Política Nacional de Medicamentos do Brasil define AF da seguinte maneira (BRASIL, 1998):

“Grupo de atividades relacionadas com o medicamento, destinadas a apoiar as ações de saúde demandadas por uma comunidade.

Envolve o abastecimento de medicamentos em todas e em cada uma de suas etapas constitutivas, a conservação e controle de qualidade, a segurança e a eficácia terapêutica dos medicamentos, o acompanhamento e a avaliação da utilização, a obtenção e a difusão de informação sobre medicamentos e a educação permanente dos profissionais de saúde, do paciente e da comunidade para assegurar o uso racional de medicamentos.”

As atividades relacionadas com o medicamento fazem parte do ciclo da AF. Seleção, programação, aquisição, armazenamento, distribuição e utilização. Esta última etapa do ciclo envolve a prescrição, a dispensação e o uso do medicamento (MARIN *et al.*, 2003). A implementação de protocolos e diretrizes vai influenciar todo o ciclo da AF (WHO, 2003), determinando quais medicamentos devem ser adquiridos e as quantidades, para onde devem ser distribuídos, quando devem ser prescritos, dispensados e utilizados pelo paciente.

Segundo a OMS (1998), o processo de prescrição racional consiste em seis passos sequenciais: definição do problema do paciente; especificação do objetivo terapêutico; escolha do tratamento e verificação da adequação do mesmo para o paciente; determinação do tratamento e início do mesmo; fornecimento de informações, instruções e recomendações e, por fim, monitoramento do tratamento.

O desenvolvimento e a implementação de protocolos e diretrizes terapêuticas também são etapas determinantes para a efetiva adesão às recomendações contidas nestes pelos profissionais de saúde (WHO, 2003; KAISER, 2005). O processo de desenvolvimento e implementação de protocolos e diretrizes terapêuticas, segundo a Organização Mundial de Saúde, deve ser realizado da seguinte maneira (WHO, 2003):

- Primeiro passo: identificação do grupo de trabalho. Tendo em mente os atributos que protocolos e diretrizes devem ter, este grupo deve ser multidisciplinar, isto é, com a participação representativa dos grupos correspondentes aos saberes envolvidos. No caso de protocolos e diretrizes terapêuticas para determinada doença em um país, representantes do Ministério da Saúde daquele país, médicos especialistas, farmacologistas, farmacêuticos, representantes da sociedade e outros grupos envolvidos devem participar de sua formulação. O grupo envolvido deve ter acesso a informações atualizadas, localizar evidências científicas e realizar avaliação crítica dos estudos que deram origem às mesmas. Os membros do grupo não devem possuir conflito de interesses, tendo em vista que os mesmos serão responsáveis pela definição do tratamento a ser recomendado.
- Segundo passo: elaboração de um plano geral para o desenvolvimento e implementação das diretrizes. Alguns procedimentos relacionados ao trabalho de desenvolvimento e implementação devem ser documentados como: quem fica responsável pelo desenho dos protocolos e diretrizes, quem irá revisá-los, quem irá editá-los, qual será o orçamento para tal desenvolvimento e implementação. É importante decidir também como será o formato, algoritmos, recomendações escritas, e que tipo de informação será utilizada.
- Terceiro passo: Identificar as doenças para as quais protocolos e diretrizes são necessárias. Nesta etapa deve se considerar a prevalência, severidade, impacto na saúde da população e custo do tratamento. Doenças cujo tratamento apresenta variação na prática e indicação ou uso inapropriado de medicamentos, com tratamentos caros ou de uso restrito também são candidatas à elaboração de protocolos e diretrizes.
- Quarto passo: determinação do tratamento apropriado. Esta é uma etapa crítica na elaboração de protocolos e diretrizes. Os membros do grupo devem chegar a um consenso baseado, o máximo possível, nas evidências científicas. As recomendações de tratamento devem considerar: tratamentos não-medicamentosos, indicação da menor quantidade possível de medicamentos diferentes, preferência pelo tratamento mais custo-efetivo, utilização de medicamentos contidos na relação de

medicamentos aprovada, identificação das drogas de primeira, segunda, e se necessário, de terceira linha, dose e duração do tratamento, contra-indicações, efeitos adversos. O contexto também deve ser levado em conta, por exemplo, disponibilidade dos medicamentos no mercado, número de prescritores e suas habilidades de prescrição e diagnóstico, a organização dos serviços de saúde e os serviços necessários para o cumprimento das recomendações, custo do tratamento etc.

- Quinto passo: quais informações devem ser incluídas. As informações que devem ser incluídas são: condição clínica da doença, sua história natural, incluindo sinais e sintomas e exames laboratoriais, objetivo do tratamento, tratamento não medicamentoso, droga de escolha, drogas alternativas, dose, duração do tratamento, contra-indicações, efeitos colaterais, precauções, toxicidade e interações medicamentosas, critérios de referência e custo do tratamento.
- Sexto passo: desenho de um primeiro esboço e realização de teste piloto. Nesta etapa deve ser garantida a participação dos profissionais que vão utilizar os protocolos e diretrizes em sua prática diária. Garantir o envolvimento desses profissionais é importante para o sucesso da implementação das diretrizes, primeiro para que os mesmos se sintam participantes do processo de elaboração e segundo porque a aderência destes profissionais às recomendações promove a aplicação das evidências científicas na prática clínica.
- Sétimo passo: implementação que vai consistir da publicação, lançamento, disseminação, treinamento e supervisão. Vários fatores podem auxiliar nesta etapa como, por exemplo, o formato dos protocolos e diretrizes, lançados como livros de bolso podem apresentar maior facilidade de uso. Outras estratégias de implementação utilizadas são: visitas a médicos denominadas *academic detailing*, onde o médico recebe a visita de um farmacêutico ou outro profissional de saúde que irá fornecer informações principalmente na área da prescrição, sistemas de suporte a decisão e outros *reminder systems*, auditoria, conferências e seminários.
- Oitavo passo: atualização. Tal etapa é fundamental para a credibilidade de um protocolo.

2.6. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas para Medicamentos Excepcionais

A elaboração dos PCDT para MDCE foi primeiramente estabelecida como um critério de inclusão de medicamentos no programa. Para cada doença coberta pelo programa de Medicamentos Excepcionais deveria ser construído um protocolo clínico e diretriz terapêutica. A inclusão de um novo medicamento seria realizada posteriormente à elaboração e publicação do protocolo (BELTRAME, 2002).

A construção foi fundamentada no paradigma da Medicina Baseada em Evidências e para efetivação do processo foi formada uma equipe de trabalho. Médicos, professores universitários com formação em farmacologia e epidemiologia e farmacêuticos participaram desse grupo. Outras organizações e grupos também participaram, como a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), o CONASS, os coordenadores de AF dos estados, a Comissão de Assessoria Farmacêutica da SAS, o Hospital de Clínicas de Porto Alegre, o Centro de Estudo e Pesquisa em Saúde Coletiva do Rio de Janeiro (CEPESC), diversas Sociedades Médicas, médicos, gestores de saúde, usuários do SUS e a indústria farmacêutica (BELTRAME, 2002).

O grupo escolhido iniciou o trabalho com a escolha da doença para qual seria elaborado o protocolo. Questões como variabilidade da prática clínica, volume de demanda por medicamento, existência de mandados judiciais foram consideradas (BRASIL, 2007a).

Escolhida a doença, o grupo elaborou o documento inicial, uma primeira versão. Para tal foi necessário pesquisa, coleta e avaliação das evidências. O CONASS, participante desse processo, lembra que nesta fase devem se estabelecer regras para a análise e utilização das evidências, documentando tal processo (BRASIL, 2007a). As evidências são utilizadas então para respaldar as recomendações. O NZGG (2001) coloca que deve haver explícita conexão entre a força da evidência e o grau de recomendação.

O documento inicial foi então avaliado pelo grupo de consultores que então apresentou críticas, sugestões e propostas de alteração. Novo texto foi redigido e apresentado a Comissão de Assessoria Farmacêutica da SAS. Esse procedimento possibilitou a participação dos coordenadores de AF dos estados (BRASIL, 2002b). Depois disso, o texto foi publicado no Diário Oficial da União para consulta pública por um prazo de no mínimo sessenta dias. Nesse período qualquer pessoa, médicos atuantes, farmacêuticos, outros profissionais de saúde, usuários, sociedades médicas poderiam enviar sugestões, críticas e propostas de alteração que deveriam ser prioritariamente

baseadas em literatura médica indexada atualizada (BRASIL, 2002b). Esta etapa foi importante para que os profissionais “da ponta” e grupos de usuários se sentissem participantes do processo.

As sugestões então foram avaliadas, algumas contribuições foram incorporadas ao texto final, que foi então publicado, através de portaria da SAS, no Diário Oficial da União (BRASIL, 2002b).

O Quadro 1 compara as informações que devem possuir um protocolo e diretriz terapêutica e as informações contidas nos PCDT. Observa-se que os PCDT de MDCE seguem quase que completamente a mesma lógica.

Quadro 1. Comparação entre as informações que devem estar incluídas em um protocolo terapêutico e as informações contidas nos PCDT para MCDE.

Informações que devem estar inclusas num protocolo terapêutico ¹	Informações presentes nos PCDT para MDCE²
Condição clínica, sua história natural, critérios de diagnóstico, incluindo sinais e sintomas e exames laboratoriais	Introdução: Conceituação da condição clínica, apresenta uma revisão de sua definição, epidemiologia, diagnóstico, potenciais complicações e morbimortalidade associada à doença e benefício esperados com o tratamento. Classificação CID – 10 Diagnóstico: diagnóstico clínico e laboratorial quando necessário
Objetivo do tratamento	Tratamento e Monitorização: especifica a resposta terapêutica esperada.
Tratamento não medicamentoso	Em algumas doenças são descritas intervenções não medicamentosas
Medicamento de escolha para a condição clínica Medicamentos de segunda e terceira linha (alternativa de escolha)	Quando pode ser utilizado mais de um medicamento para a condição clínica, os medicamentos são colocados por ordem crescente de prioridade, seguida pela ordem alfabética

Informações que devem estar inclusas num protocolo terapêutico ¹	Informações presentes nos PCDT para MDCE²
Informações relevantes para a prescrição: dose, duração, contra-indicações, efeitos adversos, precauções, toxicidade e interações medicamentosas	Essas informações estão presentes nos protocolos e também no Termo de Consentimento Informado, que é um documento no qual o paciente e o médico se comprometem com o tratamento
CrITÉrios de referênciA	Estudos utilizados
Informações a serem dadas para o paciente	Guia de orientação ao paciente
Custo do tratamento e custo do tratamento das indicações alternativas	Essa informação não se encontra no PCDT, mas está descrita na portaria que regulamenta o programa

Fonte: Elaboração própria a partir de 1=WHO, 2003; 2=BRASIL, 2002b

Desde 2001 vem ocorrendo publicações de PCDT no Diário Oficial da União. A Portaria SAS nº 125, de 19 de abril de 2001, foi a primeira a vincular a dispensação dos MDCE com os critérios estabelecidos nos PCDT. Todavia a Portaria GM Nº 2577, de 25 de outubro de 2006, foi a primeira a solicitar que as SES arquivassem cópias dos documentos autorizadores do fornecimento, inclusive exames, para fins de auditoria. Em 2002, os PCDT publicados foram reunidos em um livro, Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas: medicamentos excepcionais. A divulgação dos mesmos também foi feita pela *internet* no *site* do Ministério da Saúde (BRASIL, 2002b).

Como o processo de elaboração de um PCDT é trabalhoso e demorado, a portaria em questão e as posteriores davam liberdade para as Secretarias Estaduais estabelecerem critérios para os medicamentos ainda não contemplados por PCDT.

A implementação dos PCDT, assim como de qualquer protocolo, é uma etapa importante para o sucesso da utilização deste instrumento. O CONASS acredita que o principal desafio para a implantação dos PCDT é a efetiva utilização destes na prescrição e na prática médica (BRASIL, 2007a). Outra questão importante apontada por esse Conselho é quanto à dispensação de medicamentos. Os PCDT também devem ser utilizados a fim de evitar problemas relacionados a medicamentos e para garantir o uso seguro e racional do medicamento pelo paciente.

Uma estratégia de implementação dos PCDT foi justamente a vinculação do seguimento do mesmo com o ressarcimento.

2.7. Ciclo de Vida dos Protocolos e Diretrizes e Barreiras a Adesão aos protocolos e diretrizes clínicas

Considerando conceitos importantes para o entendimento do processo de utilização de protocolos e diretrizes, foi possível depreender um ciclo de vida para os mesmos.

- **Formulação:** Envolve os passos do processo de construção até a implementação, sem considerar esta última etapa.
- **Difusão:** Distribuição da informação e adoção natural dos protocolos pelos médicos sem a necessidade de intervenção (adaptado de DAVIS e TAYLOR – VAISEY, 1997)
- **Disseminação:** Comunicação da informação aos clínicos para melhorar seu conhecimento e suas habilidades. É uma maneira mais ativa do que a difusão. Envolve métodos tradicionais de educação médica continuada. (adaptado de DAVIS e TAYLOR – VAISEY, 1997).
- **Implementação:** Comunicação da informação contida no protocolo clínico, mais ativa do que a disseminação. Vai envolver estratégias de comunicação efetivas e que possibilitem a identificação e a transposição de barreiras utilizando técnicas administrativas e educacionais. (adaptado de DAVIS e TAYLOR – VAISEY, 1997).
- **Adoção:** “comprometimento e decisão dos profissionais de saúde de modificar suas práticas” (DAVIS e TAYLOR – VAISEY, 1997:410).
- **Adesão:** Fidelidade a diretrizes (adaptado dos Descritores em Saúde para o termo em inglês adherence).
- **Barreira:** qualquer fator que limita ou restringe a completa adesão do profissional de saúde ao PCDT (adaptado de CABANA *et al.*, 1999).
- **Obsolescência:** Com o surgimento de novas evidências clínicas, as evidências científicas que respaldavam o protocolo tornam-se desatualizadas.

Como mencionado anteriormente, observam-se lacunas entre o desenvolvimento e disseminação dos protocolos e diretrizes e a implementação destes na prática (CABANA *et al.*, 1999; TUNIS *et al.*, 1994; WOLFE *et al.*, 2004; FORMOSO *et al.*, 2001; VINKER *et al.*, 2000; FREEMAN e SWEENEY, 2001; KAISER, 2005; MILCHAK *et al.*, 2004).

A adesão a protocolos e diretrizes pode ser definida como a realização de procedimentos pelo profissional médico no cuidado de determinado paciente que estejam de acordo com as diretrizes clínicas elaboradas especificamente para o manejo da doença ou situação daquele paciente, considerando que tais diretrizes clínicas foram

elaboradas com base nas melhores evidências científicas disponíveis (DONABEDIAN *apud* VIEIRA-DA-SILVA, 2005; MILCHAK *et al.*, 2004; IOM, 1990; GUYATT *et al.*; 2008).

Cabana *et al.* (1999) conduziram uma revisão sistemática para identificar barreiras à adesão a diretrizes. Coletaram artigos de língua inglesa, publicados no período de janeiro de 1966 a janeiro de 1998, utilizando o MEDLINE, Educational Resources Information Center (ERIC) e a Health STAR databases. O primeiro descritor utilizado foi “diretrizes clínicas” ou “padrões da prática médica”. O segundo descritor utilizado foi comportamento, conhecimento, atitude e prática do pessoal de saúde. Também procuraram títulos candidatos com o descritor MeSH ou com palavra no texto ‘comportamento’ e um dos seguintes termos: ‘modelo organizacional’, ‘modelo teórico’ ou ‘modelo educacional’. Identificaram outros artigos adicionais através de revisão bibliográfica dos artigos provenientes da pesquisa e contactaram *especialistas* em psicologia, gestão e sociologia.

Para seleção dos trabalhos, incluíram artigos que focalizaram em diretrizes clínicas, parâmetros práticos, políticas clínicas, recomendações nacionais ou recomendações obtidas em consenso. O artigo deveria examinar pelo menos uma barreira à adesão e barreiras que podem ser alteradas por uma intervenção, não considerando assim aspectos sócio-demográficos ou especialidade do médico como barreira. A maioria dos artigos selecionados utilizou questionário para a indicação das barreiras.

As barreiras foram agrupadas em temas comuns, organizadas em grupos baseados se elas afetavam conhecimento, atitude ou comportamento. A organização dessas categorias foi validada por três investigadores e foi fundamentada num modelo, descrito por Woolf (1993), que apresenta um mecanismo de ação para diretrizes: a estrutura conhecimento, atitude, comportamento. “*Antes que uma diretriz clínica possa afetar os resultados de um paciente, primeiro deve afetar o conhecimento do médico, então suas atitudes e finalmente o comportamento*” (CABANA *et al.*, 1999: 1459). Segundo Woolf (1993), uma diretriz é considerada efetiva quando melhora o conhecimento, fazendo com que os médicos estejam cientes das recomendações, melhora as atitudes, promovendo a aceitação e concordância dos médicos com a mesma como um novo padrão de cuidado e melhorando o comportamento, causando mudança na prática clínica.

Fatores que limitam a adesão através do componente cognitivo são considerados barreiras que afetam o conhecimento. Fatores que limitam a adesão através de um

componente afetivo são considerados barreiras que afetam atitude. Finalmente, fatores que afetam a adesão através de uma restrição do médico são considerados barreiras que afetam comportamento.

Depois de classificar as barreiras, provenientes dos artigos selecionados, dentro dessa estrutura, as barreiras foram então classificadas em 7 grupos gerais de barreiras que foram então consideradas dentro da estrutura do modelo:

- Barreiras que afetam o conhecimento do médico:
 - 1º grupo: Desconhecimento
 - 2º grupo: Falta de familiaridade
- Barreiras que afetam as atitudes do médico:
 - 3º grupo: Falta de concordância
 - 4º grupo: Falta de capacidade própria
 - 5º grupo: Falta de resolutividade
 - 6º grupo: Inércia devido a prática prévia
- Barreiras que afetam comportamento:
 - 7º grupo: Barreiras externas

Segundo Cabana *et al.* (1999) conhecimento apropriado e atitudes são necessárias, mas não suficientes para a adesão. Barreiras externas limitam a habilidade dos médicos em executar o comportamento adequado. A persistência dessas barreiras podem também afetar a capacidade, percepção de resolutividade ou motivação dos médicos. Os autores também apontam algumas barreiras que não foram incluídas no estudo como: desconforto do médico com incerteza, compulsão por tratar (apesar da falta de efetividade das intervenções), opinião de líderes que podem não ter opiniões baseadas em evidências, representantes farmacêuticos e medo de sobressair-se, com comportamento diferente aos demais.

2.8. Objetivos

2.8.1. Objetivo geral

Analisar a adesão dos profissionais de saúde envolvidos na prescrição dos MDCE, no município do Rio de Janeiro, aos critérios estabelecidos nos PCDT.

2.8.2. Objetivos específicos

1. Caracterizar os pacientes inseridos no PCDT do estudo.
2. Estabelecer critérios para julgamento quanto ao grau de adesão dos prescritores ao PCDT.
3. Evidenciar o cumprimento de procedimentos-chave recomendados no PCDT através da análise de documentos clínicos.
4. Calcular o grau de adesão dos prescritores ao PCDT.

2.9. Pressupostos

1. Os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas constituem estratégias com alto potencial para racionalizar abordagens clínicas e terapêuticas assim como para racionalizar o consumo de tecnologias médicas como os medicamentos.
2. As vantagens dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas somente serão observados se os profissionais aderirem aos procedimentos propostos.
3. A adesão aos protocolos clínicos para os MDCE implica no funcionamento de todo o ciclo de Assistência Farmacêutica culminando na disponibilidade do medicamento para dispensação.

3. Questão de pesquisa

Qual o grau de adesão dos prescritores ao PCDT proposto pelo Ministério da Saúde para o tratamento da anemia com alfaepoetina em pacientes com insuficiência renal crônica?

4. A condição traçadora e o medicamento alvo do estudo

4.1. Doença Renal Crônica

Os rins possuem importante função no corpo humano, pois são os responsáveis pela manutenção do volume e da composição do fluido extracelular, essencial para a sobrevivência (AIRES, 1999). Lesão e perda progressiva e irreversível da função renal (glomerular, tubular e endócrina) levam ao quadro de Doença Renal Crônica (DRC) (ROMÃO JUNIOR, 2004).

A DRC possui como principais causas a glomerulonefrite crônica, nefropatia túbulo-intersticial crônica (pielonefrite), necrose cortical renal, hipertensão arterial grave, processos obstrutivos crônicos, diabetes mellitus, amiloidose, lúpus eritematoso disseminado e doenças hereditárias tais como rins policísticos e síndrome de Alport (MOURA, 2007). Todavia, tem-se reconhecido, atualmente, a hipertensão arterial e o diabetes mellitus como as principais causas da insuficiência renal crônica (IRC) (ATKINS, 2005; BARGMAN e SHORECKI, 2009).

Uma instituição não governamental americana – a *National Kidney Foundation* (NKF) elaborou diretrizes clínicas para definir a DRC e os estágios de progressão da doença (NKF, 2002). Tal iniciativa foi motivada pelo reconhecimento da DRC como um problema de saúde pública mundial e de incidência e prevalência crescente nos Estados Unidos. Tal cenário é agravado pela ocorrência de sub-diagnóstico ou sub-tratamento nas fases mais precoces da doença, devido à falta de concordância sobre a definição da mesma e os estágios da doença.

A DRC é definida como presença de lesão renal, entendida como anomalias estruturais ou funcionais, identificadas por anomalias patológicas ou por marcadores de lesão renal, durante três meses ou mais, com ou sem diminuição da taxa de filtração glomerular. Pode ainda ser definida como registro de taxa de filtração glomerular < 60 ml/min/ $1,73$ m² durante três meses ou mais, com ou sem presença de lesão renal (*ibid*).

Quanto aos estágios da doença, a DRC é dividida em seis estágios, numerados de zero a cinco. As complicações da doença renal são baseadas no nível de função renal existente e no risco de perda futura da mesma (ROMÃO JÚNIOR, 2004). Classificar e reconhecer os estágios da doença baseados na sua severidade permite uma melhor

abordagem de intervenção na doença. O tratamento dos estágios mais precoces da doença pode retardar a evolução da mesma. (NKF, 2002). No estágio inicial, são considerados os pacientes de grupos de risco para desenvolvimento de doença renal crônica, como hipertensos, diabéticos e pacientes que possuem histórico familiar dessas doenças e de doença renal crônica. À medida que os estágios progridem, tem-se a presença de lesão renal com diminuição da taxa de filtração glomerular. No último estágio, conhecido como fase terminal de insuficiência renal crônica, os rins funcionam com menos de 15% de sua capacidade. Nessa fase torna-se necessário substituir a função renal do indivíduo, seja mediante a depuração artificial do sangue (diálise), seja mediante o transplante renal (ROMÃO JUNIOR, 2004).

O último estágio da doença, no qual é necessário o tratamento com a terapia renal substitutiva (TRS), na qual se incluem a diálise e o transplante renal, é denominado doença renal crônica em estágio terminal ou Insuficiência Renal Crônica Terminal (IRCT).

Bargman e Shorecki (2009) apontam que o termo 'insuficiência renal crônica' deve ser utilizado quando a perda de néfrons chega a tal que corresponde aos estágios três a cinco da DRC. No estágio três a taxa de filtração glomerular é menor que 60 ml/min/ 1,73 m².

Estima-se, por meio de pesquisas populacionais que no mínimo 6% da população americana apresenta DRC nas etapas um e dois e outros 4,5% apresentam nas etapas três e quatro (BARGMAN e SHORECKI, 2009). Nos Estados Unidos, no ano de 2003, a incidência ajustada de pacientes com IRCT foi de 338 pacientes por milhão de população e a prevalência ajustada ficou perto de 1.500 pacientes por milhão de população. Tanto a prevalência como a incidência foram ajustadas pelas variáveis idade, gênero e raça. Nesse mesmo ano o Medicare gastou no programa para tratamento da IRCT mais de 18,1 bilhões de dólares (USRDS, 2005). Já no de 2005, a incidência ajustada de pacientes com IRCT foi de 347 pacientes por milhão de população, com mediana de idade de incidência de 64,6 anos. A taxa de incidência no pacientes arrolados no programa Medicare Advantage foi 20% maior do que naqueles que pagam pela TRS. A prevalência ajustada foi de 1.565 pacientes por milhão de população (USRDS, 2007). No ano de 2006, a incidência ajustada foi de 360 pacientes por milhão de população e a prevalência ajustada foi de 1.626 por milhão de população, 23,6% da população prevalente tem mais de 75 anos. Nesse ano o gasto do Medicare com a IRCT foi de 26 bilhões de dólares e 9% desse gasto foi com agentes estimuladores da eritropoese (USRDS, 2008).

No Brasil, observa-se uma prevalência menor da IRCT, em comparação aos dados sobre os EUA. Vários trabalhos apontam único estudo existente sobre prevalência da DRC, realizado em Bambuí, Minas Gerais (LESSA, 2004; ROMÃO JÚNIOR, 2004). Nos censos realizados pela Sociedade Brasileira de Nefrologia, para obtenção da prevalência de pacientes em diálise, não se consegue obter a resposta de todos os centros de diálise nacionais consultados. Em 2005, obteve-se de 83% das unidades, em 2006 de 74% Em 2007, 87,9% e em 2008, 47,8% (SBN, 2005; SBN, 2006; SBN, 2007; SESSO, 2008). Assim, foi estimado o número esperado de pacientes de determinada unidade não respondente ao questionário, considerando o número médio de pacientes em diálise de cada região do país. Obteve-se então a prevalência anual estimada de pacientes em diálise em cada ano de realização do censo.. Em 2003 eram 333 pacientes por milhão de população, em 2008 esse valor chegou a 468 (SESSO, 2008). Em 2003, 48 mil recorreram à diálise (ROMÃO JUNIOR, 2004), em janeiro de 2007, o número de pacientes em diálise já chegava a 73.605 no Brasil, sendo 39.499 pacientes da região sudeste (SBN, 2007). Em apenas quatro anos verificou-se um aumento de aproximadamente 53% de pacientes em diálise.

Entretanto, devido aos escassos estudos nacionais sobre prevalência da DRC, não se pode afirmar que o aumento de pacientes em diálise signifique o aumento do número de pacientes com DRC. Tais achados podem estar relacionados a um melhor diagnóstico e/ou disponibilidade de serviço.

Com o aumento da expectativa de vida nos países em desenvolvimento, há maior prevalência de doenças crônicas como hipertensão e diabetes. Tal situação pode promover um incremento nos casos de complicações vasculares e nefropatias (BARGMAN e SHORECKI, 2009).

Dois mecanismos principais são responsáveis pela fisiopatologia da DRC. Primeiro são aqueles provenientes da causa principal (BARGMAN e SKORECKI, 2009). Por exemplo, a hipertensão como causa pode promover um quadro de nefroesclerose maligna que pode levar a IRCT (BORTOLLOTO, 2008). O segundo é um mecanismo de adaptação que ocorre devido à diminuição constante da massa renal. Tal redução provoca hiperfiltração e hipertrofia dos néfrons viáveis restantes (BARGMAN e SKORECKI, 2009).

A fim de evitar a progressão da DRC, antes de chegar ao ponto da necessidade de Terapia Renal Substitutiva (TRS), deve ser realizado tratamento conservador no paciente. Nesse tratamento é recomendado restringir proteínas na alimentação e utilização de medicamentos (*ibid*).

Quando a progressão da doença chega a tal ponto que os rins perdem o controle interno é necessário a TRS, seja por diálise, seja por transplante renal.

A diálise proporciona a remoção de resíduos sanguíneos, de excesso de líquidos e a manutenção do equilíbrio interno, substituindo a função renal. As modalidades de diálise podem ser hemodiálise e diálise peritoneal.

Na hemodiálise, a retirada de resíduos metabólicos do sangue é realizada através do processo de difusão por uma membrana semipermeável. De um lado da membrana, se mantém um fluxo constante do sangue do paciente, do outro lado, há o fluxo da solução de diálise, com composição de eletrólitos, que promove um gradiente entre o sangue e a mesma (LIU e CHERTOW, 2009). O processo ocorre através de um filtro extracorpóreo, o dialisador.

O acesso a circulação sanguínea pode ser feito através de fístula arterio-venosa, que é o procedimento de eleição, shunt arterio-venoso ou através da implantação de um cateter central (*ibid*).

A maioria dos pacientes necessita de 9 a 12 horas de diálise por semana, tais horas são divididas em três sessões iguais (*ibid*).

As principais complicações da hemodiálise são a hipotensão, as câimbras musculares e as enfermidades cardiovasculares (*ibid*). Apesar de a hipertensão arterial ser altamente prevalente na população dialítica e transplantada, a hipotensão, na fase inicial da diálise (período de dois anos), está mais relacionada com a mortalidade que a hipertensão (PINHEIRO e ALVES, 2003).

Na outra modalidade de diálise, o peritônio do paciente é utilizado como membrana. Na cavidade peritoneal se introduz a solução de diálise, a qual permanece na cavidade durante um tempo determinado. A solução é introduzida através de um cateter abdominal inserido cirurgicamente. A diálise peritoneal pode ser ambulatorial contínua (CAPD), automática (DPA) ou intermitente (DPI). Na CAPD, a solução de diálise, que está em uma bolsa de material específico, é introduzida manualmente na cavidade peritoneal durante o dia e são realizadas de três a quatro trocas. No período da noite, a solução é introduzida antes de dormir e permanece a mesma durante toda a noite. Na DPA, o cateter está conectado a uma máquina que realiza as trocas durante a noite, enquanto o paciente dorme (LIU e CHERTOW, 2009). Essas duas modalidades de diálise peritoneal são realizadas no domicílio do paciente. A DPI é a modalidade de diálise peritoneal menos utilizada e é realizada em ambiente hospitalar, uma ou duas vezes por semana, durante 12 a 24 horas por sessão de tratamento (CARVALHO *et al.*, 2001).

Uma das principais complicações da insuficiência renal crônica é a anemia. Já se reconhece que a mesma se desenvolve durante o curso da doença e que se deve avaliar a ocorrência da mesma quando o paciente apresenta taxa de filtração glomerular menor que 60 ml/min/ 1,73 m². A anemia da IRC é quase universal nos pacientes renais crônicos (NKF, 2002).

A causa primária dessa anemia é a deficiência da produção de eritropoetina pelos rins, órgão que é o principal responsável por sua síntese (DRUGDEX, 2008). A diminuição da quantidade de oxigênio fornecida aos tecidos, quando detectada pelos sensores renais, leva a estimulação da produção de eritropoetina nos rins. (LORENZI, 1999). A quantidade de eritropoetina circulante no plasma se eleva atuando sobre a produção de glóbulos vermelhos. O referido hormônio não é o único fator de crescimento responsável pela eritropoese, mas é o principal responsável pela multiplicação das células progenitoras comprometidas com a produção de hemácias na medula óssea (KAUSHANSKY e KIPPS, 2006).

Outras causas também contribuem para a origem e/ou agravamento da anemia. Deficiência absoluta (Ferritina < 100 ng/dL e Saturação de Transferrina < 20,0%) ou funcional (Ferritina > 500 ng/dL e Saturação de Transferrina < 20,0%) de ferro, perda de sangue, que pode ocorrer pelo trato gastrointestinal, pela hemodiálise e pela coleta de sangue para exames, presença de substâncias tóxicas que diminuem o tempo de vida média dos eritrócitos, hiperparatireoidismo secundário, intoxicação pelo alumínio, infecções ou inflamações associadas à anemia de doenças crônicas, carência de folatos e vitamina B12 são outros fatores que podem estar contribuindo para a anemia no paciente renal crônico (GUALANDRO, 2000; NKF, 2002).

Para diagnosticar a anemia na população renal crônica devem-se levar em conta os parâmetros recomendados para a população em geral. Assim, a anemia é caracterizada em homens como nível de hemoglobina sérica menor que 13,0 g/dL e em mulheres e homens com mais de 65 anos como nível de hemoglobina sérica menor que 12,0 g/dL (NKF, 2002; RIBEIRO-ALVES e GORDAN, 2007).

4.2. Alfaepoetina

A introdução da Eritropoetina Recombinante Humana, em 1989, marcou um avanço significativo no tratamento da anemia da IRC (SMITH *et al.*, 2003; EBBEN *et al.*, 2006). Substituindo a eritropoetina sintetizada pelos rins, sua utilização diminui a necessidade de transfusões, hospitalizações e proporciona melhora na qualidade de vida

(ESCHBACH *et al.*, 1987; MORENO *et al.*, 2000). A produção da Eritropoetina Humana Recombinante foi possível graças às técnicas de DNA recombinante (DRUGDEX, 2008).

A Eritropoetina Humana Recombinante é conhecida como um agente estimulador da eritropoese e, como um hormônio glicoprotéico, existindo como uma multiplicidade de isoformas que se diferenciam principalmente pela glicosilação (STORRING *et al.*, 1998). Atualmente, há três gerações de agentes estimuladores da eritropoese.

A primeira geração, agentes estimuladores da eritropoese de curta duração, corresponde à Eritropoetina alfa (alfaepoetina), beta, gama, omega e zeta. Todas possuem a mesma sequência de 165 aminoácidos, diferindo no padrão de glicosilação. Variam entre si pela biodisponibilidade que apresentam, tempo de meia vida e pico de concentração plasmática (MARTINDALE, 2009).

