



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

FACULDADE DE FARMÁCIA

Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica - PPGASFAR

**Avaliação Econômica do uso de Albumina Humana
em Pacientes com Síndrome Nefrótica em quatro
hospitais públicos da cidade de Salvador-Ba.**

Leonardo Augusto Kister de Toledo

Salvador, 2014

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

FACULDADE DE FARMÁCIA

Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica - PPGASFAR

**Avaliação Econômica do uso de Albumina Humana
em Pacientes com Síndrome Nefrótica em quatro
hospitais públicos da cidade de Salvador-Ba.**

Dissertação apresentada por Leonardo Augusto Kister de Toledo ao Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica (PPGASFAR) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul/Universidade Federal da Bahia para obtenção do título de Mestre em Assistência Farmacêutica.

**Orientadora: Prof^ª. Dra. Lúcia de Araújo
Costa Beisl Noblat.**

Salvador, 2014

FOLHA DE APROVAÇÃO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica (PPGASFAR) - Associação de IES da Universidade Federal do Rio Grande do Sul/Universidade Federal da Bahia para obtenção do título de Mestre em Assistência Farmacêutica.

Aprovado em: 04/08/2014

Banca Examinadora

Dr. Antônio Carlos Beisl Noblat

Instituição: Complexo Hospitalar Universitário Prof^o. Edgard Santos/Universidade Federal da Bahia

Prof^o. Dr. Cassyano Januário Correr

Instituição: Faculdade de Farmácia/Universidade Federal do Paraná

Prof^o. Dr. Giácomo Balbinotto Neto

Instituição: Faculdade de Ciências Econômicas/Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Profa. Dra. Regina de Jesus Santos (Suplente)

Instituição: Faculdade de Farmácia/ Universidade Federal da Bahia

FICHA CATALOGRÁFICA

CIP - Catalogação na Publicação

Kister de Toledo, Leonardo Augusto
Avaliação Econômica do uso de Albumina Humana em Pacientes com Síndrome Nefrótica em quatro hospitais públicos da cidade de Salvador-Ba. / Leonardo Augusto Kister de Toledo. -- 2014.
127 f.

Orientador: Lúcia de Araújo Costa Beisl Noblat.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Farmácia, Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica, Porto Alegre, BR-RS, 2014.

1. Farmacoeconomia. 2. Albumina Humana. 3. Síndrome Nefrótica. 4. Protocolo Clínico. 5. Avaliação Econômica em Saúde. I. de Araújo Costa Beisl Noblat, Lúcia, orient. II. Título.

DESCRIÇÃO

Fonte de Financiamento:

Pesquisa para o SUS: Gestão compartilhada em saúde PPSUS – 004/2009 - MS/CNPQ/FAPESB/SESAB. Pedido: **5240/2009**. Termo de outorga: SUS 0015/2009. Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado da Bahia.

DEDICATÓRIA

A Deus,

A Razão de todo e qualquer existir, obrigado por seu olhar cuidadoso e sua mão amiga;

A Minha Esposa Verena,

Por me entender quando não havia razão, por me ajudar quando não havia forças e por Ser comigo todos os dias e assim nos transformando em um só, Te amo;

A Minha Filha,

A verdadeira confirmação da presença de Deus em minha vida. Obrigado por seu lindo sorriso, Te amo;

A Meus Pais e meu Irmão,

Que com certeza sonharam comigo este sonho e pediram todos os dias a Deus que me guiasse nos melhores caminhos e que desse tudo certo;

Aos meus Queridos colegas de Trabalho do Serviço de Farmácia do Complexo-HUPES/UFBA,

Por acreditarem em mim. Por me darem animo e acima de tudo por possibilitarem meu real entendimento a respeito da filosofia que envolve o cuidado farmacêutico, dando-me a certeza que fiz a escolha certa na minha profissão;

A Prof^a Dra. Lúcia Araújo Costa Beisl Noblat,

Por sua paciência, carinho e sensibilidade frente aos processos de vida que estou passando;

AGRADECIMENTOS

A Prof^ª Dra. Lúcia Araújo Costa Beisl Noblat,

Grande Mestre! Minha fonte de Inspiração Profissional e lisura moral. Muito obrigado por seus eternos ensinamentos que com certeza perpassam este capítulo de nossas vidas;

Ao Dr. Antônio Carlos Beisl Noblat,

Pelos ensinamentos clínicos e humanos e também por sua disposição para auxiliar no desenvolvimento deste trabalho;

Ao Economista, Harrison Floriano,

Pela ajuda na consultoria dos assuntos relativos à área econômica, fundamentais para a elaboração deste trabalho;

Aos coletadores de Campo;

Sem vocês nada teria acontecido muito obrigado pela dedicação e esforço na busca das informações, em especial as Sras. Rochelane Batista e Virginia Samai por terem perpassado a média;

Ao Prof.^º e Amigo Sóstenes Mistro,

Por ter estado à disposição sempre que necessário e principalmente nos momentos mais oportunos;

Ao Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica – Associação de IES PPGASFAR, em nome do Prof. Dr. Mauro Castro,

Que me proporcionou esta oportunidade e por ainda acreditar na Profissão Farmacêutica e ter a certeza que bons frutos só são gerados se bem estimulados, obrigado por continuar lutando;

A todos os professores do PPGASFAR,

Por comparem a causa e se dedicarem de maneira incondicional;

Aos Programas de Pós-Graduação da UFBA em nome de seus Docentes,

Por me adotarem em suas disciplinas e auxiliarem na minha formação acadêmica;

“O único lugar onde o sucesso antecede o trabalho é no dicionário”

(Albert Einstein)

RESUMO:

Avaliação Econômica do uso de Albumina Humana em Pacientes com Síndrome Nefrótica em quatro hospitais públicos da cidade de Salvador-Ba.

A albumina humana (AH) é um medicamento de ampla utilização e de custo elevado que integra o elenco de procedimentos especiais do Ministério da Saúde no Brasil. Em 2004, a ANVISA publicou uma resolução que estabelece diretrizes para o uso terapêutico deste medicamento. Apesar dos dados da literatura sugerirem conclusões não definitivas sobre os reais benefícios do uso de albumina no tratamento de pacientes com síndrome nefrótica (SN), a diretriz recomenda o uso nos casos de edemas refratários ao uso de diuréticos. O objetivo deste estudo foi avaliar através de análises econômicas a indicação clínica da diretriz para uso de Albumina Humana da ANVISA, em pacientes com Síndrome Nefrótica. A partir de uma coorte concorrente foram realizadas análises econômicas dos tipos custo-efetividade e custo-utilidade. A população do estudo foi constituída por pacientes adultos e pediátricos internados com síndrome nefrótica em quatro grandes hospitais do SUS do Estado da Bahia. Os pacientes incluídos foram divididos em dois grupos comparativos conforme o seguimento ou não das orientações de uso de albumina humana da diretriz da ANVISA. A perspectiva da análise econômica foi sobre o provedor de atenção à saúde, o SUS. Os dados de qualidade de vida dos pacientes foram obtidos através de aplicação dos questionários genéricos SF36 e CHQ-PF50. O índice *QALY* (anos de vida ajustados à qualidade de vida) foi utilizado para a avaliação de custo-utilidade da comparação. Ao final do estudo foram selecionados 109 pacientes, com 60% de adultos, 56% do gênero feminino, mais de 90% de negros e pardos tendo 41,3% seguido as diretrizes da ANVISA. O custo médio global por internação (média de 22 dias) para o SUS foi de R\$ 2.360/paciente. Os parâmetros de efetividade analisados, peso, diurese e balanço hídrico foram mais efetivos em termos de custo para os pacientes que seguiram a diretriz. A RCEI para dias de internação evitados evidenciou um custo adicional de R\$55,33/dia evitado. A análise de qualidade de vida demonstrou que seguir a diretriz dominou o não seguimento propiciando um acréscimo de 8% de qualidade de vida e gerando uma economia de R\$ 3.458,13 por *QALY* ganho. As análises de sensibilidade das RCEI e RCUI evidenciaram a robustez dos resultados, principalmente na variação do *QALY*, que mesmo após 60% de variabilidade garantiu economia para o sistema. Os resultados deste estudo forneceram informações sobre o uso de albumina humana em pacientes com síndrome nefrótica que podem juntamente com outros dados nortear as práticas de saúde no SUS do ponto de vista clínico e econômico. As análises econômicas indicaram que apresentam melhores relações de custo-efetividade e custo utilidade os tratamentos dos pacientes que seguiram as orientações da diretriz da ANVISA.

Palavras Chaves: Farmacoeconomia. Albumina Humana. Síndrome Nefrótica. Protocolo clínico. Custo-efetividade. Custo-utilidade. Avaliação econômica em Saúde.

ABSTRACT:**Economic Evaluation of Human Albumin in Patients with Nephrotic Syndrome at four public hospitals in Salvador -Bahia.**

Human albumin (HA) is a drug widely used and of high cost that integrates the cast of special procedures of the Ministry of Health in Brazil. In 2004, ANVISA issued a resolution establishing guidelines for the therapeutic use of this drug. Although data from the literature suggest no definite conclusions about the real benefits of the use of albumin in the treatment of patients with nephrotic syndrome (NS), the guideline recommends the use in cases of edema refractory to diuretics. The aim of this study was to evaluate economic analyzes through the clinical indication of guideline for use of Human Albumin ANVISA, in patients with nephrotic syndrome. Economic analyzes of both cost-effectiveness and cost-utility types were performed from a concurrent cohort. The study population was composed of adult and pediatric patients hospitalized with nephrotic syndrome in four major public hospitals in the State of Bahia. The included patients were divided into two distinct groups according to whether ANVISA's guidelines for use of human albumin were followed by them or not. The economic perspective of the analysis regarded the health care provider, the NHS. The quality of life data of the patients were obtained through application of generic questionnaires SF36 and CHQ - PF50. The QALY index (quality-adjusted life year) was used to assess cost-utility comparison. At the end of the study 109 patients were selected, consisting of 60% adults, 56 % females, over 80 % blacks and dark-skinned, where 41.3 % followed the guidelines of ANVISA. The overall average cost per hospitalization (22 days average) to the NHS was R\$ 2.360/patient. The analyzed parameters, weight, urine volume, and fluid balance were more effective in terms of cost for patients who followed the guidelines. The ICER for days of hospitalization avoided showed an additional cost of R\$55.33/avoided day. The quality of life analysis showed that the majority followed the guidelines providing an increase of 8 % for quality of life and generating savings of R\$ 3,458.13 per QALY gained. Sensitivity analyzes of the ICER and ICUR showed the robustness of the results, especially the variation of the QALY, which even after 60% of variability guaranteed savings for the system. The results of this study provided information on the use of human albumin in patients with nephrotic syndrome that can, along with other data, guide health care practices in the NHS from both clinical and financial standpoints. The economic analyzes that show better the cost-effectiveness and cost utility of treatment patients who followed the recommendations the guideline of ANVISA.

Keys words: pharmacoeconomics, human albumin, nephrotic syndrome, guidelines, cost-effectiveness, cost-utility, economic evaluation in health

LISTA DE QUADRO:

Quadro 1 - Matriz de Custo-efetividade	25
Quadro 2 – Cálculo das Razões Incrementais (RCEI e RCUI)	52

LISTA DE GRÁFICOS:

- Gráfico 1 - Comparação entre os índices *QALY* antes e depois do tratamento com AH, por grupos dos pacientes com síndrome nefrótica, atendidos em 4 hospitais de Salvador, Bahia/2012 59
- Gráfico 02 – Análise de sensibilidade da RCEI dos pacientes com síndrome nefrótica, atendidos em 4 hospitais de Salvador, Bahia/2012 63

LISTA DE TABELA

Tabela 1 – Tipo de questionário de Qualidade de Vida aplicado a pacientes com síndrome nefrótica atendidos em 04 hospitais de Salvador, Bahia/2012	55
Tabela 2 – Total de pacientes com síndrome nefrótica em cada grupo de estudo, divididos por hospital de origem em Salvador, Bahia/2012	55
Tabela 3 – Custo médio para o SUS de acordo com o hospital e grupos de seguimento da Diretriz em Salvador, Bahia/2012	56
Tabela 4 – Características gerais dos pacientes com síndrome nefrótica, por grupo, atendidos em 4 hospitais de Salvador, Bahia/2012	57
Tabela 5 – Razões médias de custo-efetividade para os parâmetros clínicos de efetividade avaliados nos pacientes com síndrome nefrótica, atendidos em 4 hospitais de Salvador, Bahia/2012	58
Tabela 6 – Razão de custo-efetividade incremental para “dias de internação” e “diurese” dos pacientes com síndrome nefrótica, atendidos em 4 hospitais de Salvador, Bahia/2012	58
Tabela 7 – Razão média de custo-utilidade de acordo com o <i>QALY</i> ganho pelos pacientes com síndrome nefrótica, atendidos em 4 hospitais de Salvador, Bahia/2012	59
Tabela 8 – Razão de custo-utilidade incremental por <i>QALY</i> dos pacientes com síndrome nefrótica, atendidos em 4 hospitais de Salvador, Bahia/2012	59
Tabela 9 – Valores médios dos escores de QV do questionário SF36 por Grupo dos pacientes com síndrome nefrótica, atendidos em 4 hospitais de Salvador, Bahia/2012	60
Tabela 10 – Valores médios dos escores de QV do questionário CHQ-PF50 por Grupo dos pacientes com síndrome nefrótica, atendidos em 4 hospitais de Salvador, Bahia/2012	60
Tabela 11 – Características dos tipos de edemas dos pacientes com síndrome nefrótica, por grupo, atendidos em 4 hospitais de Salvador, Bahia/2012	61
Tabela 12 – Análise de subgrupo: razões média de custo-efetividade de acordo com os parâmetros clínicos nos pacientes <u>adultos</u> com síndrome nefrótica, atendidos em 4 hospitais de Salvador, Bahia/2012	61