A darbepoetina, agente estimulador da eritropoese de segunda geração, possui uma ação mais longa do que a dos agentes de primeira geração, permitindo a administração do medicamento uma vez por semana (DRUGDEX, 2009). O tratamento com darbepoetina apresenta segurança e efetividade comparáveis ao tratamento com eritropoetina alfa (alfaepoetina). Quanto aos efeitos adversos, ambas apresentam similaridade nos mesmos (MACDOUGALL, 2001).

A terceira geração, conta com um agente conhecido como Ativador Contínuo do Receptor de Eritropoetina (*Continuous Erythropoietin Receptor Activator – CERA*). Esse pode ser administrado uma vez a cada duas semanas para a correção da anemia ou uma vez por mês para manutenção dos níveis de hemoglobina adequados em pacientes renais crônicos. Entretanto, ainda outros estudos clínicos precisam ser realizados para averiguar a toxicidade do medicamento (MCGAHAN, 2008).

A 11ª edição americana do livro Goodman & Gilman/As bases farmacológicas da terapêutica considera eritropoetina humana recombinante como sinonímia de alfaepoetina (KAUSHANSKY e KIPPS, 2006), assim como o PCDT de Anemia para Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica – Eritropoetina Humana Recombinante (BRASIL, 2002b). Além disso, a alfaepoetina (eritropoetina alfa) sempre foi o medicamento utilizado no programa de medicamentos excepcionais no estado do Rio de Janeiro. Assim, trata-se a eritropoetina humana recombinante como alfaepoetina, que é o medicamento de interesse nesse estudo. Anemia na doença neoplásica devido à quimioterapia (malignidade de origem não mielóide), anemia da doença renal crônica, tratamento de anemia em pacientes com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

(SIDA), uso em pacientes anêmicos que serão submetidos a procedimentos cirúrgicos são indicações aprovadas pelo *Food and Drug Administration* (FDA), agência americana que regula e supervisiona a segurança dos medicamentos, vacinas, produtos biológicos, produtos veterinários, alimentos e etc. Indicações não aprovadas pelo FDA são anemia em pacientes com hepatite C tratados com ribavirina e interferon alfa ou com ribavirina e peginterferon alfa e para elevar o número de eritrócitos para doação autóloga de sangue (DRUGDEX,2008).

A alfaepoetina pode ser administrada via intravenosa ou subcutânea, sendo que na segunda via a dose total semanal necessária para o tratamento pode ser reduzida de 23% a 52% quando comparada a via intravenosa. A maioria dos pacientes renais crônicos necessita suplementação de ferro para manter os níveis de saturação de transferrina adequados para apoiar a eritropoese estimulada pela alfaepoetina (DRUGDEX, 2008).

As principais reações adversas são hipertensão, que ocorre em 24% dos pacientes, eventos cardiovasculares como morte, infarto do miocárdio, ataque cardíaco e hospitalização por insuficiência cardíaca congestiva, ocorrendo em 14% dos pacientes, edema em 9% dos pacientes e dor no peito em sete por cento (DRUGDEX, 2008).

A NKF e o *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) da Inglaterra recomendam, em suas respectivas diretrizes clínicas para manejo da anemia, que o objetivo terapêutico do tratamento com eritropoetina esteja dentro da faixa de hemoglobina sérica entre 11,0 g/dL e 12 g/dL (NKF, 2006). A Sociedade Brasileira de Nefrologia em suas diretrizes para a anemia em pacientes renais crônicos publicadas em 2004 e em 2007, também estabeleceram tal faixa como ótima (ABENSUR, 2004; BREGMAN e PECOITS-FILHO, 2007). O PCDT elaborado pelo MS que serve como critério para a autorização da dispensação do medicamento alfaepoetina através do CMDE também estabeleceu o mesmo objetivo terapêutico dos *guidelines* supracitados. O DRUGDEX (2008) aponta para uma faixa ótima de hemoglobina sérica entre 10,0 e 12,0 g/dL.

A eritropoetina alfa (alfaepoetina) tem sua estrutura molecular muito parecida com o hormônio endógeno. A sequência de aminoácidos é idêntica e padrões de glicosilação similares (DRUGDEX, 2008).

A eritropoetina atua nos seguintes pontos da eritropoese (LORENZI e VERRASTRO, 1999):

- 1 – Estimulando a proliferação das células indiferenciadas medulares.

2 – Promovendo o amadurecimento das células comprometidas com a eritropoese.

3 – Estimulando a síntese de hemoglobina.

4 – Aumentando a taxa de reticulócitos no sangue.

Tendo em vista como a eritropoetina atua na eritropoese é necessário que os estoques de ferro estejam adequados para suprir a demanda exigida pelo aumento da produção de células vermelhas do sangue. Praticamente todos os pacientes que utilizam a alfaepoetina irão requerer em algum momento suplementação com ferro para manter ou aumentar a saturação de transferrina a níveis adequados para a eritropoese (KAUSHANSKY e KIPPS, 2006).

Estudos mostram incremento nos níveis de hemoglobina e hematócrito em pacientes com insuficiência renal crônica, levando a correção da anemia (DRUGDEX, 2008; ESCHBACH *et al.*, 1987). Com a utilização da alfaepoetina observa-se um aumento na contagem de reticulócitos nos 10 primeiros dias, a seguir, nas duas a seis semanas seguintes, tem-se uma elevação dos níveis de eritrócitos, hemoglobina e hematócrito. A elevação dos níveis de hemoglobina e reticulócitos é diretamente proporcional a dose e à duração do tratamento (DRUGDEX,2008).

Pacientes em início de tratamento com a alfaepoetina podem chegar ao objetivo terapêutico dentro de dois a quatro meses. A resposta ao tratamento, além de ser dose-dependente, será influenciada pela gravidade da falência renal, da dose e via de administração e da disponibilidade de ferro (KAUSHANSKY e KIPPS, 2006). Alguns fatores como diálise inadequada, deficiência funcional ou absoluta de ferro, inflamação, infecção, doenças malignas, perdas de sangue, desnutrição importante, hemólise, intoxicação por alumínio, hiperparatireoidismo secundário, podem levar a resposta inadequada ou resistência a alfaepoetina (HÖRL e VANRENTERGHEM, 2005).

Em 2006, a Portaria GM/MS nº 526 de 16/03/2006, estabeleceu que alguns medicamentos excepcionais, dentre eles a alfaepoetina (apresentações de 2.000 UI e 4.000 UI) passariam a ser adquiridas centralizadamente. A Portaria GM/MS nº 2577/2006 permite a pactuação entre Ministério da Saúde e Gestores Estaduais para a aquisição centralizada de medicamentos excepcionais nos seguintes casos:

1 – Benefício econômico da centralização.

2 – Investimento estratégico do governo no desenvolvimento tecnológico junto aos laboratórios oficiais.

3 – Quando for do interesse da gestão do SUS.

5. Metodologia

Realizado estudo transversal descritivo que abrangeu a análise de registros clínicos. Este estudo se insere na interface dos estudos clássicos de revisão de prontuário com os estudos avaliativos. A abordagem escolhida se aproxima do referencial teórico da pesquisa avaliativa e da análise de intervenção. Os dados foram obtidos da revisão de prontuários, sendo registrados em formulário construído para o estudo.

As variáveis foram escolhidas também por permitirem a verificação sem que se levasse em conta qualquer julgamento clínico, sendo consideradas as recomendações do PCDT, em especial as julgadas como procedimentos-chave que apresentassem interseção com os critérios exigidos para a dispensação. Dessa forma desenvolveu-se para a pesquisa um instrumento que, pela objetividade de seus critérios, prescinde desse julgamento e que pode ser aplicado por outros profissionais, que não os médicos.

Os passos metodológicos, bem como as adaptações que se julgaram necessárias frente aos achados do campo, consistiram na eleição da doença traçadora, definição da população do estudo e da amostra, elaboração da matriz de julgamento e construção do instrumento de coleta de dados. Após o levantamento das unidades de saúde públicas e conveniadas ao SUS que fazem o acompanhamento dos pacientes-alvo do estudo e da distribuição destes pelas unidades, um segundo momento consistiu na verificação de documentos clínicos para obtenção de evidência do cumprimento de procedimentos-chave recomendados no protocolo.

Uma avaliação abrangente dos PCDT, no que concerne à sua qualidade, ao grau de implementação na prática clínica e à sua adequação à realidade dos serviços de saúde, embora necessária, é tarefa que ultrapassa o escopo dos objetivos desse estudo.

5.1. A aproximação aos estudos avaliativos

Vários autores percebem que a área da avaliação vem se ampliando e com isso expressando-se por meio de diferentes conceitos e estratégias metodológicas (VIEIRA-DASILVA, 2005; BOSI e UCHIMURA, 2007; NOVAES, 2000). Também deve ser reconhecida a utilidade da avaliação para as ações de planejamento e gestão (BOSI e UCHIMURA, 2007), buscando assim sua institucionalização em todos os níveis do sistema de saúde (CONTRANDRIOPOULOS, 2006).

Scriven (1991) define avaliação como o produto do processo de determinar o mérito, esforço ou valor de algo. Para Contrandriopoulos *et al.* (1997) avaliação significa realizar um julgamento sobre uma intervenção ou sobre um de seus componentes para auxiliar na tomada de decisão. Segundo os autores, a avaliação pode ser dividida em pesquisa avaliativa e avaliação normativa.

Contrandriopoulos *et al.* (1997:37) definem pesquisa avaliativa como “o procedimento que consiste em fazer um julgamento *ex-post* de uma intervenção usando métodos científicos”. Esses autores entendem intervenção como sendo “constituída pelo conjunto dos meios (físicos, humanos, financeiros, simbólicos) organizados em um contexto específico, em um dado momento, para produzir bens ou serviços com o objetivo de modificar uma situação problemática” (*ibid.*: 31).

A análise da intervenção, definida por Contandriopoulos *et al.* (1997) como um dos tipos contidos na pesquisa avaliativa, se propõe a verificar se os recursos empregados e os serviços produzidos para realizar a mesma atingem os objetivos preliminarmente definidos para essa.

A intervenção em questão trata-se da instituição de PCDT para os MDCE. Seus principais objetivos declarados são: a gerência adequada do programa de MDCE e promoção do uso racional dos MDCE (BRASIL, 2002b).

Este estudo se aproxima da análise de intervenção, pois se propõe a analisar o alcance dos ‘objetivos da intervenção’ por meio da análise da adesão dos médicos aos PCDT. Outrossim, cabe ressaltar que um dos pressupostos da presente pesquisa considera que os objetivos da instituição de protocolos e diretrizes são alcançados quando os profissionais de saúde aderem às recomendações propostas. Diz-se que há uma aproximação à análise de intervenção por não ter se abordado neste estudo a análise da adequação dos recursos disponíveis.

5.2. Eleição de doença traçadora e do protocolo de tratamento para o estudo

Kessner *et al.* (1973) estabeleceram o método ‘traçador’ para que, com base na análise do processo de diagnóstico, terapêutico e acompanhamento de um grupo de doenças, fosse possível avaliar a qualidade da atenção fornecida em um sistema de assistência à saúde. Seis critérios, ordenados por importância, podem ser utilizados para descartar problemas de saúde que não serviriam apropriadamente como traçadores:

1. Um traçador deve ter um impacto funcional, isto é, o manejo realizado pelos profissionais de saúde deve causar um impacto no problema de saúde;
2. Um traçador deve ser relativamente bem definido e fácil de diagnosticar/identificar;
3. A prevalência da doença traçadora deve ser alta o suficiente para permitir a coleta de dados de uma amostra limitada da população;
4. A história natural da doença deve variar com a utilização e com a efetividade do cuidado médico;
5. As técnicas de manejo da doença devem estar bem definidas para pelo menos uma das etapas do cuidado médico: prevenção, diagnóstico, tratamento ou reabilitação;
6. A epidemiologia da doença deve ser bem entendida e a população de risco deve ser facilmente identificada.

Kessner *et al.* (*ibid*) dividem o ato do cuidado de saúde em cinco principais grupos: prevenção, *screening*, avaliação, manejo e seguimento. Esses grupos, ou pelo menos um deles, devem orientar a escolha de critérios para a avaliação, depois de selecionada a doença traçadora. Os critérios eleitos são então aplicados sobre os registros médicos (*ibid*).

Considerando também que a concepção de ‘problema de saúde pública’ deve abranger o impacto do problema de saúde no indivíduo e na sociedade, incluindo o custo do tratamento nestas duas perspectivas (COSTA e VICTORA, 2006), o presente estudo estabeleceu, a princípio, dois critérios para a escolha da doença traçadora: custo do tratamento da doença para o poder público e número de pacientes envolvidos. O primeiro critério foi selecionado tendo em vista que falhas na abordagem da doença teriam grande impacto na gerência do programa. O segundo critério, número de pacientes, tem como base que quanto maior o grupo submetido a falhas na abordagem da doença, maior o número de pessoas potencialmente submetidas aos danos inerentes à essa situação. Assim, os critérios escolhidos também levam em conta os objetivos declarados dos PCDT elaborados pelo MS.

Realizou-se consulta no SIA/SUS, escolhendo como variáveis o ano de 2006, o estado do Rio Janeiro, quantidade e valor aprovados por procedimento após 10/99, selecionando-se todos os códigos dos medicamentos excepcionais. Os dados obtidos foram tabulados no Microsoft Office Excel®, originando duas planilhas. Na primeira,

os dados foram classificados, de forma decrescente, com relação ao valor aprovado, sendo apresentado no Quadro 2 até a décima posição.

Quadro 2: Valores aprovados das APAC emitidas pela SES-RJ no ano de 2006 e CID das doenças para as quais os medicamentos estão indicados segundo o PCDT/2002.

Posição	Medicamento Excepcional	Valor Aprovado (R\$)	CID permitido (Descrição do CID)
1º	Micofenolato de mofetila 500 mg por comprimido	7.242.229,00	T86-1 (Falência ou rejeição de transplante de rim)
			Z94-0 (Rim transplantado)
			Z94-1 (Coração transplantado)
			Z94-4 (Fígado transplantado)
2º	Alfapeginterferona 2A ou 2B	7.206.400,00	B18-2 Hepatite viral crônica C
3º	Sevelamer 800 mg por comprimido	6.130.431,00	E-83 Distúrbio do metabolismo do fósforo
			N18-0 Doença renal em estágio final
4º	Eritropoetina Humana Recombinante (Alfaepoetina) 4.000 UI injetável	4.934.400,00	D63-8 Em outras doenças classificadas em outras partes
			N18-0 Doença renal em estágio final
			N18-8 Outras insuficiências renais crônicas
			Z94-8 Outros órgãos e tecidos transplantados
5º	Olanzapina 10 mg por comprimido	4.193.034,00	F20-0 Esquizofrenia paranóide
			F20-1 Esquizofrenia hebefrenica
			F20-2 Esquizofrenia catatônica
			F20-4 Depressão pós-esquizofrênica
			F20-5 Esquizofrenia residual
			F20-6 Esquizofrenia simples
			F20-8 Outras esquizofrenias
6º	Infliximab – 10 mg injetável por ampola 1 ml	4.134.787,00	K50-0 Doença de Crohn do intestino delgado
			K50-1 Doença de Crohn do intestino grosso
			K50-8 Síndrome de Felty
7º	Imiglucerase 200 UI – injetável por frasco	4.044.599,00	E75-2 Outras esfingolipidoses
8º	Tacrolimo 1 mg por cápsula	2.973.046,00	T86-1 Falência ou rejeição de transplante de rim
			Z94-0 Rim transplantado
			Z94-4 Fígado transplantado
9º	Fumarato de Formoterol 6 mcg + budesonida 200 mcg 60 doses	2.913.502,00	J45-0 Asma predominante alérgica
			J45-1 Asma não alérgica
			J45-8 Asma mista
10º	Interferon beta 1ª – 12.000.000 UI (44 mcg)	2.118.589,00	G35 Esclerose múltipla

Fonte: Elaboração própria a partir de SIA/SUS, 2006¹.

Conforme visualizado no Quadro 2, o medicamento com maior valor aprovado foi o Micofenolato de Mofetila 500 mg comprimido. Este medicamento

¹ Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sia/cnv/parj.def>.

imunossupressor faz parte do tratamento recomendado no PCDT para Transplantes Renais, sendo ainda também indicado em outros CID. Outros medicamentos utilizados para transplantes, inclusive renais, e para tratamento de doenças relacionadas aos pacientes renais estão entre os 10 medicamentos com maior valor de APAC aprovada no estado do Rio de Janeiro no ano de 2006.

Não foi possível classificar pelo mesmo sistema o segundo critério definido, número de pacientes, uma vez que são contabilizados os procedimentos e um mesmo paciente é submetido, em geral a diferentes procedimentos no período. Optou-se pela consulta junto aos profissionais da área de medicamentos excepcionais da SESDEC-RJ, que apontou os pacientes renais crônicos como o maior grupo atendido pelo programa no estado do Rio de Janeiro.

Um estudo realizado em 2004, onde se coletaram dados, do mesmo ano, referentes a pacientes com doença renal em estágio final de 122 países diferentes, evidenciou que, ao final deste ano, 52% da população global em diálise foram tratadas em apenas quatro países: Estados Unidos da América, Japão, Brasil e Alemanha. O estudo ainda enfatiza que esses quatro países representam apenas 11% da população mundial (GRASSMANN, *et al.*, 2005). Em 2004, os gastos com o Programa de Diálise e Transplante Renal, no Brasil, chegavam a 1,4 bilhões de reais/ano (ROMÃO JUNIOR, 2004).

A prevalência de pacientes em diálise no Brasil, em janeiro de 2004, era 333 pacientes por milhão da população (pmp), com 59.154 pacientes realizando a terapia dialítica (SESSO, *et al.*, 2008). A prevalência mundial de pacientes em diálise em 2004 foi calculada em 215 pmp (GRASSMANN, *et al.*, 2005). Em março de 2008, o valor da prevalência foi estimado em 468 pacientes por milhão da população (pmp), com 87.044 pacientes, sendo que a prevalência na região Sudeste foi estimada em 593 pmp.

Vislumbrando os critérios de escolha do método traçador e o conceito de ‘problema de saúde’ e ainda a importância dos pacientes renais no contexto do Programa de MDCE no estado do Rio de Janeiro, optou-se por trabalhar com os PCDT envolvendo os pacientes renais crônicos.

Ao fazer um levantamento dos PCDT referentes ao tratamento dos pacientes renais crônicos, têm-se quatro protocolos:

- Anemia em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica, com o medicamento Eritropoetina Humana Recombinante. O PCDT foi publicado no Diário Oficial da União através da Portaria SAS/MS nº 437, de 08 de

outubro de 2001 e faz parte dos protocolos presentes no livro do Ministério da Saúde (BRASIL, 2002b).

- Anemia em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica com o medicamento Sacarato de Hidróxido de Ferro III. Este PCDT foi publicado no Diário Oficial da União através da Portaria SAS/MS nº 437, de 08 de maio de 2001 e faz parte dos protocolos presentes no livro do Ministério da Saúde (*ibid*).
- Hiperfosfatemia na Insuficiência Renal Crônica com o MDCE Cloridrato de Sevelamer. Este PCDT foi publicado na Portaria SAS/MS nº 845, de 31 de outubro de 2002 e faz parte dos protocolos presentes no livro do Ministério da Saúde (*ibid*).
- Osteodistrofia renal com os MDCE Alfacalcidol cápsulas de 0,25 mcg e 1 mcg, Calcitriol cápsulas de 0,25 mcg e ampolas de 1 mcg e Desferoxamina frasco – ampola com 500 mg de pó liofilizado mais ampola de 5 ml de água. Este PCDT foi publicado na Portaria SCTIE nº 74 de 06 de novembro de 2006.

Considerando-se o tempo disponível para conclusão do trabalho acadêmico, decidiu-se trabalhar com apenas um PCDT. Novamente, lançou-se mão dos critérios de escolha do método traçador e da concepção de ‘problema de saúde’ para a escolha do PCDT. Os PCDT elaborados pelo MS apresentam os critérios de diagnóstico de cada doença, o tratamento recomendado, os mecanismos de controle e acompanhamento e a verificação do objetivo terapêutico (BRASIL, 2002b). Tal descrição é conforme com a proposta de Kessner *et al.* (1973) de que as técnicas de manejo de pelo menos uma das etapas do cuidado médico deve estar bem definida.

Levaram-se em consideração os seguintes achados:

- Mais de 90% dos pacientes renais crônicos tornam-se anêmicos devido à insuficiência renal (TSAKIRIS, 2000);
- A anemia tem sido reconhecida como uma das principais complicações dos pacientes renais crônicos (PISONI, 2002);
- A utilização de agentes estimuladores da eritropoese, como a eritropoetina humana recombinante, diminui o número de transfusões, de hospitalizações e proporciona melhora na qualidade de vida (ESCHBACH *et al.*, 1987; MORENO *et al.*, 2000);

- Em 2002, 19,3% dos pacientes atendidos nacionalmente pelo Programa de Medicamentos Excepcionais utilizavam a eritropoetina, resultando em 13% do gasto total do Programa, o medicamento com o segundo maior gasto. O medicamento que apresentou maior gasto no ano de 2002, equivalente a 15% do gasto total do programa, foi o Interferon Beta, preconizado para tratamento da Esclerose Múltipla. Entretanto, o total de pacientes utilizando tal medicamento foi correspondente a 2,7% do total de pacientes atendidos nacionalmente pelo Programa (BELTRAME, 2002);
- Em 2006, o medicamento estava em 4º lugar em valor aprovado por APAC no Estado do Rio de Janeiro (SIA/SUS, 2006).

Pode-se assim dizer que a anemia apresenta alta prevalência nos pacientes renais crônicos. É também importante considerar o impacto da doença no indivíduo, onde o uso do medicamento indicado melhora a qualidade de vida; assim como o impacto na sociedade, quando apenas um medicamento, de um total de 92 medicamentos constantes na lista de medicamentos excepcionais no ano de 2002, foi responsável por 13% do gasto total do programa de medicamentos excepcionais naquele mesmo ano (BELTRAME, 2002).

Assim, a análise combinada de todos os dados obtidos e considerando os critérios selecionados nesse estudo para a escolha da doença traçadora, decidiu-se trabalhar com o PCDT para Anemia em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica, com o medicamento Eritropoetina Humana Recombinante. As diferentes formas farmacêuticas que fizeram parte da Portaria GM/MS Nº 1318/2008 e que fazem parte da Portaria GM/MS Nº 2.577/2006 são:

- Eritropoetina Humana Recombinante 1.000 UI – injetável – por frasco – ampola;
- Eritropoetina Humana Recombinate 2.000 UI – injetável – por frasco – ampola;
- Eritropoetina Humana Recombinante 3.000 UI – injetável – por frasco – ampola;
- Eritropoetina Humana Recombinante 4.000 UI – injetável – por frasco – ampola;

- Eritropoetina Humana Recombinante 10.000 UI – injetável – por frasco – ampola;
- Alfaepoetina 1.000 UI – injetável – por frasco-ampola;
- Alfaepoetina 2.000 UI – injetável – por frasco-ampola;
- Alfaepoetina 3.000 UI – injetável – por frasco-ampola;
- Alfaepoetina 4.000 UI – injetável – por frasco-ampola;
- Alfaepoetina 10.000 UI – injetável – por frasco-ampola.

5.2.1. Determinação do universo e da amostra do estudo

Considerando a escolha do PCDT para a pesquisa, constituiu o universo do estudo os pacientes que obedeciam aos seguintes critérios:

Critérios de Inclusão:

- Pacientes que retiraram o medicamento alfaepoetina em algum pólo de medicamentos excepcionais do estado do Rio de Janeiro, em algum momento entre o período de janeiro de 2004 a dezembro de 2005;
- Pacientes acompanhados em três unidades de saúde, localizadas no município do Rio de Janeiro, selecionadas após análise do relatório do banco de dados do Sistema de Acompanhamento de Medicamentos Excepcionais e Pacientes (SAMEP) da SESDEC-RJ, que será descrita a seguir;
- Pacientes registrados com CID-10 N18.0 ou N18.8, no relatório do SAMEP para autorização da dispensação do medicamento alfaepoetina.

Critérios de Exclusão:

- Pacientes menores de 18 anos.

O universo foi constituído de 411 pacientes, oriundos de três unidades de saúde localizadas no município do Rio de Janeiro, dos quais 403 foram registrados no Sistema de Acompanhamento de Medicamentos Excepcionais e Pacientes (SAMEP) da SESDEC-RJ como CID principal N18.0 (Insuficiência Renal Crônica – doença renal em estágio final), um paciente registrado como N18 (Insuficiência Renal Crônica) e sete pacientes registrados como N18.8 (Outra Insuficiência Renal Crônica, acordado como pacientes renais crônicos em tratamento conservador). Assim, a grande maioria era de pacientes no estágio final da doença renal crônica.

Preferiu-se restringir a pesquisa à capital do estado pela facilidade operacional e porque o município concentra 39,5% da população do estado e 41,8% das unidades com

serviços de diálise (quantitativo de 33 unidades). Essa última escolha foi feita após consulta ao Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES) em um primeiro exercício para identificar as unidades que fazem o acompanhamento de tais pacientes. Para isto, foi realizada consulta dos estabelecimentos com oferta de diálise no estado do Rio de Janeiro.

Passos seguidos para determinação do universo e da amostra

Para levantamento do universo, foi solicitado à SESDEC-RJ consulta à base de dados do Sistema de Acompanhamento de Medicamentos Excepcionais e Pacientes (SAMEP). O SAMEP é um sistema informatizado desenvolvido pela SESDEC-RJ e, até aqui, de seu uso exclusivo, para o cadastro de pacientes que utilizam medicamentos excepcionais, acompanhamento das dispensações e faturamento dos mesmos. As informações presentes na LME (antiga SME) são registradas no sistema. Os dados gerados alimentam o Sistema de Base de Dados da APAC, possibilitando o financiamento do Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional para o estado do Rio de Janeiro (BRASIL, 2007b). Assim, o SAMEP permite obter, entre as informações concernentes à prescrição do MDCE, dados dos pacientes que retiraram determinado medicamento, os CID principal e secundário registrados e unidade de saúde que realiza o acompanhamento do paciente.

Foi solicitado relatório com os pacientes que retiraram o medicamento alvo do estudo durante o período de 2003 a 2006. Para escolha do período considerou-se que, apesar do PCDT para Anemia em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica, com o medicamento Eritropoetina Humana Recombinante (alfaepoetina) ter sido publicado no final do ano de 2001, o livro ‘Protocolos Clínicos e Diretrizes Clínicas’ foi publicado em 2002. Tal publicação serviu para divulgar e ser fonte de consulta para os profissionais de saúde dos protocolos relativos aos medicamentos excepcionais. Assim, escolheu-se inicialmente o ano de 2003, um ano após a publicação como limite inferior do período de estudo. O mês de dezembro de 2006 foi escolhido como data final para se ter informação de anos completos e por se acreditar que no momento da solicitação do relatório (antes do meio do ano de 2008), o sistema em questão poderia ainda não contar com todas as informações do ano de 2007. Os seguintes dados dos pacientes foram solicitados para a elaboração do relatório:

- 1 – Nome do paciente;
- 2 – Cadastro de Pessoa Física (CPF) do Paciente (para permitir a verificação de duplicidade);

- 3 – Data de Nascimento do Paciente;
- 4 – Nome da Mãe do Paciente (para permitir a verificação de duplicidade);
- 5 – Unidade de Saúde onde o paciente é assistido;
- 6 – Pólo de Medicamentos Excepcionais onde o paciente retira o medicamento;
- 7 – CID principal registrado na SME (durante o período estipulado para captação da população ainda não era utilizada a LME e sim a SME);
- 8 – CID secundário registrado na SME;
- 9 – Data de cadastro do paciente no programa;
- 10- Data da primeira retirada (dispensação) do medicamento pelo paciente;
- 11 – Data da última retirada (dispensação) do medicamento pelo paciente.

O relatório fornecido apresentou dados dos pacientes que retiraram o medicamento em qualquer pólo de medicamentos excepcionais no estado do Rio de Janeiro, entre janeiro de 2004 a dezembro de 2006, resultando na alteração do período a ser incluído no estudo.

O relatório foi elaborado em planilha de Excel® e em cada planilha do arquivo os pacientes foram separados por apresentação farmacêutica dispensada (alfaepoetina 1.000 UI – injetável – por frasco-ampola, alfaepoetina 2.000 UI – injetável – por frasco-ampola, alfaepoetina 3.000 UI – injetável – por frasco-ampola, alfaepoetina 4.000 UI – injetável – por frasco-ampola, alfaepoetina 10.000 UI – injetável – por frasco-ampola). Em cada planilha não havia repetição de paciente, isto é, o mesmo paciente sendo acompanhado em unidades de saúde distintas. Poderia haver repetição de paciente nas diferentes planilhas, isto é, o paciente poderia ter retirado diferentes apresentações farmacêuticas durante o período solicitado. Porém, também nas diferentes planilhas o mesmo paciente permanecia na mesma unidade.

A consolidação das planilhas resultou inicialmente em 15.406 pacientes, garantido unicidade de entrada, sendo eliminados os registros com data de primeira retirada mais recente, permanecendo no universo os registros mais antigos, ou seja, a primeira dispensação da alfaepoetina, independente da apresentação.

Com a exclusão de pacientes acompanhados em unidades de saúde localizadas fora do município do Rio de Janeiro e aqueles sem informação da unidade de saúde (1.032), chegou-se a 7.088 pacientes.

O seguinte passo foi retirar os pacientes menores de 18 anos, que totalizavam 184 pessoas, mais cinco que não possuíam registro de data de nascimento.

Trabalhou-se, então, com os pacientes que retiraram o medicamento alvo do estudo em algum momento entre o período de janeiro de 2004 a dezembro de 2005. O

período para acompanhamento das informações registradas no prontuário do paciente, evidenciando o cumprimento ou não dos procedimentos recomendados no PCDT, foi definido como tempo de seguimento. Esse tempo abrange da prescrição do medicamento referente à data da primeira dispensação contida no relatório obtido do SAMEP, até no máximo dois anos, conforme fosse o acompanhamento do paciente na unidade.

E esse período de até dois anos de seguimento para verificar o cumprimento dos procedimentos do PCDT nos prontuários, objetivou incrementar a validade do estudo. Registre-se que alguns pacientes interromperam o uso do medicamento em período menor que esse devido a recuperação da função renal, transferência para outra unidade ou óbito. Ao mesmo tempo, o período mínimo de acompanhamento seria o equivalente a três prescrições mensais do medicamento alfaepoetina, o que se supôs, serviria para traçar uma observação referente ao monitoramento do tratamento. Assim, o tempo de seguimento, ou melhor, o intervalo de acompanhamento das informações registradas no prontuário variou de três meses, no mínimo, a dois anos, no máximo.

Não se trabalhou com os pacientes com primeira retirada em 2006 porque no período de coleta dos dados, programada para ocorrer na segunda metade do ano de 2008, os pacientes assistidos por mais tempo na unidade não teriam os dados registrados durante dois anos. Em decorrência dessa escolha, eliminados esses pacientes, restaram 5.364 pacientes. Cabe ressaltar que, diferente de outros estudos envolvendo pacientes renais crônicos (PRIBBERNOW *et al.*, 2006; MELO, 2006), o rastreamento da população, do estudo, não se deu por listagem de pacientes ativos durante determinado tempo fornecida pela unidade de saúde. No presente trabalho, a população foi definida a partir da base de dados centralizada.

A próxima exclusão foi a retirada de pacientes cujo CID principal fosse diferente daqueles abrangidos pelo protocolo de interesse e da portaria GM/MS nº 2577/2006: N18, N18.0 ou N18.8. Na portaria MS nº 1.318/2002, os CID autorizados para retirada eram N18.0, N18.8 e N18.9. Na portaria mais recente (Portaria MS nº 2.577/2006), os CID autorizados eram N18.0 e N18.8. Assim, decidiu-se trabalhar com variáveis que não mudaram nas duas portarias. Dessa última exclusão restaram 3.270 pacientes.

A listagem com os pacientes restantes foi organizada segundo a unidade de saúde, que foram então selecionadas seguindo dois critérios: maior número de pacientes e diferença de natureza organizacional (vinculação institucional: público e privado). Quatro unidades foram escolhidas, segundo o número de pacientes assistidos nas

mesmas, apresentado os critérios descritos acima, e/ou segundo os diferentes perfis apresentados, obtidos através de consulta no CNES:

1. Clínica de diálise conveniada ao SUS, natureza da organização: empresa privada, número de pacientes: 248;
2. Unidade estadual, natureza da organização: fundação privada, número de pacientes: 8;
3. Hospital Universitário, natureza da organização: administração direta de outros órgãos (MEC, Mex, Marinha, etc), número de pacientes: 155
4. Hospital Federal, natureza da organização: administração direta da saúde (MS, SES, SMS), número de pacientes: 118.

Nas quatro unidades foram obtidos 529 pacientes (inicialmente era o universo do estudo). Essas quatro unidades juntas possuíam 16,13% dos pacientes com os critérios acima estabelecidos, acompanhados no município do Rio de Janeiro. Para determinação do tamanho da amostra foi adotado um nível de significância, $\alpha = 0,05$ e da mesma forma, uma precisão de 5% a 10 % da média populacional (beta) (BOLFARINE e BUSSAB, 2005).

$P[(\hat{y}_{es} - \mu) \leq B] \cong 1 - \alpha$, onde:
 \hat{y}_{es} = estimador de média
 μ = média populacional

Para cálculo do tamanho da amostra (n) temos:

$$n = \frac{n_0}{1 + \frac{n_0}{N}}, \text{ onde}$$

N = tamanho da população

$$n_0 \cong \frac{Z_{\alpha}^2 S^2}{D^2}$$

Z normalmente distribuído com média 0 e variância 1

S^2 = Variância populacional

$$D = \frac{B^2}{Z_{\alpha}^2} = \text{erro amostral}$$

O tamanho da amostra resultou em 265 pacientes. Todos os pacientes da população foram ordenados em uma única tabela, por ordem alfabética onde receberam uma numeração de 1 a 529.

O total de pacientes sorteados através de uma tabela de números aleatórios gerado por uma ferramenta pseudo-aleatória, Excel®, resultou da seguinte maneira: 119 pacientes para a primeira unidade, cinco pacientes para a segunda, 80 pacientes para a terceira e 61 pacientes para a quarta unidade. Com a amostra obtida verificou-se que a proporção de pacientes sorteados dentre as unidades ficou próximo a da população.

Para a realização da pesquisa nas unidades, iniciou-se o processo de visita às mesmas para negociação da execução do projeto. Iniciaram-se as visitas com duas cartas de apresentação, uma oriunda da Superintendência de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (SAFIE) da SESDEC-RJ e outra do Núcleo de Assistência Farmacêutica da ENSP/FIOCRUZ. Ambas apresentavam a pesquisadora e solicitavam o acesso da mesma aos dados necessários para condução de seu estudo, principalmente aos prontuários dos pacientes selecionados pelas técnicas de amostragem do estudo.

Na primeira unidade, clínica de diálise privada, conveniada ao SUS, a direção clínica autorizou a realização da pesquisa após apresentação do projeto.

A segunda unidade, a estadual, possuía Comitê de Ética em Pesquisa próprio. As unidades com CEP próprio exigem que o projeto de pesquisa seja submetido à análise e aprovação pelos mesmos, apesar do projeto já ter sido aprovado por outro CEP. Após submissão e análise do projeto, o CEP da segunda unidade aprovou o projeto.

A terceira unidade, o hospital universitário, também possuía CEP próprio. Entretanto, para poder dar entrada no projeto de pesquisa no CEP era necessária autorização prévia pela chefia do setor que assistia os sujeitos da pesquisa. Contactou-se primeiramente a chefia do setor de transplante renal, que apresentou a pesquisadora à chefia de diálise. Após conhecer o projeto, a chefia do setor de nefrologia autorizou a realização do mesmo no setor e deu-se entrada do projeto no CEP da unidade, que aprovou o projeto de pesquisa. Este processo demandou diversas visitas à unidade e tomou cerca de 15 dias (excetuando período de aprovação pelo CEP).

A quarta unidade, o hospital federal, também possuía CEP próprio e também exigia autorização da chefia do setor de nefrologia e do setor de documentação médica. Todavia, os funcionários do setor de documentação médica referiram desconhecimento quanto a esse tipo de procedimento. As idas e vindas transcorreram durante 36 dias e, após avaliação quanto ao período necessário para que o CEP da unidade avaliasse o

projeto, aprovasse e ocorresse a coleta de dados, optou-se por excluir esta unidade do estudo.

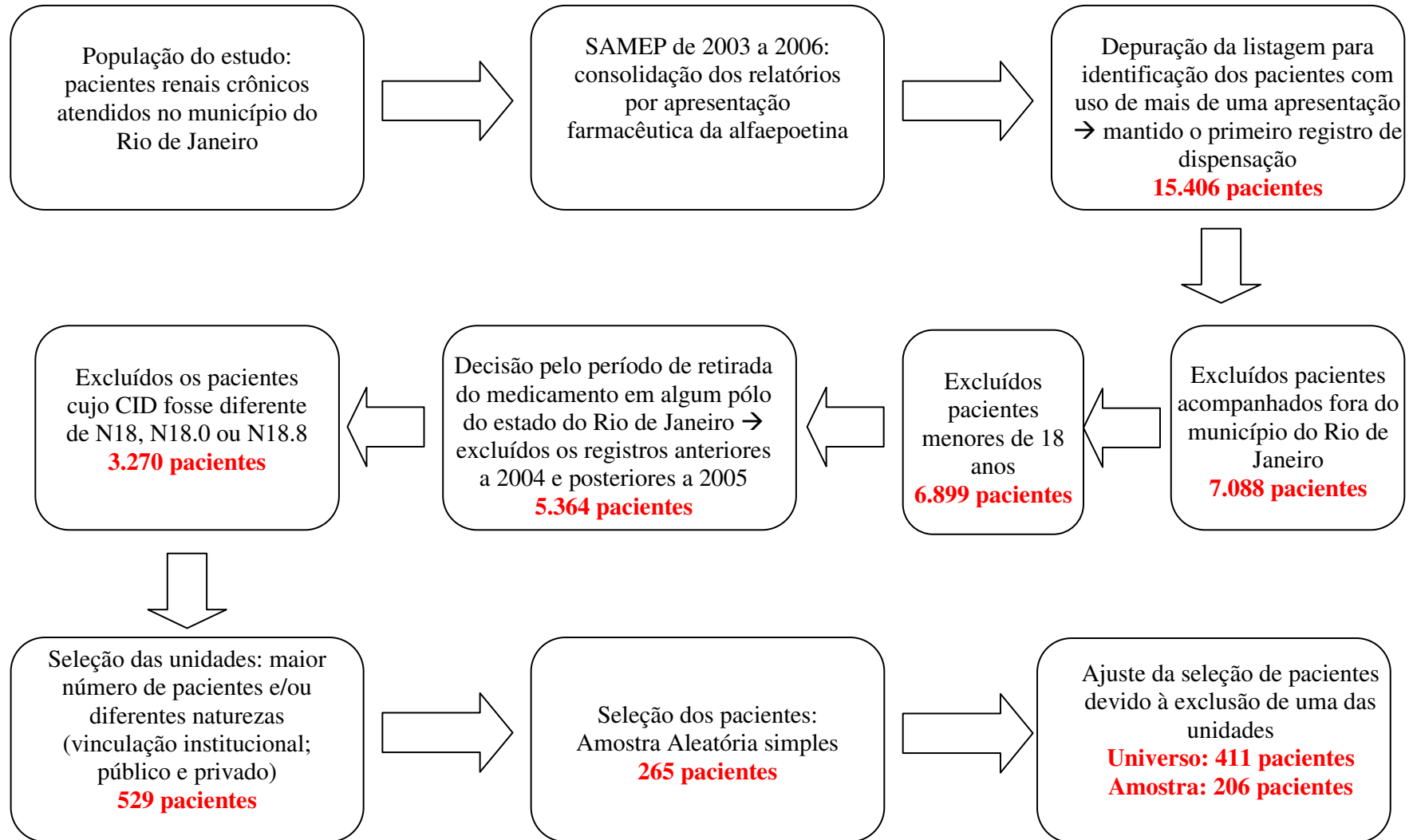
Tal exclusão implicou na realização de um novo cálculo da amostra. O universo passou para 411 pacientes e a amostra recalculada foi de 206 pacientes e sua distribuição pelas unidades ajustou-se da seguinte maneira:

- Primeira unidade: anteriormente a amostra de 119 pacientes passou para 121 pacientes;
- Segunda unidade: anteriormente a amostra de cinco pacientes permaneceu com cinco pacientes;
- Terceira unidade: anteriormente a amostra de 80 pacientes permaneceu com 80 pacientes.

A amostra se constitui de 206 pacientes, oriundos de três unidades de saúde localizadas no município do Rio de Janeiro, dos quais 202 foram registrados no Sistema de Acompanhamento de Medicamentos Excepcionais e Pacientes (SAMEP) da SESDEC-RJ como CID principal N18.0 (Insuficiência Renal Crônica – doença renal em estágio final), um paciente registrado como N18 (Insuficiência Renal Crônica) e três pacientes registrados como N18.8 (Outra Insuficiência Renal Crônica, acordado como pacientes renais crônicos em tratamento conservador). A Figura 1 sintetiza os passos para determinação da população e da amostra do estudo.

A pesquisa foi financiada pelo Ministério da Saúde.

Figura 1 Determinação do universo e da amostra do estudo



5.3. Sobre o Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica para a Anemia em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica elaborado pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2002)

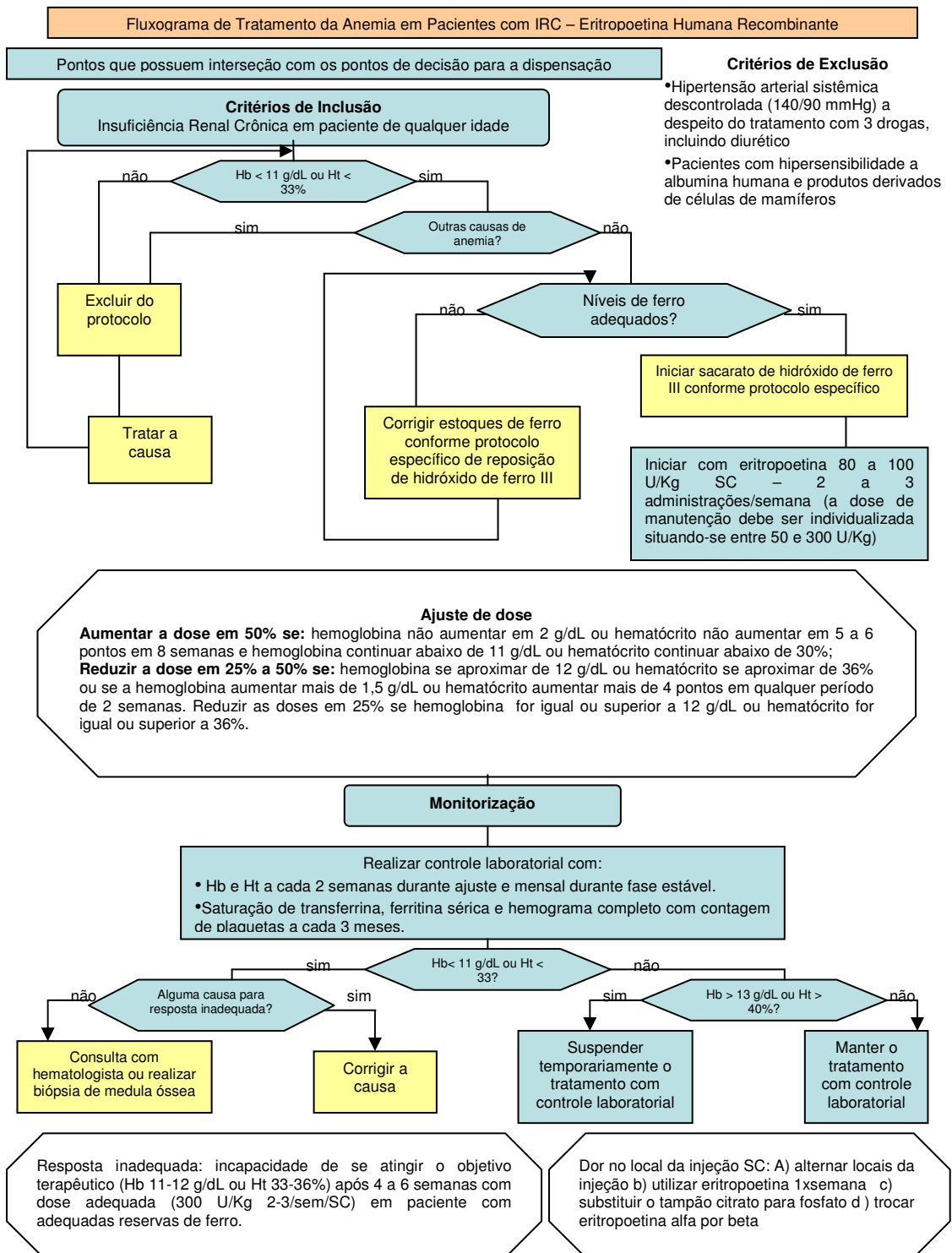
O PDCT em questão aborda mais especificamente as diretrizes terapêuticas para o uso da eritropoetina alfa (alfaepoetina) no tratamento da anemia em pacientes renais crônicos.

Esse PDCT apresenta os critérios de inclusão e exclusão para vínculo do paciente ao PCDT, situações especiais, avaliação e reposição dos estoques de ferro, recomendações e benefícios esperados com o tratamento, riscos e cuidados especiais, modelo para o termo de consentimento informado e referências bibliográficas. No livro no qual o PCDT está incluso, há ainda o fluxograma de tratamento, onde o prescritor deve seguir os passos nele representados, e o fluxograma de dispensação, onde o farmacêutico deve, de igual maneira, seguir os passos ali estabelecidos. Além desses, o PCDT ainda contém a ficha farmacoterapêutica estimulando, assim, a atenção farmacêutica e um guia de orientação ao paciente, que é um material a ser fornecido pelo farmacêutico, com as principais orientações sobre o medicamento dispensado (BRASIL, 2002).

Na presente pesquisa analisaram-se os procedimentos-chave relacionados ao tratamento, mas os processos necessários para a autorização da dispensação foram levados em conta para a construção da matriz de julgamento, que será apresentada mais adiante. Assim, a base foi o fluxograma de tratamento (Figura 2), mas nele se enfatizaram os pontos de decisão que têm interseção com os pontos de decisão do fluxograma de autorização da dispensação.

Os pontos do fluxograma de dispensação que fazem interseção com o de tratamento são os que se referem a: se as doses prescritas estão de acordo com o estabelecido na diretriz terapêutica, se possui os exames obrigatórios para primeira utilização e para as subseqüentes.

Figura 2. Fluxograma de tratamento da Anemia em pacientes portadores de Insuficiência Renal Crônica



Fonte: Adaptado de Brasil (2002b).

Ainda outras recomendações são feitas, apesar de não estarem inclusas no fluxograma acima. É importante observar as situações onde se recomenda cuidados especiais (BRASIL, 2002b):

- gravidez;
- porfiria;
- hipertensão arterial sistêmica controlada;
- história de epilepsia e convulsões;
- doença cardíaca;
- história de tromboembolismo arterial ou venoso;
- paciente com diagnóstico de neoplasia.

Durante o tratamento, também deve se atentar para as seguintes orientações (*ibid*):

- manutenção de controle rigoroso da pressão arterial;
- recomendação ao paciente para aderir ao tratamento anti-hipertensivo;
- não ultrapassar hemoglobina de 12 g/dL ou hematócrito de 36% em portadores de doença isquêmica do coração ou insuficiência cardíaca congestiva;
- monitorizar sintomas neurológicos, especialmente convulsões;
- informar ao paciente sobre possibilidade de neoplasias;
- monitorizar a ocorrência de trombose.

5.4. Matriz de Julgamento

A fim de responder a questão de pesquisa foi elaborada uma matriz de julgamento ([Apêndice 1](#)). Um dos desenhos de pesquisa possíveis para a pesquisa avaliativa é aquele dirigido pela teoria do programa (VIEIRA-DA-SILVA, 2005). O CDC (The Centers for Disease Control and Prevention), considerando tal desenho, recomenda o uso de modelo lógico com os principais elementos do programa, descritos em sequência de eventos que levam aos resultados esperados (CDC, 1999) e indica a utilização de matriz de medidas.

O modelo lógico pode ser organizado de distintas maneiras. Entretanto, na grande maioria das vezes, os elementos que o compõem são: as atividades do programa, os insumos (inputs), os produtos (outputs) e os resultados (CDC, 1999). Medina *et al.* (2005) apontam que na construção do modelo lógico do programa, cada componente do

programa deve ser examinado minuciosamente, tanto sua constituição, quanto na sua execução.

O termo programa, pelo CDC, é utilizado para descrever o objeto de uma avaliação que pode ser qualquer ação organizada em saúde pública com estabelecimento de metas ou *benchmarks* para avaliação da performance do programa ou com objetivos de comparação (CDC, 1999). A descrição do programa deve conter:

1. Necessidade: qual problema de saúde será objeto do programa;
- 2 Expectativas: quais resultados, a médio e longo prazo, se esperam do programa;
3. Atividades;
4. Contexto: qual é o ambiente onde o programa está sendo operacionalizado.

Utilizam-se então matrizes que permitem mensurar a performance do programa. No presente estudo foi realizada uma adaptação de tal desenho. A ação aqui estudada é a instituição de PCDT para os MDCE e como já foi mencionado os principais objetivos são: a gerência adequada do programa de MDCE e promoção do uso racional dos MDCE (BRASIL, 2002). Considerando o pressuposto que para atingir os benefícios propostos pela instituição de PCDT para MDCE é necessário que os profissionais prescritores coloquem em prática as recomendações propostas pelos PCDT, a matriz foi então construída para medir a adesão dos prescritores aos PCDT para MDCE. Tal adesão foi avaliada por meio do processo de prestação do cuidado médico, isto é, se foram aplicados os procedimentos recomendados no PCDT, que representariam as melhores evidências da ciência médica.

A construção da matriz pode se encaixar na proposição de Novaes (2000) em uma revisão sobre as principais tipologias de avaliação. A conversão de *guidelines*, elaborados a partir de estudos clínicos e avaliações, em critérios e padrões para avaliação da qualidade da atenção em saúde constitui processo tipicamente “donabediano” para a gestão e garantia de qualidade em saúde (*ibid*). Em uma revisão realizada por Donabedian (1992) para descrever e avaliar os métodos utilizados para estimar o grau da qualidade da atenção médica, é apontado como uma forma de avaliação o exame do processo de prestação do cuidado de saúde ao paciente. No mesmo texto o autor aponta que “... o que mais interessa não é o poder da tecnologia médica de alcançar os resultados previstos, mas sim determinar se houve aplicação do que no momento corrente se conhece como ‘boa’ atenção médica” (*ibid*:384).

Segundo o mesmo autor, a qualidade do cuidado médico pode ser abordado de três maneiras (VIEIRA-DA-SILVA, 2005). A primeira diz respeito à *estrutura* que é

traduzida nos recursos humanos, materiais e organizacionais. A segunda está relacionada com o *processo*, que se traduz nas atividades que ocorrem entre profissionais e pacientes (*ibid*). As estimativas referentes ao processo se baseiam na informação obtida na história clínica, como a realização do exame físico, dos exames laboratoriais para confirmação diagnóstica, a justificativa do mesmo, prescrição do tratamento, enfim, se traduzem nos procedimentos realizados pelo profissional médico no cuidado de determinado paciente (DONABEDIAN, 1992). A terceira maneira diz respeito aos *resultados*, que são o efeito da ação da atenção a saúde (VIEIRA-DASILVA, 2005).

Para descrever o PCDT utilizou-se o fluxograma de tratamento da anemia em pacientes Renais Crônicos – Eritropoetina Humana Recombinante (Alfaepoetina), publicado no livro ‘Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)’ (Figura 1).

A matriz deve apresentar os critérios/indicadores e parâmetros e as respectivas fontes de informação que serão utilizadas na avaliação (MEDINA, *et al.*, 2005). Na elaboração da matriz de julgamento buscou-se avaliar o grau de adesão dos prescritores aos PCDT a partir da execução dos procedimentos recomendados em cada etapa clínica. Buscou-se elaborar indicadores relacionados à adesão a cada recomendação. A dimensão específica tratada nessa matriz está relacionada aos processos registrados nos prontuários dos pacientes.

O estudo não se propôs a validar os diagnósticos registrados nos prontuários, mas a simples coleta dos dados, representando os procedimentos-chave de fácil verificação.

Para que os procedimentos realizados em qualquer sujeito da amostra entrem na matriz para avaliação dos mesmos, inicialmente deve-se confirmar se o paciente é renal crônico ou não. Tal questão pode excluir totalmente o paciente da sua inserção no PCDT. Foi então verificado para os pacientes da amostra:

1. A existência de registro da doença (insuficiência renal crônica) no prontuário, anterior a data da primeira dispensação registrada no SAMEP;
2. Na falta de tal registro, observou-se a realização de qualquer tipo de diálise, cronicamente, e/ou consulta com médico nefrologista. Tais registros também deveriam ter ocorrido antes da data da primeira dispensação registrada no SAMEP;

Se o paciente se encaixava em algum dos critérios acima, prosseguia-se a coleta de dados com base no registro em prontuário para avaliação pela matriz;

Caso contrário, se o paciente não se encaixasse em nenhum dos critérios acima, era classificado como paciente com procedimentos não aderentes ao PCDT, por não haver nenhuma comprovação de sua inclusão como paciente renal crônico.

5.5. Variáveis do estudo

Além das informações utilizadas na matriz de julgamento foram coletadas variáveis para caracterização dos pacientes, do tratamento e dos profissionais prescritores envolvidos na assistência desses pacientes com relação à prescrição de eritropoetina humana recombinante. Elaborou-se planilha de correspondência entre as variáveis do estudo e as respectivas perguntas do instrumento de coleta de dados.

Variáveis pré fornecidas pelo relatório da SESDEC-RJ dos pacientes

Cada paciente recebeu um código, de acordo com a unidade que o assistiu. As variáveis que caracterizam tais pacientes são:

- Data de nascimento (tal variável fornece a idade do paciente no momento da primeira dispensação registrada no SAMEP);
- Data do fornecimento de Eritropoetina Humana Recombinante (data da primeira dispensação/retirada constante no relatório do SAMEP) (tal variável está presente no relatório fornecido pela SESDEC-RJ e auxilia para determinar a prescrição relativa a essa dispensação). Tal data poderia ser de primeiro de janeiro de 2004 até 31 de dezembro de 2005;
- CID principal (tal variável está presente no relatório fornecido pela SESDEC-RJ e auxilia para confirmar se o mesmo CID está presente no prontuário);
- CID secundário (tal variável está presente no relatório fornecido pela SESDEC-RJ).

Variáveis relacionadas à caracterização do paciente

- Sexo do paciente;
- Altura (utilizada para cálculo do Índice de Massa Corpórea - IMC);
- Prontuário único (na abertura do prontuário do paciente na unidade, esse recebe um número de matrícula e através desse número é possível rastrear todo atendimento prestado ao paciente na unidade) – Inclui todo o tipo de atendimento recebido pelo paciente em sistema de internação, tratamento ambulatorial ou emergência realizado dentro da mesma unidade de saúde. Caso contrário, isto é a existência de várias

matrículas para um mesmo paciente dentro da mesma unidade de saúde, o prontuário não é considerado único);

- Tipo de prontuário utilizado (quando o prontuário não era único, qual foi o tipo utilizado para coleta das informações da pesquisa) – hospitalar ou ambulatorial;
- Data de abertura do prontuário;
- Data da prescrição da Eritropoetina Humana Recombinante referente à primeira dispensação (retirada) registrada no SAMEP (P.4.2) (tal data está relacionada com a data do fornecimento da alfaepoetina registrada no relatório do SAMEP). Procurou-se a prescrição até 30 dias antes de tal data. Caso não houvesse prescrição procurou-se a prescrição até 60 dias antes e se ainda assim não houvesse prescrição, procurou-se até 90 dias antes. Caso não fosse encontrada prescrição até 90 dias antes, foi considerada a data que ocorreu prescrição imediatamente após a data de dispensação do SAMEP. Como o limite inferior para a data da primeira dispensação registrada no relatório do SAMEP era primeiro de janeiro de 2004, o limite inferior para a data da prescrição da EPO referente à primeira dispensação (retirada) registrada no SAMEP era primeiro de outubro de 2003.
- Data da primeira prescrição da Eritropoetina Humana Recombinante (data onde houve a primeira prescrição registrada no prontuário como um todo, caracterizando o primeiro uso do medicamento pelo paciente). Caso tal data fosse igual à data da variável anterior o paciente era considerado como pacientes utilizando a alfaepoetina pela primeira vez e os procedimentos registrados em seu prontuário são elegíveis para os critérios da matriz para tais pacientes. Caso tal data fosse diferente, o paciente já era usuário do medicamento. Neste último caso ou a prescrição datava de antes de primeiro de outubro de 2003, ou havia registro de início do uso em outra unidade;
- Data do último registro de prescrição de Eritropoetina Humana Recombinante no prontuário (foram consideradas as prescrições até 31/12/2007);
- Terapêutica (hemodiálise, Transplante renal, Diálise Peritoneal Ambulatorial Contínua, Diálise Peritoneal Automática, Diálise Peritoneal Intermitente, Tratamento conservador ou terapêutica não informada) (registrou-se a terapêutica atual e anotou-se a respectiva data de início da terapêutica. Caso houvesse mudança da terapêutica ela foi registrada no campo “Observações” do formulário de coleta de dados).

Variáveis relacionadas ao cumprimento dos procedimentos recomendados no PCDT

- Data do Diagnóstico do paciente, respectivo Diagnóstico do paciente e respectivo CID (na primeira linha deveria ser anotado o diagnóstico de Insuficiência Renal Crônica, caso existisse registrado no prontuário, a segunda linha deveria ser preenchida com a causa primária da doença renal do paciente. Nas demais linhas deveria ser registradas as comorbidades apresentadas pelo paciente desde o início da abertura do prontuário até a data da prescrição da Eritropoetina Humana Recombinante relacionada a data da primeira dispensação no relatório do SAMEP);
- Indicação Terapêutica da Eritropoetina Humana Recombinante (procurou-se o registro de anemia, anemia da IRC ou anemia normocrômica e normocítica, havendo registro de outro tipo de anemia, tal registro não foi considerado);
- Encaminhamento ao hematologista;

Prescrição da Eritropoetina Humana Recombinante e sacarato de hidróxido férrico

- Data da prescrição da eritropoetina;
- Dose da eritropoetina prescrita (devido à verificação de uma parcela considerável de prescrições realizadas contendo apenas a quantidade de frascos por mês, se considerou o número de frascos prescritos por mês);
- Frequência da administração;
- Via de administração da eritropoetina (subcutânea / intravenosa/ não informada);
- Presença ou ausência da prescrição de sacarato de hidróxido férrico,
- Peso (Kg) (paciente na terapêutica de hemodiálise foi considerado o peso seco no mês da prescrição, para os outros pacientes foi considerado o peso registrado na consulta onde houve a prescrição);
- Médico responsável pela prescrição (todos os profissionais envolvidos foram codificados, a informação foi necessária para verificar no Cadastro Nacional de Estabelecimento de Saúde (CNES), caso não houvesse registro no prontuário, qual era a especialidade do profissional prescritor, também foi utilizada para verificar se mais de um profissional era responsável pelo tratamento com alfaepoetina do paciente);
- Número no Conselho Regional de Medicina (todos os profissionais envolvidos foram codificados, a informação foi necessária para obter o nome completo do médico, quando o mesmo não constava no carimbo, com o nome completo foi possível a pesquisa no CNES);
- Especialidade do prescritor;

- Observação: esse campo serve para registro da ocorrência das seguintes situações relativas à prescrição de alfaepoetina daquele mês, cada situação recebeu uma numeração específica:
- 1 = falta de registro
 - 2 = suspensão da prescrição naquele mês
 - 3 = suspensão por tempo inferior a um mês
 - 4 = Não foi administrado o medicamento eritropoetina, pois não havia o medicamento na SESDEC-RJ
 - 5 = Não foi administrado o medicamento sacarato de hidróxido férrico, pois não havia o medicamento na SESDEC-RJ
 - 6 = Não foi prescrito o medicamento, pois o paciente faltou a consulta
 - 7 = Fim do seguimento por óbito
 - 8 = Fim do seguimento por transferência para outra unidade
 - 9 = Fim do seguimento por abandono
 - 16 = Não há assinatura e carimbo do médico prescritor
 - 17 = Prescrição da eritropoetina sem dose e sem frequência
- Tempo de Seguimento: período para acompanhamento das informações referentes à prescrição da eritropoetina humana recombinante (data, dose, frequência, via de administração, prescrição de sacarato de hidróxido férrico, peso, nome do médico, CREMERJ, especialidade e observações referentes à prescrição) e referentes ao cumprimento dos procedimentos recomendados no PCDT (realização de exames, medida da pressão arterial, utilização de medicamentos anti-hipertensivos). Tal período foi, no mínimo, de três meses (referente a três prescrições mensais de eritropoetina) até dois anos. O período se inicia com a prescrição referente à data de primeira dispensação constante no relatório do SAMEP. Para verificar a ocorrência dessa prescrição, observa-se o prontuário até 30 dias antes da data da primeira dispensação constante no relatório do SAMEP. Caso não tenha ocorrido prescrição nessa data, procura-se até 60 dias antes. Caso também não se observe prescrição nesse período, procura-se até 90 dias antes, se ainda assim não houve registro de prescrição, observa-se o prontuário após a data da primeira dispensação constante no relatório. Então é considerada a primeira prescrição que aparecer após tal data. A partir de tal data foram acompanhadas as informações constantes no prontuário até um período que variou de três meses até dois anos, dependendo da permanência do paciente na unidade de saúde que foi registrada no relatório do SAMEP.

- Outros medicamentos prescritos durante o período (foram apenas registrados os medicamentos para tratamento da hipertensão, os medicamentos foram classificados pelo código ATC – *Anatomical Therapeutic Chemical Classification*, código recomendado pela Organização Mundial de Saúde).
- Ocorrência de transfusões (tal variável auxiliou a verificar se mesmo com a utilização de alfaepoetina ainda foram necessárias transfusões sanguíneas).
- Realização dos exames (P.12): contagem de reticulócitos, índices hematimétricos, ferro sérico, sangue oculto nas fezes.
- Hematócrito (P.13, P.14 e P.15) data de realização e resultado.
- Hemoglobina (P.13, P.14 e P.15): data de realização e resultado
- Saturação da Transferrina (P.13, P.14 e P.15): data de realização e resultado
- Ferritina (P.13, P.14 e P.15): data de realização e resultado
- Ferro sérico (P.13, P.14 e P.15): data de realização e resultado (A SAFIE/SESDEC-RJ solicitava tal exame e não o de ferritina para pacientes em tratamento conservador)
- Prescrição de ferro de acordo com níveis inadequados de saturação de transferrina e ferritina sérica: observou-se quando a saturação da transferrina estava menor que 20,00% ou quando a ferritina sérica estava menor que 100 ng/mL se houve prescrição do ferro injetável. Tal prescrição deveria ser feita com estoques inadequados de ferro exceto quando a saturação de transferrina fosse maior que 50,00% ou se a ferritina sérica fosse maior que 800 ng/mL. Quando os níveis de saturação de transferrina estão entre $\geq 20,00\%$ e $\leq 50,00\%$ e os níveis de ferritina estão entre ≥ 100 ng/mL e ≤ 800 ng/mL, a suplementação de ferro pode também ser prescrita.
- Contagem de plaquetas (P.13, P.14 e P.15): se houve a realização e data.
- Hemograma completo (P.13, P.14 e P.15): se houve realização e data.
- Sinais complementares - Medida da pressão arterial sistêmica do paciente (P.16)- As três primeiras colunas devem ser preenchidas com os 3 meses anteriores ao início do tratamento (P.4.2) e as três últimas com os 3 meses finais do período de estudo. Pacientes em hemodiálise deveriam ser coletados os registros das pressões pré-diálise de cada mês. Pacientes em outro tipo de terapêutica foram coletados apenas os registros de pressão arterial realizados na consulta médica de determinado mês.

5.6. Coleta de dados

5.6.1. Fonte de dados

A Resolução do Conselho Federal de Medicina nº 1.638, de 10 de julho de 2002, que define prontuário médico, estabelece que, dentre outras informações, o prontuário médico deve conter a anamnese no paciente, exame físico, exames complementares solicitados e seus respectivos resultados, hipóteses diagnósticas, diagnóstico definitivo, tratamento efetuado e a evolução do paciente.

No presente estudo as informações foram obtidas principalmente dos prontuários dos pacientes. Foi também necessário coletar informações das seguintes fontes:

- Folha da sala de diálise (pode integrar ou não o prontuário dependendo da unidade);
- Relatório mensal de pacientes, com medicamentos e quantitativos necessários a serem dispensados para cada paciente (os dados eram verificados nesse relatório quando faltava a prescrição do medicamento no prontuário).

5.6.2. Instrumento

Para a coleta dos dados para a pesquisa foi utilizado um formulário de coleta de dados de prontuário (Apêndice 2).

O instrumento foi construído a partir das variáveis contidas na matriz de julgamento e das outras variáveis de interesse do estudo.

5.6.3. Pré-teste

O pré-teste foi realizado em apenas uma unidade (na primeira unidade), pois era a única que no momento da realização do mesmo havia concedido autorização para a execução da pesquisa.

O pré-teste serviu para:

- Testar o instrumento, a fim de verificar se o mesmo forneceria resultados que pudessem atingir os objetivos da pesquisa;
- Auxiliar na determinação da sistemática de coleta de dados;
- Obter o tempo utilizado para preenchimento do formulário;
- Auxiliar na compreensão da rotina de unidades com serviço de diálise.

Marconi e Lakatos (2007) orientam a realização do pré-teste em 5% ou 10% do tamanho da amostra. Foi realizado o pré-teste em 15 pacientes, compreendidos no universo da pesquisa, porém, não inclusos na amostra, durante o mês de agosto de 2008.