Tabela 13 – Análise de subgrupo: razão de custo-efetividade incremental para diurese dos pacientes <u>adultos</u> com síndrome nefrótica, atendidos em 4 hospitais de Salvador, Bahia/2012	62
Tabela 14 – Análise de subgrupo: razões média de custo-efetividade de acordo com os parâmetros clínicos dos pacientes <u>pediátricos</u> com síndrome nefrótica, atendidos em 4 hospitais de Salvador, Bahia/2012	62
Tabela 15 – Análise de subgrupo: razões de custo-efetividade incremental para perda de peso e balanço hídrico dos pacientes <u>pediátricos</u> com síndrome nefrótica, atendidos em 4 hospitais de Salvador, Bahia/2012	63
Tabela 16 – Análise de sensibilidade da RCUI dos pacientes com síndrome nefrótica, atendidos em 4 hospitais de Salvador, Bahia/2012	64

LISTA DE ABREVIATURAS

ACB	Análise de custo Benefício
ACE	Análise de Custo Efetividade
ACU	Análise de Custo Utilidade
AH	Albumina Humana
AMC	Análise de Minimização de Custo
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AVAQ	Anos de Vida Ajustados pela Qualidade
CHQ-PF50	<i>50-item, parent complete short form, Child Health Questionnaire</i>
HEMOBRAS	Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia
MS	Ministério da Saúde
QALY	<i>Quality adjusted of life year</i>
QV	Qualidade de Vida
QVRS	Qualidade de vida relacionada a Saúde
RCEI	Razão de Custo Efetividade Incremental
RCUI	Razão de Custo Utilidade Incremental
RDC	Resolução de Diretoria Colegiada
RMCE	Razão Média de Custo Efetividade
RMCU	Razão Média de Custo Utilidade
SF36	<i>Medical Outcomes Survey Short-Form 36</i>
SF6D	<i>Short Form 6D</i>
SN	Síndrome Nefrótica
SUS	Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

I. INTRODUÇÃO	17
II. OBJETIVOS	20
II.1 – <i>Geral</i>	21
II.2 – <i>Específicos</i>	21
III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	22
III.1 – <i>Avaliações Econômicas em Saúde</i>	23
III.2 - <i>Tipos de Avaliação econômica</i>	23
III.3 – <i>Diretrizes e Protocolos Clínicos</i>	28
III.4 - <i>Síndrome Nefrótica. Caracterização da Doença, diagnóstico e tratamento</i>	31
III.5 - <i>Albumina Humana</i>	32
III.6 – <i>A Diretriz da ANVISA</i>	34
III.7 – <i>Uso da associação de albumina humana e diuréticos como primeira escolha na Síndrome nefrótica</i>	35
IV. MÉTODO	46
IV.1 - <i>Desenho do estudo</i>	47
IV.2 - <i>Método, população e fonte de dados</i>	47
IV.3 - <i>Coleta de dados</i>	48
IV.4 – <i>Perspectiva Econômica do Estudo e horizonte temporal</i>	50
IV.5 - <i>Análise dos dados</i>	50
IV.5.1 - <i>Análise estatística</i>	50
IV.5.2 - <i>Análise econômica</i>	51
IV.5.3 - <i>Análise de sensibilidade</i>	52
IV.6 - <i>Propriedade e difusão dos dados</i>	52
IV.7 - <i>Aspectos éticos</i>	53

V – RESULTADOS	54
VI – DISCUSSÃO	65
VII – CONCLUSÃO	75
VIII – PERSPECTIVAS	77
IX – REFERÊNCIAS	78
X – ARTIGO SUBMETIDO	84
XI – ANEXOS	86

I. INTRODUÇÃO:

Nos últimos anos as demandas na área de saúde têm aumentado de maneira exponencial, culminando na procura de métodos mais eficazes que visem tratar, diagnosticar e prevenir as doenças. Apesar de existir uma resposta positiva a esta procura, nos seus diversos aspectos, estes incrementos necessitam ser avaliados em termos de seus benefícios e custos ^{1, 2, 3, 4, 5}.

Seja qual for o sistema de financiamento da saúde (público ou privado) os custos para manutenção da mesma tem aumentado consideravelmente, independente do país ^{1, 2, 3}. Assim, a alocação adequada dos recursos é essencial para que o sistema não entre em colapso, tendo em vista que as intervenções em saúde são, na sua grande maioria, cumulativas e não substitutivas aliadas aos custos mais elevados normalmente associados às novas tecnologias ^{1, 2, 3, 4, 5}.

Como citado por Drummond³, os recursos de toda ordem e natureza (humanos, financeiros, físicos, tempo) são limitados e escassos, sendo as necessidades ilimitadas, logo neste ambiente onde as escolhas devem ser feitas rotineiramente, análises cuidadosas envolvendo primariamente as consequências e os custos das intervenções devem ser realizadas, no intuito de evitar as tomadas de decisões equivocadas.

Nesse contexto, a análise da saúde como mercadoria de negociação apresenta caracterização singular e multidisciplinar, uma vez que apresenta uma demanda irregular, onde as transações são realizadas em um ambiente com assimetria de informação, a existência de ampla incerteza dos estados de saúde sendo por fim, um bem intransferível e que não pode ser negociado ^{3, 4}.

Uma série de ferramentas de análise estão disponíveis para que o gestor de políticas públicas possa justificar sua decisão. Uma destas ferramentas é a avaliação econômica, que permite ao gestor apoiar-se em seus resultados para justificar a escolha da opção de intervenção mais relevante para o governo, famílias e/ou sociedade³. Com isto, a avaliação econômica preocupa-se em conduzir uma análise comparativa entre diferentes intervenções, em termos de custos e suas consequências⁶, e tem sido considerada como uma excelente ferramenta de auxílio a tomada de decisão ^{1, 2, 3, 4, 6}, uma vez que a economia é a ciência da escassez e da escolha e não busca poupar recursos e sim usá-los da maneira mais eficiente possível⁷.

Assim, a pergunta que embasou esta pesquisa foi: teriam melhorar relação de custo-efetividade e custo-utilidade os tratamentos com albumina humana dos pacientes com

síndrome nefrótica que seguem as recomendações da diretriz de uso de albumina da ANVISA?

Existem poucos estudos de utilização da AH na literatura e não foi encontrado no Brasil nenhuma avaliação econômica do uso deste medicamento em pacientes com SN.

A avaliação econômica da indicação clínica da diretriz de uso da albumina humana da ANVISA fornecerá importantes subsídios para o delineamento de ações que visem à racionalização do seu uso e a efetiva implantação ou reavaliação da diretriz nacional. O conhecimento sobre o perfil dos pacientes e a avaliação econômica da indicação da diretriz da albumina humana podem se tornar valiosas ferramentas na tomada de decisão. Elas poderão auxiliar os gestores de políticas públicas de saúde na avaliação da possibilidade de se ampliar a diretriz da albumina humana para outras unidades de saúde, otimizando o manejo das doenças e a aplicação dos recursos públicos, conduzindo a uma estratégia vantajosa para o governo e a sociedade ou induzir a uma revisão dos padrões já estabelecidos de uso do medicamento.

II. OBJETIVOS:

II.1 – Geral: avaliar através de análises econômicas a indicação clínica da diretriz para uso de Albumina Humana da ANVISA, em pacientes com Síndrome nefrótica no município de Salvador-Bahia.

II.2 – Específicos:

- Descrever os perfis socioeconômicos, clínicos e funcionais dos pacientes;
- Estimar os custos hospitalares diretos para o SUS com os tratamentos de SN de acordo com o seguimento ou não da Diretriz de uso da Albumina Humana da ANVISA;
- Avaliar a relação entre os custos e os resultados em efetividade e utilidade para os Grupos de acordo com o seguimento ou não das orientações da diretriz;
- Descrever as razões média de custo-efetividade e custo-utilidade para os grupos;
- Descrever as RCEI e RCUI observados com a utilização da diretriz.

III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA:

III.1 – Avaliações Econômicas em Saúde:

As avaliações econômicas em saúde são técnicas analíticas formais para comparar intervenções em saúde, as quais levam em consideração tanto os custos como as conseqüências geradas pelo uso destas intervenções^{3,4,5}. As análises verificam recursos investidos e os desfechos das intervenções realizadas, com o objetivo de otimizar a alocação dos recursos, compreendendo informações de várias disciplinas, tais como epidemiologia, pesquisa clínica, saúde baseada em evidências e economia^{1,2,3,4,5}.

Uma alocação eficiente de recursos é aquela que obtém os melhores benefícios em termos do que foi empregado e é denominada como eficiência econômica^{1,2,3}. As avaliações econômicas estão amparadas na análise dos custos de oportunidade, ou seja, a aplicação de recursos em uma área necessariamente implica que outros setores não receberão estes recursos, logo, existe a possibilidade de não ter benefícios em outras áreas^{4,5}.

As análises econômicas em saúde podem apresentar diversas formas de realização, no entanto concentram a característica central de avaliar intervenções em saúde em termos de seus custos e conseqüências ou benefícios, onde a diversidade das avaliações pode ser observada através das conseqüências avaliadas e da forma como são apresentadas, na direção da análise e a quem alcança os resultados^{1,2,3,4,5}.

O alcance dos resultados e os custos a serem avaliados nas avaliações econômicas dependem da perspectiva do estudo econômico proposto. A perspectiva aponta para quem os custos são direcionados, entre as quais a mais abrangente é a perspectiva da Sociedade, onde diversos tipos de custos são incluídos. Assim é considerada a mais adequada conforme a teoria econômica, ainda que apresente no seu escopo maior dificuldade na obtenção de dados⁴. Nos estudos econômicos a perspectiva da Instituição ou do provedor (pagador) são as mais usadas, pois são mais práticas para responderem à pergunta de pesquisa e levam em consideração, na sua grande maioria, apenas custos médicos diretos. Enfim, a perspectiva é um tremo econômico que descreve de quem são os custos relevantes com base no propósito do estudo⁴.

Nas avaliações econômicas os recursos sempre são mensurados em unidades financeiras monetárias, diferenciando-se na forma de expressão dos resultados das intervenções, o que determina os quatro tipos básicos de análise: custo-minimização, custo-efetividade, custo-utilidade e custo-benefício^{1,2,4,5}.

III.2 - Tipos de Avaliação econômica:

Cada tipo de avaliação apresenta suas características, vantagens e limitações para cada desenho de estudo, onde são empregadas, e são elegíveis de acordo com a forma de medição dos efeitos das intervenções e com a questão de pesquisa definida ^{1,2,4,5}.

Análise de minimização de custo (AMC): para que haja uma análise de minimização de custos as intervenções propostas devem trazer desfechos (valor clínico produzido) semelhantes, diferindo apenas no custo das mesmas. Assim, quando duas alternativas de intervenção são capazes de produzir os mesmos resultados em saúde, mas diferem em custo, obviamente a estratégia de menor valor será adotada ^{1,2,4}.

Análise de custo benefício (ACB): Neste tipo de avaliação tanto desfechos como os custos das intervenções são mensurados do ponto de vista financeiro e expressados na forma monetária. Assim as conseqüências, ou seja, os resultados em saúde das intervenções propostas devem ser expressos em unidades monetárias, o que permite comparações de diferentes tipos de intervenção e normalmente são usados para avaliação global de determinadas ações do ponto de vista social. Neste tipo de estudo é possível comparar o resultado de um medicamento e de uma campanha preventiva para determinado agravo, ao levar em consideração que ambos, medicamento e campanha, são considerados intervenções produzindo resultados que serão avaliados e comparados em termos de seus custos e desfechos monetariamente expressados. Logo ações diferentes podem ser comparadas, já que a unidade final de medida é a mesma. O difícil desta avaliação seria estabelecer valor a resultados em saúde o que normalmente é feito a partir de disposição do paciente a pagar ^{1,2,4,5}.

Análise de custo-efetividade (ACE): A análise de custo-efetividade avalia resultados em unidades naturais (mmHg, níveis de colesterol, níveis glicêmicos etc.) e como já citado os custos em unidade monetárias. Neste tipo de estudo os desfechos são mais facilmente observados e comumente medidos e avaliados pelos clínicos em suas rotinas de pesquisa e de prática profissional. No entanto, não se podem comparar intervenções que gerem resultados em saúde que sejam expressos em unidades de medida diferentes, logo não se pode comparar, por exemplo, um tratamento anticoagulante com um tratamento anti-hipertensivo, pois os resultados serão medidos em unidades diferentes, respectivamente tempo de protrombina e mmHg. Esses estudos são mais adequados quando estas medidas naturais, mais do que

significarem um estado de saúde, puderem expressar um melhor significado objetivo à tomada de decisão entre as alternativas em comparação ^{1,2,4,5, 8, 9}.

Nas avaliações de custo-efetividade são informados os custos que são necessários para se obter resultados do desfecho avaliado, e de acordo com a perspectiva do estudo fica a cargo do paciente, do clínico, do tomador de decisão ou do gestor do sistema de saúde (por exemplo, Sistema Único de Saúde – SUS), saber qual alternativa é mais efetiva em termos de custo. Para tanto, é mais interessante que estes desfechos clínicos das avaliações de custo-efetividade sejam resultados finais, principais e “mais duros”, como taxa de cura, anos de vida, mortalidade, dias livres de doença etc., devendo ser representativos e relevantes a respeito do que pretendem informar sobre o uso daquela intervenção naquele estado de saúde. Casos os desfechos não sejam finalísticos, mas secundários estes também devem fornecer informações relevantes a cerca da patologia analisada no estudo ^{1,2,4,5, 8, 9}.

Na avaliação de custo-efetividade a matriz de custo-efetividade facilita a análise das intervenções que são efetivas ou não em termos de custo, e ainda indica aqueles casos que necessitam da análise pela razão de custo-efetividade incremental.

Custo-efetividade	Custo mais baixo	Mesmo Custo	Custo mais alto
Efetividade mais baixa	A - Calcula RCEI	B	C – Dominado
Mesma Efetividade	D	E - Facultativo	F
Efetividade mais alta	G – Dominante	H	I - Calcula RCEI

B, C, e F	Não Efetivo em termos de Custo
D, G e H	Mais Efetivo em termos de custo
A, E e I	Realiza-se a análise de custo-efetividade incremental

Quadro 1 - Matriz de Custo-efetividade

(Adaptado de RASCATI, Karen L. Introdução à farmacoeconomia. Porto Alegre: Artmed, 2010.)

A respeito das novas tecnologias em saúde, a maioria das avaliações de custo-efetividade de novas intervenções em saúde, normalmente se enquadram na célula I, ou seja, intervenção mais efetiva e também mais custosa. E neste caso como também no quadrante A e E (avaliar outros fatores pode ser relevante) será necessário realizar o cálculo da razão de custo-efetividade incremental que trará informações relativas ao custo de cada unidade de

benefício percebido com a intervenção, ficando a cargo dos tomadores de decisão (de acordo com a perspectiva do estudo) analisar se o investimento compensa os resultados encontrados^{1,2,4,5, 8, 9}. A subjetividade encontrada na decisão se o benefício agregado compensa o custo agregado é um fator de desvantagem da ACE⁴. Os quadrantes B, C e F são dominados, ou seja, não trazem benefícios em termos de custo ou efetividade e neste caso são intervenções que não deveriam ser adotadas. Já os quadrantes D, G, e H são quadrantes dominantes, ou seja, a alternativa proposta traz benefícios em termos de custo, sem necessidade de realização de análise incremental⁴.

A razão de custo efetividade incremental definida como a razão entre a diferença dos custos das intervenções e a diferença dos resultados de efetividade, auxilia no processo de decisão já que os resultados finais são expressados como o custo por unidade de efetividade observada. O resultado da RCEI permite escolher o tipo de intervenção ficando na dependência do valor que o provedor está disposto a pagar pelo ganho adicional saúde gerado⁴.

Análise de Custo-utilidade (ACU): é considerada um subtipo de uma ACE onde os custos são medidos em unidades monetárias e os resultados em saúde das intervenções são sempre mensurados de forma especial em termos de qualidade de vida, expressados normalmente por Anos de Vida Ajustados pela Qualidade (AVAQ) ou também mais conhecido como *QALY* (*Quality Adjusted Life Year*). Sendo assim, o desfecho leva em consideração as preferências dos pacientes, também conhecidas como utilidades, sendo demonstrado em uma única unidade de medida o AVAQ ou QALY que agrega em seu escopo a morbidade (qualidade de vida) e a mortalidade (quantidade de vida). Com menos frequência e a depender do tipo de intervenção, estado de saúde ou tipo de patologia, outras unidades de medida de preferência podem ser usadas, como, Meses de Vida Ajustado pela Qualidade (MVAQ), Anos de Vida Saudáveis (AVS)^{1, 2,4,5, 8, 9}.

A principal vantagem da ACU é que doenças com múltiplos desfechos de interesse, assim como, desfechos diferentes podem ser comparados, já que são expressados em uma medida única e comparável o AVAQ. No entanto, a principal desvantagem da ACU é a dificuldade de determinação das preferências em um valor preciso e que realmente reflita o estado de saúde do paciente^{1, 2,4,5, 8, 9}.

A avaliação da qualidade de vida surgiu de maneira impulsionada principalmente pelos avanços tecnológicos na área da saúde. Estes avanços proporcionaram mudanças nos

padrões dos estados de saúde da população, assim como prolongamento da vida. No entanto, estas mudanças trouxeram consigo incrementos nos custos da área de saúde, graças a uma maior prevalência de doenças crônicas. Neste sentido os objetivos das intervenções em saúde deixaram de ser avaliados “meramente” como cura e passaram a analisar também a melhoria da vida, sua qualidade, medindo as preferências na perspectiva dos pacientes através das medidas de utilidade ^{4,10}.

Existe uma tendência da literatura em diferenciar os conceitos de qualidade de vida (QV) em dois grandes blocos, um mais genérico e outro mais específico, conhecido por qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) ^{4,11}. O conceito genérico é mais amplo sendo definido pelo grupo de Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde como “a percepção do indivíduo sobre a sua posição na vida, no contexto da cultura e dos sistemas de valores nas quais ele vive, e em relação a seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações” ¹².

O conceito mais específico de QVRS é muito freqüente na literatura e tem sido usado com objetivo semelhante à conceituação mais geral sendo, os aspectos associados às enfermidades levados em consideração. Assim a literatura traz alguns conceitos:

- “É a valoração subjetiva que o paciente faz de diferentes aspectos de sua vida, em relação ao seu estado de saúde.”¹³;

- “Refere-se aos vários aspectos da vida de uma pessoa que são afetados por mudanças no seu estado de saúde, e que são significativos para a sua qualidade de vida.”¹⁴;

- “É o valor atribuído à duração da vida, modificado pelos prejuízos, estados funcionais e oportunidades sociais que são influenciados por doença, dano, tratamento ou políticas de saúde.”¹⁵.

Nem todo problema de saúde necessita de avaliação de utilidade, mas a mensuração da QVRS normalmente tem sido realizada por meio de questionários construídos a partir de itens ou questionamentos que resumem as diferentes possibilidades ou domínios referentes às áreas do comportamento humano ou a respeito de experiências individuais que se pretende medir. Enfim, apesar de qualidade de vida ser algo muito subjetivo e individualizado, os questionários de qualidade de vida conseguem transformar em valores numéricos (escalas e domínios) que possibilitam comparações e melhoram a interpretação ^{1,2,4,16, 17}.

Os questionários de QVRS podem ser usados na área saúde para auxiliar na demonstração de algumas ações tais como: avaliar resultados de intervenções na área da saúde; demonstrar e acompanhar estados de saúde da população; pesquisar, analisar e

diagnosticar condições de saúde, permitir alocações de recursos de modo mais eficiente; avaliar o impacto das ações tomadas a partir de políticas sociais e de saúde. Sendo assim, a avaliação da QV e da QVRS auxiliam de maneira significativa para utilização eficiente dos recursos públicos^{1,2,4,16,17}.

Sobre a classificação os questionários de QV podem ser separados em dois grandes grupos, genéricos ou específicos. Os questionários genéricos descrevem e facilitam a comparação dos estados de qualidade de vida em diversas situações de saúde e podem ser usados em vários tipos de população (a depender da adaptação lingüística e cultural). São úteis ainda para avaliação de diferentes situações clínicas e possibilitam a identificação de desfechos desconhecidos de um estado de saúde ou do uso de uma dada intervenção. Logo os questionários genéricos geram medidas mais abrangentes e valores gerais dos estados de saúde, sendo que os escores gerados podem ser comparados para vários estados de saúde. No entanto, medidas gerais são menos sensíveis a diferenças que sejam clinicamente relevantes e podem não ser adequados para doenças muito específicas ou populações muito selecionadas, já que não consideram as especificidades de cada patologia.^{1,2,4,16,17}

Já os instrumentos específicos abordam e focam sua avaliação em questões ou quesitos que tragam impacto direto a saúde de acordo com o tipo de doença em questão. Por esta razão os questionários específicos, apresentam maior sensibilidade, são amplamente utilizados em pesquisas clínicas, já que focam em questões singulares que a doença gera no paciente. As desvantagens deste tipo de questionário é que não permitem comparações entre populações diferentes e em diferentes tipos de doenças, assim como, existe uma baixa probabilidade de detectarem efeitos não relatados ou imprevistos^{1,2,4,16,17}.

III.3 – Diretrizes e Protocolos Clínicos:

Os avanços tecnológicos na área de saúde nos últimos anos têm crescido assustadoramente. Neste movimento tem-se a formação de no mínimo dois grandes campos, de um lado os clínicos, pacientes e gestores carentes pelos reais benefícios que as ditas inovações podem gerar e estando na contramão e do outro lado do processo os conglomerados comerciais e produtores das inovações que travam uma verdadeira guerra para impor seus produtos, lançando a cada segundo novas estratégias¹⁸. Estes avanços proporcionam também uma variabilidade na conduta dos profissionais, já que muitas opções dificultam a escolha.

Fica claro que nesta grande busca de lucro pelos produtores das inovações e pela resolução dos problemas por parte da sociedade que estes lançamentos trazem consigo

duvidas sobre os reais benefícios, seus altíssimos custos e até sobre o processo de segurança dos mesmos. Neste cenário a absorção de novas tecnologias deve ser guiada pelas melhores informações científicas disponíveis, já que fazer escolha é um ato rotineiro. Enfim, fazer escolhas corretas, em diversos aspectos, é o principal desafio dos tomadores de decisão da área da saúde¹⁸.

Desta forma a produção de diretrizes terapêuticas e protocolos clínicos que instrumentalizem e racionalizem o uso e a segurança das tecnologias são essenciais para gerar os melhores resultados com o uso destas intervenções seja em termos, econômicos, de efetividade, segurança e eficiência¹⁸.

Enfim, as diretrizes e os protocolos quando bem produzidos auxiliam sobremaneira ao processo de cuidado já que funcionam como guias visando à orientação e normalização do padrão de cuidado. Para tanto, os protocolos devem controlar a variabilidade clínica nos serviços de saúde, instrumentalizar os profissionais na tomada de decisão, homogeneizar condutas clínicas, servir como instrumento de educação para profissionais e usuários, contribuir para mudança de comportamento dos profissionais de saúde e auxiliar nas mudanças dos indicadores de saúde^{19, 20}. Portanto, o objetivo de um protocolo clínico ou de uma diretriz além de diminuir a variabilidade da tomada de decisão deveria garantir um atendimento mais qualificado aos pacientes.

Apesar de muitas vezes na literatura serem usados como sinônimos e nas práticas de saúde terem objetivos similares, os protocolos e diretrizes são diferentes em sua conceituação. Ambos devem ser elaborados com base na melhor evidência disponível e de acordo com as prerrogativas da saúde baseada em evidência. As diretrizes são recomendações sistematicamente elaboradas e auxiliam no processo de decisão, são mais amplas normalmente desenvolvidas por Sociedades e grupos de especialistas, apresentando-se como recomendações flexíveis, enquanto documentos são mais longos e detalhistas, enfim são orientações gerais, conceituais filosóficas e até políticas que oferecem pouca instrução sobre decisões clínicas específicas. Ao contrário ou de maneira complementar os protocolos clínicos são orientações mais sistematizadas e rígidas, normalmente baseados nas diretrizes e produzidos por especialistas que podem priorizar pontos críticos no processo de cuidado. No formato de documento os protocolos podem se apresentar como algoritmos ou fluxogramas mostrando decisões mais específicas do que as diretrizes^{21,22,23}.

Mesmo após anos de publicação alguns fatores podem interferir decisivamente na adesão aos protocolos²⁴, este é um problema prático e pode ser explicado por inflexibilidade

das condutas propostas, resistência a interferência na prática clínica, o uso de alternativas inapropriadas ou que levem a baixa adesão e por fim, os conflitos de interesse que podem ser de vários tipos e motivações^{20,24}. A maioria dos protocolos e diretrizes são baseados em evidências científicas, no entanto, isto ainda traz limitações ao processo de instrumentalização das práticas, quando: 1) preconizam intervenções que não são de interesse dos pacientes; 2) apresentam limitações científicas, devido à carência de dados e à baixa capacidade de generalização dos estudos; 3) apresentam vieses ou conflito de interesses; 4) não fornecem abertura para individualização de tratamentos, reduzindo a decisão a algoritmos simplistas; 5) serem impostos, rigidamente, por gestores, financiadores ou instâncias jurídicas e 6) não terem capacidade de, somente pelas qualidades do método, do conteúdo, do formato e da origem, promover mudanças. Esta última limitação, considerada fundamental, indica a necessidade de acompanhar o desenvolvimento do protocolo por estratégias ativas de disseminação e implantação que garantam a transposição das evidências para a prática clínica^{20,24,25}.

Desta forma, os protocolos clínicos mais práticos devem estar apoiados em evidências robustas, mas não devem ser vistos como a última palavra sobre o assunto²⁴. Os protocolos podem refletir ações de cuidado de maneira mais coletiva, sem necessariamente atenderem as necessidades individualizadas, portanto deve-se evitar a generalização das informações e tratamentos e serem acima de tudo entendidos como guias de orientação flexíveis que possam ser usados tanto para atender o coletivo como o individual²⁴.

É importante apontar que o número de protocolos produzidos no mundo tem aumentado a cada dia, o que no mínimo leva a discussão do valor e da contribuição efetiva destes instrumentos para mudanças nos estados de saúde. Assim os protocolos devem resumidamente serem avaliados por sua forma de construção e acima de tudo aplicabilidade clínica²⁰.

No entanto, apesar dos diversos benefícios acima citados sobre os protocolos clínicos e as diretrizes devemos levar em consideração que apenas a divulgação de uma diretriz ou de um protocolo traz poucos resultados práticos e estima-se que são necessários de cinco a dez anos para obter resultados importantes na prática. A conduta institucional é mostra maiores condições para se obter resultados positivos no processo que deve ser seguido de condutas de educação continuada e monitoramento das práticas²⁶.

III.4 - Síndrome Nefrótica. Caracterização da Doença, diagnóstico e tratamento:

A síndrome nefrótica é uma condição clínica expressada como manifestação de uma doença renal previamente estabelecida, normalmente representada por uma patologia glomerular. A SN é caracterizada pela presença de proteinúria maciça, edema, hipoproteinemia e dislipidemia^{27,28}.

A Proteinúria maciça é definida como uma excreção de mais de 3,5 g de proteína por 1,73 m² de superfície corporal em 24 horas, ou maior que 50 mg/kg de peso em 24 horas pela via urinária. A síndrome nefrótica (SN) acomete tanto adultos quanto crianças, sendo causada por doenças primariamente renais (SN idiopática ou primária) ou por diversas patologias (SN secundária), logo apresentando-se de forma aguda com sinais e sintomas característicos de um estado sindrômico^{27,28, 29,30}.

A SN primária é a forma mais prevalente, tanto em adultos quanto em crianças. Em adultos, apenas 20 a 25% dos casos são de SN secundária, decorrente de diabetes melito, lúpus eritematoso sistêmico, amiloidose, infecções bacterianas e virais, neoplasias, medicamentos, entre outras. As doenças renais que causam SN primária são a glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF), glomerulonefrite membranosa idiopática (GNMI), alterações glomerulares mínimas (AGM), glomerulonefrite membranoproliferativa (GNMP) e mais raramente glomerulonefrite por depósitos mesangiais de IgA (GNIgA)^{27,28, 29,30}.