No pré-teste observou-se que nem sempre a data relativa à última dispensação, constante no relatório do SAMEP, correspondia à realidade, pois algumas vezes o paciente era transferido para outra unidade antes da data da última dispensação.

5.6.4. Sistemática da coleta de dados

Iniciou-se a coleta de dados pela primeira unidade, a clínica de diálise conveniada ao SUS. Ao chegar à unidade de saúde o formulário de coleta de dados construído para o estudo já continha dados dos pacientes da amostra, obtidos no relatório do SAMEP. De posse dos dados dos pacientes sorteados daquela unidade (amostra), os prontuários foram sendo solicitados. A organização dos prontuários diferia bastante de uma unidade para outra, o que levou à necessidade de adaptação da estratégia de campo.

Na unidade privada conveniada ao SUS, os prontuários continham: folha de identificação do paciente; histórico; evolução médica, onde continha a prescrição do medicamento alvo do estudo e de outros medicamentos; algumas vezes, folhas de evolução da enfermagem; avaliação do serviço social; avaliação nutricional; exames; e, por fim, documentos referentes a faturamento. Em alguns prontuários, registros mais antigos, como evoluções médicas anteriores a janeiro de 2004, não foram encontradas no interior do prontuário, podendo ou não encontrar-se no arquivo morto. Cada folha da evolução médica correspondia a um mês, onde eram registrados os dados do exame clínico mensal, dados da prescrição de medicamentos, algumas vezes com dados da prescrição dialítica, encaminhamento para outros especialistas, ocorrência de transfusões, de infecções e de reações adversas nas sessões de diálise.

Analisando os prontuários, observou-se, por vezes, que faltava a folha de evolução médica de determinado mês e, em outras vezes, de mais de um mês. Algumas informações importantes para o preenchimento das variáveis do instrumento eram perdidas, entretanto, com relação à prescrição da alfaepoetina e do sacarato de hidróxido férrico, essas eram recuperadas por meio do Relatório mensal de pacientes, com medicamentos e quantitativos necessários a serem dispensados para cada paciente. Em tais relatórios foi possível obter também a informação do profissional médico que prescreveu os medicamentos e a data da prescrição.

As folhas da sala de diálise, com informações sobre a prescrição da diálise (máquina, tipo de acesso, capilar, duração, solução, fluxo sanguíneo, heparina, peso seco e outros dados) e sobre a sessão de diálise (peso pré e pós-diálise; pressão pré, pós diálise e a cada hora; e outras informações) eram arquivadas segundo o mês de ocorrência, sem que fossem separadas por paciente.

Nessa unidade, a coleta de dados iniciou-se no mês de setembro de 2008. O trabalho iniciou-se com a análise dos prontuários. Após essa análise, foi utilizado o Relatório mensal de pacientes com medicamentos e quantitativos necessários para a dispensação, a fim de obter os registros que faltavam no prontuário. Por último eram analisadas as folhas da sala de diálise.

Tal unidade possuía já prontuário eletrônico, porém, o registro de informações no mesmo teve início em outubro de 2007. Esse sistema informatizado, todavia, possuía todos os resultados de exames, relativos a anos anteriores, de todos os pacientes registrados. Assim, após a análise das folhas da sala de diálise, foram verificados os resultados que faltavam de alguns pacientes, na sua maioria sendo encontrados no sistema informatizado. Por ser a unidade com maior número de pacientes, contou-se com o auxílio de um colaborador para a coleta de dados. A coleta de dados nessa unidade durou até o início do mês de dezembro de 2008.

A segunda unidade onde foi realizada a coleta de dados foi o Hospital Universitário. Assim como realizado na primeira unidade, o formulário para cada paciente, já possuía os dados constantes no relatório do SAMEP.

No hospital universitário o prontuário é subdividido em diferentes documentos, com a mesma numeração como chave. Há um prontuário geral e um outro de utilização específica no serviço de nefrologia. O hospital também possuía prontuário eletrônico, com informações sobre os exames realizados e as passagens dos pacientes pelos diferentes setores do hospital. O prontuário do serviço de nefrologia é organizado da seguinte maneira: identificação do paciente, histórico, exames, avaliação da enfermagem, avaliação médica, avaliação nutricional, avaliação da saúde mental, avaliação da assistente social, evoluções. Entretanto, de maneira diferente, as folhas de sala de diálise são armazenadas no prontuário do paciente. Devido ao volume de registros, no prontuário estão presentes apenas os dados referentes ao ano corrente. As informações anteriores são armazenadas trimestralmente e guardadas no arquivo morto. Tal organização tornou a coleta de dados bastante trabalhosa e demandou maior tempo para rastreamento dos registros.

Além do prontuário eletrônico, o serviço de nefrologia possuía um sistema informatizado próprio com as informações dos pacientes que estavam ou que já estiveram em diálise naquele serviço. Nesse sistema constavam dados pessoais dos pacientes (nome, endereço, profissão, raça, altura, peso, etc.), CID principal e secundário do paciente, a causa primária da doença renal, histórico clínico do paciente, procedimentos realizados (tipos de diálise), pedidos e resultados de exames.

Devido à forma como as folhas dos prontuários eram arquivadas, a busca pela amostra ocorreu de maneira diferente. Como um dos critérios de exclusão era a existência de menos de três prescrições mensais de alfaepoetina, foi necessário utilizar o Relatório mensal de pacientes, com medicamentos e quantitativos necessários a serem dispensados para cada paciente. Nessa unidade tal relatório funcionava como uma grande prescrição com todos os pacientes envolvidos. Em tal relatório constavam os resultados de exames de cada paciente, referente a determinado mês e então o médico responsável prescrevia os medicamentos necessários para cada paciente e colocava as quantidades mensais de cada um.

Assim, o Relatório mensal de pacientes, com medicamentos e quantitativos necessários a serem dispensados para cada paciente foi utilizado para rastrear os pacientes da amostra e verificar se os mesmos possuíam mais de três prescrições mensais de alfaepoetina. Quando preenchiam tal requisito, tais pacientes continuavam na amostra. A seguir se teve acesso ao arquivo morto, com os registros de 2007 e de anos anteriores e então passou a buscar as folhas de prontuário dos pacientes da amostra. Por fim, se fizeram buscas nos registros informatizados e se coletaram os dados referentes aos resultados dos exames.

Na segunda unidade a coleta dos dados se iniciou em meados de novembro de 2008 e terminou no início do mês de fevereiro de 2009.

A terceira unidade, a unidade estadual, não possuía um serviço de nefrologia, entretanto contava com profissional nefrologista em seu quadro. Os prontuários foram retirados da documentação médica e analisados na mesma. Esses eram organizados da seguinte maneira: folha de identificação do paciente, histórico clínico, diagnóstico provisório, diagnóstico definitivo, evolução médica, exames, autorizações de internação hospitalar, prescrições de internação, em alguns havia documentos referentes a faturamento. A unidade também possuía um sistema informatizado, onde constavam dados dos exames realizados por paciente e seus respectivos resultados.

A coleta na última unidade iniciou-se no final de dezembro de 2008 e foi até o início de janeiro de 2009.

5.6.5. Processamento de dados

À medida que os formulários foram sendo preenchidos, os mesmos foram revisados e os diagnósticos das doenças, registrados para cada paciente, foram codificados com base no Código Internacional de Doenças – CID-10 por profissional especialista no tema.

Os profissionais médicos envolvidos na prescrição da eritropoetina foram codificados, cada um recebeu uma numeração. Quando não havia registro da especialidade no carimbo, pesquisava-se no CNES

Com relação aos medicamentos para tratamento da hipertensão, primeiramente se analisou se os mesmos constavam nas V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (2007). Se o medicamento pertencia a tais diretrizes, esse era classificado de acordo com o *Anatomical-Therapeutic-Chemical (ATC) Classification Index*, sistema recomendado pela OMS para estudos de utilização de medicamentos.

No sistema ATC, os medicamentos são divididos em diferentes grupos de acordo com o órgão ou sistema onde atua e de acordo com suas propriedades químicas, farmacológicas e terapêuticas. A classificação de cada medicamento se dá em cinco diferentes níveis. O primeiro nível representa o órgão ou sistema onde o medicamento atua. O segundo nível representa o grupo terapêutico principal. O terceiro nível representa o subgrupo terapêutico/farmacológico. O quarto indica o subgrupo terapêutico/farmacológico/químico e por fim o quinto nível indica o nome genérico do medicamento.

Após a revisão, codificação e classificação dos formulários, os dados coletados nos mesmos foram digitados em um banco de dados que utilizou o programa CS PRO[®] versão 3.3.

Os dados digitados foram validados quanto a sua consistência e foram submetidos à análise estatística utilizando o programa SPSS versão 11.0 for Windows. O escore, resultado da soma da pontuação dos critérios estabelecidos na matriz de julgamento, também foi obtido utilizando o programa SPSS versão 11.0 for Windows.

5.7. Análise dos dados

A análise dos dados foi realizada através de análise estatística descritiva para as variáveis quantitativas.

Com relação aos dados dos procedimentos observados e coletados, para cada critério de adesão ao protocolo foram definidos indicadores, obedecendo às

recomendações dos PCDT alvo do estudo (BRASIL, 2002b), contidos na matriz de julgamento, aos quais foi atribuída uma pontuação caso o procedimento fosse obedecido. A soma dessa pontuação forneceu um escore para cada paciente. Para a definição do Grau de Adesão dos prescritores ao protocolo, assumindo como máximo 10 pontos, as pontuações para cada paciente foram classificadas segundo os seguintes pontos de corte: 0 a 4,9 Inadequado; 5,0 a 5,9 Insuficiente; 6,0 a 7,9 Regular; 8,0 a 10,0 Adequado.

Também se observou a adesão para cada recomendação. Para tal utilizou-se o seguinte cálculo: razão do número de pacientes que receberam o cuidado sobre número de pacientes elegíveis para aquele cuidado vezes 100.

5.8. Considerações éticas

A Resolução CNS/MS nº 196/1996, que incorpora ao seu conteúdo os quatro referenciais básicos da bioética (autonomia, não maleficência, beneficência e justiça), aponta as exigências éticas e científicas fundamentais que a pesquisa em seres humanos, direta ou indireta, deve atender:

- a) a apresentação do consentimento livre e esclarecido para o sujeito da pesquisa, para que o mesmo compreenda o conteúdo da pesquisa e autorize sua participação;
- b) ponderação entre riscos e benefícios que a pesquisa pode resultar e o compromisso de promover o máximo de benefícios e o mínimo de danos e riscos;
- c) garantia que os danos serão evitados;
- d) relevância social da pesquisa.

Essa resolução abre uma exceção para a apresentação do termo de consentimento livre e esclarecido. A resolução reconhece que, nos casos onde é impossível registrar o consentimento livre e esclarecido, tal fato deve ser documentado e justificado, cabendo ao Comitê de Ética em Pesquisa parecer favorável, ou não, quanto à justificativa.

O presente projeto utilizou, para rastreamento do universo do estudo, base de dados de domínio não público e revisão de prontuários. No primeiro caso, solicitou-se autorização para a Superintendência de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos da Secretaria de Estado de Saúde e Defesa Civil do Rio de Janeiro (SAFIE/SESDEC-RJ) para consulta a base de dados do SAMEP. Em tal sistema são armazenados os dados dos pacientes, como nome, CPF, unidade de saúde onde o

mesmo é assistido, CID principal e secundário, enfim, uma gama de informações necessárias para o faturamento por APAC dos medicamentos excepcionais dispensados para esses pacientes. Solicitou-se autorização à SAFIE/SESDEC-RJ, que é a responsável por tal sistema, para consulta a tais dados, com o compromisso da manutenção da privacidade dos dados, que foram utilizados somente para a execução do projeto, e com a divulgação de resultados de forma anônima.

Após a determinação do universo e da amostra da pesquisa, foi requerida autorização para a execução da pesquisa às unidades de saúde participantes. Por tratar-se de análise de prontuários, não sendo sempre possível obter o consentimento direto dos pacientes e ainda por esses serem acompanhados desde o período de 2004 e 2005, solicitou-se a não utilização de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido diretamente às unidades de saúde responsáveis pelos pacientes da amostra. Garantiu-se o sigilo que assegure a privacidade dos sujeitos, pacientes alvos do estudo, e dos profissionais de saúde que assistem tais pacientes, quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca pelo protocolo de pesquisa CEP/ENSP – nº 10/08.

Nas unidades de saúde com CEP próprio, a pesquisa também foi submetida à análise e parecer desses CEP, sendo aprovado por dois CEP. Na unidade de saúde sem CEP, a direção clínica autorizou a realização da pesquisa através da assinatura do Termo de Anuência.

Os PCDT para MDCE apresentam como objetivos – regular o acesso aos medicamentos de dispensação em caráter excepcional e promover uma terapêutica mais racional. A análise da adesão dos PCDT pelos profissionais de saúde é um instrumento útil ao fortalecimento da política nacional de assistência farmacêutica, o que pode ser considerado como um benefício indireto para os sujeitos da pesquisa.

Ademais de comporem a presente dissertação de mestrado, os dados foram utilizados no âmbito da cooperação Núcleo de Assistência Farmacêutica/Escola Nacional de Saúde Pública – SESDEC-RJ para o melhor planejamento do atendimento aos usuários de medicamentos.

8. Resultados

8.1. Desenvolvimento do trabalho de campo

A prévia autorização por cada unidade de saúde da amostra era exigência para a condução do trabalho de campo, de forma que esta etapa foi iniciada com o processo de visitas para negociação.

Buscou-se, como primeira via de contato os CEP de cada unidade da amostra. No entanto, um dos serviços não tinha CEP próprio, de forma que o primeiro contato foi feito com a direção clínica, que acatou o parecer do CEP da ENSP. Em dois outros serviços, o contato no CEP indicou a necessidade de anuência prévia da chefia do serviço onde a pesquisa seria realizada, processo que se mostrou bastante longo.

Em uma destas unidades o processo de obtenção de aprovação mostrou-se, ademais de longo, particularmente confuso. O contato com a chefia do serviço de nefrologia foi intermediado por alunos de residência em farmácia. Apresentada aos objetivos do estudo, a chefia do serviço elogiou a Secretaria de Estado de Saúde e Defesa Civil do Rio de Janeiro por buscar unir a clínica com a academia e solicitou que também um médico do serviço, com doutorado, responsável pelas questões de pesquisa, fosse colocado a par do estudo. Após algumas idas e vindas, obteve-se a autorização da chefia da clínica para a realização da pesquisa. Nesse ponto, o CEP dessa unidade solicitou também a autorização da chefia da documentação médica que, quando procurada, informou desconhecer o procedimento. Avaliou-se, nesta altura, que o avançar do tempo não permitiria a condução tempestiva da coleta, de maneira que se optou por excluir esta unidade do estudo.

Ficou claro o desconhecimento dos profissionais do PCDT, o que foi espontaneamente manifestado. Da mesma maneira, o excesso de burocracia foi queixa freqüente.

A irregularidade no fornecimento do medicamento implicado no estudo foi, também espontaneamente, enfatizada em dois serviços. Em um deles, inclusive, foi mencionada como motivo para eventuais diferenças entre a dose registrada no prontuário e o que realmente foi administrado.

No hospital excluído do estudo, um dos médicos informou que a determinação da ferritina sérica não era realizada, ainda que sempre solicitada oportunamente.

Foram patentes as diferenças no nível de organização e manejo dos prontuários nas unidades estudadas.

8.2. Resultados da revisão de prontuários

8.2.1. Perdas e reposição

Não houve perdas na unidade 2 (estadual). Nas demais unidades todas as perdas foram repostas.

Na primeira unidade (clínica privada de diálise) houve 15 perdas, 9 das quais pacientes do sexo masculino. A idade variou de 45 a 72 anos e a média de idade foi de 61 anos (mediana = 61 anos). Os CID principais registrados na SME destes pacientes foram N18.0 (14 pacientes) e N18 (um paciente). Em relação aos CID secundários registrados no SAMEP, em sete pacientes houve repetição do CID principal N18.0, dois possuíam o registro N18.9 (Insuficiência Renal Crônica não especificada), três possuíam registro I12.0 (Doença Renal Hipertensiva com Insuficiência Renal), dois possuíam o registro E10 (Diabetes mellitus-insulino dependente) e por fim um paciente apresentou o registro I15.1 (Hipertensão secundária a outras afecções renais). As perdas foram devidas a não localização de prontuário (sete pacientes), paciente transferido da unidade antes da data da primeira retirada da alfaepoetina (três de outubro de 2001) (um paciente), paciente com menos de três prescrições mensais do medicamento alfaepoetina (quatro pacientes) e prontuários sem informação para o período de interesse do estudo, possivelmente pela interrupção temporária de acompanhamento naquela unidade (três pacientes).

Com relação às características dos pacientes que foram sorteados para repor as perdas na primeira unidade, 9 pacientes também eram do sexo masculino. Entretanto, a idade variou de 24 a 66 anos, com média igual a 49,5 anos e mediana de 55 anos. Todos os CID principais registrados eram N18.0. Entre os CID secundários registrados, em três pacientes houve repetição do CID principal, dois possuíam o registro N18.9, dois possuíam o registro I12.0, um paciente com registro E10, três pacientes com registro I15.1, dois possuíam registro E83.3 (Distúrbios do metabolismo do fósforo), um paciente com registro I10 (Hipertensão Essencial) um paciente com registro Q61.2 (Rim policístico, autossômico dominante).

Na terceira unidade ocorreram 15 perdas. Apenas três pacientes eram do sexo masculino. A idade variou de 22 a 82 anos de idade, média igual 46 anos e mediana

igual a 42 anos. Com relação ao registro do CID principal que constava no SAMEP, 14 pacientes possuíam o registro N18.0 e um paciente com registro N18.8 (Outra insuficiência renal crônica). Entre os CID secundários registrados no SAMEP, Em cinco pacientes houve repetição do CID principal N18.0, outros cinco possuíam o registro Z94.0 (rim transplantado), em dois houve o registro B18.2 (Hepatite viral crônica C), um paciente possuía o registro N18.9, outro paciente possuíam o registro I10 e por fim um paciente possuía o registro H36.0 (Retinopatia Diabética). As perdas foram causadas por ausência de prontuário no hospital (8 pacientes), paciente com menos de três prescrições mensais do medicamento alfaepoetina (cinco pacientes), prontuários sem informação para o período de interesse do estudo, possivelmente pela interrupção temporária de acompanhamento naquela unidade (um paciente) e transferência para outra unidade seis meses antes da data de primeira dispensação que constava no SAMEP (um paciente).

Com relação às características dos pacientes que foram sorteados para repor as perdas na terceira unidade, dos 15, cinco pacientes eram do sexo masculino, entretanto, a idade variou de 21 a 85 anos, com média igual a 51,7 anos e mediana de 51 anos. Todos os CID principais registrados eram N18.0. Entre os CID secundários registrados, em 8 pacientes houve repetição do CID principal, dois possuíam o registro Z94.0, dois possuíam o registro Q61.2 e três pacientes com registro I10.

8.2.2. Caracterização da amostra

Do total de 206 pacientes selecionados, quatro se mostraram não elegíveis. Assim, tendo em conta os critérios de inclusão, 202 pacientes foram incluídos na avaliação pela matriz de julgamento.

Os quatro pacientes excluídos nessa fase eram de uma mesma unidade de saúde. Um deles apresentava diagnóstico provisório de Insuficiência Renal Crônica e os outros três pacientes não possuíam diagnóstico de IRC, mas sim de mieloma múltiplo. Porém, durante o tempo de seguimento do paciente com IRC, além de não haver confirmação deste diagnóstico houve confirmação para β -talassemia, uma hemoglobinopatia que consta nos critérios de exclusão do PCDT. Não se encontrou, durante o tempo de seguimento deste paciente, registro de consulta a nefrologista ou de encaminhamento ou realização de diálise. Também não se encontrou registro de consulta a nefrologista, encaminhamento ou realização de diálise para os três pacientes com mieloma múltiplo. Os quatro, entretanto, tinham CID principal N18.0 (Insuficiência Renal Crônica – doença renal em estágio final) registrado no SAMEP.

Verificou-se que 200 pacientes, dos 202, possuíam como CID principal descrito no relatório do SAMEP o CID-10 = N18.0 (IRC em estágio final) e dois pacientes possuíam CID-10 = N18.8 (outras IRC em tratamento conservador). Entretanto, estes últimos dois pacientes já estavam em hemodiálise no início do período do estudo, um há três meses e o outro há um mês.

Dos pacientes estudados, 109 (54,0%) eram do sexo masculino, resultado devido, principalmente à unidade com maior número de pacientes (clínica de diálise privada conveniada ao SUS). O hospital universitário apresentou maior proporção de pacientes do sexo feminino (57,5%). A média de idade foi $54,6 \pm 15,5$ anos, mediana igual a 55 anos, 35,7% da amostra encontra-se na faixa de 46 a 60 anos e 36,6% encontra-se na faixa etária acima de 60 anos (Tabela 1).

Tabela 1 Características dos pacientes renais crônicos acompanhados nas três unidades de saúde localizadas no município do Rio de Janeiro, que em algum momento retiraram o medicamento alvo do estudo em algum pólo de medicamentos do estado no período 2004 a 2005, sorteados na amostra. Estudo da Adesão dos Prescritores ao PCDT da EPO. Rio de Janeiro, 2009.

CARACTERÍSTICAS	N	%
Sexo		
Masculino	109	54,0
Feminino	93	46,0
Faixa etária (anos)		
19 – 30	18	8,9
31 – 40	24	11,9
41 – 50	35	17,3
51 – 60	51	25,3
61 – 70	38	18,8
71 – 80	29	14,3
81 – 90	7	3,5
TOTAL	202	100,00

8.2.3. Características relacionadas à história clínica, modalidade da TRS e comorbidades

O índice de massa corpórea (IMC) dos pacientes foi calculado considerando o valor registrado no período da primeira prescrição de EPO (Apêndice 2, p. 132). Para pacientes em terapêutica de hemodiálise, foi considerado o peso seco e para os outros pacientes foi considerado o peso registrado em consulta médica.

Devido à falta de registro da altura no prontuário de 88 pacientes e à falta de registro do primeiro peso no prontuário de 46 pacientes, foi medido o IMC de 96 pacientes. A média obtida foi $24,4 \text{ kg/m}^2$, um resultado dentro do valor ideal segundo

classificação da OMS. Entretanto, 39,5% dos pacientes (38 indivíduos) apresentaram IMC classificados como sobrepeso ou obesidade grau I ou grau II.

Quanto à terapêutica, a maioria dos pacientes do estudo (157 pacientes – 77,7%) estava em hemodiálise. Em CAPD havia 37 pacientes, em DPI quatro, em DPA três e não se encontrou informação da terapêutica renal em curso para um dos pacientes. Em relação ao tempo do paciente na terapêutica, metade (101) dos pacientes, estava em diálise há mais de seis meses a partir do momento inicial deste estudo, com média de 22,8 meses e mediana de sete meses.

Hipertensão arterial e diabetes mellitus, foram os mais frequentes diagnósticos primários à IRC com, respectivamente, 34,7 e 26,7%. Chama atenção à frequência de causa indeterminada, com 16,8% (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição dos diagnósticos primário da doença renal nos pacientes renais crônicos estudados. Estudo da Adesão dos Prescritores ao PCDT da EPO. Rio de Janeiro, 2009.

CAUSAS	N	%
Hipertensão arterial	70	34,7
Diabetes mellitus	54	26,7
Indeterminada	34	16,8
Glomerulonefrites	12	5,9
Rins policísticos	7	3,5
Causa não registrada	9	4,5
Outras	16	7,9
TOTAL	202	100,00

As comorbidades apresentadas pelos pacientes, registradas no histórico clínico, foram codificadas com base no Código Internacional de Doenças – CID-10 por profissional especialista no tema. A média de comorbidades por paciente foi 1,8 e mediana 2. Dentre as comorbidades apresentadas pelos pacientes as mais frequentes foram: hipertensão arterial, com 76,2% (154 pacientes) e *diabetes mellitus* com 31,7% (64 pacientes). Do total de pacientes, 5,4% (11 pacientes) apresentaram algum tipo de doença isquêmica do coração (CID-10 de I20 até I25) e 2,0% insuficiência cardíaca congestiva (4 pacientes).

Um dado importante foi a observação do registro de transplante renal em 9 pacientes (4,4%). Destes, oito apresentavam registro de falência ou de rejeição de transplante renal (CID-10 = T86.1) e um possuía registro de transplante renal mal sucedido.

8.2.4. Características relacionadas à prescrição da alfaepoetina

Dos pacientes acompanhados no estudo, 133 (65,8%) já utilizavam o medicamento antes da data de interesse do estudo, o que somente foi possível verificar na documentação clínica. Para estes pacientes não foi verificado o cumprimento, pelo prescritor, dos critérios de inclusão no tratamento com EPO, de maneira que foram excluídos do denominador do escore.

Foi possível alcançar, dentro do estudo, tempo de seguimento dos pacientes por uma média de 18,2 meses com mediana de 24 meses (Tabela 3).

Tabela 3. Tempo de seguimento dos pacientes renais crônicos no estudo. Estudo da Adesão dos Prescritores ao PCDT da EPO. Rio de Janeiro, 2009.

TEMPO DE SEGUIMENTO (meses)	N	%
3 – 5 meses	24	11,9
6 – 9 meses	16	7,9
10 – 12 meses	15	7,4
13 – 15 meses	12	5,9
16 – 18 meses	7	3,5
19 – 21 meses	12	5,9
22 – 23 meses	5	2,5
24 meses	111	55,0
TOTAL	202	100,0

Razões para interrupção no seguimento dos pacientes no estudo foram a transferência para outra unidade ou óbito. Também ocorreu interrupção temporária no acompanhamento do paciente na unidade do estudo, por exemplo, com transferência para outra unidade e retorno à anterior dentro do tempo do estudo, situação que pode ser identificada já no pré-teste. Foram coletados os todos dados destes pacientes durante o período de interesse do estudo, não sendo possível recuperar os dados correspondentes ao período da interrupção.

Anemia apareceu explicitada como diagnóstico para apenas 22 pacientes.

Encontrou-se a média de 14,4 meses, não necessariamente consecutivos, de uso de alfaepoetina sendo que 50,5% dos pacientes apresentaram tempo de uso entre 16 a 24 meses. Com relação à dose e frequência prescritos do medicamento alfaepoetina, esses variaram entre um e 24 frascos por mês, sendo a média igual a 8,4 frascos por mês, equivalendo a 8.000 UI de alfaepoetina por semana, mediana de 8,5 frascos por mês e moda de 12 frascos por mês, equivalendo a 12.000 UI de alfaepoetina por semana.

Quanto à via de administração registrada na prescrição, apenas no prontuário de seis pacientes houve registro de via de administração subcutânea porém, não em todas

as prescrições. Para o restante dos pacientes não havia o registro de via de administração em nenhuma das prescrições.

A prescrição mensal de sacarato de hidróxido férrico, importante para a manutenção de estoque adequado de ferro, quando necessário, foi observada, pelo menos uma vez, em 169 pacientes (83,7%). A média de utilização foi de 6,6 meses, com mediana de cinco meses.

Quanto à deficiência funcional ou absoluta de ferro, 140 pacientes não apresentaram deficiência funcional, oito pacientes permaneceram entre 9,06 a 16,7% do tempo de seguimento com deficiência funcional, 19 permaneceram entre 20,0 a 33,3% do tempo de seguimento, 17 permaneceram entre 40 a 66,7 % do tempo de seguimento e cinco pacientes permaneceram 100% do tempo de seguimento com deficiência funcional de ferro. Em relação à deficiência absoluta, 176 pacientes não a apresentaram em nenhum momento, quatro permaneceram em 12,5 a 16,7 % do tempo de seguimento com deficiência absoluta, sete permaneceram entre 20 a 33,3% do tempo de seguimento e três permaneceram entre 40 a 75% do tempo de seguimento com deficiência absoluta de ferro. Assim, em algum momento do estudo 24,3% dos pacientes do estudo apresentaram em algum momento deficiência funcional de ferro e 6,9% em algum momento apresentaram deficiência absoluta.

O MS também elaborou PCDT para manejo da anemia em pacientes com IRC com o medicamento sacarato de hidróxido de ferro III. Tendo em vista que o monitoramento do ferro é importante para a utilização da alfaepoetina, observou-se também os casos onde o PCDT supracitado recomendava obrigatoriamente a prescrição do medicamento em questão (saturação da transferrina menor que 20,00% ou ferritina sérica menor que 100 ng/mL). Do total de pacientes, 35 (17,3% do total), segundo tal critério, deveriam ter recebido prescrição de sacarato de hidróxido férrico mas não o receberam.

O número de médicos que assistiu a cada paciente com relação à prescrição da eritropoetina humana recombinante variou, durante o tempo de seguimento, de um até nove médicos. Não foi possível verificar esta informação para 26 pacientes (12,9%), uma vez que em nenhuma prescrição havia o registro do prescritor. A média foi de 2,7 médicos para cada paciente, com mediana de dois médicos.

A maioria dos prescritores envolvidos na prescrição do medicamento alfaepoetina para os pacientes do estudo eram nefrologistas (trinta e sete médicos equivalendo a 69,8% dos prescritores envolvidos). Com relação ao restante dos prescritores, uma minoria eram hematologistas (oito médicos, equivalendo a 15,1%) e

para oito médicos (15,1%) não foi possível determinar a especialidade. Segundo declaração do chefe da diálise do hospital universitário, os residentes da nefrologia também prescrevem o medicamento.

Com relação à administração do medicamento no paciente, em 16 pacientes foi registrado pelo menos uma vez que a alfaepoetina não foi administrada em algum mês por falta na SESDEC-RJ. Em um dos pacientes houve registro de três meses de não administração por falta do medicamento no órgão citado. Em um paciente as faltas ocorreram no ano de 2004, para o restante em 2005. Quanto ao medicamento sacarato de hidróxido férrico houve registro de não administração do medicamento devido à falta do mesmo na SESDEC-RJ em três pacientes.

Hipertensão arterial sistêmica é uma das situações, nos pacientes renais crônicos, que demanda cuidados especiais. Assim, além dos valores pressóricos, comentados mais adiante, coletou-se a prescrição de medicamentos indicados para o tratamento da hipertensão durante os três meses anteriores a data da primeira prescrição da alfaepoetina e durante todo o tempo de seguimento. Do total de pacientes, 56 utilizaram medicamentos anti-hipertensivos antes da data da primeira prescrição da alfaepoetina, dos quais 36 pacientes utilizavam a alfaepoetina pela primeira vez.

Durante o tempo de seguimento houve prescrição de medicamentos anti-hipertensivos para 118 pacientes (58,4%). A média foi de 1,8 medicamentos por mês com mediana de igual valor.

Os medicamentos prescritos para tratamento da hipertensão seguem a distribuição descrita na Tabela 4. Furosemida (44,5%) e captopril (42,5%) foram os medicamentos mais prescritos.

Tabela 4. Distribuição dos medicamentos prescritos para tratamento da hipertensão arterial . Estudo da Adesão dos Prescritores ao PDCT da EPO. Rio de Janeiro, 2009.

5º nível ATC	Princípio ativo	N	%
C03CA01	Furosemida	60	44,5
C09AA01	Captopril	57	42,5
C09AA02	Enalapril	44	32,8
C07AB03	Atenolol	40	29,9
C08CA05	Nifedipino	40	29,9
C02DB02	Hidralazina	30	22,4
C07AA05	Propranolol	29	21,6
C08CA01	Anlodipino	20	14,9
-	Outros	40	33,7

Quanto à realização de transfusão mesmo com o uso de alfaepoetina, 27 pacientes realizaram tal procedimento, com média individual de 3,1 transfusões.

Com relação aos exames que devem fazer parte de uma investigação sumária de anemia nos pacientes renais crônicos antes do uso da alfaepoetina, não foram observados a realização de todos os recomendados pela diretriz da Sociedade Brasileira de Nefrologia para o manejo da anemia em pacientes renais crônicos (ABENSUR, 2004). Verificou-se a realização desses exames na maioria dos 69 pacientes considerados como pacientes utilizando a alfaepoetina pela primeira vez. Os exames realizados foram índices hematimétricos e ferro sérico. Quanto aos exames de contagem de reticulócitos e pesquisa de sangue oculto nas fezes, não foram observados em nenhum paciente.

A frequência de realização dos exames recomendados no PCDT para monitorização do tratamento foi calculada com base na média observada em todos os pacientes do estudo. A frequência está descrita na Tabela 5.

Tabela 5. Frequência da realização dos exames recomendados pelo PCDT de Anemia em pacientes com Insuficiência Renal Crônica. Estudo da Adesão dos Prescritores ao PDCT da EPO. Rio de Janeiro, 2009.

EXAME	Frequência média de realização
Hematócrito	Um exame a cada 1,16 meses
Hemoglobina	Um exame a cada 1,20 meses
Saturação de Transferrina	Um exame a cada 4,65 meses
Ferritina	Um exame a cada 4,90 meses
Hemograma	Um exame a cada 2,10 meses
Contagem de plaquetas	Um exame a cada 2,10 meses

O objetivo terapêutico do PCDT é manter a hemoglobina entre 11g/dL e 12g/dL ou hematócrito entre 33% a 36%. Nos pacientes que utilizavam a alfaepoetina pela primeira vez a mediana para atingir o objetivo terapêutico foi de 3 meses e 21,7% não o atingiram no período de seguimento no estudo (Tabela 6).