O edema generalizado é a principal complicação da síndrome nefrótica, já que pode levar a condições críticas e graves como edema pulmonar, falência cardíaca e hipertensão²⁸. A formação do edema pode ser explicado através de mecanismos fisiopatológicos gerados pela diminuição da taxa de filtração glomerular, dada a doença renal prévia, inadequada excreção de sódio nos túbulos distais e a hipoalbuminemia^{28,30,31}. A hipoalbuminemia diminui a pressão oncótica intravascular o que leva ao extravasamento dos líquidos para os espaços extra vasculares, sendo que esta diminuição de volume aumenta a reabsorção de sódio nos túbulos distais, colaborando ainda mais para a formação do edema. A diminuição de volume corrente causa a redução da circulação sanguínea renal e a diminuição da taxa de filtração glomerular que diminuem a excreção de sódio, existindo desta forma mecanismos complementares que podem inclusive levar a uma somação de efeitos^{28,31}.

A SN é diagnosticada por critérios clínicos, laboratoriais e pela biópsia renal. Em adultos, a junção de uma análise clínica e laboratorial bem realizadas pode diagnosticar até 25% dos casos como sendo de SN secundária²⁷.

Para o diagnóstico clínico o edema deve ser a primeira evidência a ser observada, o que pode rapidamente evoluir para edema generalizado. No início da SN certas complicações comuns como perda aguda de função renal, fenômenos tromboembólicos e infecções podem ocorrer, logo na anamnese inicial, a avaliação de presença de causas secundárias, como o diabetes, lúpus, infecções virais ou bacterianas, uso de medicamentos e neoplasias devem ser investigadas como possíveis desencadeadores do estado sindrômico²⁷.

Na avaliação laboratorial devem ser analisados alguns parâmetros como: proteinúria, a relação proteína/creatinina, dislipidemia e diagnóstico histopatológico, já que este último define, além da etiologia, o planejamento terapêutico e o prognóstico do paciente^{27, 28, 30,31}.

O tratamento da síndrome nefrótica depende de dois fatores: (i) o estado geral do paciente e (ii) o tipo de doença primária renal. Nos casos de edemas generalizados a conduta inicial deve ser embasada na retirada do paciente do estado crítico. As medidas gerais incluem restrição sódica, uso controlado e monitorado de diuréticos para diminuição do edema, inibidores da enzima conversora de angiotensina na tentativa de reduzir a perda de proteína por via renal, estatinas para tratamento da dislipidemia e anticoagulantes nos casos de tromboembolismo^{27, 29, 30, 31,32}.

O tratamento da doença renal de base deve ser direcionado de acordo com a biópsia onde é identificado o tipo histológico, normalmente são empregados medicamentos imunossuppressores, como corticóides^{27, 29, 30, 31,32}.

III.5 - Albumina Humana:

A albumina é uma proteína endógena, sintetizada no fígado e está presente em grande concentração no plasma humano sendo a principal responsável pela manutenção da pressão oncótica intravascular^{24, 33, 34,36}. O equilíbrio mantido entra as pressões intra e extra vascular é feita pelas proteínas plasmáticas. A albumina é maior fração destas proteínas plasmáticas correspondendo a 80% da pressão oncótica normal e por 50% do total de proteínas plasmáticas e da síntese protéica hepática²⁴.

A AH como produto farmacêutico é um hemoderivado injetável produzido a partir do plasma humano, encontrada em concentrações hiperosmótica ao plasma (4 a 25%), com indicações terapêuticas principais tais como, restabelecimento da pressão oncótica, e iso-osmótica (4%) e também apesar de menos indicada a restauração de volume plasmático^{35, 36}.

Pela coleta de sangue humano e após avaliação clínica e sorológica dos doadores, é realizado fracionamento (processos de purificação e estabilização industriais) do sangue total

para obtenção dos hemocomponentes e hemoderivados. Os hemoderivados obtidos são classificados em dois grupos os anti-hemofílicos e os não anti-hemofílicos, neste último grupo encontra-se a AH²⁴.

A AH é um produto de ampla utilização, com um custo considerável e de produção específica dada à característica de sua principal matéria prima o sangue humano. O consumo mundial, de cerca de seiscentas toneladas por ano, corresponde a um gasto de mais de US\$ 1,2 bilhão. No mercado farmacêutico do Brasil a AH esta comercializada em solução injetável nas concentrações de 4 a 25% com diversos registros do produto no Ministério da Saúde (MS) /Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), entre importadores e produtores²⁴.

No ano de 2004 foi criada a Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia (HEMOBRAS) conforme Lei 10.972 de 2 de dezembro de 2004, tendo a mesma iniciando suas atividades em setembro de 2005. Dados do plano anual de atividades de auditoria interna do ano de 2012 apontam que os gastos em dólares com importação de hemoderivados no ano de 2010 no Brasil foram de \$ 330.000.000 e desta porção a AH representou 12 toneladas a um custo de \$50.400.000, os próprios gastos e a importância clínica dos hemoderivados já justificam a criação da HEMOBRAS com a finalidade de garantir aos pacientes do SUS o fornecimento de medicamentos hemoderivados ou produzidos por biotecnologia³⁶. Tais dados sobre o quantitativo de albumina importado pelo Brasil sugerem os altos consumos deste medicamento no país. Dados do Congresso Internacional de proteína e plasma realizado em Praga no ano de 2006, apontam uma estimativa que até o ano de 2016 o consumo mundial de AH seria de aproximadamente 544 toneladas do produto, o que significa um consumo muito alto para o mercado mundial, sem estimativas de grandes aumentos entre os anos³⁷.

Os estudos sobre uso geral de albumina humana não trazem respostas definitivas e que possam apontar o real benefício ou prejuízo do uso deste medicamento em diversas situações clínicas. Do ponto de vista histórico publicações vêm estimulando ou inibindo o uso de AH³⁷.

Desta forma podem ser citados dois grandes exemplos. Em 1998, uma publicação da, *Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers*³⁸, trouxe para a literatura dados que sugerem que o uso de AH em pacientes críticos (hipovolemia, hipoalbuminemia e queimados) não reduz a mortalidade, na verdade trazem uma forte sugestão de que pode aumentar a mortalidade e que o uso deste produto neste perfil de pacientes deve ser visto com muito mais cautela, tal publicação levou a uma diminuição no consumo do produto³⁷.

Já em 2004, o SAFE REPORT³⁹, um ensaio clínico, multicêntrico, controlado, duplo-cego e randomizado foi conduzido para comparar o efeito de AH a 4% ou solução salina 0,9%

para fluido de ressuscitação em paciente de terapia intensiva. O estudo concluiu que a albumina humana e solução salina são consideradas como tratamentos clinicamente equivalentes como fluido de reanimação em pacientes de unidade de terapia intensiva, em uma observação de 28 dias. Tal publicação estimulou a recuperação das vendas do produto³⁷.

No Brasil, a dispensação de AH integra o elenco de procedimentos especiais do Ministério da Saúde⁴⁰.

Os estudos de utilização da albumina humana são escassos, embora existam algumas iniciativas isoladas de adequação e controle do uso da albumina humana a exemplo do estudo de Matos e Rozenfeld, 2005⁴¹.

III.6 – A Diretriz da ANVISA:

Por conta da variabilidade das práticas de uso de AH no Brasil, assim como seu custo elevado, a ANVISA publicou em 11 de maio de 2004, a *Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) n. 115*, que estabelece diretrizes para o uso terapêutico da albumina humana³⁵.

Na RDC as indicações de AH estão divididas em indicações formais, indicações discutíveis e indicações não fundamentadas, sendo que estas recomendações não devem implicar no uso obrigatório do medicamento nestas situações clínicas previstas. As indicações formais são aquelas em que existem estudos randomizados e controlados mostrando a eficácia da albumina no tratamento dos pacientes. O fato de uma indicação estar incluída na categoria formal não significa que não haja alternativas terapêuticas ao uso da albumina; antes, indica que, se a equipe médica que cuida do paciente optar pela sua utilização o fará com respaldo na literatura especializada.

As indicações discutíveis são aquelas em que não há consenso e os resultados dos estudos e das meta-análises são conflitantes. O uso da albumina nestas situações pode eventualmente ser feito, até que haja evidências mais conclusivas na literatura. Finalmente, as indicações não fundamentadas são aquelas em que os estudos mostram que o uso da albumina não traz nenhum benefício para os pacientes.

No escopo da diretriz uma das indicações formais do uso da albumina humana é a síndrome nefrótica com presença de grandes edemas refratários ao uso de diuréticos e que coloquem em risco a vida dos pacientes (derrame pleural, derrame pericárdico ou ascites volumosas). Nestes casos, a terapia com albumina seria de curto prazo e visaria a resolução da descompensação aguda do paciente. A presença exclusiva de hipoalbuminemia nos pacientes com SN (quadro gerado pela própria doença) não justifica o uso de albumina³⁵.

III.7 – Uso da associação de albumina humana e diuréticos como primeira escolha na Síndrome nefrótica:

Para avaliação do estado da arte a cerca do uso de albumina humana associada a diuréticos no tratamento da SN foi feita uma revisão não sistemática da literatura nas bases de dados MEDLINE, SCOPUS, LILACS, COCHRANE usando as seguintes palavras-chave e seus cruzamentos, *nephrotic, syndrome, albumin, costs, efficacy, effectiveness, diuretics, furosemide*. A revisão foi feita sem restrição de data ou idioma sendo os artigos inicialmente analisados por seus resumos e incluídos na avaliação quando se tratavam exclusivamente do uso da albumina associada a diuréticos na Síndrome nefrótica. Ao final foram selecionados 14 artigos, sendo 8 ensaios clínicos, 4 revisões (sendo 2 sistemáticas) e 2 estudos observacionais retrospectivos. Abaixo seguem os resumos dos artigos selecionados por ordem cronológica de publicação.

Rego Filho e Casoni (1977)⁴², estudaram o efeito da infusão de albumina para tratamento de edema originado na síndrome nefrótica em pacientes pediátricos. A dose de AH utilizada foi de 1g/Kg, administrada por via intravenosa ao longo de quatro horas. Observou-se uma perda de peso variável de 5,7% a 8,3% em relação ao peso inicial. O volume urinário aumentou consideravelmente durante o período do estudo, bem como a excreção urinária de sódio e depuração de creatinina. O estudo da relação da excreção urinária de Na/K sugere que o hiper-aldosteronismo secundário é bloqueado pela infusão de albumina, provavelmente devido a um aumento no volume intravascular. Eles concluíram que a administração de albumina associada ou não ao uso de diuréticos é eficaz no controle do edema na síndrome nefrótica primária em pacientes pediátricos.

Haws e Baum (1993)⁴³, examinaram a eficácia e as complicações do uso de albumina e diuréticos no tratamento de edema na síndrome nefrótica. Os efeitos clínicos e bioquímicos de 35 cursos de tratamento de albumina e diuréticos administrados a 21 crianças com síndrome nefrótica foram examinados retrospectivamente. O tratamento consistiu em infusão intravenosa de albumina (25%) e furosemida. Um segundo diurético foi administrado em adição à furosemida durante 10 ciclos de tratamento.

A albumina associada à furosemida, resultou em $1,2 \pm 0,2\%$ em perda de peso corporal por infusão. A administração de albumina com dois diuréticos não demonstrou maior perda de peso em relação à albumina associada apenas à furosemida. A infusão de albumina resultou

em alguns casos de hipertensão, exigindo terapia anti-hipertensiva aguda em 16 cursos de tratamento (46%) e aumento da terapia anti-hipertensiva de manutenção em 12 cursos de tratamento (34%). Outros efeitos adversos foram observados como, hipocalcemia, hipernatremia e hiperbicarbonatemia em 40 %, 17 %, e 11% dos ciclos de tratamento, respectivamente.

A terapia conjunta de AH e diurético resultou no desenvolvimento de desconforto respiratório durante quatro ciclos de tratamento, incluindo um paciente que evoluiu com insuficiência respiratória e um paciente que desenvolveu insuficiência cardíaca congestiva.

Haws e Baum, concluíram que a terapia combinada resultou na remoção de fluido e perda de peso em crianças com síndrome nefrótica, no entanto, este efeito é transitório. Neste estudo retrospectivo, os resultados sugerem que a combinação de albumina e diurético pode estar associada a complicações frequentes e potencialmente graves como hipertensão, distúrbios hidroeletrólitos e complicações cardiopulmonares. Logo, o efeito benéfico da terapia conjunta que promove a perda de peso e a remoção de fluidos deve ser analisado com cautela dadas às complicações potenciais.

Akcicek et al. (1995)⁴⁴ investigaram a hipótese de que haveria potencialização do efeito diurético da furosemida associada à infusão de albumina em pacientes com síndrome nefrótica. O estudo selecionou 12 pacientes com síndrome nefrótica de acordo com dois critérios: 1- falha em perder peso após repouso e uma dieta de 40 mmol de sódio e 2- presença de lesões mínimas ou histologia glomerular bem preservada na biópsia renal. Cada paciente recebeu três tratamentos aleatoriamente, das 8h ao meio-dia, em intervalos de pelo menos dois dias entre os três tratamentos preconizados. Os tratamentos foram assim distribuídos: a) infusão de albumina 20% na dose de 0,5 g/kg administrada por quatro horas; b) infusão de furosemida 60 mg em *bolus* mais 40 mg/h durante quatro horas; e c) um tratamento combinado de ambos os tipos de infusão. Foi coletado o volume urinário nos dias de tratamento.

Quatro pacientes foram excluídos do estudo (um tornou-se anúrico, dois resolveram o edema antes da conclusão do tratamento e um não cumpriu os tratamentos). O exame histológico nos demais pacientes apontou os seguintes resultados, seis com lesões mínimas, um com amiloidose e um com nefrite membrano-proliferativa. As seqüências de tratamento (cada um deles em dois pacientes) foram: 1) albumina isolada, furosemida isolada e albumina associada a furosemida; 2) albumina isolada, albumina associada a furosemida e furosemida

isolada; 3) furosemida isolada, albumina associada a furosemida e albumina isolada; 4) albumina associada a furosemida, albumina isolada e furosemida isolada. Todos os pacientes deveriam apresentar edema generalizado e aparente no início de cada tratamento.