Tabela 6. Mês após o início do tratamento em que os pacientes renais crônicos atingiram o objetivo terapêutico do PCDT para Anemia. Estudo da Adesão dos Prescritores ao PDCT da EPO. Rio de Janeiro, 2009.

MESES	N	%	% Acumulado
1º mês	8	11,6%	11,6%
2º mês	12	17,4%	29,0%
3º mês	11	15,9%	44,9%
4º mês	7	10,1%	55,1%
5º mês	2	2,9%	58,0%

MESES	N	%	% Acumulado
6º mês	2	2,9%	60,9%
7º mês	4	5,8%	66,7%
10º mês	1	1,4%	68,1%
11º mês	1	1,4%	69,6%
12º mês	1	1,4%	71,0%
13º mês	1	1,4%	72,5%
16º mês	1	1,4%	73,9%
17º mês	1	1,4%	75,4%
18º mês	1	1,4%	76,8%
22º mês	1	1,4%	78,3%
Não atingiu o objetivo terapêutico	15	21,7%	100,0%
TOTAL	69	100,0	-

A Tabela 7 apresenta o tempo de permanência no objetivo terapêutico, onde se pode observar que apenas 2,5% dos pacientes conservaram-se no objetivo terapêutico durante 81 a 100% do tempo de seguimento. A concentração média de hemoglobina, considerando todos os pacientes do estudo e todos os resultados de exames realizados, foi 10,6 g/dL.

Tabela 7. Tempo de permanência dos pacientes no objetivo terapêutico, Estudo da Adesão dos Prescritores ao PCDT da EPO. Rio de Janeiro, 2009.

% do tempo de seguimento	N	%
Não atingiu o objetivo terapêutico	29	14,4
1 – 20%	47	23,2
21 – 50%	99	49,0
51 – 80%	22	10,9
81 – 100%	5	2,5
TOTAL	202	100,0

8.2.5. Escore da adesão dos prescritores ao PCDT de Anemia em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica por paciente da amostra do estudo

Dos 202 pacientes, 69 utilizavam pela primeira vez, enquanto 133 já apresentavam uso prévio da eritropoetina humana recombinante.

Os dados desses 202 pacientes foram consolidados na matriz de julgamento. A partir das análises iniciais do banco de dados, decidiu-se retirar dois critérios da matriz: (a) Critério de exclusão do PCDT – paciente portador de hipertensão arterial sistêmica não controlada e (b) Critério de monitorização – controle da pressão arterial. O primeiro

critério foi retirado porque, dos 69 pacientes, apenas para oito deles foi possível verificar tal critério. Isto ocorreu pela prescrição, na maioria dos casos, da alfaepoetina tão logo o paciente iniciava seu acompanhamento na unidade. Isto impossibilitou acessar nos prontuários os dados pressóricos dos três meses anteriores à prescrição do medicamento. Com relação ao segundo critério, este foi excluído devido à falta de no mínimo 12 medições da pressão arterial pré-diálise em muitos pacientes em hemodiálise. Tal fato pode ser explicado pela falta do paciente à sessão de diálise, paciente em trânsito (paciente viajando), problemas na sessão de diálise.

Após a retirada desses dois critérios o escore (grau de adesão) de cada paciente foi recalculado e os dados consolidados na matriz de julgamento (Tabela 8).

Tabela 8. Grau de adesão pela matriz de julgamento para avaliar a adesão dos prescritores ao PCDT do tratamento de Anemia em Portadores de Insuficiência Renal Crônica. Estudo da Adesão dos Prescritores ao PCDT da EPO. Rio de Janeiro, 2009.

Grau de adesão aos procedimentos – chave recomendados no PCDT	Todos os pacientes		Pacientes que utilizavam a alfaepoetina pela primeira vez		Pacientes que já utilizavam a alfaepoetina	
	N	%	N	%	N	%
Inadequado (0,0 – 4,9 pontos)	6	3,0	4	5,8	2	1,5
Insuficiente (5,0 a 5,9 pontos)	21	10,4	15	21,7	6	4,5
Regular (6,0 a 7,9 pontos)	98	48,5	29	42,0	69	51,9
Adequado (8,0 a 10,0 pontos)	77	38,1	21	30,4	56	42,1
TOTAL	202		69		133	

A Tabela 9 (detalhada no Apêndice 3, p. 141) permite visualizar que critério de inclusão valor do hematócrito ou da hemoglobina, realização inicial de hemograma completo e contagem de plaquetas e monitoramento desses últimos foram os critérios mais seguidos e dose inicial e suspensão temporária os menos seguidos pelos prescritores. Para os critérios de monitoramento foram consideradas as porcentagens quando os mesmos foram seguidos durante todo o tempo de seguimento.

Tabela 9: Resumo da adesão a cada critério. Estudo da Adesão dos Prescritores ao PCDT da EPO. Rio de Janeiro, 2009.

Critérios de verificação	Conformidade porcentual
Critério de Inclusão	
Hematócrito < 33% ou Hemoglobina < 11 g/dL (n = 69)	87,0%

Crítérios de verificação	Conformidade porcentual
Crítério de Inclusão	
Saturação de Transferrina \geq 20,00% (n = 69)	42,0%
Ferritina \geq 100 ng/mL (n = 69)	39,1%
Realização de Hemograma completo (n = 69)	75,4%
Realização de contagem de plaquetas (n = 69)	75,4%
Crítério de Tratamento Inicial	
1ª dose de alfaepoetina (n = 69)	4,4%
Crítério de Tratamento de Manutenção	
Dose de manutenção da alfaepoetina (n = 202)	19,8%
Monitoramento	
Realização mensal do exame de hematócrito (n = 202)	61,4%
Realização mensal do exame de hemoglobina (n = 202)	57,4%
Realização trimestral do exame de saturação de transferrina (n = 202)	13,9%
Realização trimestral do exame de ferritina (n = 202)	13,4%
Realização trimestral do exame de hemograma completo (n = 202)	74,3%
Realização trimestral do exame de contagem de plaquetas (n = 202)	74,3%
Suspensão temporária da alfaepoetina (n = 103)	12,6%

Ao observar os pacientes com escore menor que 6,0 pontos, classificados, portanto como grau de adesão de seu tratamento ao PDCT insuficiente ou inadequado, constatou-se que, dos 27 pacientes, 19 apresentaram tempo de seguimento igual a 24 meses. A Tabela 10 visa apresentar que critérios/indicadores contribuíram para a classificação negativa desses pacientes.

Tabela 10. Adesão a cada critério da matriz de julgamento para avaliar a adesão dos prescritores ao PCDT do tratamento de Anemia em Portadores de Insuficiência Renal Crônica Estudo da Adesão dos Prescritores ao PCDT da EPO. Rio de Janeiro, 2009.

Julgamento recebido	N de pacientes que receberam a pontuação	%
Crítério de Inclusão: Hematócrito $<$ 33% ou Hemoglobina $<$ 11 g/dL (n = 19)	1	78,9
	0	21,1
Crítério de Inclusão: Saturação de Transferrina \geq 20,00% (n = 19)	1	5,3
	0	94,7
Crítério de Inclusão: Ferritina \geq 100 ng/mL (n = 19)	1	0,0
	0	100,0
Crítério de Inclusão: Realização de Hemograma completo (n = 19)	1	15,8
	0	

Julgamento recebido	N de pacientes que receberam a pontuação	%	
	0	16	84,2
Critério de Inclusão: Realização de contagem de plaquetas (n = 19)			
	1	3	15,8
	0	16	84,2
Tratamento: 1ª dose de alfaepoetina (n = 19)			
	1	0	0,0
	0	19	100,0
Tratamento: Dose de manutenção da alfaepoetina (n = 27)			
	1	6	22,2
	0,99 a 0,80	8	29,6
	0,79 a 0,60	0	0,0
	0,59 a 0,50	1	3,7
	0,49 a 0,00	12	44,5
Monitorização: Realização mensal do exame de hematócrito (n = 27)			
	1	18	66,7
	0,99 a 0,80	4	14,8
	0,79 a 0,60	3	11,1
	0,59 a 0,50	2	7,4
	0,49 a 0,00	0	0,0
Monitorização: Realização mensal do exame de hemoglobina (n = 27)			
	1	16	59,3
	0,99 a 0,80	3	11,1
	0,79 a 0,60	3	11,1
	0,59 a 0,50	0	0,0
	0,49 a 0,00	5	18,5
Monitorização: Realização trimestral do exame de saturação de transferrina (n = 27)			
	1	3	11,1
	0,99 a 0,80	0	0,0
	0,79 a 0,60	6	22,3
	0,59 a 0,50	9	33,3
	0,49 a 0,00	9	33,3
Monitorização: Realização trimestral do exame de ferritina (n = 27)			
	1	4	14,8
	0,99 a 0,80	3	11,1
	0,79 a 0,60	11	40,8
	0,59 a 0,50	7	25,9
	0,49 a 0,00	2	7,4
Monitorização: Realização trimestral do exame de hemograma completo (n = 27)			
	1	14	51,9
	0,99 a 0,80	8	29,6
	0,79 a 0,60	1	3,7
	0,59 a 0,50	0	0,0
	0,49 a 0,00	4	14,8
Monitorização: Realização trimestral do exame de contagem de plaquetas (n = 27)			
	1	14	51,9
	0,99 a 0,80	8	29,6
	0,79 a 0,60	1	3,7
	0,59 a 0,50	0	0,0
	0,49 a 0,00	4	14,8
Monitorização: Suspensão temporária da alfaepoetina (n = 16)			
	1	1	6,25
	0,99 a 0,80	1	6,25
	0,79 a 0,60	2	12,5
	0,59 a 0,50	0	0,0
	0,49 a 0,50	12	75,0

9. Discussão

Não se conseguiu, como planejado inicialmente, determinar a condição traçadora e medicamento-alvo do estudo de forma exata com base em dados precisos do SIA-SUS, uma vez que sua forma de organização não permitiu identificar a doença que representava o maior grupo de pacientes assistidos pelo CMDE e o medicamento mais utilizado por esse grupo. No entanto, o Censo Brasileiro de Diálise (CBD) 2008 permitiu visualizar que as escolhas feitas para o presente estudo foram adequadas aos critérios pretendidos. Os dados do censo foram estimados para o universo das unidades de diálise do Brasil com base nas informações fornecidas por 47,8% (327) delas que responderam ao questionário da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) com questões relativas aos aspectos sócio-demográficos, clínicos e laboratoriais, incluindo o uso de medicamentos pelos pacientes.

Os medicamentos mais utilizados foram a alfaepoetina e o sacarato de hidróxido férrico por, respectivamente, 83% e 53% dos pacientes atendidos (SESSO *et al.*, 2008).

Os registros clínicos realizados quanto ao cuidado ao paciente devem permitir sua identificação, justificativa do diagnóstico, tratamento prescrito e resultados do tratamento. São informações importantes para permitir a continuidade do cuidado ao paciente, facilitar a pesquisa clínica além de tornar possível o faturamento dos procedimentos executados e adequadamente comprovados. Prontuário médico, prontuário do paciente, história clínica, história de saúde são alguns nomes que tais registros podem receber (EPSJV, 1999). A Resolução CFM nº 1.821/2007 estabelece o prazo de 20 anos para a preservação dos prontuários dos pacientes que ainda se encontram organizados em papel, não arquivados eletronicamente, na unidade de saúde onde os mesmos foram assistidos.

Donabedian (1992) aponta que a maioria dos estudos sobre o processo de atenção médica utiliza os registros clínicos nos prontuários dos pacientes. Entretanto, o mesmo autor lembra a possibilidade de falhas de preenchimento (*ibid*).

Tal limitação pode ser constatada no presente estudo. Aspectos como a forma de organização do prontuário e a completitude dos registros mostraram-se com nuances diferentes nas três unidades. Todavia, na maioria das vezes tal barreira pode ser contornada pela existência da informação em outras fontes. Nas três unidades há sistema informatizado com os dados dos exames clínicos e tanto na clínica de diálise privada como no hospital universitário obteve-se acesso ao relatório mensal de pacientes, com medicamentos e quantitativos necessários a serem dispensados para cada

paciente. Tais informações permitiram obter a maioria dos dados necessários aos critérios contidos na matriz de julgamento.

Chama a atenção o fato de que tal dispersão pode acarretar problemas no cuidado ao paciente, em particular frente a alguma situação de emergência, uma vez que as informações necessárias ao manejo podem demorar a serem localizadas.

Outros dados necessários ao estudo não puderam, no entanto, ser obtidos, para vários pacientes, mesmo após a busca nos múltiplos registros. Em muitas prescrições do medicamento alvo do estudo não havia assinatura e carimbo do profissional prescritor. A falta de informações como peso e número de frascos de alfaepoetina prescritos por mês levou a perda na pontuação para determinação do escore. Também se pode inferir que nem sempre os medicamentos para tratamento da hipertensão estavam registrados nos prontuários do estudo, pois os pacientes também são acompanhados por outros especialistas como cardiologistas. Dos 202 pacientes elegíveis, 197 possuíam em seus prontuários o registro de Insuficiência Renal Crônica, Insuficiência Renal Crônica Terminal e Doença Renal em Estágio Final. O restante ou possuía apenas registrado o diagnóstico etiológico da IRC (doença básica) ou o registro de sintomas como uremia. No prontuário de 88 pacientes (43,56%) não havia registro da altura.

Considera-se que as causas das perdas de pacientes, as quais resultaram na necessidade de reposição da amostra, merecem comentário. Impressiona que 40% dos casos de perdas (8 pacientes), constavam no relatório SAMEP como sendo do Hospital Universitário apesar de não o serem. Também, as avaliações quanto ao uso racional de medicamentos, um dos objetivos declarados do PCDT, ficam comprometidas se não há informações sobre a unidade de saúde, os registros clínicos e o profissional que acompanha o paciente. Outro problema, cuja origem também pode estar na unidade ou no relatório do SAMEP é a transferência de pacientes entre unidades de saúde em período marcadamente anterior à retirada do medicamento registrada.

A não localização de prontuário na unidade ou a ausência de informação para o período de interesse, somando 9 pacientes, revela a não sistematização de prontuários de pacientes inativos.

Por fim, outros 9 pacientes possuíam menos de três prescrições, sugerindo alta rotatividade dos pacientes nas unidades onde são acompanhados, principalmente no hospital universitário, que ao estabilizar o paciente, o transfere para uma outra unidade unicamente de diálise para continuação do tratamento. Tal fato também explica a ocorrência de interrupção temporária no acompanhamento do paciente.

Sobre a ocorrência de transferência de pacientes é importante ratificar que os dados na literatura explicam que pacientes ligados a centros terciários ou serviços universitários tendem a estar em estágios mais avançados da doença e apresentar maior gravidade clínica (MELO, 2006).

No presente estudo foi realizada reposição das perdas com o intuito de manter uma amostra representativa da população. Entretanto, tal procedimento pode introduzir viés no estudo. Os prontuários dos pacientes contidos nas perdas podem apresentar características diferentes dos substitutos com relação ao desfecho analisado, isto é, a adesão as recomendações. Considerando as causas de perda, das quais a metade se deve a não localização do prontuário e quatro a ausência de registros correspondentes ao período do estudo, essas podem traduzir um menor cuidado na organização e/ou preenchimento dos prontuários levando a superestimação da adesão.

As etapas de obtenção de acesso ao SAMEP e de negociação com as unidades para a permissão de realização do estudo tomaram tempo bem maior que o previsto inicialmente. Tendo em vista o tempo disponível para conclusão do estudo, foi inevitável a exclusão de uma das unidades onde o processo de negociação foi particularmente moroso e truncado. Trabalhou-se então com três unidades com características diferentes.

Inicialmente também se planejou trabalhar com pacientes renais crônicos em diferentes estágios da doença, fosse em tratamento conservador, fosse em TRS. Como já abordado, as duas situações são classificadas com CID-10 diferentes, os quais fizeram parte dos critérios de inclusão do estudo. Entretanto o universo do estudo possuía pouquíssimos pacientes com CID N18.8 (tratamento conservador) e a amostra final não apresentou nenhum. Todos os pacientes da amostra possuíam CID-10 N18.0 (IRC – doença renal em estágio terminal) registrado no SAMEP, com exceção de dois. Esses, como já informado, apresentavam como CID-10 principal descrito no SAMEP o código N18.8 (outras IRC em tratamento conservador), entretanto, no período estudado os mesmos já estavam em hemodiálise. Um dos pacientes do estudo, apesar de possuir CID-10 N18.0 no relatório do SAMEP, não possuía registro de terapêutica da Insuficiência Renal Crônica, nem mesmo determinação do diagnóstico etiológico da doença renal. Por ser apenas um paciente, resolveu-se comparar os resultados aqui obtidos com dados de estudo realizados em população em diálise, tendo em vista que os outros 201 pacientes estavam em tratamento dialítico.

O perfil dos pacientes do presente estudo assemelha-se bastante ao do último Censo Brasileiro de Diálise – CBD (2008) para as características verificadas de distribuição etária e por gênero.

Nesse CBD (SESSO, 2008), assim como no presente estudo encontrou-se a maioria dos pacientes na faixa etária de 40 a 59 anos, respectivamente 43,7% e 42,6%, em que pese que no presente estudo a idade menor que 18 anos tenha sido critério de exclusão, faixa que representava 184 de um total de 7.088 pacientes. Como no CBD a participação de pacientes menores de 20 anos foi de 1,6%, considera-se que a retirada de tais pacientes não interfere significativamente nos achados.

Quanto à distribuição por gênero, o CBD encontrou a maioria dos pacientes como do sexo masculino (57%).

O CBD 2008 identificou como principais diagnósticos da doença renal primária, hipertensão e diabetes, com distribuição de 36% e 26%, respectivamente, do universo estudado. No presente estudo os achados foram similares, 34,8% e 26,9% respectivamente. O primeiro estudo não especifica a porcentagem de causa indeterminada. Entretanto, outro estudo realizado no Noroeste do Rio Grande do Sul, com pacientes em diálise apresentou 28% dos pacientes com causa indeterminada (ZAMBONATO *et al.*, 2008). Melo (2006) aponta que uma porcentagem significativa de tais casos representa tanto a dificuldade de um diagnóstico preciso, dependente da realização de uma gama de procedimentos (exames clínicos, diagnóstico por imagem, adequada anamnese, enfim), quanto a possibilidade da doença renal permanecer assintomática, promovendo a percepção da doença em estágios avançados que dificultam o diagnóstico preciso.

Diferença vislumbrada entre os dois estudos foi em relação à predominância da terapêutica. No censo, 89,4% estavam em hemodiálise e 10,6% em diálise peritoneal. O presente estudo apresenta uma porcentagem menor de pacientes em hemodiálise e duas possíveis explicações para tal fato podem ser a menor quantidade de unidades envolvidas e a diferença marcante entre as duas unidades com serviço de diálise, ademais de possíveis diferenças no perfil dos pacientes ou das unidades de saúde do município. Em consulta ao CNES, constatou-se que a clínica de diálise privada possuía em uso 71 equipamentos para hemodiálise, enquanto que o hospital universitário possuía 12.

Abordando ainda a caracterização dos pacientes inseridos no estudo, um quantitativo expressivo de pacientes (76,2%) apresentava hipertensão e uma porcentagem bem menor (15 pacientes = 7,43%) apresentava algum tipo de doença

isquêmica do coração ou insuficiência cardíaca congestiva. Em ambos os casos o PCDT do manejo da anemia em pacientes portadores de IRC, elaborado pelo MS, recomenda cuidados especiais dentre eles manter controle rigoroso da pressão arterial, adesão ao tratamento anti-hipertensivo e não ultrapassar valor de 12 g/dL para a hemoglobina ou de 36% para o hematócrito.

Explorou-se com maior atenção a abordagem à hipertensão, por ser bastante freqüente em pacientes em diálise, pela necessidade de instar sobre a adesão ao tratamento anti-hipertensivo, pela recomendação de exclusão do PCDT quando o paciente não está com a pressão arterial controlada e por ser a principal reação adversa do uso de alfaepoetina, sendo mais freqüente nos três primeiros meses de uso (DRUGDEX, 2008).

Dados norte-americanos, referentes à pacientes em hemodiálise, demonstram que a mortalidade chega a 20% no primeiro ano de tratamento e a 70% após cinco anos. As doenças cardiovasculares são responsáveis por 50% dessas mortes (COLLINS *et al.*, 2006). No Brasil, em 2007, a taxa de mortalidade bruta em pacientes em diálise (hemodiálise ou diálise peritoneal) foi de 15,2%, apresentando como principal causa as doenças cardiovasculares (37%) (SESSO, 2008).

O critério “pressão arterial do paciente” inicialmente constou da matriz de julgamento. Entretanto, devido aos problemas no registro das medidas pressóricas, tal critério foi retirado.

Ao contrário das comorbidades e da indicação do uso de alfaepoetina, cujas informações foram coletadas até o início do período do estudo (início do tempo de seguimento), dados referentes à prescrição de medicamentos, exames laboratoriais, transfusões e encaminhamento ao hematologista, foram coletados desde o início do período de estudo até dois anos após tal data (tempo de seguimento).

Se alcançou neste estudo para a maioria dos pacientes tempo de seguimento maior que 12 meses, com média de 18,2 meses. A maioria dos trabalhos envolvendo pacientes renais e o tratamento da anemia nesses pacientes foi realizado com um tempo de acompanhamento de seis meses. Esse período tem limitado as conclusões (EBBEN *et al.*, 2006; PRIBBERNOW *et al.*, 2006), razão pela qual resolveu-se aqui trabalhar com um período de até dois anos. Isto permitiu vislumbrar a evolução da prescrição do medicamento em questão, a não estabilidade dos valores de hematócrito e hemoglobina, a presença de mais de um profissional prescritor acompanhando o paciente e o mais relevante para a presente pesquisa – o seguimento ou não das recomendações do PCDT.

A deficiência absoluta ou funcional de ferro, como já descrita, é a principal causa da resistência aos agentes estimuladores da eritropoese (GUALANDRO, 2000). No presente estudo, uma parcela considerável dos pacientes apresentou em algum momento deficiência funcional (24,3%) ou absoluta (6,9%).

O sacarato de hidróxido de ferro III, medicamento presente na lista dos excepcionais assim como a alfaepoetina, é importante no tratamento da anemia em pacientes com IRC. Esses pacientes podem apresentar menor absorção intestinal de ferro do que em indivíduos normais e muitas vezes a suplementação oral é insuficiente (GUALANDRO, 2000). Pribbernow *et al.* (2006) em estudo sobre pacientes em hemodiálise no Hospital das Clínicas de Porto Alegre, observou que a média do valor de hemoglobina dos pacientes durante o período de estudo foi de 10,3 g/dL. A causa para este valor abaixo do objetivo terapêutico, descartadas outras causas de resistência a alfaepoetina, poderia ser a limitada disponibilidade do medicamento sacarato de hidróxido férrico ou pelos períodos de falta do medicamento na SES do Rio Grande do Sul (*ibid*).

O sacarato de hidróxido férrico não foi o medicamento alvo do presente estudo. Este medicamento apresenta critérios de exclusão diferentes que os aplicados à alfaepoetina e reações adversas graves que também não foram contempladas no mesmo. Os resultados demonstram que uma parcela dos pacientes tinham indicação para o uso do sacarato de hidróxido de ferro III, mas não o tiveram na unidade. A verificação dos fatores limitantes para este comportamento prescritivo estava fora do alcance deste estudo, impedindo qualquer conclusão.

Outras causas de possível resistência ou resposta inadequada a EPO não foram avaliadas, pois, outras diretrizes são utilizadas para seu manejo.

Apesar da existência de registro de falta de administração do medicamento alfaepoetina devido à falta na SESDEC-RJ, o período de ocorrência de não disponibilidade para a dispensação ocorreu nos anos de 2004 e 2005, anteriores ao ano de 2006. Neste ano, por meio da Portaria GM/MS de 16/03/2006, o medicamento em questão (nas apresentações de 2.000 UI e 4.000 UI) passou a ser adquirido centralizadamente pelo MS e distribuídos aos estados por meio de programação trimestral e anual.

O Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Biomanguinhos) é a unidade da Fundação Oswaldo Cruz responsável pelo desenvolvimento e produção de imunobiológicos, dentre eles alguns biofármacos que fazem parte da lista de medicamentos excepcionais. Mediante transferência de tecnologia, Biomanguinhos

iniciou a produção do biofármaco alfaeopetina, que, devido à parceria com a Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do MS, vem abastecendo os estados desde 2006 (LOPES, 2007).

Estudos têm evidenciado um padrão cíclico nos valores de hemoglobina medidos nos pacientes renais crônicos tratados com estimuladores da eritropoese para manejo da anemia, oscilando tanto acima quanto abaixo do objetivo terapêutico durante o período de tratamento (FISHBANE e BERNIS, 2005; FISHBANE e BERNIS, 2007; MENDONÇA *et al.*, 2008). Tal fenômeno está associado a modificações nas doses dos agentes estimuladores da eritropoese, à terapia com ferro e com complicações clínicas da doença de base (MENDONÇA *et al.*, 2008). EBBEN *et al.* (2006) apontaram que flutuações de larga amplitude dos níveis de hemoglobina, em um paciente, estão altamente associadas com complicações clínicas (mortalidade e hospitalização) e práticas dos provedores (suspensão ou diminuição da dose da alfaeopetina quando se alcança determinados níveis de hemoglobina sérica) (EBBENS *et al.*, 2006).

Assim tais falhas de continuidade da provisão do medicamento podem levar a um quadro clínico prejudicial para o paciente.

Fishbane e Bernis (2007) observaram que falhas de continuidade também podem ocorrer em pacientes internados. Em um artigo de revisão sobre o tratamento da anemia da IRC em pacientes em diálise, apontaram como riscos relacionados a hospitalização a modificação de dose dos agentes estimuladores da eritropoese ou perda da dose e subsequente não administração.

A 11ª edição americana das Bases Farmacológicas para a Terapêutica de Goodman & Gilman aponta que a resposta ao tratamento com a alfaeopetina nos pacientes renais crônicos vai depender da gravidade da falência renal, da dose e via de administração do medicamento e da disponibilidade de ferro. Para pacientes em início de tratamento a dose deve ser ajustada gradualmente para atingir o objetivo terapêutico em dois a quatro meses de tratamento (KAUSHANSKY e KIPPS, 2006). No presente estudo um pouco mais da metade dos pacientes que iniciaram tratamento (55,1%) atingiu o objetivo terapêutico dentro da faixa supracitada. Entretanto, 21,7% desses pacientes não conseguiram atingir o objetivo terapêutico.

A concentração média de hemoglobina encontrada no estudo foi de 10,6 g/dL. Tal valor está abaixo do objetivo terapêutico do PCDT, porém dentro da faixa recomendada pelo DRUGDEX (2008). A maioria dos pacientes (49%) permaneceu dentro do objetivo terapêutico de 21 a 50% do tempo de seguimento. Não foi avaliada no presente estudo a ocorrência de causas para resposta inadequada ou resistência a

alfaepoetina, nem hospitalizações, ou complicações da doença de base, que poderiam explicar ou não tal situação. A gravidade clínica dos pacientes assistidos no hospital universitário pode ser uma das justificativas para a baixa permanência no objetivo terapêutico nesta unidade. Como este estudo centrou-se, principalmente, nos pontos de decisão do fluxograma de tratamento do PCDT, alguns achados com grande potencial de impacto no desfecho clínico dos pacientes não foram explorados. A maioria dos estudos utiliza um período de seis meses e o presente estudo utiliza até dois anos. Contudo, essa diferença pode explicar tal resultado, porém não justificá-lo.

9.1. Cumprimento e adesão aos procedimentos-chave do PCDT de Anemia em pacientes portadores de Insuficiência Renal Crônica

A busca realizada não revelou estudos nacionais sobre adesão dos prescritores aos PCDT de Anemia em pacientes portadores de IRC, elaborado pelo Ministério da Saúde (MS). Quanto a estudos sobre adesão a outros PCDT, a revista do Conselho Regional de Farmácia do Estado do Rio de Janeiro noticiou em seu número 83, do ano de 2009, resultados de um estudo sobre perfil de pacientes com hepatite C no Hospital Geral de Bonsucesso que também buscava conhecer se o tratamento medicamentoso proposto e a dosagem seguiam as recomendações propostas. O texto jornalístico não refere o número de pacientes envolvidos, período do estudo sendo apenas apresentado a porcentagem de pacientes com monoterapia de ribavirina, não recomendado pelo PCDT em questão (CRF-RJ, 2009), concluindo pela não adesão ao PCDT de tratamento da Hepatite C do MS.

Evidências da realização dos procedimentos, pelo profissional médico no cuidado ao paciente, em concordância com o PCDT de Anemia em pacientes portadores de IRC – medicamento alfaepoetina é um dos objetivos específicos dessa pesquisa e que leva ao objetivo geral da mesma.

Cada critério foi examinado individualmente a fim de explorar o grau de adesão segundo cada grupo de procedimentos. Observou-se que os principais indicadores para a inclusão do paciente no PCDT, ou seja, os níveis de hemoglobina sérica ou o valor do hematócrito são os que apresentam melhor cumprimento. Avaliados no momento do monitoramento mensal, o hematócrito apresenta-se com melhor adesão do que a hemoglobina, considerando apenas os pacientes em que tal critério foi cumprido na totalidade do tempo de seguimento. Assim, observou-se a preferência dos prescritores em valorizar no texto da evolução clínica o valor do hematócrito e não da hemoglobina. Ressalta-se que diretrizes internacionais apontam atualmente apenas o uso do valor da

hemoglobina para diagnóstico e monitoramento (NKF, 2006; NICE, 2006). Considerando também os pacientes onde a monitorização é realizada em 80 a 99% do tempo de seguimento, tanto a realização do exame de hemoglobina como o de hematócrito apresentam boa adesão. Tais exames apresentaram média de realização de 1 exame a cada 1,2 e 1,16 meses respectivamente, evidenciando o bom seguimento desses critérios.

A realização dos exames de hemograma completo e contagem de plaquetas, tanto no momento de inclusão quanto de monitorização apresentaram boa adesão. A média obtida nos pacientes do estudo foi de realização de ambos os exames a cada 2,10 meses, valor mais frequente do que o recomendado pelo PCDT.

Os exames relacionados ao ferro, ferritina e saturação de transferrina no momento da inclusão do paciente no PCDT não possuem adesão tão boa quanto os outros critérios de inclusão. Na monitorização, tais procedimentos são ainda menos seguidos. Tendo em vista a necessidade de ferro para que a alfaepoetina promova a eritropoese e que a principal causa de resistência ou resposta inadequada ao medicamento alvo do estudo é a deficiência funcional ou absoluta de ferro, tais exames merecem maior atenção. A resposta inadequada ou resistência à alfaepoetina, levando ao não alcance do objetivo terapêutico, com níveis de hemoglobina menor do que 11 g/dL, pode facilitar a ocorrência de infecções, hospitalizações e outras comorbidades (EBBEN *et al.*, 2006).

Uma explicação para a baixa adesão da verificação de ferritina e saturação de transferrina no momento da inclusão do paciente no PCDT pode ser a recomendação existente em diretrizes internacionais, onde se recomenda iniciar o uso de agentes estimuladores da eritropoese mesmo se o paciente não apresenta níveis desejáveis de ferritina e saturação de transferrina. Entretanto, deve ser realizada suplementação de ferro em conjunto com o tratamento com o agente estimulador da eritropoese (NICE, 2006).

O critério menos seguido foi a dose de alfaepoetina prescrita para o início do tratamento do paciente. Grande parte das reações adversas ocorre no primeiro trimestre de utilização do medicamento, como hipertensão, convulsões e riscos de eventos cardiovasculares graves nesses pacientes. Além disso, elevações nos níveis de hemoglobina maiores do que 1g/dL em duas semanas aumentam os riscos de ocorrência de uma série de eventos graves como exacerbação da hipertensão, infarto do miocárdio, convulsões (BRASIL, 2002b; DRUGDEX, 2008). O PCDT do MS e outras fontes (DRUGDEX, 2008; NKF, 2006) recomendam o monitoramento dos níveis de

hemoglobina quinzenalmente, no início do tratamento, até atingir os níveis desejáveis. Assim, a dose inicial requer atenção e cuidados apropriados. Dos 69 pacientes que iniciaram tratamento, 43 apresentaram primeira prescrição com dose acima da recomendada.

Esse critério e o de dose de manutenção, apresentaram baixa adesão devido, em que pese dificuldades de verificação pelas falhas de informação sobre o peso do paciente e/ou nº de frascos prescritos.

O último critério considerado (Apêndice 1, p. 128) suspensão temporária da alfaepoetina, apresentou um dos menores graus de cumprimento, em que pese que a faixa de hemoglobina e hematócrito considerada para suspensão ($\geq 13,0$ g/dL e $\geq 40,0\%$ respectivamente) não leva em conta a presença de histórico de doenças isquêmicas do coração e insuficiência cardíaca congestiva, onde tais valores de exames não devem ultrapassar 12,0 g/dL ou 36,0% respectivamente. Foi observado, entretanto, a prescrição de um até três frascos de alfaepoetina, para alguns pacientes mesmo quando os valores de hemoglobina ou hematócrito ultrapassavam os primeiros valores citados.

Uma hipótese é a manutenção do tratamento com esta inconformidade ao PCDT não alcance o período de 30 dias, caso haja revisão da prescrição com a chegada dos resultados laboratoriais, uma vez que os exames são realizados com certa antecedência à nova prescrição. Todavia, tal hipótese não foi verificada. Outra hipótese seria a intenção de garantir a disponibilidade do medicamento, ao alcançar recuperação dos níveis sem prejuízo do tratamento devido ao desabastecimento do medicamento pela SESDEC-RJ.

Níveis de hemoglobina maiores do que 13,0 g/dL também são preocupantes e podem promover maior risco de morte (FISHBANE e BESARAB, 2007). Por outro lado, a diretriz da *National Kidney Foundation* (NKF) recomenda que, quando for necessário redução dos níveis de hemoglobina, a dose da EPO pode ser diminuída, mas não necessariamente suspensa. A retirada por períodos longos pode levar a ocorrência de um padrão cíclico dos níveis de hemoglobina, ocasionando aumento do risco de infecções, hospitalizações e comorbidades (NKF, 2006).

Dois estudos americanos sobre adesão a diretrizes clínicas para manejo da anemia em pacientes renais crônicos foram encontrados (CHAN *et al.*, 2009; HYNES *et al.*, 2006). Em um deles, onde os pacientes foram acompanhados por 12 meses, foi analisada a adesão à via de administração recomendada, encontrando baixa adesão à recomendação (HYNES *et al.*, 2006). No outro estudo se mediu a adesão a protocolos de utilização de alfaepoetina e ferro endovenoso, por meio do seguimento de recomendações quanto à titulação das doses baseada nos resultados dos exames de

hemoglobina, ferritina e saturação de transferrina. O objetivo era avaliar o efeito da adesão aos protocolos mencionados no alcance da faixa desejável de níveis de hemoglobina. Foram coletadas informações de cinco meses de tratamento, com pacientes de 15 centros de diálise. Foi empregado um modelo de regressão logística a fim de verificar se a adesão aos protocolos era efetiva levando a resultados desejáveis de níveis de hemoglobina. Adesão ao protocolo de alfaepoetina foi de 53% e a ambos foi de 77%. Também foi comprovado que os pacientes, cujos procedimentos de tratamento seguiam as recomendações dos protocolos apresentavam maior probabilidade de alcance dos níveis desejáveis de hemoglobina, diminuindo a dose dos medicamentos envolvidos e a variabilidade dos níveis de hemoglobina (CHAN *et al.*, 2009). Para Milchak *et al.* (2004) a evidência de cumprimento de procedimentos recomendados deve estar ligada a resultados em saúde, tornando a adesão clinicamente significativa.

A análise da relação de causalidade entre a adesão ao protocolo e o desfecho clínico esteve fora da proposta do presente estudo. Os resultados clínicos não foram avaliados. Tal fato se deve ao não controle de fatores confundidores como ocorrência de comorbidades durante o tempo de seguimento, adequação da diálise, nutrição do paciente, etc. Apontado por DONABEDIAN (1992) como uma das formas de avaliar a qualidade da atenção médica, observou-se o processo de prestação do cuidado. Considerou-se tal forma de abordagem adequada para uma primeira avaliação realizada nesses instrumentos da política de MDCE.

No presente estudo, elaborou-se uma matriz de julgamento (Apêndice 1, p. 124), composta por critérios/indicadores, com seus respectivos parâmetros. Esses representam ou padrões que devem ser alcançados ou valores que devem ser observados na realização de um procedimento. A medição da adesão aos procedimentos-chave do PCDT foi efetuada com a consolidação das informações, através do somatório de cada critério/indicador.

A pontuação proposta foi definida por consenso de especialistas, de maneira que esteve sujeita à subjetividade.

Dos 202 pacientes do estudo, 48,5% foram classificados com grau de adesão regular. Tal grau pode ser considerado como aquele onde os procedimentos foram seguidos de forma aceitável, apesar de não adequados. Adequada e regular foi observada para 86,6% dos pacientes.

No geral foi observada uma boa adesão ao PCDT de Anemia em pacientes portadores de IRC.

Entretanto, considera-se que tal adesão poderia ser melhor. Como discutido, verificaram-se alguns critérios com baixa ou quase nenhuma adesão, ademais de procedimentos bastante preocupantes, onde se inclui a qualidade da informação clínica.

Ainda que o estudo não tenha pretendido explicar os motivos, a experiência de campo permitiu alguns comentários.

Médicos, pacientes, financiadores, provedores e elaboradores de políticas apresentarão diferentes expectativas com relação ao papel dos *guidelines*. Assim, desenvolver diretrizes e protocolos que satisfaçam a todos torna-se uma tarefa assaz complexa e difícil. Depara-se então com diretrizes para um mesmo tópico, com diferentes recomendações, desenvolvidas por grupos distintos (Woolf, 1993). Embora a busca pela melhoria da qualidade da assistência ao paciente seja objetivo de todos os grupos, diferentes medidas podem ser utilizadas para julgar benefícios clínicos, resultando em recomendações diferentes (*ibid*). Ademais os diferentes grupos podem ser submetidos à diferentes pressões e apresentar a elas diferente suscetibilidade, algumas vezes espúrias (ARMELING *et al.*, 2008).

Houve prescritores, dentre esses, atores chave, que declararam desconhecimento sobre os PCDT elaborados pelo MS e o uso de diretrizes produzidas por outras organizações. Assim, a rigor os achados do presente estudo não necessariamente são resultados à estratégia do MS dos PCDT (CABANA *et al.*, 1999). Ademais o PCDT para Anemia em Pacientes Renais Crônicos – medicamento eritropoetina humana recombinante possui como referência bibliográfica as diretrizes da NKF e da SBN, referências respeitadas entre os profissionais da área.

Conforme Cabana *et al.* (1999), é necessário conhecer uma diretriz (conhecimento), concordar com a mesma e com suas recomendações (atitude), gerando mudança no padrão de prática clínica para que a mesma se conforme com a diretriz (comportamento), promovendo, por fim, melhores resultados.

A maneira como protocolos e diretrizes são desenvolvidos afetam fortemente sua utilização por profissionais de saúde, pacientes e organizações (IOM, 1992). Raine *et al.* (2005) apontam que na elaboração de protocolos e diretrizes clínicas, além de observar o consenso de especialistas, é necessário averiguar o ponto de vista dos profissionais de saúde da “ponta” e dos pacientes, promovendo um sentimento de “empoderamento” dos mesmos com relação aos protocolos e diretrizes, facilitando a implementação na prática.

O desenvolvimento dos protocolos e diretrizes precisa levar em consideração o contexto para o qual está sendo desenvolvido. Como é o sistema de saúde do país, como

estão os organizados os serviços de saúde, limitações de recursos financeiros são características que podem influenciar o desenvolvimento e a implementação (IOM, 1992; NZGG, 2001; RAINE *et al.*, 2005). Raine *et al.* (2005) ratificam que tais influências devem estar explícitas. Em uma das unidades visitadas, mas não incluída na presente pesquisa, um dos médicos chamou atenção a que um determinado exame exigido no PCDT sequer era oferecido.

A falta de atualização também pode colaborar para o desconhecimento como pode promover o descrédito quanto aos *guidelines*, sendo um dos atributos desejáveis a a revisão planejada para atualização das recomendações (IOM, 1992). O PCDT do estudo foi publicado em portaria ministerial em 2001 não tendo havido atualização até o fechamento deste estudo.

Outra questão é a confiança do profissional de saúde na instituição ou órgão que desenvolveu e implantou as diretrizes. Pesquisas sobre as barreiras para adesão de profissionais médicos a diretrizes demonstram que há menos confiança naquelas produzidas em grandes centros por especialistas que não vivenciam a realidade da prática clínica (GROL 1990; SILVA, 2004; WOLFE *et al.*, 2004).

Importante também comentar sobre os quatro pacientes não classificáveis como renais crônicos. Ratifica-se que tais pacientes foram rastreados como parte do universo do estudo por apresentarem os critérios de inclusão iniciais para a amostragem e por constarem no relatório do SAMEP. Entretanto, ao verificar o prontuário tais critérios não foram confirmados. É certo que a alfaepoetina pode ser utilizada para anemia relacionada à quimioterapia, todavia tal utilização não está coberta pela portaria do programa de medicamentos excepcionais. Outro agravante é a confirmação para um dos pacientes de diagnóstico de hemoglobinopatia, critério de exclusão do PCDT do estudo.

Os sistemas de saúde nacionais precisam conhecer as necessidades em saúde de suas populações a fim de auxiliar na escolha de quais serviços e ações de saúde devem ser disponibilizados para as mesmas. Donabedian (1973) estudando as interações entre profissionais de saúde e seus clientes (processo de atenção médica) postulou um modelo onde o conceito de necessidade é central. Definiu tal conceito como “alguma perturbação na saúde e no bem-estar”. Porém, deixa claro que o modelo proposto mostra uma visão muito mais complexa do conceito, tendo em mente duas perspectivas de necessidade diferentes: a do médico e a do paciente. Segundo Israel e Logan (1984), necessidade é um conceito dinâmico e com muitas dimensões. Essa pode ser modificada com mudanças nos padrões das doenças, avanços tecnológicos, experiências passadas. Os

mesmos autores pontuam que necessidade em saúde é diferente de necessidade de cuidado de saúde, necessidade percebida pelo indivíduo e a percebida pelo médico.

Culyer (1995) pensando em criar um conceito prático e executável de necessidade, com o propósito de auxiliar os responsáveis por serviços e sistemas de saúde na alocação de recursos de maneira mais eficiente e equitativa propôs o seguinte: para que determinada condição fosse considerada uma necessidade deveria possuir determinadas características. O autor pensando na maneira mais custo-efetiva para resolver a conceituação de necessidade de cuidado de saúde, a fim de cumprir o propósito exposto acima, define como a quantidade mínima de recursos requerida para esgotar a capacidade de um indivíduo de se beneficiar. Entretanto, como não existem recursos para atender a todas as necessidades, a distribuição dos mesmos deve ser feita por meio de julgamento buscando maior equidade na atenção a saúde e para tal deve se levar em conta o estado de saúde da população, a capacidade de se beneficiar e as necessidades que afetam a população. Assim, mesmo havendo capacidade de se beneficiar, nem todas as necessidades poderão ser atendidas (*ibid*).

O conceito de acesso pode ser descrito como o grau de ajuste entre a oferta de serviços de saúde e a população. Outros autores preocupam-se com as características influentes para a entrada do indivíduo no serviço de saúde (TRAVASSOS e MARTINS, 2004). Vários fatores vão influenciar essa relação acesso e uso de serviços de saúde, um deles, conhecido como fatores contextuais, relacionados às políticas de saúde e à oferta de serviços de saúde. Tais políticas podem permitir ou não que determinado indivíduo usufrua de serviços e ações de saúde (LUIZA e BERMUDEZ, 2004; TRAVASSOS e MARTINS, 2004).

A instituição dos PCDT para medicamentos excepcionais, uma forma de restringir a dispensação desses produtos, pode ser considerada como uma política pública para regular o acesso aos mesmos. É necessário considerar as intenções positivas, promover o uso racional de medicamentos e a gerência do programa, alocando os escassos recursos financeiros de modo mais eficiente.

Contudo, como vislumbrado, existem outras necessidades de saúde que podem se beneficiar com a utilização dos medicamentos listados como excepcionais. Porém, não existem recursos para a resolução de todas as necessidades. Como visto durante o trabalho, a prevalência da insuficiência renal crônica em seu estágio terminal tende a crescer e com isso a utilização dos medicamentos para tratamento das doenças relacionadas com esses pacientes. É reconhecido que o monitoramento dos grupos de risco e o diagnóstico precoce podem retardar a progressão da doença.

Em recente declaração, a Organização Mundial de Saúde (OMS) considera vital o acesso equitativo a medicamentos seguros e disponíveis para a obtenção de altos padrões de saúde para todos (WHO, 2009). Os países membros da OMS reafirmam tal compromisso com a adoção das recomendações da Estratégia Global e Plano de Ação em Saúde Pública, Inovação e Propriedade Intelectual (*ibid*). Tal resolução, adotada na 61ª Assembléia Mundial de Saúde da OMS, reconhece, no atual contexto mundial, a crescente carga de doenças e condições que afetam desproporcionalmente os países em desenvolvimento, com alta incidência de doenças notificáveis e crescente prevalência de doenças não notificáveis e postula que devem ser feitos esforços para tornar mais acessível a esses países os avanços nas ciências biomédicas. Reconhece ainda que o Acordo TRIPS confirma os direitos dos países membros de protegerem a saúde pública e promoverem o acesso a medicamentos para todos. A resolução apresenta uma série de elementos para promover a inovação, melhorar o acesso e mobilizar recursos (WHO, 2008).

Na 25ª Reunião de Ministros de Saúde do MERCOSUL, realizada no dia 28 de novembro de 2008, na apresentação do Ministério da Saúde falou-se da melhoria das compras públicas e de acordo sobre acesso dos medicamentos de alto custo no âmbito da Estratégia Global e Plano de Ação em Saúde Pública, Inovação e Propriedade Intelectual. Tal estratégia pode aumentar o acesso aos medicamentos excepcionais.

Desde o nascimento da Medicina Baseada em Evidências tem se reconhecido a crescente introdução de novos conhecimentos e tecnologias e paralelamente os escassos recursos disponíveis para os sistemas de saúde. Bosi e Uchimura (2007) chamam a atenção de que a avaliação das ações de saúde vem se destacando nas ações de planejamento e gestão. É importante a criação de uma cultura de avaliação permitindo que as decisões tomadas por planejadores, gestores e clínicos sejam respaldadas por evidências comprovadas (Contandriopoulos, 2006).

O Planejamento Estratégico Situacional, método idealizado por Matus, é um método de planejamento por problemas, os abordando de maneira multidimensional e multissetorial. Esse método de planejamento prevê quatro momentos, sendo o último o tático-operacional que se refere à implementação do plano, seu monitoramento e avaliação. A avaliação dos impactos gerados pelo plano através de indicadores formulados especificamente para monitorar o plano possibilita sua atualização e correção quando necessários, a fim de manter seu objetivo (ARTMANN, 2000).

A Portaria GM nº 2.577/2006 indica que o MS coordenaria o processo de avaliação sistemática da execução, da organização e do financiamento do Componente

de Medicamentos de Dispensação Excepcional (BRASIL, 2006b). Entretanto, não há uma sistemática de avaliação com relação ao cumprimento dos PCDT, instrumento atualmente utilizado para regular o acesso ao MDCE. Ainda pode se acrescentar o fato de que o PCDT deve ser um dos fatores a dirigir a gestão de todo o ciclo da AF, desde a seleção de medicamentos, aquisição, armazenamento, distribuição e utilização. Assim, não apenas os prescritores devem observá-lo, mas também os gestores estaduais, responsáveis tanto pela autorização para dispensação como pela aquisição, armazenamento, distribuição e dispensação.

Portella *et al.* (2008), como já abordado, indicam estratégias para incrementar a adesão a diretrizes clínicas. Todavia, diretrizes desatualizadas ou não respaldadas em evidências científicas bem fundamentadas podem trazer prejuízos ao paciente. Ações de constrangimento para utilização das diretrizes e protocolos devem levar em conta tais situações (WOOLF, 1993; WOOLF *et al.*, 1999).

Reconhece-se a importância da iniciativa do MS na elaboração de tais PCDT. É comprovado que a utilização de diretrizes clínicas proporciona melhoria da qualidade do cuidado prestado (GRIMSHAW e RUSSELL, 1993). Todavia, como já abordado, é necessário que as considerações existentes na literatura sobre os atributos e o desenvolvimento e implementação dos protocolos e diretrizes clínicas seja levado em conta.

O trabalho aqui apresentado tem limitações além das já mencionadas. Apesar de se trabalhar com três unidades com distintas naturezas da organização, tipos e volume de atendimento, os resultados aqui encontrados não podem ser inferidos para o município do Rio de Janeiro. Assim, os achados da pesquisa podem não representar verdadeiramente a população de pacientes que utiliza o medicamento alfaepoetina, com diagnóstico de Insuficiência Renal Crônica no município em questão. Entretanto, das 57 unidades no município, arroladas no relatório do SAMEP, com pacientes satisfazendo os critérios da pesquisa, a unidade clínica de diálise privada era a unidade com maior número de pacientes e o hospital universitário, a quarta unidade.

Outra limitação importante é apontada por Milchak *et al.* (2004). Estudos de adesão a *guidelines* que utilizam registros clínicos, podem não refletir precisamente a prática clínica. Em uma avaliação da literatura sobre estudos de adesão a diretrizes para o manejo da hipertensão, os autores apontaram diferentes graus de adesão em estudos que utilizam como fonte o prontuário do paciente. Reconhecendo ainda que a adequação do preenchimento do prontuário varia tanto entre médicos como entre estudos, tal variação poderia contribuir para diferentes resultados (*ibid*).

Por fim, a análise buscou restringir-se a critérios que prescindissem de julgamento médico. Assim, procedimentos ou informações importantes para a tomada de decisão médica podem ter escapado da verificação.

10. Lições aprendidas

- Apesar do pequeno número de unidades envolvidas, a amostra apresentou características semelhantes as da população do último censo brasileiro de diálise.
- No geral, os resultados aqui apresentados demonstram na média uma boa adesão dos prescritores às recomendações do PCDT de Anemia para pacientes portadores de IRC. Entretanto, a adesão pode ser melhorada, pois se verificou a existência de recomendações pouco seguidas.
- Os critérios dose inicial da alfaepoetina, suspensão temporária da alfaepoetina e realização trimestral dos exames de determinação da ferritina e da saturação de transferrina são os menos cumpridos.
- Os critérios de inclusão hemoglobina < 11,0 g/dL ou hematócrito < 33,0%, realização de hemograma completo e contagem de plaquetas e os exames de monitoramento realização trimestral de hemograma completo e contagem de plaquetas são os mais cumpridos.
- A concentração média de hemoglobina dos pacientes do estudo foi de 10,6 g/dL e a maior parte dos pacientes permaneceu dentro do objetivo terapêutico entre 21 a 50% do tempo de seguimento.
- Observou-se a ocorrência de não administração do medicamento por falta na SESDEC-RJ, apesar de possível subestimação por falta de registro no prontuário. Tais faltas ocorreram antes da publicação da Portaria GM/MS nº 526/2006, que estabeleceu a compra centralizada de alguns medicamentos excepcionais, dentre eles a alfaepoetina de 2.000 UI e de 4.000 UI.
- Manifestado desconhecimento por parcela de médicos nefrologistas, envolvidos em atividades de chefia, sobre os PCDT elaborados pelo MS.
- Existe a necessidade de realização de estudos mais abrangentes no que se refere aos PCDT elaborados pelo MS, no que concerne à sua qualidade,

ao grau de implementação na prática clínica e à sua adequação à realidade dos serviços de saúde.

- Existe a necessidade de pesquisa com relação às barreiras a adesão de protocolos e diretrizes pelos profissionais de saúde.
- Existe a necessidade de realização de estudos vislumbrando a ocorrência de causas para resposta inadequada e resistência a alfaepoetina e se as mesmas são tratadas, além de estudos vislumbrando a adesão ao PCDT de manejo da anemia em pacientes portadores de IRC com o medicamento sacarato de hidróxido de ferro III.
- A elaboração e implantação dos PCDT oriundos do MS para medicamentos excepcionais devem levar em conta os atributos desejáveis segundo o Instituto de Medicina dos Estados Unidos.

Considerando o presente estudo, pode-se ainda chamar a atenção para os seguintes pontos:

1 - A Portaria GM/MS nº 816 de 31 de maio de 2005 constitui o Comitê Gestor Nacional de Protocolos de Assistência, Diretrizes Terapêuticas e Incorporação Tecnológica em Saúde, definindo seus componentes e suas competências. Dentre as competências estão a elaboração e atualização dos PCDT. Contudo, não se menciona a avaliação da implementação desses na realidade da prática clínica. Tal análise é necessária para o prosseguimento dessa política.

2 - Com a implantação do Sistema Informatizado Nacional de Gestão e Monitoramento do CMDE – Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional – SISMEDEX apresentação de laudos e exames previstos nos PCDT será exigida para autorização da dispensação. É necessária a manutenção de um fluxo de informação entre o autorizador da dispensação e as unidades de saúde que assistem os pacientes inclusos nos PCDT do MS.

3 – Conforme vislumbrado no presente estudo e em outros, os prontuários devem ser melhor preenchidos e melhor sistematizados a fim de facilitar o rastreamento de informações quando necessário, não apenas para pesquisa.

4 – A Resolução da Diretoria Colegiada nº 154, de 15 de junho de 2004, que estabelece o regulamento técnico para o funcionamento dos serviços de diálise estabelece algumas exigências. Espera-se que os procedimentos de verificação estabelecidos no presente estudo possam ser de utilizada na verificação de algumas dessas exigências.

11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABENSUR, H. Anemia da doença renal crônica. **J Bras Nefrol**, vol. XXVI, nº 3, supl 1, p.26-28, agosto 2004. Disponível em: <http://www.sbn.org.br/JBN/26-31/v26e3s1p026.pdf>. Acesso em: 11 jan. 2008.
- AIRES, M.M. Visão Morfológica do Rim. In: AIRES, M.M. (Org.). **Fisiologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p. 561-573.
- ARMELING, R.; WINCHESTER, J.F.; RONCO, C. Guidelines have done more harm than good. **Blood Purification**, v. 26, p. 73-76, 2008.
- ATKINS, R.C. The epidemiology of chronic kidney disease. **Kidney Int**, n.67, suppl. 94, p. 14-18, 2005.
- AYRES, J.R.C.M. O cuidado, os modos de ser (do) humano e as práticas de saúde. **Saúde e Sociedade**, São Paulo, v.13, n. 3, p.16-29, 2004.
- BARGMAN, J.M.; SHORECKI, K. Nefropatía Crônica. In: FAUCI, A.S.; BRAUNWALD, E.; KASPER, D.L.; HAUSE, S.L.; LONGO, D.L.; LARRY, J.; LOSCALZO, J. (Eds.) **Harrison Princípios de Medicina Interna**. 17 ed.: McGraw-Hill, 2009. Disponível em: http://www.harrisonmedicina.com/popup.aspx?aID=3737877&print=yes_chapter. Acesso em: 30 abr. 2009.
- BELTRAME, A. 2002. **Ampliação do acesso a medicamentos de alto custo: uma análise da política brasileira**. Dissertação (Mestrado Profissional). Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2002.
- BOLFARINE, H.; BUSSAB, W. **Elementos de amostragem**. São Paulo: Edgar Blücher, 2005. 274 p.
- BORTOLLOTO, L.A. Hipertensão arterial e insuficiência renal crônica. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 15, n.3, p. 152-155, 2008.
- BOSI, M. L. M., UCHIMURA, K. Y. Avaliação da qualidade ou avaliação qualitativa do cuidado em saúde? *Rev. Saúde Pública*. v. 41, n. 1, p. 150-153, 2007.

- BRASIL. Portaria interministerial MPAS/MS/MEC nº. 03, de 16 de dezembro de 1982. Dispõe sobre a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, 1982.
- BRASIL. Lei nº. 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 20 de setembro de 1990, p. 18055.
- BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 196, de 10 de outubro de 1996. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres vivos. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, de 16 de outubro de 1996a.
- BRASIL. Portaria SAS/MS nº 204, de 06 de novembro de 1996. Estabelece a Tabela de Medicamentos Excepcionais. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, de 07 de novembro de 1996b.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº. 3.916, 30 de outubro de 1998. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, de 10 de novembro de 1998.
- BRASIL. Portaria SAS/MS nº 125, de 19 de abril de 2001. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, de 20 de abril de 2001.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.318, de 23 de julho de 2002. Defini, para o Grupo 36 – Medicamentos, da Tabela Descritiva do Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde – SIA/SUS. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, de 24 de julho de 2002a.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas: medicamentos excepcionais. Brasília: Ministério da Saúde, 2002b.
- BRASIL. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. **Para entender a gestão do Programa de Medicamentos de dispensação em caráter excepcional**. Brasília: CONASS, 2004.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº. 2.577, de 27 de outubro de 2006. Aprova o Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, de 30 de outubro de 2006.

- BRASIL. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. Assistência Farmacêutica no SUS. In: **Coleção Progestores - para entender a gestão do SUS**, 7. Brasília: CONASS, 2007a.
- BRASIL. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. Assistência de Média e Alta Complexidade no SUS. In: **Coleção Progestores - para entender a gestão do SUS**, 9. Brasília: CONASS, 2007b.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 204, de 29 de janeiro de 2007. Regulamento o Financiamento e a transferência dos recursos federais para as ações e os serviços de saúde, na forma de blocos de financiamento, com o respectivo monitoramento e controle. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, de 31 de janeiro de 2007c.
- BREGMAN, R.; PECOITS-FILHO R. Faixa ideal de hemoglobina. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v.29, n. 4, supl. 4, p. 17-18, 2007.
- BURGERS, J. S.; GROL. R.; KLAZINGA, N. S.; MÄKELA, M.; ZAAT, J. Towards evidence-based clinical practice: an international survey of 18 clinical guideline programs. **International Journal for Quality in Health Care**, v. 15(1), p. 31-45, 2003.
- CABANA, M.D.; RAND, C.S.; POWE, N.R.; WU, A.W.; WILSON, M.D.; ABBOUD, P.A.C.; RUBIN, H.R. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? **JAMA**, v. 282, nº. 15, p. 1458-65, 1999.
- CARVALHO, I.M.P.; MELO, R.L.; ANDRAUS, L.M.S. Produção científica de enfermagem em nefrologia, no Brasil no período de 1989 a 1999. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v.3, n.2, 2001. Disponível em: http://www.fen.ufg.br/revista/revista3_2/nefron.html. Acesso em 30 de abril de 2009.
- CASTIEL, L.D.; ALVAREZ-DARDET, C. **A saúde persecutória: os limites da responsabilidade**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2007.
- CASTIEL, L. D.; POVOA, E. C. Dr. Sackett & "Mr. Sacketeer"... Encanto e desencanto no reino da expertise na medicina baseada em evidências. **Cad. Saúde Pública**, vol.17, nº. 1, p.205-214, jan.-fev. 2001.

- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Framework for program evaluation in public health**. MMWR, 48(RR11): 40p, 1999.
- CHAN, K.; MORAN, J.; HLATKY, M.; LAFAYETTE, R. Protocol adherence and the ability to achieve target haemoglobin levels in haemodialysis patients. **Nephrol Dial Transplant**, p. 1-7, 2009.
- CHRISTAKIS, D.A.; RIVARA, F.P. Pediatricians' awareness of and attitudes about four clinical practice guidelines. **Pediatrics**, vol. 101, p. 825-830, 1998.
- CLANCY, C.M.; SLUTSKY, J.R. Guidelines for guidelines: we've come a long way. **Chest**, vol. 132, n.º. 3, p. 746-47, 2007.
- COLLINS, A.J.; KASISKE, B.; HERZOG, C. USDRS 2005 Annual Data Report. **Am J Kidney Dis**, 47, n.3 (suppl 1), p. 1-286, 2006.
- CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO (CRF-RJ) Farmacêutico em foco: estudo revela o perfil de pacientes portadores de hepatite viral C atendidos no HGB. **Revista RIOPHARMA**, n. 83, p. 13, dez./jan. 2009.
- CONTANDRIOPOULOS, A.P. Avaliando a institucionalização da avaliação. **Ciência e saúde coletiva**. v. 11, n.3, p. 705-711, 2006.
- CONTANDRIOPOULOS, A.P.; CHAMPAGNE, F.; DENIS, J.L.; PINEAULT R. A avaliação na área de saúde: Conceitos e métodos. In: HARTZ, Z.M.A. (Org.). **Avaliação em Saúde: Dos Modelos Conceituais à Prática na Análise da Implantação de Programas**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 1997. p. 29-47.
- COSTA, J.S.D; VICTORA, C.G. O que é um “problema de saúde pública”? **Revista Brasileira de Epidemiologia** v.9, n. 1, p. 144-46, 2006.
- CULYER, A.J. Need: the idea won't do – but we still need it. **Soc Sci Med**, v. 40, n.6, p. 727-730, 1995.
- DAVIS, D.A.; TAYLOR-VALSEY, A. Translating guidelines into practice: systematic review of theoretic concepts, practical experience and research evidence in the adoption of clinical practice guidelines. **Canadian Medical Association**, vol. 157, n.º. 4, p. 408-16, 1997.

- DONABEDIAN, A. The assessment of need. In: DONABEDIAN, A. **Aspects of Medical Care Administration**: Harvard University Press, 1973, p. 58-77.
- DONABEDIAN, A. Evaluación de la calidad de la atención médica. In: DONABEDIAN, A.; WHITE, K.L. **Investigaciones sobre servicios de salud: una antología**. Washington, D.C.: Organización Panamericana de La Salud, p. 382-404, 1992.
- DRUGDEX EVALUATIONS. Erythropoietin. Thomson Healthcare, Inc.: Micromedex Healthcare Series, 2008.
- DRUGDEX EVALUATIONS. Darbepoetin alfa. Thomson Healthcare, Inc.: Micromedex Healthcare Series, 2009.
- DUNCAN, B.B.; SCHMIDT, M.I. Medicina embasada em evidências. **Revista da Associação Médica Brasileira**, vol. 45, n°. 3, p. 247-254, 1999.
- EBBEN, J.P.; GILBERTSON, D.T.; FOLEY, R.N.; COLLINS, A.J. Hemoglobin level variability: associations with comorbidity, intercurrent events, and hospitalizations. **Clin J Am Soc Nephrol**, v.1, p. 1205-1210, 2006.
- ESCHBACH, J.W.; EGRIE, J.C.; DOWNING, M.R.; BROWNE, J.K.; ADAMSON, J.W. Correction of teh anemia of end-stage renal disease with recombinant human erythropoietin. Results of a combined phase I nad II clinical trial. **New England Journal of Medicine** 316: 73-78, 1987.
- EPSJV. ESCOLA POLITÉCNICA DE SAÚDE JOAQUIM VENÂNCIO (Org.). **Textos de Apoio em Registros de Saúde**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 1999. 244 p.
- FISHBANE, S.; BERNS, J.S. Hemoglobin cycling in hemodialysis patients treated with recombinant human erythropoietin. **Kidney Int**, v. 68, p 1337-1343, 2005.
- FISHBANE, S.; BERNS, J.S. Evidence and implications of haemoglobin cycling in anaemia management. **Nephrol Dial Transplant** 2007, vol. 22, p. 2129-32.
- FISHBANE, S.; BESARAB, A. Mechanism of Increased Mortality Risk with Erythropoietin Treatment to Higher Hemoglobin Targets. **Clin J Am Soc Nephrol**, v. 2, p. 1274-82. 2007.

- FORMOSO G.; LIBERATI, A.; NICOLA, Magrini. Practice guideines: useful and “participative “ method? **Arch Intern Med**, vol. 161, p. 2037-42, 2001.
- FREEMAN, A.C.; SWEENEY, K. Why general practitioners do not implement evidence: qualitative study. **British Medical Journal**, vol. 323, p. 1-5, 2001.
- GRASSMANN, A.; GIOBERGE, S.; MOELLER, S.; BROWN, G. ESRD patients in 2004: global overview of patient numbers, treatment modalities and associated trends. **Nephrology Dialysis Transplantation**, vol. 20, p. 2587-93, 2005.
- GRAY, C. What is clinical governance? **BMJ CAREER FOCUS**, 330, P. 254, 2004.
Disonível em: <http://careerfocus.bmj.com/cgi/content/full/330/7506/254-b>. Acesso em: 07 de nov. de 2007.
- GREENHALGH, T. Narrative based medicine: Narrative based medicine in an evidence based world. **British Medical Journal**, vol. 318, p. 323-325, 1999.
- GRIMSHAW, J.M.; RUSSELL, I.T. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluation. **Lancet**, vol. 342, p. 1317-1322, 1993.
- GROL, R. National standard setting for quality of care in general practice: attitudes of general practitioners and response to a set of standards. **British Journal of General Practice**, vol. 40, p. 361-364, 1990.
- GUALANDRO, S.F.M. Diagnóstico diferencial das anemias. **J Brás Nefrol**, v. 22, supl. 5, p. 7-10, 2000.
- GUYATT, G.H.; OXMAN, A.D.; VIST, G.E.; KUNZ, R.; FALCK-YTTER, Y.; ALONSO-COELLO, P.; SCHÜNEMANN, H.J. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. **BMJ**, v. 336, p. 924-926, 2008.
- HÖRL, M.P.; HÖRL, W.H. Hemodialysis –Associated Hypertension: Pathophysiology and Therapy. **American Journal of Kidney Disease**, vol. 39, n. 2, feb. 2002.
- HÖRL, W.H.; VANRENTERGHEM, Y. Optimal Treatment of Renal Anaemia (OPTA): improving the efficacy and efficiency of renal anaemia therapy in hemodialysis patients receiving intravenous epoetin. **Nephrol Dial Transplant**, vol. 20, supl. 3, p. 25-32, 2005.