Os resultados encontrados foram: durante a infusão de albumina isolada, as concentrações de albumina plasmática aumentaram de 17,3 (DP 1,1) para 23,6 (DP 2,3) g/L, enquanto o volume de células compactadas diminuiu de 0,33 (DP 0,01) para 0,27 (DP 0,01), o que resultou em um aumento no volume de plasmático de 30%. Durante a infusão da associação de albumina e furosemida os valores correspondentes respectivamente foram de 17,0 (DP 1,2) para 23,4 (DP 2,4) g/L e 0,33 para (DP 0,01) 0,28 (DP 0,01).

O uso de albumina isolada gerou um pequeno aumento em termos de volume de urina e excreção de sódio em todos os pacientes. Em contraste, o uso de furosemida isolada induziu um aumento de 10 vezes em volume de urina excretada e um acréscimo de 60 vezes na excreção de sódio. O efeito combinado de albumina e furosemida foi semelhante ao da furosemida isolada.

Em conclusão os autores afirmaram que o uso de furosemida em dosagem adequada proporcionou forte efeito natriurético, mas não conseguiram estabelecer qualquer potencialização do efeito da furosemida por infusão conjunta de albumina.

Fliser et al. (1999)⁴⁵, conduziram um ensaio clínico, duplo cego, randomizado, controlado por placebo e *cross-over* com o objetivo de comparar os efeitos diuréticos e natriuréticos da infusão de furosemida associada a albumina ou da infusão de uma solução controle.

Nove pacientes (seis do sexo masculino, 48±4 anos) com síndrome nefrótica e uma ingestão controlada de sódio foram examinados. A avaliação simultânea e completa de fatores que influenciam a natriurese foi feita de forma controlada. A análise foi feita de forma aleatória em três dias diferentes, após a administração intravenosa por 60 minutos de (a) furosemida 60 mg mais uma infusão simulada (50 ml de cloreto de sódio a 0,9%), (b) 60 mg furosemida mais 200 ml de uma solução a 20% de AH, ou (c) a infusão simulada, mais 200 ml de uma solução a 20% de AH. O volume urinário, a excreção de sódio, concentração de albumina, excreção de furosemida, hemodinâmica renal e concentração plasmática do fator natriurético, foram avaliados nos ciclos de tratamento.

Dentre os resultados a administração de furosemida isolada resultou em aumento significativo da excreção de sódio na urina (259 ± 30 mmol) e volume urinário de 2.684±167

ml nas primeiras oito horas, em comparação com a infusão de AH isolada (118 ± 12 mmol e 1827 ± 141 ml), ($P < 0,01$). A co-administração de AH e furosemida causou um aumento ainda mais acentuado quando comparado com a infusão de AH isolada para excreção de sódio urinário (312 ± 28 mmol) e volume urinário (3230 ± 201 ml), ($P < 0,01$). A diferença também foi significativa quando comparado com administração de furosemida isolada ($P < 0,05$). Os autores concluíram que a administração concomitante de AH potencializa a ação da furosemida em pacientes com a síndrome nefrótica e tal efeito pode ser mediado por modificações na hemodinâmica renal.

Bircan et al. (2001)⁴⁶, conduziram um estudo para determinar se o uso de albumina e furosemida tem um efeito sobre o volume plasmático em pacientes pediátricos com SN cursando com edemas graves, e ainda se este efeito persisti durante 24 h. Os pacientes foram avaliados por parâmetros clínicos padrões e ecocardiograma antes e após a terapia combinada de furosemida com AH.

O estudo analisou quatorze pacientes com edemas graves e com diagnóstico de síndrome nefrótica de lesões mínimas (análise histológica) avaliados através de parâmetros clínicos (frequência cardíaca, pressão arterial, peso corporal, edema pré-tibial, circunferência abdominal) e ecocardiograma antes da infusão e 1 h e 24 h após o uso de albumina (20%, 0,5 g/kg, 1 h) e furosemida (2 mg/kg, 30 minutos depois). Os autores concluíram que o volume plasmático é restaurado em pacientes com síndrome nefrótica após o tratamento com a associação de AH e furosemida em 24 horas, levando ainda a uma diminuição do peso corporal, diminuição da circunferência abdominal e aumento da resposta diurética. Apesar dos resultados da terapia com AH serem transitórios estes podem ser muito úteis nos casos de pacientes com edema generalizado, desconforto respiratório e ascite volumosa.

Young et al. (2001)⁴⁷, desenharam um estudo do tipo *cross-over* com o objetivo de investigar se a pre-infusão de albumina antes da administração de furosemida pode potencializar a ação diurética deste último. Sete pacientes com síndrome nefrótica foram incluídos no estudo e usaram as seguintes infusões em ordem aleatória e em dois dias distintos: 1) 100 mL de uma solução de glicose 5% seguida por 160 mg de furosemida, 2) 100 mL de AH a 20% associada a 160 mg de furosemida. Os pacientes incluídos tinham edema generalizado e tinham proteinúria de 24 horas superior a 3,5g.

Os pacientes em uso de esteróides ou que usaram diuréticos nas últimas 48 horas foram excluídos do estudo, assim como, pacientes com edemas gerados por outras causas (cirrose hepática, insuficiência cardíaca congestiva, má nutrição e pericardite). O volume urinário e as concentrações séricas de furosemida foram medidas por cromatografia líquida de alto desempenho. O incremento do volume de urina foi maior quando foi usada a associação de albumina com furosemida comparada com furosemida isolada, sendo que ambos foram superiores a não fazer nenhum tipo de infusão. Os incrementos de excreções de sódio não foram diferentes nos dois tipos de infusão, assim como não houve diferenças significativas nos parâmetros farmacocinéticos da furosemida nos dois tipos de tratamentos propostos. Em conclusão, os autores citaram que os dados mostram que a infusão de albumina potencializa a diurese, mas não natriurese da furosemida, sem qualquer alteração na farmacocinética do agente em pacientes com síndrome nefrótica, sendo uma alternativa clínica útil em pacientes refratários a furosemida.

Haynes et al. (2003)⁴⁸, realizaram uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados para determinar se a AH confere benefício clínico significativo em doença aguda em comparação a outros regimes terapêuticos de fluidos. A revisão foi feita em pesquisas de banco de dados (Medline, Embase, Cochrane Library) e outros métodos foram utilizados para identificar ensaios clínicos randomizados que comparam a albumina com cristalóide, colóide artificial, sem albumina ou dose baixa de albumina. Setenta e nove ensaios randomizados com um total de 4.755 pacientes foram incluídos. Nenhum efeito significativo do tratamento com albumina foi encontrado em 25% (20/79) dos ensaios analisados. Para a sessão referente a SN chegou-se a conclusão que a AH potencializa o efeito diurético e natriurético da furosemida nestes pacientes. Como conclusão geral da revisão os autores apontam que os benefícios do uso de albumina são aparentes em uma grande variedade de situações clínicas. No entanto, os resultados particularmente nos casos de hipoalbuminemia isolada sugerem que as doses e horários de administração de albumina ainda precisam ser melhor estudados, assim como, novas investigações são necessárias para definir com mais precisão o apropriado papel da albumina em indicações particulares e populações específicas de pacientes.

Elwell et al. (2003)⁴⁹, fizeram uma revisão para avaliar a utilidade clínica de furosemida associada a albumina humana no tratamento de edemas refratários a diuréticos em

pacientes com síndrome nefrótica e cirrose. A hipoalbuminemia, o edema e a ascite são manifestações freqüentes na síndrome nefrótica e cirrose hepática. Muitos pacientes com estas condições são resistentes aos efeitos dos diuréticos. A combinação de albumina humana e furosemida é utilizada ocasionalmente nestes pacientes. A literatura clínica foi acessada por meio do MEDLINE (1966- Maio de 2002), sendo usado como palavras chaves: furosemida, albumina, solução de albumina humana, síndrome nefrótica, e cirrose.

Com a revisão os autores encontraram que os estudos publicados relatam resultados conflitantes sobre a eficácia de furosemida combinada com a albumina. Embora seja difícil se chegar a conclusões, parece que a combinação pode proporcionar benefícios clínicos para grupos de pacientes selecionados. Tendo em conta estes resultados, os autores acreditam que a adição de albumina para melhorar a eficácia dos diuréticos deve ser reservada para pacientes com edema generalizado ou ascite em quem doses diuréticas foram maximizadas e também naqueles casos de hipoalbuminemia severas.

Dharmaraj et al. (2009)⁵⁰ realizaram um ensaio clínico randomizado, não cego e *cross-over* que comparou a administração de uma infusão venosa de furosemida isolada ou a co-administração de AH com furosemida em termos de seus efeitos diuréticos e natriuréticos em pacientes pediátricos com síndrome nefrótica e edema refratário.

Os pacientes com edema refratário foram randomizados em dois grupos. Os pacientes do Grupo I receberam uma primeira dose em *bolus* de 1 mg/kg de furosemida venosa, seguido por sua infusão simulada a uma taxa de 0,3 mg/kg/hora por 24 horas. Os pacientes do Grupo II receberam uma dose em *bolus* de 1 mg/kg de furosemida seguida de uma infusão de 0,3 mg/kg/ h de AH a 20 % por 24 horas. As amostras de urina foram colhidas as 3, 6, 12 e 24 h após o início da intervenção para a estimativa do volume urinário, e também da pressão osmótica, da excreção de sódio e de potássio. Os dados de peso e circunferência abdominal foram registrados em 24 h.

Os resultados primários incluíram mudança na produção de urina e excreção de sódio na urina. Os desfechos secundários examinados incluíram: perda de peso, alterações na osmolalidade da urina, excreção de potássio e depuração de água livre.

Dos 16 pacientes com edema refratário incluídos no estudo, oito pacientes estavam no grupo I [furosemida administrada durante as primeiras 24 h] e oito no Grupo II [infusão de albumina humana com infusão furosemida nas primeiras 24 h]. No final do estudo, seis pacientes estavam no do Grupo I e cinco pacientes do Grupo II. Como este foi um estudo

cross-over, os autores analisaram 13 episódios no Grupo I e 14 episódios no grupo II. Os grupos eram semelhantes em termos de idade, sexo e peso; assim como, os parâmetros bioquímicos da urina e do sangue também foram comparáveis, sendo a taxa média de excreção de proteína na urina no início do estudo de 3,5 g/l (95% CI 2,2-5,5).

No final do estudo, o volume médio de urina foi maior para o grupo que usou furosemida com albumina quando comparado com o grupo que usou furosemida isolada ($P = 0,01$). As alterações em outras variáveis incluídas como perda de peso ($P = 0,006$) e a depuração de água livre foram maiores para o grupo I ($P = 0,18$).

Os resultados deste estudo sugerem que, em crianças com síndrome nefrótica e edema refratário, a co-administração de albumina e furosemida foi mais eficaz do que a administração de furosemida isolada na indução da perda de peso, diurese e natriurese. O possível mecanismo está essencialmente relacionado a um aumento do carreamento de furosemida para os túbulos renais pela concentração de albumina e não devido à expansão do volume intravascular. A co-administração de albumina e furosemida pode ser preferível em comparação com a infusão de furosemida isolada para induzir a diurese em crianças com síndrome nefrótica com edema refratário.

Ghafari et al. (2011)²⁸, fizeram um estudo para comparar os efeitos do uso de furosemida isolada ou furosemida associada a albumina sobre volume urinário e de sódio excretados em 24 horas por pacientes com síndrome nefrótica.

Neste ensaio clínico randomizado, foram selecionados dez pacientes com síndrome nefrótica e com ingestão de sódio controlada. Os pacientes foram selecionados aleatoriamente durante o período de um ano. Três protocolos terapêuticos foram administrados aleatoriamente para cada paciente, sendo que todos os pacientes receberam todos os três protocolos. Os Protocolos foram os seguintes: a) furosemida associada a solução salina, b) AH associada a solução salina e c) furosemida associada a AH.

Neste estudo, o volume médio urinário depois de receber albumina isolada foi de 742 ± 528 mL, para furosemida isolada foi de 1707 ± 745 ml e para albumina associada à furosemida foi de 2175 ± 97 mL. Essas diferenças foram estatisticamente significativas ($p = 0,015$). A excreção fracionada de sódio (FENa) foi de $1,96 \pm 0,251\%$, $3,18 \pm 0,25\%$, e $4,77 \pm 0,25\%$, respectivamente, na ordem dos três grupos de tratamento citados acima, com uma diferença também estatisticamente significativa ($p \leq 0,000$). Os níveis de sódio urinário de 24 horas foram de $118,3 \pm 6,68$ para albumina isolada, $208,4 \pm 5,27$ para furosemida isolada, e

260 ± 8,45 para a associação de furosemida com albumina. A taxa de filtração glomerular para as mesmas seqüências de tratamentos conforme exposição anterior foram de 104,5, 96,6 e 106,6 com uma diferença significativa do ponto de vista estatístico, valor de $p = 0,021$.

Este estudo mostra que a administração de furosemida isolada ou com albumina em pacientes com síndrome nefrótica, resultou em diferentes volumes urinários e níveis de excreção de sódio. Uma vez que a ingestão de sódio manteve-se constante durante os três protocolos aplicados, o aumento da excreção de sódio pode ser atribuída à administração de albumina, que provoca um aumento no volume de circulação ou potencializa o efeito diurético de furosemida por disponibilizar melhor o medicamento em seu sitio de ação.

Doungngern (2012)⁵¹, conduziram uma investigação para comparar a diurese de pacientes tratados com furosemida isolada ou associada com albumina, assim como, avaliar as variáveis possivelmente associadas a possibilidade de aumento da diurese.

Pacientes adultos em unidade de terapia intensiva que receberam furosemida isolada ou associada à albumina foram analisados retrospectivamente. Os desfechos primários foram diurese e perda de fluidos. A produção de urina cumulativa após 6 horas foi escolhida como o ponto final primário para uma medição do efeito diurético completo da infusão de furosemida. Foram selecionados pacientes que receberam uma infusão contínua de furosemida por pelo menos 6 horas ou furosemida combinada a AH a 25% durante o mesmo período. A ordem de infusão não importava desde que nenhuma lacuna ocorresse entre as duas infusões seqüenciais.