- HYNES, D.M.; KEVIN, STROUPE, K.T.; KAUFMAN, J.S.; REDA, D.J.; PETERMAN, A.; BROWNING, M.M.; HUO, Z.; SORBARA, D. Adherence to Guidelines for ESRD Anemia Management. **American Journal of Kidney Diseases**, vol. 47, n. 3, p. 455-61, mar. 2006.
- IOM. Institute of Medicine (U.S.); Committee to Advise the Public Health Service on Clinical Practice Guidelines; Field MJ, Lohr KN (editors). **Clinical Practice Guidelines: Directions for a New Program**. Washington, DC: National Academy Press, 1990.
- IOM. Institute of Medicine (U.S.); Committee on Clinical Practice Guidelines; Field MJ, Lohr KN (editors). **Guidelines for Clinical Practice: From Development to Use**. Washington, DC: National Academy Press, 1992.
- ISRAEL, S.; LOGAN, R. **Health Systems: Concepts Preparatory to Evaluation**. London: School of Hygiene and Tropical Medicine, second draft, unpublished, 1984.
- KAISER, R. Antimemetic guidelines: are they being used? **Lancet Oncol**, vol. 6, n°. 8, p. 622-25, 2005.
- KAUSHANSKY, K.; KIPPS, T.J. Hematopoietic agents: growth factors, minerals, and vitamins. In: BRUTON, L.L. (Edit.) **Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics** 11 th ed., McGraw-Hill, 2006.
- KESSNER, D. M.; KALK, C.E.; SINGER, J. Assessing Health Quality - the case for tracers. **New England Journal of Medicine**, vol. 288, n°. 4, p. 189-194, 1973.
- LESSA, I. Níveis séricos de creatinina: hipercreatinemia em segmento da população adulta de Salvador. **Rev. Bras. Epidemiol.**, vol. 7, n. 2, p. 176-186, 2004.
- LIU, K.D.; CHERTOW, G.M. Diálisis en el tratamiento de la insuficiencia renal. In: FAUCI, A.S.; BRAUNWALD, E.; KASPER, D.L.; HAUSE, S.L.; LONGO, D.L.; LARRY, J.; LOSCALZO, J. (Eds.) **Harrison Principios de Medicina Interna**. 17 ed.: McGraw-Hill, 2009. Disponível em: <http://www.harrisonmedicina.com/popup.aspx?aID=3742923&print=yes_chapter>. Acesso em: 30 abr. 2009.

- LOPES, E. Alta tecnologia para o Ministério da Saúde: ao produzir alfaeopetina humana recombinante, FIOCRUZ contribui para reduzir a dependência externa. **Revista de Manguinhos**, Rio de Janeiro, v. 13, p. 8-10, dez. 2007.
- LORENZI, T.F. Introdução à Fisiologia Hematológica. In: AIRES, M.M. (Org.). **Fisiologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p. 101-106.
- LORENZI, T.F.; VERRASTRO, T. Eritrócitos. In: AIRES, M.M. (Org.). **Fisiologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p. 107-124.
- LUIZA, V.L.; BERMUDEZ, J. A. Z. Acesso a medicamentos: conceitos e polêmicas. In: BERMUDEZ, J.A.Z.; OLIVEIRA, M. A.; ESHER, A. (Org.). **Acesso a Medicamentos: Derecho Fundamental, Papel del Estado**. Rio de Janeiro: ENSP/Fiocruz, 2004, v. , p. 45-67.
- MACDOUGALL, I.C. An overview of the efficacy and the safety of novel erythropoiesis stimulating protein (NESP). **Nephrol Dial Transplant**, 2001, vol 16 [suppl 3]; 14-21.
- MANAGEMENT SCIENCES FOR HEALTH (MSH). **Managing Drug Supply: The Selection, Procurement, Distribution, and Use of Pharmaceuticals**. West Hartford: Kumarian Press, 1997.
- MARCONI, M. A. e LAKATOS, E. M. **Técnicas de Pesquisa: planejamento e execução de pesquisas, amostragens e técnicas de pesquisa, elaboração, análise e interpretação de dados**. São Paulo: Atlas, 2007.
- MARIN, N.; LUIZA. V. L.; OSÓRIO-DE-CASTRO, C. G. S., MACHADO-DOS-SANTOS, S. **Assistência Farmacêutica para gerentes municipais**. Rio de Janeiro: OPAS, 2003.
- MARTINDALE – THE COMPLETE DRUG REFERENCE. **Epoetins**. Pharmaceutical Press. , Inc.: Micromedex Healthcare Series, 2009.
- MCGAHAN, L. Continuous erythropoietin receptor activator (MIRCERA) for renal anemia. **Issues Emerg Health Technol**, v. 113, p. 1-6, feb. 2008.
- MEDINA, M.G., SILVA, G.A.P., AQUINO, R., HARTZ, Z.M.A.. 2005. Uso de Modelos Teóricos na Avaliação em Saúde. In: HARTZ, Z.M.A., VIEIRA-DA-

- SILVA, L.M. (Org.). **Avaliação em Saúde: Dos Modelos Teóricos à Prática na Avaliação de Programas e Sistemas de Saúde.** Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2005. p. 15-39.
- MELO, F.G.C. **Análise de sobrevida de pacientes renais crônicos em hemodiálise.** Dissertação (Mestrado). Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem. Ceará, 2006.
- MENDES, E.V. **Os grandes dilemas do SUS: Tomo II.** Salvador: Casa da Qualidade Editora, 2001.
- MENDONÇA, T.A.; OLIVEIRA, R.A.; ANDRADE JÚNIOR, M.P.; BASTOS, K.A. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 30, n. 4, p. 272-279, 2008.
- MESSEDER, A.M.; OSORIO-DE-CASTRO, C.G.S.; LUIZA, V.L. Mandados judiciais como ferramenta para garantia do acesso a medicamentos no setor público: a experiência do Estado do Rio de Janeiro, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, vol. 15, n°. 4, p. 769-776, 2005.
- MILCHAK, J. L.; CARTER; B. L.; JAMES, P. A.; ARDERY, G. Measuring Adherence to Practice Guidelines for the Management of Hypertension: An Evaluation of the Literature. **Hypertension**, v. 44, p. 602-608, 2004.
- MION JÚNIOR, D.; SILVA, G.V.; GUSMÃO, J.L.; MACHADO, C.A., AMODEO, C., NOBRE, F., PRAXEDES, J.N.; MOTA, M.A. Os médicos brasileiros seguem as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arq. Brás. Cardiol.**, vol. 88, n°. 2, p. 212-217, 2007.
- MORENO, F.; SANZ-GUAJARDO, D.; LÓPEZ-GÓMEZ, J.M.; JOFRE, R.; VALDERRÁBANO, F. Increasing the hematocrit has a beneficial effect on quality of life and is safe in select hemodialysis patients. **J Am Soc Nephrol**, v. 11, p. 335-342, 2000.
- MOSEGUI, G.B.G. **Custo social de tratamentos farmacológicos: uma proposta de modelo.** 2002. Tese (Doutorado) - Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2002.
- MOURA, L. **Monitoramento da Doença Renal Crônica Terminal pela Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade – APAC – Brasil 2000 a 2006.**

- Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2007.
- MUÑOZ C., F.; CABRERA C., F. Reflexiones sobre la evidencia en medicina. **Rev. Méd. Chile**, v. 133, p. 1252-1257, 2005.
- NATIONAL INSTITUTE FOR CLINICAL EXCELLENCE (NICE). **Immunosuppressive therapy for renal transplantation in adults**. London: National Institute for Clinical Excellence, 2004.
- NATIONAL KIDNEY FOUNDATION (NKF). K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. **Am J Kidney Disease**, v.39, suppl. 1, p. S1-S266, 2002.
- NATIONAL KIDNEY FOUNDATION (NKF). K/DOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. **Am J Kidney Disease**, v. 47, suppl. 3, p. S1-S146, 2006.
- NEW ZEALAND GUIDELINES GROUP (NZGG). **Handbook for the preparation of explicit evidence-based clinical practice guidelines**. Wellington: New Zealand Guidelines Group, 2001.
- NOVAES, H. M. D. Avaliação de programas, serviços e tecnologias em saúde. **Rev. Saúde Pública**. v. 34, n. 5, p. 547-559, 2000.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). **Guia para a boa prescrição médica**. Porto Alegre: Artmed, 1998.
- PINHEIRO, M.E.; ALVES, C.M.P. Hipertensão arterial na diálise e no transplante renal. **J Brás Nefrol**, nº 25, vol. 3, p. 142-8, 2003.
- PISONI, R. L. Erythropoietin Therapy in Europe: Results from the DOPPS. In: RONCO, C.; LA GRECA, G. (eds): **Hemodialysis Technology. Contrib Nephrol**. Basel, Karger, vol 137, p 396-402, 2002.
- PORTELA, M.C. Diretrizes clínicas como instrumento de melhoria da qualidade da assistência suplementar: o papel da Agência Nacional de Saúde. In: MONTONE, J.; WERNECK, A.J. (Orgs). **Documentos Técnicos de Apoio ao Fórum de Saúde**

- Suplementar de 2003.** Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2004.
- PORTELA, M.C.; LIMA, S.M.L.; FERREIRA, V.M.B.; ESCOSTEGUY, C.C.; BRITO, C.; VASCONCELLOS, M.T.L. de. Diretrizes Clínicas e outras Práticas voltadas para a Melhoria da Qualidade Assistencial em Operadoras de Planos de Saúde no Brasil sob a Perspectiva dos seus Dirigentes, no Brasil. **Cad. de Saúde Pública** . Rio de Janeiro, vol. 24, nº 2, p. 253-266, 2008.
- PRIBBERNOW, S.C.M.; SOUZA, M.V.; PROMPT, C.A.; PICON, P.D. Anemia e uso de eritropoetina nos pacientes em hemodiálise no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. **Revista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.** Rio Grande do Sul, vol. 26, nº 3,p. 5-11, 2006.
- RAINE, R.; SANDERSON, C.; BLACK, N. Developing clinical guidelines: a challenge to current methods. **British Medical Journal**, vol. 331, 2005. Disponível em: <http://www.bmj.com/cgi/content/full/331/7517/631>. Acesso em: 19 set. 2007.
- RIBEIRO-ALVES, M.A.; GORDAN, P.A. Diagnóstico de Anemia em Pacientes Portadores de Doença Renal Crônica. **J Brás Nefrol** v. 29, n. 4, supl. 4, p. 4-6, 2007.
- ROMÃO JUNIOR, J.E. Doença Renal Crônica: Definição, Epidemiologia e Classificação. **J Bras Nefrol**, vol. XXVI, nº 3, supl 1, p.1-3, agosto 2004. Disponível em: <http://www.sbn.org.br/JBN/26-31/v26e3s/p001.pdf>. Acesso em: 11 jan. 2008.
- SACKETT, D.L. The sins of expertness and a proposal for redemption. **British Medical Journal**, vol. 320, p. 1283, 2000.
- SACKETT, D.L.; ROSENBERG, W.M.C.; GRAY, J.A.M.; HAYNES, R.B.; RICHARDSON, W.S. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. **British Medical Journal**, vol. 312, p. 71-72, 1996.
- SCALLY, G., DONALDSON, L.J. Clinical governance and the drive for quality improvement in the new NHS in England. **BMJ**, vol. 317, p. 61-65, 1998.

- SCRIVEN, M. 1991. **Evaluation thesaurus**. Thousands Oaks London-New Delhi: SAGE Publications.
- SESDEC-RJ. Superintendência de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Instruções de Preenchimento do Laudo de Solicitação/Autorização de Medicamentos de Dispensação Excepcionais**. Rio de Janeiro. 15 p. 2008.
- SESSO, R.; LOPES, A.A.; THOMÉ, F.S.; BEVILACQUA, J.L.; ROMÃO JUNIOR, J.E.; LUGON J. Relatório do Censo Brasileiro de Diálise, 2008. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, vol 30 (4), p. 233-8, 2008.
- SILVA, F.J. da. 2004. **Protocolo Clínico para a Atenção Básica do SUS: análise dos conflitos e harmonias na percepção dos profissionais médicos**. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, 2004.
- SILVA, R.C.S. 2000. **Medicamentos Excepcionais no âmbito da assistência farmacêutica no Brasil**. Dissertação (Mestrado). Escola Nacional de Saúde Pública/ FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2000.
- SMITH, K.J.; BLEYER, A.J.; LITTLE, W.C.; SANE, D.C. The cardiovascular effects of erythropoietin. **Cardiovascular research** 59: 538-548, 2003.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA (SBN). **Censo nos centros de diálise do Brasil – janeiro de 2005**. Disponível em: <http://www.sbn.org.br/censo/CensoNefrologico2004.xls>>. Acesso em: 30 abr. 2009.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA (SBN). **Amostragem dos censos de diálise no Brasil – Censo da SBN – Janeiro de 2006**. Disponível em: <http://www.sbn.org.br/censo/2006/amostragem.ppt>>. Acesso em: 30 abr. 2009.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA (SBN). **Censo Geral**. Disponível em: http://www.sbn.org.br/Censo/2007/censo_SBN_2007.ppt. Acesso em: 15 jan. 2008.
- STORRING, P.L; TIPLADY, R.J.; GAINES DAS, R.E.; STENNING, B.E.; LAMIKANRA, A.; RAFFERTY, B.; LEE, J. Epetin alfa and beta differ in their erythropoietin isoform compositions and biological properties. **British Journal of Haematology**, v. 100, p. 79-89, 1998.

- TRAVASSOS, C.; MARTINS, M. Uma revisão sobre os conceitos de acesso e utilização de serviços de saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, n. 20, Sup. 2, p. S190-S198, 2004.
- TSAKIRIS, D. Morbidity and mortality reduction associated with the use of erythropoietin. **Nephron.**, v. 85, n° 1: S2-S8, 2000.
- TUNIS, S.R.; HAYWARD, R.S.; WILSON, M.C., RUBIN, H.R., BASS, E.B., JOHNSTON, M.; Steinberg, E.P. Internists' attitudes about clinical practice guidelines. **Annals of Internal Medicine**, vol. 120, p. 956-63, 1994.
- U.S. Renal Data System, **USRDS 2005 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States**, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2005.
- U.S. Renal Data System, **USRDS 2007 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States**, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2007.
- U.S. Renal Data System, **USRDS 2008 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States**, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2008
- V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. **Arq. Brás. Cardiol.**, São Paulo, v. 89, n. 3, Set. 2007.
- VIEIRA-DA-SILVA, L.M. 2005. Conceitos, Abordagens e Estratégias para a Avaliação em Saúde. In: HARTZ, Z.M.A., VIEIRA-DA-SILVA, L.M. (Org.). **Avaliação em Saúde: Dos Modelos Teóricos à Prática na Avaliação de Programas e Sistemas de Saúde.** Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2005. p. 15-39.
- VINKER, S. et al. Attitudes of Israeli Family Physicians Toward Clinical Guidelines. **Arch. Fam. Med.**, p. 835-840, set-out. 2000.
- WARD, J.E.; BOYAGES, J.; GUPTA, L. Local impact of the NHMRC early breast cancer guidelines: where to from here? **Med. J. Aust.**, vol. 167, p. 362-365, 1997.

- WOLFE, R.M.; SHARP, L.K.; WANG, R.M. Family physicians' opinions and attitudes to three clinical practice guidelines. **J Am Board Fam Pract**, vol. 17, n°. 2, p. 150-157, 2004.
- WOOLF, S.H. Practice guidelines: a new reality in medicine III. Impact on patient care. **Arch Intern Med**, vol. 153, n°. 13, p. 2646-2654, dez.1993.
- WOOLF, S.H.; GROL, R.; HUTCHINSON, A.; ECCLES, M.; GRIMSHAW, J. Clinical guidelines: potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. **British Medical Journal**, vol. 318, p. 527-530, 1999.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **How to Develop and Implement a National Drug Policy**. 2 ed. Geneva: WHO, 2001.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO); MANAGEMENT SCIENCES FOR HEALTH (MSH). **Drug and Therapeutics. Committee: a practical guide**. Geneva: WHO, 2003.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Using indicators to measure country pharmaceutical situations. Fact Book on WHO Level I and Level II monitoring indicators**. Geneva: WHO, 2006.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Access to medicines. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/access-medicines-20090313/en/index.html>. Acesso em: 20 abr. 2009.
- XXV REUNIÃO DE MINISTROS DE SAÚDE DO MERCOSUL**, 2008, Rio de Janeiro. Disponível em <<http://www.mercosur.int/msweb/SM/Noticias/Actas%20Estrutura/DEPENDIENTES%20DEL%20CMC/REUNI%C3%B3n%20Minitros/RMS/PLENARIO/200>>.
- ZAMBONATO, T.K.; THOMÉ, F.S.; GONÇALVES, L.F.S. Perfil Socioeconômico dos Pacientes com Doença Renal Crônica em Diálise na Região Noroeste do Rio Grande do Sul. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, vol 30 (3), p. 192-9, 2008.

Apêndice 1. Matriz de Julgamento para avaliar a adesão dos prescritores ao PCDT do tratamento de Anemia em Portadores de Insuficiência Renal Crônica (Elaborada principalmente a partir do PCDT publicado (BRASIL, 2001) e do Fluxograma de Tratamento (BRASIL, 2002b)

Pacientes inseridos na etapa clínica	Critério/Indicador	Parâmetro	Descrição	Julgamento
Etapa clínica: Critério de Inclusão no PCDT				
Pacientes que estão utilizando a alfaepoetina pela primeira vez	Valor do exame de Hematócrito (Htc) ou valor do exame de hemoglobina (Hb)	Htc < 33,0% ou Hb < 11,0 g/dL	Registro no prontuário, no máximo até 30 dias antes da data de prescrição da alfaepoetina	0 = Htc ≥ 33,0% e Hb ≥ 11,0 g/dL ou ausência de resultado de exame 1 = resultado dentro do parâmetro
Pacientes que estão utilizando a alfaepoetina pela primeira vez	Valor do exame de Saturação de Transferrina (ST) = calculado pela razão entre ferro sérico e a capacidade total de ligação do mesmo	ST ≥ 20%	Registro no prontuário, no máximo até 30 dias antes da data de prescrição da alfaepoetina	0 = ST < 20% ou ausência de resultado de exame 1 = resultado dentro do parâmetro
Pacientes que estão utilizando a alfaepoetina pela primeira vez	Valor do exame de Ferritina (Frt)	Frt ≥ 100 ng/mL	Registro no prontuário, no máximo até 30 dias antes da data de prescrição da alfaepoetina	0 = Frt < 100ng/mL ou ausência de resultado de exame 1 = resultado dentro do parâmetro
Pacientes que estão utilizando a alfaepoetina pela primeira vez	Hemograma completo (nº de glóbulos vermelhos, hemoglobina, hematócrito, VCM, HCM, CHCM, leucócitos, monócitos, linfócitos, eosinófilos, basófilos, neutrófilos)	Realização do exame	Registro no prontuário, no máximo até 30 dias antes da data de prescrição da alfaepoetina	0 = ausência de resultado de exame 1 = presença de resultado do exame
Pacientes que estão utilizando a alfaepoetina pela primeira vez	Contagem de plaquetas	Realização do exame	Registro no prontuário, no máximo até 30 dias antes da data de prescrição da alfaepoetina	0 = ausência de resultado de exame 1 = presença de resultado do exame

Pacientes inseridos na etapa clínica	Critério/Indicador	Parâmetro	Descrição	Julgamento
Critério de exclusão no PCDT				
Pacientes que estão utilizando a alfaepoetina pela primeira vez	Paciente portador de hipertensão arterial sistêmica não controlada	Paciente em terapêutica de Hemodiálise - executar média da pressão arterial pré-diálise referente a um mês de tratamento (no mínimo 12 medidas) (HÖRL e HÖRL, 2002). Medida da PA nos três meses anteriores ao início do tratamento. Paciente em outra terapêutica - medida da pressão arterial obtida nas consultas médicas nos três meses anteriores ao início do tratamento.	Registro no prontuário. Com relação à medida da pressão observar nos 3 meses anteriores (V Diretrizes Brasileiras de Pressão Arterial)	0 = PAS > 140 mmHg e/ou PAS > 90 mmHg em todos os meses 1 = resultado da medida e PAS ≤ 140 mmHg e PAD ≤ 90 mmHg em pelo menos um dos meses. Não foi possível verificar

Pacientes inseridos na etapa clínica	Critério/Indicador	Parâmetro	Descrição	Julgamento
Etapa clínica: Tratamento				
Pacientes que estão utilizando a alfaepoetina pela primeira	Prescrição inicial de e Alfaepoetina	Dose de Alfaepoetina dentro da faixa de 80 a 100 U/Kg/semana	1ª prescrição de alfaepoetina, observar os dados da prescrição (frasco /mês) e observar o peso registrado no mês da primeira prescrição. No caso de pacientes em terapêutica de hemodiálise, considerar o peso seco. Pacientes em outras terapêuticas, ou terapêutica não informada, considerar o peso registrado na consulta que originou a prescrição do medicamento. A prescrição da alfaepoetina pode estar na parte do prontuário destinada à evolução médica ou onde está registrado as prescrições médicas. Faltando tal dado no prontuário, pode se aceitar o registro no Relatório mensal de pacientes, com medicamentos e quantitativos necessários a serem dispensados para cada paciente de determinada unidade. No caso do peso, este deve estar registrado na folha da evolução médica ou na folha da sala de diálise	0 = dose não está dentro da faixa ou falta registro do nº de frascos ou falta o registro do peso do paciente. 1 = está conforme
Todos os pacientes	Dose de manutenção, prescrição mensal da alfaepoetina (é considerada a primeira prescrição do mês)	Dose da alfaepoetina dentro da faixa de 50 a 300 U/kg/semana	Observação mês a mês da prescrição da alfaepoetina. A prescrição da alfaepoetina pode estar na parte do prontuário destinada a evolução médica ou onde está registrado as prescrições médicas. Faltando tal dado no prontuário, pode se aceitar o registro no Relatório mensal de pacientes, com medicamentos e quantitativos necessários a serem dispensados para cada paciente de determinada unidade. No caso do peso, este deve estar registrado na folha da evolução médica ou na folha da sala de diálise	Havendo prescrição em determinado mês é concedida uma pontuação, para cada prescrição mensal, de acordo com o critério abaixo 0 = dose não está dentro da faixa ou falta registro do nº de frascos ou falta o registro do peso do paciente. 1 = está conforme A pontuação referente a todas as prescrições é somada. A partir dessa soma é feita a pontuação geral desse critério, através da razão entre a soma obtida e o número de meses em que houve prescrição da alfaepoetina.

Pacientes inseridos na etapa clínica	Critério/Indicador	Parâmetro	Descrição	Julgamento
Etapa clínica: Monitorização				
Todos os pacientes	Realização do exame de Hematócrito	Realização mensal do exame	Se em determinada data houve prescrição de alfaepoetina, deve ter sido realizado determinação de hematócrito, constando o resultado no prontuário, pelo menos 30 dias antes.	Havendo prescrição em determinado mês é concedida uma pontuação, para cada exame mensal, de acordo com o critério abaixo 0 = não houve realização do exame naquele mês ou ausência de resultado exame 1 = realização de exame, comprovado pelo registro do resultado A pontuação referente à realização desse exame em todos os meses em que houve prescrição é somada. A partir dessa soma é feita a pontuação geral desse critério, através da razão entre a soma obtida e nº de exames que deveriam ter sido realizados de acordo com o número de prescrições mensais do medicamento.
Todos os pacientes	Realização do exame de Hemoglobina	Realização mensal do exame	Se em determinada data houve prescrição de alfaepoetina, deve ter sido realizado exame de hemoglobina, constando o resultado no prontuário, pelo menos 30 dias antes.	Igual ao julgamento do critério anterior
Todos os pacientes	Realização do exame Saturação de Transferrina (ST)	Realização trimestral do exame	Se em determinada data houve prescrição de alfaepoetina, deve ter sido realizado determinação de saturação de transferrina, constando o resultado no prontuário, pelo menos 90 dias antes.	Havendo prescrição em determinado mês é concedida uma pontuação, para cada exame trimestral, de acordo com o critério abaixo: 0 = não houve realização do exame naquele trimestre ou ausência de resultado exame 1 = realização de exame, comprovado pelo registro do resultado A pontuação referente à realização desse exame em todos os trimestres em que houve prescrição é somada. A partir dessa soma é feita a pontuação geral desse critério, através da razão entre a soma obtida e nº de exames que deveriam ter sido realizados de acordo com o número de prescrições mensais do medicamento.

Pacientes inseridos na etapa clínica	Critério/Indicador	Parâmetro	Descrição	Julgamento
Todos os pacientes	Realização do exame de Ferritina	Realização trimestral do exame	Se em determinada data houve prescrição de alfaepoetina, deve ter sido realizado determinação de ferritina, constando o resultado no prontuário, pelo menos 90 dias antes.	Igual ao julgamento do critério anterior
Todos os pacientes	Realização de Hemograma completo	Realização trimestral	Se em determinada data houve prescrição de alfaepoetina, deve ter sido realizado hemograma completo, constando o resultado no prontuário, pelo menos 90 dias antes.	Igual ao julgamento do critério anterior
Todos os pacientes	Realização de contagem de plaquetas	Realização Trimestral	Se em determinada data houve prescrição de alfaepoetina, deve ter sido realizado contagem de plaquetas, constando o resultado no prontuário, pelo menos 90 dias antes.	Igual ao julgamento do critério anterior
Pacientes cujo determinado exame mensal registrou Htc $\geq 40,0\%$ ou Hb $\geq 13,0$ g/dL	Hb ou Hematócrito acima do objetivo terapêutico - suspender temporariamente	Hb ≥ 13 g/dl ou hematócrito $\geq 40\%$	Se os parâmetros forem constatados não deve mais haver prescrição de alfaepoetina (temporariamente)	Havendo registro de Htc $\geq 40,0\%$ ou Hb $\geq 13,0$ g/dL em determinado mês, verifica-se a prescrição posterior a data do exame. Assim é concedida uma pontuação, para cada mês onde constatou-se o os parâmetros acima tratados: 0 = não houve suspensão 1 = houve suspensão A pontuação referente a todos os meses em que deveria haver suspensão da prescrição é somada. A partir dessa soma é feita a pontuação geral desse critério, através da razão entre a soma obtida e o número de meses onde deveria ter havido suspensão da prescrição do medicamento.

Pacientes inseridos na etapa clínica	Critério/Indicador	Parâmetro	Descrição	Julgamento
Todos os pacientes	Controle da pressão arterial	<p>Paciente em terapêutica de Hemodiálise - executar média da pressão arterial pré-diálise referente a um mês de tratamento (no mínimo 12 medidas) (HÖRL e HÖRL, 2002). Medida da PA nos três meses finais do tratamento.</p> <p>Paciente em outra terapêutica - medida da pressão arterial obtida nas consultas médicas nos três meses finais do tratamento.</p>	Registro no prontuário. Com relação a medida da pressão observar nos 3 meses finais do seguimento (V Diretrizes Brasileiras de Pressão Arterial)	<p>0 = PAS > 140 mmHg e/ou PAS > 90 mmHg em todos os meses</p> <p>1 = resultado da medida e PAS ≤ 140 mmHg e PAD ≤ 90 mmHg em pelo menos um dos meses.</p> <p>Não foi possível verificar</p>

Apêndice 2 – Formulário de coleta de dados de prontuário – pcdt anemia em pacientes portadores de insuficiência renal crônica – eritropoetina humana recombinante (alfaepoetina)

Nº de Ordem |__|__| |__|__|__|__|

PARTE 1 DESTACÁVEL

Formulário de coleta de dados de Prontuário – PCDT Anemia em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica – Eritropoetina Humana Recombinante (Alfaepoetina)

Dados Gerais do paciente

Unidade:	HUCFF	Nome do paciente:		Data Nascimento	
CPF do paciente		Nome da mãe:			
Data do fornecimento de Alfaepoetina (dispensação no SAMEP)					
CID principal:		Descrição:			
CID secundário:		Descrição:			

PARTE 2

Formulário de coleta de dados de Prontuário – PCDT: Anemia em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica – Eritropoetina Humana Recombinante (Alfaepoetina)

Nº de Ordem |__|__| |__|__|__|__|

Parte 2.1 – Caracterização do paciente

P.1. Dados do paciente:

P.1.1 Sexo: 1 M 2 F P.1.2 Altura: _____ m

P.2 . Prontuário único: 1 Sim 0 Não

P.3. Tipo de prontuário: 1 Hospitalar 2 Ambulatorial

P.4. Relação temporal com a unidade de saúde

P.4.1 Data de abertura do prontuário: |__|__|__|

P.4.2 Data da prescrição da Alfaepoetina (*observar na prescrição e na evolução com data mais próxima a data referente à dispensação no SAMEP*): |__|__|__|

P.4.3 Data da primeira utilização de Alfaepoetina (no prontuário): |__|__|__|

P.4.4 Data da última utilização de Alfaepoetina anterior a data da P 4.2: |__|__|__|

P.4.5 – Data do último registro de prescrição de alfaepoetina no prontuário: |__|__|__|

P.5. Terapêutica (*corrente em P4.2*) e data de início:

- 1 Hemodiálise |__|__|__| 2 Transplante Renal |__|__|__|
3 CAPD |__|__|__| 4 DPA |__|__|__|
5 DPI |__|__|__| 6 Tratamento conservador |__|__|__|

PARTE 3

Verificação do cumprimento do PCDT .Anemia em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica – Eritropoetina Humana Recombinante (nova denominação: Alfaepoetina)

P.6. Diagnóstico do paciente

Data	Diagnóstico	CID
/ /		
/ /		
/ /		
/ /		
/ /		
/ /		
/ /		

P.7. Indicação Terapêutica da Alfaepoetina:

P.7.1 Há registro da justificativa da indicação da Alfaepoetina?

- 1 Sim 0 Não

P.7.2 Se a resposta for positiva, qual é a indicação registrada e a data do registro? _____

P.7.3 Se a resposta for negativa, qual é a causa da ausência de registro?

- 1 Início da terapia anterior à abertura do prontuário.
2 Comprovação apenas mediante exames laboratoriais.
3 Não é possível verificar a causa.

P.8. Durante o período do estudo (*desde P4.2 até dois anos após essa data*), o paciente foi encaminhado ao hematologista ou foi solicitado biópsia de medula óssea?

- 1 Sim . Data: |__|__|__| 0 Não

P.9. Prescrição da Alfaeopetina e sacarato de hidróxido férrico

(O período de observação deve ir desde a primeira prescrição da alfaeopetina relacionada com a dispensação registrada no SAMEP (P.4.2) até dois anos depois desta primeira data. Riscar a célula caso não haja a informação referente. Cada linha é referente a um mês. Anotar a primeira prescrição do mês. Caso haja mais de uma, anotar no campo de observações da última folha do instrumento):

Data (dia/mês/ano)	Posologia da Alfaeopetina		Via de Administração da Alfaeopetina (SC ou IV)	Sacarato de Hidróxido Férrico foi prescrito?	Peso (Kg) (____,_)	Médico responsável pela prescrição	CRM	Especialidade	Observação
	Dose (frascos)	Frequência (mês)							
/ /				1 <input type="checkbox"/> Sim 0 <input type="checkbox"/> Não					
/ /				1 <input type="checkbox"/> Sim 0 <input type="checkbox"/> Não					
/ /				1 <input type="checkbox"/> Sim 0 <input type="checkbox"/> Não					
/ /				1 <input type="checkbox"/> Sim 0 <input type="checkbox"/> Não					
/ /				1 <input type="checkbox"/> Sim 0 <input type="checkbox"/> Não					
/ /				1 <input type="checkbox"/> Sim 0 <input type="checkbox"/> Não					
/ /				1 <input type="checkbox"/> Sim 0 <input type="checkbox"/> Não					
/ /				1 <input type="checkbox"/> Sim 0 <input type="checkbox"/> Não					
/ /				1 <input type="checkbox"/> Sim 0 <input type="checkbox"/> Não					
/ /				1 <input type="checkbox"/> Sim 0 <input type="checkbox"/> Não					
/ /				1 <input type="checkbox"/> Sim 0 <input type="checkbox"/> Não					

P.11. Transfusões sanguíneas: *(Preencher com a data de transfusão ou indicação de transfusão, ocorridas no período do estudo)*

Data (dia/mês/ano)	Data (dia/mês/ano)	Data (dia/mês/ano)	Data (dia/mês/ano)	Data (dia/mês/ano)	Data (dia/mês/ano)
/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /
/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /
/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /

EXAMES COMPLEMENTARES

P.12. Exames solicitados para investigação sumária das causas de anemia *(deve ser observado no prontuário 30 dias antes da data da prescrição inicial (P4.2). Deve ser marcado com x a lacuna correspondente ao exame solicitado):*

Contagem de reticulócitos	1 <input type="checkbox"/> Sim	0 <input type="checkbox"/> Não
Índices hematimétricos (no hemograma)	1 <input type="checkbox"/> Sim	0 <input type="checkbox"/> Não
Ferro sérico	1 <input type="checkbox"/> Sim	0 <input type="checkbox"/> Não
Sangue oculto nas fezes	1 <input type="checkbox"/> Sim	0 <input type="checkbox"/> Não

P.13 – Exames para inclusão e monitorização realizados 90 dias antes de P4.2:

Resultado de exame da unidade atual	Data	Hematócrito (%)	Hemoglobina (g/dL)	Saturação da Transferrina (%)	Ferritina (ng/mL)	Ferro sérico (mcg/dL)	Plaquetas	Hemograma completo
1 <input type="checkbox"/> Sim 0 <input type="checkbox"/> Não	/ /						1 <input type="checkbox"/> Sim 0 <input type="checkbox"/> Não	1 <input type="checkbox"/> Sim 0 <input type="checkbox"/> Não
1 <input type="checkbox"/> Sim 0 <input type="checkbox"/> Não	/ /						1 <input type="checkbox"/> Sim 0 <input type="checkbox"/> Não	1 <input type="checkbox"/> Sim 0 <input type="checkbox"/> Não
1 <input type="checkbox"/> Sim 0 <input type="checkbox"/> Não	/ /						1 <input type="checkbox"/> Sim 0 <input type="checkbox"/> Não	1 <input type="checkbox"/> Sim 0 <input type="checkbox"/> Não
1 <input type="checkbox"/> Sim 0 <input type="checkbox"/> Não	/ /						1 <input type="checkbox"/> Sim 0 <input type="checkbox"/> Não	1 <input type="checkbox"/> Sim 0 <input type="checkbox"/> Não

Apêndice 3. Cumprimento de cada critério da matriz de julgamento para avaliar a adesão dos prescritores ao PCDT do tratamento de Anemia em Portadores de Insuficiência Renal Crônica. Estudo da Adesão dos Prescritores ao PDCT da EPO. Rio de Janeiro, 2009.