Um total de 170 pacientes foram pré-selecionados, deste total, 36 pacientes preencheram os critérios de inclusão já que receberam infusões contínuas de furosemida com ou sem albumina por pelo menos 6 horas. Os dados finais do trabalho somaram 31 pacientes, após exclusão de 5 pacientes por complicações. Os dois grupos foram divididos em, infusões de furosemida isolada com 17 pacientes e pacientes que usaram furosemida associada a albumina com 14 casos. Um total de 19 pacientes (61%) eram mulheres e a idade média foi de 54,3 anos.

A produção de urina não diferiu significativamente entre os dois grupos nas medições de 6, 24, ou 48 horas (valores p : 0,56, 0,42, e 0,94, respectivamente), assim como, a perda de fluido líquido nas medições de 6, 24, ou 48 horas (valores de P : 0,42, 0,47, e 0,82, respectivamente).

Segundo os autores este estudo foi o primeiro feito para determinar diurese após infusão de furosemida sozinha ou associada à albumina em pacientes críticos. Os autores concluíram que o efeito da co-administração de furosemida e albumina não foi maior do que a infusão isolada de furosemida.

Hari e Bagga (2012)⁵², em carta ao editor analisaram a interpretação dos dados do ensaio clínico de Ghafari²⁸, e compararam com um ensaio clínico realizado por eles. Os autores sugeriram que a administração albumina humana não corrigi a hipovolemia corretamente. É possível que a expansão intravascular ocorreu nestes pacientes mas a hipovolemia dos mesmos foi revertida devido à grande natriurese e diurese. Eles ainda especularam que a natriurese e a diurese ocorreram principalmente devido à potencialização dos efeitos da furosemida, já que foi possível levar mais medicamento a seu sítio de ação, nos túbulos, em vez de pura expansão intravascular de volume.

Caraceni P et al. (2013)⁵³ publicaram um artigo de revisão sobre o uso da albumina humana, intitulado: As indicações clínicas para o uso de albumina: Ainda uma questão controversa. No capítulo da revisão que abordou o uso de albumina humana em síndrome nefrótica os autores são contundentes em afirmar que o uso por si com o intuito de mera correção dos casos de hipoalbuminemia, não é uma indicação que esteja sustentada em evidências científicas.

Kitsios et al. (2014)⁵⁴, publicaram um revisão sistemática de estudos clínicos sobre a coadministração de albumina com diuréticos de alça em pacientes com hipoalbuminemia como estratégia para superar a resistência ao diurético. Foram analisados ensaios clínicos randomizados que comparavam a coadministração de AH com diuréticos isolados.

Os autores realizaram uma pesquisa sistemática da literatura em várias bases de dados tais como, Medline, Cochrane Register of Controlled Trials, PubMed, CINAHL e SCOPUS, para a busca de ensaios clínicos randomizados publicados em texto completo e em inglês. As seguintes palavras-chave e termos MeSH quando disponíveis, foram usadas, albumina, furosemida e todos os outros diuréticos de alça, ou seja, torsemida, ácido etacrínico e bumetanida.

A elegibilidade dos estudos foi determinada por dois investigadores através de um conjunto de critérios pré-definidos. Os elegíveis foram aqueles pacientes incluídos com

hipoalbuminemia de qualquer causa, idade ≥ 18 anos, e necessitando de diurese por conta de hipervolemia. Intervenções e comparadores de interesse incluíram administração de diuréticos de alça com e sem albumina concomitante. Os desfechos de interesse incluídos foram desfechos secundários tais como, a excreção de volume urinário, sódio urinário, perda de peso e melhora da oxigenação e desfechos principais como mortalidade, reinternação e resolução dos sintomas hipervolemia.

A revisão apontou que nos estudos avaliados os tamanhos das amostras foram geralmente pequenos, variando de 5 a 126 pacientes (mediana de 11 pacientes) incluídos. As populações foram heterogêneas em termos da doença de base dos trabalhos considerados, já que tinham estudos de pacientes com cirrose, SN, lesão pulmonar aguda, em unidade de cuidados intensivos, doenças crônicas renais e um estudo em pacientes com várias causas de hipoalbuminemia.

Muito embora os estudos incluídos fossem clinicamente heterogêneos em termos de populações, tipos de patologias e intervenções o que pode implicar em diferentes efeitos de tratamentos, os autores sumarizaram a quantificação do efeito médio do tratamento aplicado. O tratamento de furosemida com albumina resultou em um aumento, estatisticamente significativo, de volume urinário (231 ml de urina) produzido em 8 horas, porém este efeito não foi mais significativo após 24 horas de análise, indicando que este efeito foi transitório. Um padrão semelhante de resultados foi observado para a natriurese.

Além disso, não foram encontrados efeitos significativos por meta-análise para uma série de resultados intermediários como para a farmacocinética dos parâmetros da furosemida.

Os autores entenderam que a relevância clínica dos efeitos detectados do uso de furosemida e albumina permanecem obscuros. Apesar de não definir quaisquer categorias a priori do ponto de vista clínico as quantidades significativas de diurese e de natriurese e a magnitude dos efeitos estatisticamente significantes encontrados (incrementos de 231 ml de urina e 15,9 mEq de sódio excretado) parece pequeno para ditar incorporação da coadministração de albumina e furosemida como primeira escolha na prática clínica rotineira.

A generalização destes resultados também se mostra limitada, dado o fato de que essas estimativas resultam de estudos cruzados em que os pacientes foram mantidos em condições controladas de hipervolemia para assegurar que a natureza do cruzamento permitisse comparações. Em vários desses estudos, os pacientes não receberam diuréticos por dias antes do protocolo experimental. Enfim, a extrapolação desses achados experimentais para a gestão

do mundo real, principalmente em pacientes clinicamente descompensados, com hipervolemia e resistência diurética podem na prática clínica mostrar benefícios da associação.

Por fim, os autores mostraram que a evidência acumulada e analisada nesta revisão não fornece qualquer justificativa confirmada estatisticamente para a adoção rotineira e inicial da associação de AH com furosemida para superar resistência diurética em pacientes com hipoalbuminemia. Os efeitos diuréticos e natriuréticos foram transitórios e de limitado significado clínico para generalização. Pelos fundamentos fisiopatológicos, a meta-análise destacou o fato de que os mecanismos presumidos de aprimoramento da diurese pela albumina permanecem indefinidos. Com base nestas descobertas, pesquisas futuras devem ser direcionadas para responder à pergunta clínica, ou seja, se a albumina pode oferecer algum benefício em pacientes em doses submáximas de diuréticos, em oposição a maximização das doses de diuréticos.

Após a análise destes artigos nesta revisão não sistemática realizada pode-se denotar que o uso de albumina humana associada a diuréticos como primeira escolha no tratamento de pacientes com SN ainda tem ampla discussão na literatura, sendo a mesma inconclusiva. Assim temos:

- Alguns estudos evidenciando que a albumina humana melhora o efeito dos diuréticos, melhorando a diurese e a natriurese, com explicações farmacocinéticas de melhor disponibilização do princípio ativo em seu sítio de ação;
- Outros estudos não conseguiram evidenciar diferença nos resultados de desfechos mensurados quando comparados o uso dos diuréticos isolados ou associados à albumina humana, tendo uma boa parcela destes trabalhos indicado que a associação deva ser reservada em casos mais graves de pacientes descompensados, com doses de diuréticos maximizadas e hipervolemia associada à hipoalbuminemia severa, já que nestes casos algum benefício da associação pode ser observado na prática clínica. Sendo esta por frequência talvez a indicação da literatura que mais seja evidenciada;
- Existem ainda outros trabalhos que contra-indicam a associação de diuréticos e albumina no tratamento dos edemas gerados na síndrome nefrótica dada a apresentação de complicações nos resultados dos tratamentos;
- Alguns poucos revelam que existe benefício do uso isolado de albumina.

IV. MÉTODO

IV.1 - Desenho do estudo:

A partir de uma coorte concorrente de pacientes com síndrome nefrótica foram realizadas avaliações econômicas do tipo custo-efetividade e custo-utilidade durante o período de dezembro de 2010 a julho de 2012. Para esta análise econômica foi utilizada como parâmetro de divisão comparativa dos grupos de tratamento a indicação clínica de uso da AH em SN conforme diretriz da ANVISA.

IV.2 - Método, população e fonte de dados:

Este estudo foi realizado em quatro Hospitais de grande porte referência para o Sistema Único de Saúde em serviços de nefrologia da cidade de Salvador e do Estado da Bahia, sendo, o Hospital Universitário Prof^o Edgard Santos (Complexo-HUPES), Hospital Santo Antônio (HSA), Hospital Geral Roberto Santos (HGRS) e Hospital Ana Nery (HAN).

Os critérios de seleção destas Instituições foram: o perfil assistencial (referência em nefrologia na rede pública de saúde do Estado), o quantitativo alto de consumo de albumina humana, a viabilidade de acesso aos dados e a aceitação formal da Instituição em participar do estudo.

A população do estudo foi constituída, consecutivamente, por pacientes adultos e pediátricos internados com síndrome nefrótica, sendo acompanhados do início do cuidado quando foi concluído o diagnóstico da SN até o fim do tratamento (quando o paciente saiu do estado sindrômico, alta hospitalar, transferência ou óbito) sendo então distribuídos em dois grupos distintos:

- **Grupo 1** foram alocados os pacientes cujo tratamento seguiu as diretrizes para uso da albumina humana conforme preconizado pela ANVISA, ou seja, a AH só foi usada nos grandes edemas refratários a diuréticos;

- **Grupo 2** foi composto pelos pacientes cujos tratamentos não seguiram as diretrizes de uso da albumina.

Apenas passaram a fazer parte do estudo aqueles pacientes que concordaram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Foram excluídos pacientes cujos dados dos prontuários estivessem incompletos ou que as informações relativas aos custos e os parâmetros de efetividade não estavam disponíveis.

Para caracterização e diagnóstico da SN foram levados em consideração critérios clínicos como a presença de edemas e critérios laboratoriais assim especificados pela detecção de proteinúria maciça, hipoproteinemia e dislipidemia. A Proteinúria maciça foi definida

como uma excreção de mais de 3,5 g de proteína por 1,73 m² de superfície corporal em 24 horas, ou maior que 50 mg/kg de peso em 24 horas pela via urinária.

IV.3 - Coleta de dados:

Após a confirmação do diagnóstico de síndrome nefrótica os dados clínicos, laboratoriais, socioeconômicos e demográficos foram coletados, assim como, durante o acompanhamento dos mesmos durante a hospitalização.

As principais fontes de informação utilizadas foram os registros de movimentação de estoque da albumina humana nos Serviços de Farmácia dos hospitais participantes, os registros diários das prescrições médicas, os censos de internação das enfermarias e os prontuários dos pacientes incluídos no estudo, assim como, as entrevistas realizadas com pacientes, acompanhantes e ou responsáveis. A coleta foi realizada por pesquisadores de campo treinados e instruídos sobre toda a metodologia do estudo e seus instrumentos de pesquisa. O treinamento abordou ainda questões técnicas e/ou teóricas relevantes ao estudo como, introdução à farmacoeconomia e tipos de estudos econômicos, fisiopatologia renal, síndrome nefrótica, ética em pesquisa clínica e aplicação de termos de consentimento livre e esclarecido.

As variáveis foram agrupadas nas seguintes categorias: dados gerais, sócio-econômicos, demográficos, dados clínicos, exames complementares, terapêutica, reações adversas, indicação terapêutica, tempo de permanência em unidade de internação (datas de admissão e alta), motivo de alta e óbito. Para as análises de efetividade foram coletados os seguintes desfechos intermediários, peso, diurese e balanço hídrico.

Os dados de qualidade de vida foram obtidos através da aplicação de dois questionários genéricos de qualidade de vida relacionado à saúde, ambos adaptados e validados para a população brasileira. Para os pacientes adultos foi utilizado o *Medical Outcomes Survey Short-Form 36 (SF36)*^{55,56} no início do estudo e após 30 dias transcorridos da primeira aplicação para cada paciente da amostra. O *SF-36* inclui uma escala de multi-itens, sendo composto por 36 questões que abordam oito domínios de qualidade de vida: capacidade física (CF), aspectos físicos (AF), dor, estado geral de saúde (EGS), vitalidade (VIT), aspectos sociais (AS), aspectos emocionais (AE) e saúde mental (SM), sumarizados em dois componentes: físico e mental. Os escores das escalas são transformados em valores de 0 (pior qualidade de vida) a 100 (melhor qualidade de vida). Estão aptos a responder este questionário os adolescentes a partir de 12 anos de idade.

Para os pacientes pediátricos e adolescentes até 12 anos foi utilizado o “50-item, parent complete short form, Child Health Questionnaire” (CHQ-PF50)⁵⁷, que pode ser aplicado diretamente ao paciente ou indiretamente (através dos pais ou responsáveis)^{58,59}. O instrumento é constituído por dez conceitos: saúde global, função física, dor/desconforto corporal, limitação nos trabalhos escolares ou atividades com os amigos devido à saúde física, percepção de saúde, alterações na saúde, limitação nos trabalhos escolares ou atividades com os amigos devido a dificuldades emocionais, saúde mental, comportamento em geral e auto-estima. São incluídos ainda quatro conceitos relacionados à família, com a finalidade de medir o impacto emocional da saúde da criança no responsável avaliado, o quanto o representante sente-se limitado em seu tempo pessoal devido à saúde da criança, o grau de limitação das atividades familiares e o nível de coesão familiar.

Para ambos os questionários de qualidade de vida foram desenvolvidos modelos com base nas orientações dos próprios questionários na base Excel® onde as respostas a cada pergunta dos questionários eram lançadas e automaticamente eram calculados os valores de cada domínio de QV. A avaliação de cada item é realizada por escalas que variam de 0 a 100, sendo que os maiores escores indicam a melhor qualidade de vida.

Os pacientes que foram incluídos na pesquisa responderam os questionários de qualidade de vida em dois momentos: antes do início do tratamento e até quatro semanas após a finalização do tratamento. Todas as entrevistas foram previamente agendadas e realizadas em local reservado com os pacientes.

Os dados de qualidade de vida foram trabalhados de forma geral na comparação dos grupos como *percepção de qualidade de vida* que poderia ser positiva ou negativa, sendo levado em consideração a média dos escores de cada um dos questionários utilizados para tal avaliação. Desta forma as percepções de QV foram consideradas positivas quando as médias dos escores foram maiores ou iguais a 50 pontos, já que ambas as escalas variam de 0 a 100. Quando os valores foram menores que 50 pontos na média a percepção de QV foi considerada negativa.

O algoritmo do Short Form 6D (SF-6D) foi aplicado aos dados colhidos pelo SF36 e permitiu a medição direta das medidas de utilidades em pacientes com síndrome nefrótica, através do cálculo dos anos de vida ajustados pela qualidade (QALYs)⁶⁰.

A coleta dos dados de custos foi realizada pela apuração dos custos médicos diretos envolvidos no tratamento dos pacientes durante o período de internamento através da técnica de custeio por absorção, uma vez que os hospitais participantes não dispunham de

informações de custos indiretos sistematizados que permitissem estimá-los. Os custos somados foram todos aqueles que o SUS compilou por paciente no período de internação, dada a perspectiva econômica deste estudo. Enfim, somente foram apurados e considerados neste estudo os custos demandados por pacientes pelo SUS conforme tabela de prestação de contas das Instituições pesquisadas nos setores de contas médicas ou contábeis dos hospitais. Assim com base no período de internação dos pacientes os dados de gastos usados na prestação de contas dos hospitais foram somados por paciente. Os custos foram atualizados monetariamente para junho de 2013, baseado no Índice Geral de Preços de Mercado (IGPM) da Fundação Getúlio Vargas (FGV).

Em reuniões quinzenais da equipe do projeto e/ou reuniões extraordinárias realizadas por demandas dos coletadores, todos os casos foram apresentados e discutidos antes da definição oficial de sua inclusão no estudo. As reuniões contavam com a participação dos coletadores e dos membros consultivos do projeto (2 farmacêuticos, 1 economista e 1 médico nefrologista). Todos os dados coletados foram checados por um supervisor antes do lançamento no banco de dados. Nos casos em que foi detectada alguma divergência e/ou falta de dados, os questionários de coleta foram reavaliados pelos pesquisadores de campo para complementação dos mesmos e então re-analisados pelo supervisor.

IV.4 – Perspectiva Econômica do Estudo e horizonte temporal:

O estudo foi realizado sob a perspectiva econômica do financiador, no caso o SUS, determinando desta forma o alcance dos resultados e os custos a serem avaliados. O horizonte temporal anteriormente descrito foi de dezembro de 2010 a julho de 2012 tendo os dados de efetividade e custo sido coletados simultaneamente.

IV.5 - Análise dos dados:

IV.5.1 - Análise estatística:

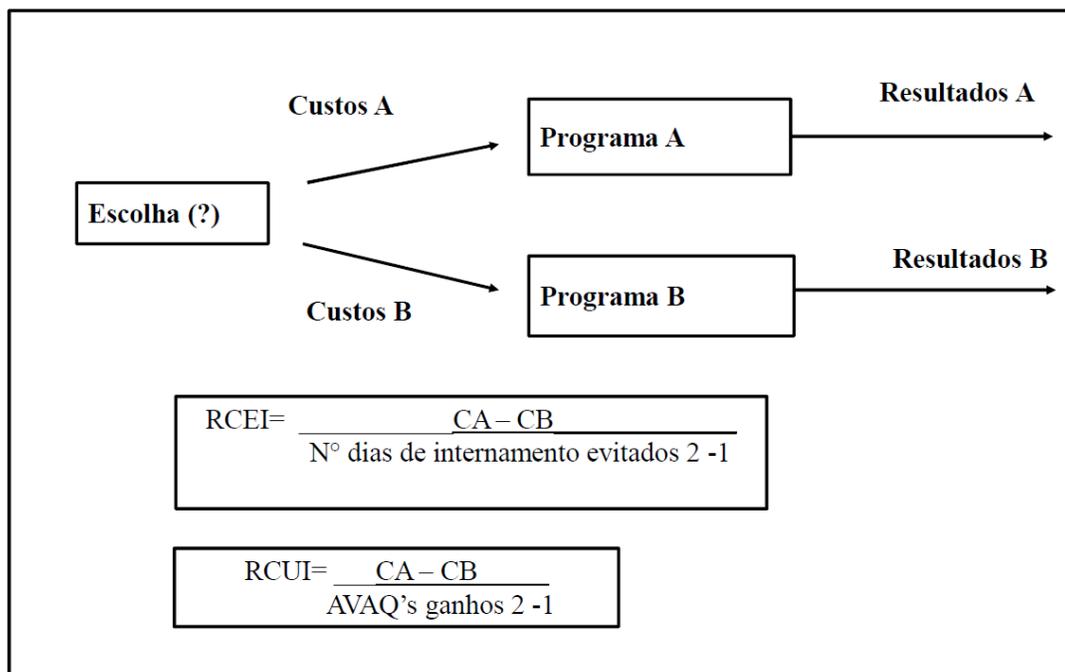
As informações foram digitadas em banco de dados construído no software Microsoft Excel 2007 ® e analisadas no programa SPSS ® versão 20.0. As variáveis contínuas foram expressas em média, mediana e desvio padrão. O teste de Kolmogov Smirnov foi utilizado para avaliar o padrão de normalidade da distribuição das variáveis contínuas. Os valores de *p* menores que 0,05 com intervalo de confiança de 95% foram considerados estatisticamente significantes.

As variáveis categóricas foram reportadas em proporções e testadas pelo qui-quadrado.

A comparação dos escores de qualidade de vida dos pacientes de um mesmo grupo antes e depois do tratamento da síndrome nefrótica foi feita através do teste de T-pareado de Wilcoxon. A comparação dos escores de qualidade de vida entre os grupos de pacientes foi feita por meio do teste T-Student para amostras independentes.

IV.5.2 - Análise econômica:

A análise de custo-efetividade foi realizada a partir das razões médias de custo-efetividade e quando necessário foi aplicada a análise incremental, em que os custos adicionais e os resultados de saúde (peso, diurese, balanço hídrico e dias de internação evitados) adicionais foram computados dividindo-se a diferença dos custos das estratégias pela diferença dos resultados de saúde obtidos em cada grupo, conforme exemplificado no quadro 2.



Quadro 2 – Cálculo das Razões Incrementais (RCEI e RCUI)

(Adaptado de RASCATI, Karen L. Introdução à farmacoeconomia. Porto Alegre: Artmed, 2010.)

Para a análise de custo-utilidade também foi utilizada a razão média de custo-utilidade e quando necessário a análise incremental. Neste caso, as medidas de saúde utilizadas foram

os escores dos resultados dos questionários de qualidade de vida transformados em anos de vida ajustados pela qualidade (*QALYs*).

As análises incrementais foram realizadas conforme orientação de uma matriz de custo efetividade padrão.

Os custos apresentados nos resultados e nas análises econômicas foram tratados como custo médio por paciente (conforme apuração já citada), por grupo (conforme seguimento da diretriz) e ou por hospital pesquisado.

IV.5.3 - Análise de sensibilidade

No intuito de avaliar o grau de incerteza das avaliações econômicas foi realizada uma análise de sensibilidade que consistiu em testar o nível do impacto da alteração dos valores estimados para variáveis-chave ou estimativas mais frágeis sobre os resultados da análise econômica. O objetivo desta análise foi estabelecer como o resultado final do estudo pode ser alterado quando variações nos parâmetros iniciais foram realizados, de modo a aferir o grau de confiabilidade em relação à robustez dos resultados obtidos.

Nas análises de sensibilidade de estudos econômicos os parâmetros são variados dentro de uma gama de valores plausíveis, sendo avaliada a magnitude da alteração na razão de custo-efetividade. Caso essa não sofra grande alteração quando os parâmetros são variados, podemos dizer que o resultado do estudo é robusto, ou seja, insensível a variações dos parâmetros dentro de uma faixa plausível para estes⁶¹.

Análises de sensibilidade podem ser univariadas ou multivariadas e de primeira ou de segunda ordem. Para este estudo foi escolhida a análise univariada onde cada parâmetro foi avaliado separadamente na sua faixa de variação, enquanto os outros permaneceram constantes. O objetivo foi verificar a influência do parâmetro analisado no resultado final a fim de determinar se este é ou não sensível às mudanças. Assim, quanto maior o impacto nos resultados, maior precaução deve ser tomada na interpretação dos mesmos. Análises univariadas de todos os parâmetros influenciados pela variabilidade dos dados e da incerteza podem ser suficientes para se conferir a confiabilidade dos resultados da avaliação econômica⁶¹. Desta forma, as análises de sensibilidade foram realizadas nas RCEI e RCUI, dos fatores preponderantes ao SUS, ou seja, na RCEI para dias de internação evitados e RCUI para o índice *QALY*.

IV.6 - Propriedade e difusão dos dados:

Os dados encontram-se armazenados em um banco central de propriedade do projeto sob a responsabilidade de sua coordenadora. Esta se encarregará de sua difusão e os utilizará com fins educativos e ou científicos, segundo a necessidade, resguardando a sua confidencialidade. Os dados de cada instituição participante poderão ser disponibilizados pelo coordenador do projeto, mediante solicitação por escrito. As publicações decorrentes do estudo deverão obrigatoriamente citar a fonte financiadora, FAPESB, PROJETO PPSUS 15/2009.

IV.7 - Aspectos éticos:

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Complexo Hospitalar Universitário Prof. Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia, sob o parecer número 063/2007.

Ao final do estudo 109 pacientes foram incluídos, já que do total de 111, dois pacientes foram excluídos por falta de dados necessários aos cálculos econômicos deste estudo.

Do total de pacientes, 45 (41,3%) seguiram a diretriz de uso da AH proposto pela ANVISA e foram alocados no Grupo 1. No Grupo 1, 64% (29/45) eram pediátricos com uma média de idade de 16 anos. O Grupo 2 teve 77% (49/64) de pacientes adultos com média de idade de 28 anos. Na tabela 1 estão apresentados os grupos de comparação de acordo com os tipos de questionários de QV utilizados no estudo.

Tabela 1 – Tipo de questionário de Qualidade de Vida aplicado a pacientes com síndrome nefrótica atendidos em 04 hospitais de Salvador, Bahia/2012.

DIRETRIZ	Tipo de Questionário		Total
	SF36	CHQPF50	
Seguem a diretriz - Grupo 1	16	29	45
Não seguem a diretriz - Grupo 2	49	15	64
Total	65	44	109

Na tabela 2 estão demonstrados os pacientes incluídos no estudo de acordo com o hospital e o seguimento ou não da diretriz (Grupo 1 e Grupo 2).

Tabela 2 – Total de pacientes com síndrome nefrótica em cada grupo de estudo, divididos por hospital de origem em Salvador, Bahia/2012.

DIRETRIZ	Instituição				Total
	H. Roberto Santos	H. Santo Antônio	Hospital Ana Nery	C-HUPES	
Seguem a diretriz – Grupo 1	26	13	3	3	45
Não seguem a diretriz - Grupo 2	19	4	28	13	64
Total	45	17	31	16	109

Na tabela 3 estão apresentados os custos médios para o SUS com os tratamentos de SN por hospital e por grupo de acordo com o seguimento ou não da diretriz.

Os dados demográficos e socioeconômicos estão descritos na tabela 4 para cada um dos grupos de estudo. O número médio geral de pessoas convivendo no domicílio do paciente foi de quatro pessoas, sendo que esta média também foi preservada na análise dos grupos.

Tabela 3 – Custo médio para o SUS de acordo com o hospital e grupos de seguimento da Diretriz em Salvador, Bahia/2012.

Instituição	Custo médio por Grupo		Custo médio por Hospital
	Grupo 1	Grupo 2	
Hospital Geral Roberto Santos	1.285,87	1.416,85	1.341,17
Hospital Ana Nery	731,39	3.385,76	3.128,88
Hospital Santo Antônio	4.923,74	1.023,69	3.948,73
Complexo-HUPES	1.014,01	2.621,29	2.319,64

Para o Grupo 1, 77,8% (35/45) dos casos não era o primeiro tratamento, já para o Grupo 2 houve equilíbrio entre ser ou não o primeiro tratamento com 50% (32/64) dos casos de cada tempo de tratamento.

Tabela 4 – Características gerais dos pacientes com síndrome nefrótica, por grupo, atendidos em 4 hospitais de Salvador, Bahia/2012.

Parâmetro	Categorias	Grupo 1 n(%)	Grupo 2 n(%)	Total N(%)
Gênero	Feminino	25 (55,6)	36 (56,2)	61 (56)
	Masculino	20 (44,4)	28 (43,8)	48 (44)
Idade	Até 12 Anos	29 (64,4)	15 (23,4)	44 (40,4)
	Entre 12 e 59 Anos	15 (33,2)	46 (71,9)	61 (56)
	Acima de 60 Anos	1 (2,2)	3 (4,7)	4 (3,6)
Raça	Branca	7 (15,6)	10 (15,6)	17 (15,6)
	Negra	19 (42,2)	21 (32,8)	40 (36,7)
	Parda	19 (42,2)	33 (51,6)	52 (47,7)
Estado Civil	Solteiro	36 (80)	45 (70,3)	81 (74,3)
	Casado	8 (17,8)	17 (26,6)	25 (22,9)
	Divorciado	1 (2,2)	2 (3,1)	3 (2,8)
Escolaridade	Analfabeto	14 (31,1)	5 (7,8)	19 (17,4)
	1º Grau Incompleto	20 (44,4)	25 (39,1)	45 (41,3)
	1º Grau Completo	1 (2,2)	2 (3,1)	3 (2,8)
	2º Grau Incompleto	6 (13,3)	11 (17,2)	17 (15,7)
	2º Grau Completo	4 (8,9)	16 (25)	20 (18,3)
	3º Grau Incompleto	–	3 (4,7)	3 (2,7)
	3º Grau Completo	–	2 (3,1)	2 (1,8)
Situação Ocupacional	Ocupado Formal	5 (11,1)	8 (12,5)	13 (11,9)
	Ocupado Informal	2 (4,4)	7 (10,9)	9 (8,3)
	Desempregado	4 (8,9)	11 (17,2)	15 (13,8)
	Dona de Casa	1 (2,2)	7 (10,9)	8 (7,3)
	Aposentado/ Pensionista	3 (6,7)	5 (7,8)	8 (7,3)
	Estudante	6 (13,3)	21 (32,8)	27 (24,7)
	Menor de 7 anos	24 (53,3)	5 (7,8)	29 (26,7)
Renda Mensal do paciente*	Até R\$ 622,00	40 (88,9)	49 (76,6)	89 (81,6)
	Acima de R\$ 622,00	5 (11,1)	15 (23,4)	20 (18,4)
Renda Mensal Familiar*	Até R\$ 622,00	25 (55,6)	29 (45,3)	54 (49,5)
	Acima de R\$ 622,00	20 (44,4)	35 (54,7)	55 (50,%)
Origem do Paciente	Capital	19 (42,2)	28 (43,7)	47 (43,2)
	Interior	26 (57,8)	36 (56,3)	62 (56,8)
Posição Familiar	Chefe	7 (15,6)	15 (23,4)	22 (20,2)
	Cônjuge	2 (4,4)	12 (18,8)	14 (12,8)
	Filho (a)	35 (77,8)	35 (54,7)	70 (64)
	Outros parentes	1 (2,2)	2 (3,1)	3 (3)

*De acordo com o salário mínimo vigente no ano de 2012.