Julgamento recebido	N de pacientes que receberam a pontuação	%
Critério de Inclusão: Hematócrito < 33% ou Hemoglobina < 11 g/dL (n = 69)		
1	60	87,0
0	9	13,0
Critério de Inclusão: Saturação de Transferrina ≥ 20,00% (n = 69)		
1	29	42,0
0	40	58,0
Critério de Inclusão: Ferritina ≥ 100 ng/mL (n = 69)		
1	27	39,1
0	42	60,9
Critério de Inclusão: Realização de Hemograma completo (n = 69)		
1	52	75,4
0	17	24,6
Critério de Inclusão: Realização de contagem de plaquetas (n = 69)		
1	52	75,4
0	17	24,6
Tratamento: 1ª dose de alfaeopetina (n = 69)		
1	3	4,4
0	65	95,6
Tratamento: Dose de manutenção da alfaeopetina (n = 202)		
1	40	19,8
0,99 a 0,80	59	29,2
0,79 a 0,60	35	17,3
0,59 a 0,50	10	5,0
0,49 a 0,00	58	28,7
Monitorização: Realização mensal do exame de hematócrito (n = 202)		
1	124	61,4
0,99 a 0,80	53	26,2
0,79 a 0,60	19	9,4
0,59 a 0,50	6	3,0
0,49 a 0,00	0	0,00
Monitorização: Realização mensal do exame de hemoglobina (n = 202)		
1	116	57,4
0,99 a 0,80	49	24,2
0,79 a 0,60	25	12,4
0,59 a 0,50	6	3,0
0,49 a 0,00	6	3,0

Julgamento recebido	N de pacientes que receberam a pontuação	%
Monitorização: Realização trimestral do exame de saturação de transferrina (n = 202)		
1	28	13,9
0,99 a 0,80	17	8,4
0,79 a 0,60	72	35,6
0,59 a 0,50	46	22,8
0,49 a 0,00	39	19,3
Monitorização: Realização trimestral do exame de ferritina (n = 202)		
1	27	13,4
0,99 a 0,80	37	18,3
0,79 a 0,60	86	42,6
0,59 a 0,50	31	15,3
0,49 a 0,00	21	10,4
Monitorização: Realização trimestral do exame de hemograma completo (n = 202)		
1	150	74,3
0,99 a 0,80	36	17,8
0,79 a 0,60	9	4,4
0,59 a 0,50	1	0,5
0,49 a 0,00	6	3,0
Monitorização: Realização trimestral do exame de contagem de plaquetas (n = 202)		
1	150	74,3
0,99 a 0,80	36	17,8
0,79 a 0,60	9	4,4
0,59 a 0,50	1	0,5
0,49 a 0,00	6	3,0
Monitorização: Suspensão temporária da alfaepoetina (n = 103)		
1	13	12,6
0,99 a 0,80	2	1,9
0,79 a 0,60	13	12,6
0,59 a 0,50	9	8,8
0,49 a 0,00	66	64,1

Anexo 1 - Portaria SAS/MS Nº 437 de 08 de outubro de 2001 – Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica – Anemia em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica

Portaria SAS/MS Nº 437, 08 de outubro de 2001.

O Secretário de Assistência à Saúde, no uso de suas atribuições legais,

Considerando a necessidade de estabelecer Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da Anemia em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica e tratamento de Reposição e Manutenção de Estoques de Ferro em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica, que contenham critérios de diagnóstico e tratamento, observando ética e tecnicamente a prescrição médica, racionalizem a dispensação dos medicamentos preconizados para o tratamento da doença, regulamentem suas indicações e seus esquemas terapêuticos e estabeleçam mecanismos de acompanhamento de uso e de avaliação de resultados, garantindo assim a prescrição segura e eficaz;

Considerando a Consulta Pública nº 02, de 31 de julho de 2001 – Anexos I e II, a que foram submetidos o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Tratamento da Anemia em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica: Eritropetina Humana Recombinante e o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Tratamento de Reposição e Manutenção de Estoques de Ferro em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica: Sacarato de Hidróxido de Ferro III, que promoveu sua ampla discussão e possibilitou a participação efetiva da comunidade técnico científica, sociedades médicas, profissionais de saúde e gestores do Sistema Único de Saúde na sua formulação, e

Considerando as sugestões apresentadas ao Departamento de Sistemas e Redes Assistenciais no processo de Consulta Pública acima referido, resolve:

Art. 1º - Aprovar os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas contidos nos seguintes Anexos desta Portaria:

- Anexo I - Tratamento da Anemia em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica: Eritropetina Humana Recombinante;

- Anexo II - Tratamento de Reposição e Manutenção de Estoques de Ferro em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica: Sacarato de Hidróxido de Ferro III

§ 1º - Estes Protocolos, que contêm o conceito geral da patologia, os critérios de inclusão/exclusão de pacientes no tratamento, critérios de diagnóstico, esquemas terapêuticos preconizados e mecanismos de acompanhamento e avaliação destes tratamentos, são de caráter nacional, devendo ser utilizados pelas Secretarias de Saúde dos estados, do Distrito Federal e dos municípios, na regulação da dispensação dos medicamentos neles previstos.

§ 2º - As Secretarias de Saúde que já tenham definido Protocolos próprios com a mesma finalidade deverão adequá-los de forma a observar a totalidade dos critérios técnicos estabelecidos nos Protocolos aprovados por esta Portaria;

§ 3º - É obrigatória a observância destes Protocolos para fins de dispensação dos medicamentos nele previstos;

§ 4º - É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso dos medicamentos preconizados para o tratamento da Anemia em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica: e tratamento de Reposição e Manutenção de Estoques de Ferro em Pacientes Portadores de Insuficiência Renal Crônica, o que deverá ser formalizado por meio da assinatura do respectivo Termo de Consentimento Informado, de acordo com o medicamento utilizado, conforme os modelos aprovados e estabelecidos que são parte integrante de cada Protocolo aprovado – Anexo I e II desta Portaria.

Art. 2º - Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação, revogadas as disposições em contrário.

RENILSON REHEM DE SOUZA

ANEXO I

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS TRATAMENTO DA ANEMIA EM PACIENTES PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA

Medicamento: Eritropoetina Humana Recombinante

1 - Introdução

A eritropoetina é uma glicoproteína que estimula, na medula óssea, a divisão e a diferenciação dos progenitores das células vermelhas do sangue. A Eritropoetina alfa, produzida por tecnologia de DNA recombinante, é idêntica e tem os mesmos efeitos biológicos da eritropoetina endógena⁽¹⁾. Sua reposição sistemática e a conseqüente correção da anemia levam à redução da necessidade de transfusão sanguínea, da morbidade, da mortalidade e à melhora da qualidade de vida em pacientes portadores de IRC. Após 2 meses de tratamento virtualmente todos os pacientes não estarão mais necessitando transfusões sanguíneas. O alvo terapêutico recomendado tem sido manter hemoglobina entre 11 e 12 g/dl ou hematócrito entre 33 a 36 % e o tratamento deve ser acompanhado de manutenção de estoques de ferro adequados^(2,3). Para tanto é indispensável avaliar as reservas de ferro e prover a reposição deste quando necessário (ver protocolo de reposição de ferro endovenoso).

2 - Classificação CID 10: N 18 – D63

3 - Critérios de Inclusão no Protocolo de Tratamento⁽¹⁻⁵⁾

Serão incluídos no protocolo de tratamento todos os pacientes que apresentarem (cumulativamente) os 4 itens abaixo:

- a - Paciente de qualquer idade portador de insuficiência renal crônica;
- b - Paciente portador de anemia, caracterizada por hemoglobina menor do que 11 g/dl ou hematócrito menor do que 33%;
- c - Paciente com estoques de ferro adequados;
- d - Ausência de outras causas de anemia, como por exemplo: sangramento, hemólise, anemia perniciosa ou hemoglobinopatias.

4 - Critérios de Exclusão no Protocolo de Tratamento

Os diversos fabricantes recomendam evitar o uso da medicação nas seguintes condições:

- a - Pacientes portadores de hipertensão arterial sistêmica, enquanto estiver descontrolada: PA \geq 140/90 a despeito de tratamento regular com 3 drogas incluindo diurético;

- b - Pacientes com hipersensibilidade a albumina humana e a produtos derivados de células de mamíferos.

5- Cuidados especiais

Recomenda-se cuidados especiais em:

- a - Gravidez;
- b - Porfiria;
- c - Hipertensão arterial sistêmica controlada;
- d - História de epilepsia e convulsões;
- e - Doença cardíaca;
- f - História de tromboembolismo arterial ou venoso
- g - Paciente com diagnóstico de Neoplasia

6- Avaliação e Reposição dos Estoques de Ferro

A maioria dos pacientes necessitará suplementação de ferro para manter a ferritina sérica e a saturação de transferrina em níveis adequados para efetiva eritropoiese estimulada pelo tratamento com eritropoetina. (Ver protocolo de reposição de ferro endovenoso).

Os exames indispensáveis, que deverão ser executados antes e durante o tratamento a cada 3 meses (exceto hematócrito e hemoglobina que deverão ser mensais), são:

- a - Saturação da transferrina (calculada pela razão entre ferro sérico e capacidade total de ligação do ferro multiplicada por 100): deve ser igual ou maior que 20%;
- b - Ferritina sérica: deve estar em pelo menos 100 ng/ml;
- c - Hemograma completo e contagem de plaquetas.

7- Objetivo do Tratamento

- . Manter hemoglobina entre 11 e 12 g/dl ou hematócrito entre 33 e 36%.

8- Resposta Inadequada ou Resistência

Caracterizada pela incapacidade de se atingir o objetivo acima (hemoglobina entre 11 e 12 g/dl ou hematócrito entre 33 e 36%) a despeito de dose adequada de eritropoetina em paciente com reservas de ferro adequadas. Resposta inadequada ou resistência é definida quando à dose de eritropoetina é de 300 U/Kg/semana via subcutânea após 4 a 6 semanas de tratamento.

Pacientes com resposta inadequada devem ser avaliados para as seguintes possibilidades:

- a - Deficiência absoluta ou funcional de ferro;
- b - Doença infecciosa, inflamatória ou maligna (mieloma múltiplo, por exemplo);

- c - Perda sanguínea (aguda ou crônica);
- d - Doença hematológica associada como talassemia, hemoglobinopatias, anemia refratária ou outra doença mielodisplásica;
- e - Deficiência de vitamina B12 ou de folato;
- f - Hemólise;
- g - Intoxicação por alumínio;
- h - Hiperparatireoidismo secundário;
- i - Desnutrição importante;
- j - Diálise inadequada.

OBS: Na ausência de uma causa para a resposta inadequada à ação da eritropoetina, sugere-se consulta hematológica e biópsia de medula óssea.

9 - Tratamento Recomendado

9.1 - Via de Administração:

A melhor relação custo-benefício é obtida com a via subcutânea que permite uma economia de 30 a 50%. Utilizar a via subcutânea sempre que possível. Em casos de crianças ou adultos onde a dor no local da administração tornar-se um fator limitante recomenda-se:

- a - aumentar o intervalo das administrações para 1x/semana;
- b - modificar o local de administração;
- c - substituir o tampão da medicação de citrato para fosfato e/ou administrar eritropoetina beta no lugar da alfa ⁽⁶⁻⁷⁾.

9.2- Doses:

Para pacientes com insuficiência renal crônica a dose de eritropoetina varia de 50 a 300 U/kg via subcutânea dividida em 2 a 3 aplicações semanais. Não existem evidências de que doses maiores sejam mais eficazes.

Iniciar com 80 a 100 U/kg divididas em 2 a 3 doses/semana.

A dose de manutenção deve ser individualizada.

Nos pacientes que realizam diálise peritoneal (CAPD, APD ou DPI) ou que estão ainda em tratamento conservador da IRC, pode-se usar a auto-administração subcutânea 1 a 3 vezes por semana.

9.3- Critérios para modificação de doses:

- a - Monitorizar a hemoglobina ou o hematócrito a cada 2 semanas quando em acerto ou após qualquer mudança de dose, até estabilização, e após a intervalos regulares de 4 semanas;
- b - Aumentar a dose em 50 % se: hemoglobina não aumentar em 2 g/dl ou hematócrito não aumentar em 5 a 6 pontos em 8 semanas e hemoglobina continua abaixo de 11 g/dl ou hematócrito continua abaixo de 30%;

c - Reduzir a dose em 25 a 50% se: hemoglobina se aproxima de 12 g/dl ou hematócrito se aproxima de 36% ou se a hemoglobina aumentar mais de 1,5 g/dl ou hematócrito aumentar mais de 4 pontos em qualquer período de 2 semanas. Reduzir as doses em 25% se hemoglobina igual ou maior do que 12 g/dl ou hematócrito igual ou maior do que 36%;

d - Suspender temporariamente a eritropoetina se hemoglobina igual ou maior de 13 g/dl ou hematócrito igual ou maior que 40%.

A dose total semanal pode ser reduzida de 23 a 52% quando se utiliza a via subcutânea ao invés da via intravenosa. A lenta absorção subcutânea parece ser responsável por este efeito. As doses subcutâneas requeridas para manter a hemoglobina entre 9.4 a 10.7 gramas/decilitro variaram de 2800 a 6720 unidades por semana comparadas com 8350 a 20300 unidades por semana quando os mesmos pacientes recebiam a administração intravenosa.⁽⁵⁻⁸⁾

10 - Benefícios Esperados com o Tratamento

- a - Redução do número de transfusões sanguíneas;
- b - Melhora sintomática e da qualidade de vida;
- c - Redução da morbi-mortalidade;
- d - Melhora nas funções neurológicas, endócrinas, cardíaca, imunológica;
- e - Prevenção e melhora da hipertrofia ventricular esquerda;
- f - Diminuição do número de hospitalizações;
- g - Melhora nas funções cognitivas e na capacidade funcional.

11- Riscos e Cuidados Especiais

Aproximadamente 80% dos pacientes com IRC têm história de hipertensão arterial sistêmica. Durante a fase de aumento da hemoglobina ou do hematócrito, 25% dos pacientes com IRC em hemodiálise podem requerer início ou aumento de dose de antihipertensivos. Encefalopatia e convulsões foram relatadas em pacientes com IRC em tratamento com eritropoetina.

Recomenda-se:

- a - Controle rigoroso da pressão arterial;
- b - Insistir na adesão ao tratamento antihipertensivo;
- c - Portadores de doença isquêmica do coração ou insuficiência cardíaca congestiva: não ultrapassar hemoglobina de 12 ou hematócrito de 36%;
- d - Monitorizar sintomas neurológicos especialmente convulsões: existe dúvida na literatura sobre a relação entre aumento rápido do hematócrito e convulsões sendo esta a razão para reduzir a dose toda vez que a hemoglobina aumentar mais de 1,5 g/dl ou o hematócrito aumentar 4 ou mais pontos em qualquer período de 2 semanas;
- e - Alertar para neoplasias: é possível que a eritropoetina atue como fator de crescimento em qualquer tipo de tumores especialmente os do tecido mieloide;
- f - Trombose: pacientes com IRC em tratamento crônico com eritropoetina poderão necessitar aumento de doses de heparina na hemodiálise.

12- Consentimento Informado

É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso do medicamento preconizado neste Protocolo, o que deverá ser formalizado por meio da assinatura de Termo de Consentimento Informado, de acordo com o modelo constante deste Anexo.

Bibliografia

1. Drug Facts and Comparisons 2000. 54ed. St.Louis. Facts and Comparisons, 2000.
2. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Nefrologia para a condução da anemia na insuficiência renal crônica. J Bras Nefrol 2000; 22(supl 5):1-48.
3. NKF-DOQI clinical practice guidelines for the treatment of anemia of chronic renal failure. National Kidney Foundation-Dialysis Outcomes Quality Initiative. Am J Kidney Dis 1997; 30(suppl 3).
4. Hutchison TA, Shaban DR, Anderson ML (Eds): DRUGDEX[®] System. MICROMEDEX, Inc. Englewood, Colorado(vol 105 - 30.09.2000)
5. USP DI 2000 – Information for Health Care Professional. 20ed. Englewood. Micromedex Inc. 2000. v.1.
6. Bommer J, Ritz E, Weinreich T et al. Subcutaneous erythropoietin. Lancet 1988; 2:406.
7. Kaufman JS, Reda DJ, Fye CL, et al. Subcutaneous compared with intravenous epoetin in patients receiving hemodialysis. N Engl J Med 1998; 339:578-83.
8. Zachee P: Controversies in selection of epoetin dosages. Drugs 1995; 49:536

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

ERITROPOETINA HUMANA RECOMBINANTE

O Paciente abaixo identificado e firmado declara para todos os efeitos legais que foi informado de todos os benefícios, contra-indicações, potenciais efeitos colaterais, riscos e advertências relativos ao uso do medicamento ERITROPOETINA, preconizado para o tratamento da anemia associada à insuficiência renal crônica.

Expressa, ainda, sua concordância e vontade em submeter-se ao tratamento preconizado já referido, assumindo inteira responsabilidade e risco pelos eventuais efeitos indesejáveis que venham a ocorrer em decorrência do mesmo.

Assim declara que:

Foi claramente informado que a medicação ERITROPOETINA pode trazer os seguintes benefícios no tratamento da anemia associada a insuficiência renal crônica:

- Redução do número de transfusões sanguíneas;
- Melhora sintomática e da qualidade de vida;
- Redução da morbi-mortalidade;
- Melhora nas funções neurológicas, endócrinas, cardíaca, imunológica;
- Prevenção e melhora da hipertrofia ventricular esquerda;
- Diminuição do número de hospitalizações;
- Melhora nas funções cognitivas e na capacidade funcional.

Foi também claramente informado quanto às seguintes contra-indicações, potenciais efeitos colaterais, riscos e advertências a respeito da medicação ERITROPOETINA no tratamento da anemia associada a insuficiência renal crônica:

- Medicções classificadas na gestação como fator de risco C (significa que risco para o bebê não pode ser descartado, mas um benefício potencial pode ser maior que os riscos);
- Contra-indicado em casos de hipersensibilidade (alergia) à albumina humana ou produtos derivados de células de mamíferos;
- Precaução deve ser tomada com seu uso em presença de porfíria, hipertensão e história de convulsões;
- Os estoques de ferro no organismo devem ser verificados antes do seu uso e repostos caso necessário;
- Em qualquer momento do seu uso, o tratamento deve ser interrompido caso a hemoglobina se eleve mais de 1,5 g/dl ou o hematócrito se eleve em mais de 4 pontos percentuais num período de 2 semanas;
- Efeitos adversos comuns são hipertensão, fadiga, cefaléia e febre;

- Podem ocorrer edema, dor no peito, taquicardia, náuseas, vômitos, diarreia, artralgias, astenia, perda de acesso venoso;

- Efeitos raros são infarto do miocárdio, convulsões, falta de ar, rash cutâneo, reações de hipersensibilidade;

O paciente declara, ainda, estar ciente que pode suspender este tratamento a qualquer momento, sem que este fato implique em qualquer forma de constrangimento entre ele e seu médico, que se dispõe a continuar tratando-o em quaisquer circunstâncias.

Assim, o paciente faz sua adesão ao tratamento de forma livre, por espontânea vontade e por decisão conjunta dele e de seu médico.

Paciente: _____

Responsável Legal (quando for o caso): _____

Sexo do paciente: () Masculino () Feminino - Idade do Paciente: ____

R.G. (do paciente ou responsável legal) _____

Endereço: _____

Cidade: _____ CEP: _____ Telefone: () _____

Assinatura do Paciente ou Responsável Legal (quando for o caso)

Médico Responsável: _____ CRM: _____

Endereço do Consultório: _____

Cidade: _____ CEP: _____ Telefone: () _____

Assinatura e Carimbo do
Médico

____/____/____

Data

Obs.:

- 1 - O preenchimento completo deste Termo e sua respectiva assinatura são imprescindíveis para o fornecimento do medicamento
- 2 - Este Termo ficará arquivado na farmácia responsável pela dispensação dos medicamentos.

ANEXO II

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS TRATAMENTO DE REPOSIÇÃO E MANUTENÇÃO DOS ESTOQUES DE FERRO EM PACIENTES PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA

Medicamento: Sacarato de Hidróxido de Ferro III

1 - Introdução:

A deficiência absoluta ou funcional de ferro desempenha um papel importante na gênese e manutenção da anemia na insuficiência renal crônica⁽¹⁾. Além disso, é a causa mais comum de resposta inadequada ao tratamento com eritropoetina. Não existem dúvidas na literatura quanto a necessidade de reposição de ferro nestes pacientes. Infelizmente sua administração pela via oral é frequentemente insuficiente e não se consegue repor as perdas estimadas em 1 a 4 litros de sangue (0,5 a 2 g de ferro) por ano nos pacientes em hemodiálise⁽²⁻³⁾. As divergências da literatura referem-se às doses e aos parâmetros de acompanhamento a longo prazo⁽⁴⁾. A abordagem mais adequada parece ser a utilização de ferro em todos os pacientes que preenchem os critérios de utilização de eritropoetina. Nestes pacientes o uso de ferro endovenoso é útil para repor ou manter os estoques como também para otimizar o uso da eritropoetina⁽⁵⁻⁸⁾.

2 - Classificação CID 10: N 18 – D63

3 - Critérios de Inclusão no Protocolo de Tratamento:

Serão incluídos neste protocolo de tratamento todos os pacientes que apresentarem os itens abaixo:

- a - Paciente de qualquer idade portador de insuficiência renal crônica;
- b - Paciente portador de anemia, caracterizada por hemoglobina menor do que 11 g/dl ou hematócrito menor do que 33%;

Obs: O uso de eritropoetina é um critério que isoladamente já indica o tratamento com ferro, ressalvados os critérios de exclusão abaixo.

4 - Critérios de Exclusão do Protocolo de Tratamento:

- a - Hemocromatose;
- b - Hemosiderose;
- c - Anemia hemolítica;
- d - Hipersensibilidade ao produto ou a qualquer um de seus componentes;
- e - Ferritina sérica maior que 800 ng/ml ou saturação da transferrina maior que 50%.

5 - Cuidados especiais:

- a - Conhecida anafilaxia a outros produtos semelhantes;
- b - Infecção ativa ou suspeita de processo infeccioso;
- c - Insuficiência hepática;

d - Fármaco classificado na categoria C do FDA (U.S. Food and Drug Administration). Significa que o risco para o bebê não pode ser descartado, mas um benefício potencial pode ser maior que os riscos. Não é recomendado seu uso no primeiro trimestre da gravidez.

6 - Objetivos do Tratamento:

- a - Manter a hemoglobina entre 11 e 12 g/dl ou o hematócrito entre 33 e 36%;
- b - Manter o nível de ferritina sérica entre 100 e 800 ng/ml;
- c - Manter a saturação da transferrina entre 20 e 50%;
- d - Otimizar o efeito da eritropoetina: Existem evidências na literatura que manter os níveis de ferritina sérica superior a 200 ng/ml e da saturação da transferrina maior que 30% reduz a dose de eritropoetina necessária para manter o hematócrito nos níveis alvos.

7 - Monitorização Laboratorial:

Ferrina sérica e saturação da transferrina (calculada pela razão entre ferro sérico e capacidade total de ligação do ferro multiplicada por 100) devem ser dosadas tanto no início do tratamento com ferro endovenoso como quando iniciar eritropoetina. Pode-se repetir mensalmente enquanto não se atinge o alvo de hemoglobina entre 11 e 12 g/dl ou o hematócrito entre 33 e 36%.

As dosagens subsequentes da ferritina sérica e da saturação da transferrina são trimestrais. Suspender a administração de ferro endovenoso por 7 a 10 dias antes da realização destes exames.

8 - Tratamento e Doses:

8.1- Dose teste:

Sempre que iniciar tratamento com ferro endovenoso realizar uma dose teste antes da primeira administração. Diluir 25 mg (de ferro elementar) em 100 ml de solução salina e administrar via endovenosa em 15 minutos no mínimo, de preferência em ambiente hospitalar. Esperar 15 minutos antes de administrar o restante da primeira dose ou repor as doses necessárias nos dias subsequentes, caso não ocorra reações adversas.

Reações adversas que podem ocorrer são cefaléia, náuseas, vômitos, parestesias, distúrbios gastrointestinais, dores musculares, febre, hipotensão, urticária, rubor e reação anafilática.

8.2 - Dose de ataque:

Indicado quando o nível de ferritina sérica for inferior a 100 ng/ml ou a saturação da transferrina for menor que 20%. Administrar 1000 mg divididos em 10 sessões de hemodíalises ou em 10 dias diferentes (2 ou 3 vezes por semana) nos pacientes em programa de diálise

peritoneal ou em tratamento conservador. Não administrar doses maiores do que 400 mg a cada vez.

8.3 - Manutenção:

Indicado para manter os estoques adequados de ferro em pacientes com níveis de ferritina sérica maior que 100 ng/ml e saturação da transferrina maior que 20%.

Administrar 100 mg de ferro via intravenosa a cada 15 dias em administração única.

8.4- Administração:

O sacarato de hidróxido de ferro III para uso endovenoso apresenta-se em ampolas de 5 ml contendo 100 mg de ferro III (20 mg/ml). Deve ser diluído em 100 ml de solução fisiológica (o fabricante recomenda diluir cada 1 ml do sacarato hidróxido de ferro III em 20 ml de solução salina) e infundido em no mínimo 15 minutos.

9 - Situações Especiais:

a - Pacientes em tratamento conservador ou em programa de diálise peritoneal podem se beneficiar do uso de ferro por via oral como suplementação. Caso não apresentem tolerância gastrointestinal, aderência ao tratamento prescrito ou a reposição via oral de ferro seja ineficiente, recomenda-se reposição de ferro parenteral.

b - Na gravidez é recomendada uma dose de 25 mg por semana de sacarato de hidróxido de ferro III endovenoso. O fabricante não recomenda seu uso no primeiro trimestre.

10 - Critérios de Suspensão do Tratamento:

Suspender temporariamente a administração de ferro endovenoso quando a saturação da transferrina for maior do que 50% e/ou a ferritina sérica for maior do que 800 ng/ml. Após retorno dos valores de ferritina sérica para menos que 500 ng/ml e/ou da saturação da transferrina para menos do que 50% recomenda-se reiniciar a administração do ferro com 50% da dose anterior.

11 - Benefícios Esperados com o Tratamento:

- a - Melhora da anemia;
- b - Melhora da capacidade funcional e da qualidade de vida;
- c - Redução da morbi-mortalidade na IRC;
- d - Otimização da dose de eritropoetina.

12 - Consentimento Informado

É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso do medicamento preconizado neste Protocolo, o que deverá ser formalizado por meio da assinatura de Termo de Consentimento Informado, de acordo com o modelo constante deste Anexo.

Bibliografia

1. Thome FS. Tratamento da ferroprivação. J Bras Nefrol 2000;22(supl 5):17-24.
2. Ahsan N. Intravenous infusion of total dose iron is superior to oral iron in treatment of anemia in peritoneal dialysis patients: a single center comparative study. J Am Soc Nephrol 1998;9:664-8.
3. Bailei GR, et al. Parenteral iron use in the management of anemia in end-stage renal disease patients. Am J Kidney Dis 2000;35:1-12.
4. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Nefrologia para a condução da anemia na insuficiência renal crônica. J Bras Nefrol 2000; 22(supl 5):1-48.
5. Park L, Uhthoff T, Tierney M, et al: Effect of an intravenous iron dextran regimen on iron stores, hemoglobin, and erythropoietin requirements in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 1998; 31:835-840.
6. European Survey on Anaemia Management (ESAM). Nephrol Dial Transpl 2000;15(suppl 4): 57-63.
7. Besarab A, Amin N, Ahsan M, et al. Optimization of epoetin therapy with intravenous iron therapy in hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol 2000; 11(3): 530-8.
8. NKF-DOQI clinical practice guidelines for the treatment of anemia of chronic renal failure. National Kidney Foundation-Dialysis Outcomes Quality Initiative. Am J Kidney Dis 1997; 30(suppl 3).
9. Drug Facts and Comparisons 2000. 54ed. St.Louis. Facts and Comparisons, 2000
10. Hutchison TA, Shaban DR, Anderson ML (Eds): DRUGDEX® System. MICROMEDEX, Inc. Englewood, Colorado(vol 105 - 30.09.2000)
11. USP DI 2000 – Information for Health Care Professional. 20ed. Englewood. Micromedex Inc. 2000. v.1

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

SACARATO DE HIDÓXIDO DE FERRO III

O Paciente abaixo identificado e firmado declara para todos os efeitos legais que foi informado de todos os benefícios, contra-indicações, potenciais efeitos colaterais, riscos e advertências relativos ao uso do medicamento HIDRÓXIDO DE FERRO, preconizado para o tratamento da anemia por deficiência de ferro.

Expressa, ainda, sua concordância e vontade em submeter-se ao tratamento preconizado já referido, assumindo inteira responsabilidade e risco pelos eventuais efeitos indesejáveis que venham a ocorrer em decorrência do mesmo.

Assim declara que:

Foi claramente informado que a medicação HIDRÓXIDO DE FERRO pode trazer os seguintes benefícios no tratamento da anemia por deficiência de ferro:

- Melhora da anemia;
- Melhora da capacidade funcional e da qualidade de vida;
- Redução da morbi-mortalidade na Insuficiência Renal Crônica;
- Otimização da dose de eritropoetina.

Foi também claramente informado quanto às seguintes contra-indicações, potenciais efeitos colaterais, riscos e advertências a respeito da medicação HIDRÓXIDO DE FERRO no tratamento da anemia por deficiência de ferro:

- Medicação classificada na gestação como fator de risco C (significa que risco para o bebê não pode ser descartado, mas um benefício potencial pode ser maior que os riscos);
- Contra-indicado em casos de hipersensibilidade (alergia) a ferro, hemocromatose, talassemia, anemia falciforme e anemia hemolítica e anemia associada a leucemias;
- Efeitos adversos locais incluem dor no local de administração, alteração da coloração da pele, inflamação local com linfadenomegalias (inguas) inguinais, dor em quadrantes inferiores abdominais;
- Toxicidade sistêmica ocorre em 0,5 a 0,8% dos casos e inclui reações que ocorrem logo após a injeção como cefaléia, dores ósteo-musculares, hemólise, taquicardia, calorões, náuseas, vômitos, broncoespasmo com dispnéia (falta de ar), hipotensão, tonturas e colapso circulatório (reações mais comuns com uso intravenoso do que intramuscular);
- Reações tardias (em relação com a administração) incluem tonturas, síncope, febre, calafrios, vermelhidão cutânea, urticária, dores pelo corpo, encefalopatia, convulsões, linfadenopatia generalizada, reação leucemóide;
- Reação anafilactóide grave com óbito pode ocorrer uma para cada 4 milhões de doses administradas;

O paciente declara, ainda, estar ciente que pode suspender este tratamento a qualquer momento, sem que este fato implique em qualquer forma de constrangimento entre ele e seu médico, que se dispõe a continuar tratando-o em quaisquer circunstâncias.

Assim, o paciente faz sua adesão ao tratamento de forma livre, por espontânea vontade e por decisão conjunta dele e de seu médico.

Paciente: _____

Responsável Legal (quando for o caso): _____

Sexo do paciente: () Masculino () Feminino - Idade do Paciente: ____

R.G. (do paciente ou responsável legal) _____

Endereço: _____

Cidade: _____ CEP: _____ Telefone: () _____

Assinatura do Paciente ou Responsável Legal

Médico Responsável: _____ CRM: _____

Endereço do Consultório: _____

Cidade: _____ CEP: _____ Telefone: () _____

Assinatura e Carimbo do
Médico

____/____/____

Data

Obs.:

1 - O preenchimento completo deste Termo e sua respectiva assinatura são imprescindíveis para o fornecimento do medicamento

2 - Este Termo ficará arquivado na farmácia responsável pela dispensação dos medicamentos.