O custo médio total por internação por paciente para o SUS com os tratamentos dos pacientes com SN deste estudo foi de R\$ 2.360,00, com um tempo médio de internação de 22 dias. O custo médio para os pacientes do Grupo 1 foi de R\$ 2221,68 com tempo médio de internação de 20 dias, para os Grupo 2 foi de R\$ 2498,33 com tempo médio de internação de 25 dias. As razões médias de custo-efetividade para os parâmetros de efetividade estão apresentadas na tabela 5.

Tabela 5 – Razões médias de custo-efetividade para os parâmetros clínicos de efetividade avaliados nos pacientes com síndrome nefrótica, atendidos em 4 hospitais de Salvador, Bahia/2012.

Parâmetro	Intervenções	Custo Médio (SUS) R\$ por Internação	Valor Médio do Parâmetro	Razão Média de custo-efetividade R\$
Dias de Internação (dias)	Grupo 2	2498,33	25	99,93/dia
	Grupo 1	2221,68	20	111,08/dia
Perda Cumulativa de Peso (kg)	Grupo 2	2498,33	3,57	699,81/kg
	Grupo 1	2221,68	3,65	608,67/kg
Diurese (ml)	Grupo 2	2498,33	1045,16	2,39/ml
	Grupo 1	2221,68	990,41	2,24/ml
Balanço Hídrico (ml)	Grupo 2	2498,33	63,21	39,52/ml
	Grupo 1	2221,68	-248,94	8,92/ml

Para os parâmetros “dias de internação” e “diurese” foi realizado o cálculo da razão de custo-efetividade incremental (RCEI). Os resultados encontram-se descritos na tabela 6.

Tabela 6 – Razão de custo-efetividade incremental para “dias de internação” e “diurese” dos pacientes com síndrome nefrótica, atendidos em 4 hospitais de Salvador, Bahia/2012.

Parâmetro	Intervenções	Custo Médio (SUS) R\$ por Internação	Valor Médio do Parâmetro	Diferença nos resultados de saúde	Diferença nos custos	Custo-efetividade Incremental (R\$)
Dias de Internação	Grupo 2	2498,33	25	-5	-276,65	55,33/dia
	Grupo 1	2221,68	20			
Diurese (ml)	Grupo 2	2498,33	1045,16	-54,75	-276,65	5,05/ml
	Grupo 1	2221,68	990,41			

Os dados resultantes das análises de qualidade de vida estão apresentados no gráfico 1 e a tabela 7. As medidas sumarias usadas no gráfico 1 e na tabela 7 estão representadas pelo índice *QALY*. A tabela 8 mostra a análise de custo-utilidade incremental.

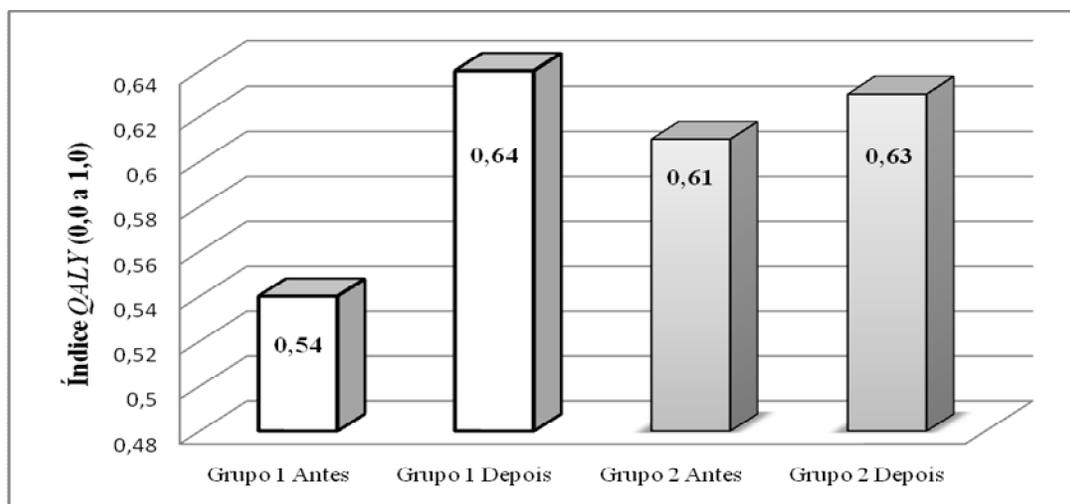
Tabela 7 – Razão média de custo-utilidade de acordo com o *QALY* ganho pelos pacientes com síndrome nefrótica, atendidos em 4 hospitais de Salvador, Bahia/2012.

Intervenções	Custo Médio (SUS) R\$ por Internação	Valor Médio do <i>QALYs</i> ganho	Razão Média de custo-efetividade R\$
Grupo 2	2498,33	0,02	124.916,50/ <i>QALY</i>
Grupo 1	2221,68	0,1	22.216,8/ <i>QALY</i>

Tabela 8 – Razão de custo-utilidade incremental por *QALY* dos pacientes com síndrome nefrótica, atendidos em 4 hospitais de Salvador, Bahia/2012.

Parâmetro	Intervenções	Custo Médio (SUS) R\$ por Internação	Valor Médio do <i>QALYs</i> ganho	Diferença nos resultados de saúde	Diferença nos custos	Custo-efetividade Incremental (R\$)
<i>QALY</i>	Grupo 2	2498,33	0,02	0,08	-276,65	-3458,13/ <i>QALY</i>
<i>QALY</i>	Grupo 1	2221,68	0,1			

Gráfico 1 - Comparação entre os índices *QALY* antes e depois do tratamento com AH, por grupos dos pacientes com síndrome nefrótica, atendidos em 4 hospitais de Salvador, Bahia/2012.



As análises de qualidade de vida de acordo com os grupos foram divididas por tipo de questionário (SF36 e CHPF50) e as comparações foram feitas intra grupo e entre os grupos nos momentos antes e depois de acordo com o preconizado no método do estudo para análise da QV.

As médias dos escores dos pacientes adultos nos dois momentos de avaliação, assim como, a significância estatística das comparações estão na tabela 9.

Tabela 9 – Valores médios dos escores de QV do questionário SF36 por Grupo dos pacientes com síndrome nefrótica, atendidos em 4 hospitais de Salvador, Bahia/2012.

Diretriz	Momento da Avaliação		P
	Primeira	Segunda	
Seguem a diretriz - Grupo 1	35,2	51,1	0,000
Não seguem a diretriz - Grupo 2	47,5	47,6	0,973
P	0,000	0,224	

As médias dos escores dos pacientes pediátricos (questionário CHQ-PF50) nos dois momentos de avaliação e as comparações pelo *P* valor estão na tabela 10.

Tabela 10 – Valores médios dos escores de QV do questionário CHQ-PF50 por Grupo dos pacientes com síndrome nefrótica, atendidos em 4 hospitais de Salvador, Bahia/2012.

Diretriz	Momento da Avaliação		P
	Primeira	Segunda	
Seguem a diretriz - Grupo 1	64,5	67,6	0,088
Não seguem a diretriz - Grupo 2	69,3	77,6	0,001
P	0,073	0,001	

Os tipos de edemas foram caracterizados por grupos de tratamento e estão descritos na tabela 11.

Tabela 11 – Características dos tipos de edemas dos pacientes com síndrome nefrótica, por grupo, atendidos em 4 hospitais de Salvador, Bahia/2012.

Parâmetro (Tipo de Edema)	Categorias	Grupo 1 n(%)	Grupo 2 n(%)	Total N(%)
Anasarca (<i>P=0,001</i>)	Sim	35 (77,8)	29 (45,3)	64 (58,7)
	Não	10 (22,2)	35 (54,7)	45 (41,3)
Edema de Face	Sim	24 (53,3)	23 (35,9)	47 (43,1)
	Não	21 (46,7)	41 (64,1)	62 (56,9)
Edema de Tronco (<i>P= 0,008</i>)	Sim	17 (37,8)	10 (15,6)	27 (24,8)
	Não	28 (62,2)	54 (84,4)	82 (75,2)
Edema de Abdômen (<i>P=0,008</i>)	Sim	29 (64,4)	25 (39,1)	54 (49,5)
	Não	16 (35,6)	39 (60,9)	55 (50,5)
Edema de Membros Inferiores	Sim	30 (66,7)	45 (70,3)	75 (68,8)
	Não	15 (33,3)	19 (29,7)	34 (31,2)

As análises de custo-efetividade também foram feitas em subgrupos de adultos e crianças para avaliar se houve mudanças entre estes grupos etários de pacientes. A razão média de custo-efetividade para os parâmetros de efetividade dos adultos estão apresentadas na tabela 12.

Tabela 12 – Análise de subgrupo: razões média de custo-efetividade de acordo com os parâmetros clínicos nos pacientes adultos com síndrome nefrótica, atendidos em 4 hospitais de Salvador, Bahia/2012.

Parâmetro	Intervenções	Custo Médio (SUS) R\$ por Internação	Valor Médio do Parâmetro	Razão Média de custo-efetividade R\$
Dias de Internação (dias)	Grupo 2	3032,40	29	104,57/dia
	Grupo 1	1850,46	26	71,17/dia
Perda Cumulativa de Peso (kg)	Grupo 2	3032,4	4,20	722,00/Kg
	Grupo 1	1850,46	5,99	308,92/Kg
Diurese (ml)	Grupo 2	3032,4	1148,60	2,64/ml
	Grupo 1	1850,46	1068,20	1,73/ml
Balanço Hídrico (ml)	Grupo 2	3032,4	242,13	12,52/ml
	Grupo 1	1850,46	-330,11	-5,61/ml

Para o parâmetro diurese na análise dos adultos foi necessário a realização da RCEI os dados na tabela 13.

Tabela 13 – Análise de subgrupo: razão de custo-efetividade incremental para diurese dos pacientes adultos com síndrome nefrótica, atendidos em 4 hospitais de Salvador, Bahia/2012.

Parâmetro	Intervenções	Custo Médio (SUS) R\$ por Internação	Valor Médio do Parâmetro	Diferença nos resultados de saúde	Diferença nos custos	Custo-efetividade Incremental (R\$)
Diurese (ml)	Grupo 2	3032,4	1148,6	-80,4	-1181,94	14,70/ml
	Grupo 1	1850,46	1068,2			

A razão média de custo-efetividade para os parâmetros dos pacientes pediátricos estão apresentadas na tabela 14.

Tabela 14 – Análise de subgrupo: razões média de custo-efetividade de acordo com os parâmetros clínicos dos pacientes pediátricos com síndrome nefrótica, atendidos em 4 hospitais de Salvador, Bahia/2012.

Parâmetro	Intervenções	Custo Médio (SUS) R\$ por Internação	Valor Médio do Parâmetro	Razão Média de custo-efetividade R\$
Dias de Internação (dias)	Grupo 2	753,71	8	94,21/dia
	Grupo 1	2362,99	16	147,69/dia
Perda Cumulativa de Peso (kg)	Grupo 2	753,71	1,65	456,79/kg
	Grupo 1	2362,99	2,90	814,82/kg
Diurese (ml)	Grupo 2	753,71	976,04	0,77/ml
	Grupo 1	2362,99	923,49	2,56/ml
Balanço Hídrico (ml)	Grupo 2	753,71	-170,77	-4,41/ml
	Grupo 1	2362,99	-225,75	-10,47/ml

Para os parâmetros perda de peso e balanço hídrico foi necessário a realização da RCEI os dados estão na tabela 15.

Tabela 15 – Análise de subgrupo: razões de custo-efetividade incremental para perda de peso e balanço hídrico dos pacientes pediátricos com síndrome nefrótica, atendidos em 4 hospitais de Salvador, Bahia/2012.

Parâmetro	Intervenções	Custo Médio (SUS) R\$ por Internação	Valor Médio do Parâmetro	Diferença nos resultados de saúde	Diferença nos custos	Custo-efetividade Incremental (R\$)
Perda Cumulativa de Peso (kg)	Grupo 2	753,71	1,65	1,25	1609,28	1287,424/kg
	Grupo 1	2362,99	2,90			
Balanço Hídrico (ml)	Grupo 2	753,71	-170,77	-54,98	1609,28	-29,27/ml
	Grupo 1	2362,99	-225,75			

As análises de sensibilidade univariadas estão apresentadas no gráfico 02 e na tabela 16, onde se tem respectivamente a análise de custo-efetividade realizada pela variação da RCEI e análise de custo-utilidade realizada variando o índice *QALY*.

Gráfico 02 – Análise de sensibilidade da RCEI dos pacientes com síndrome nefrótica, atendidos em 4 hospitais de Salvador, Bahia/2012.

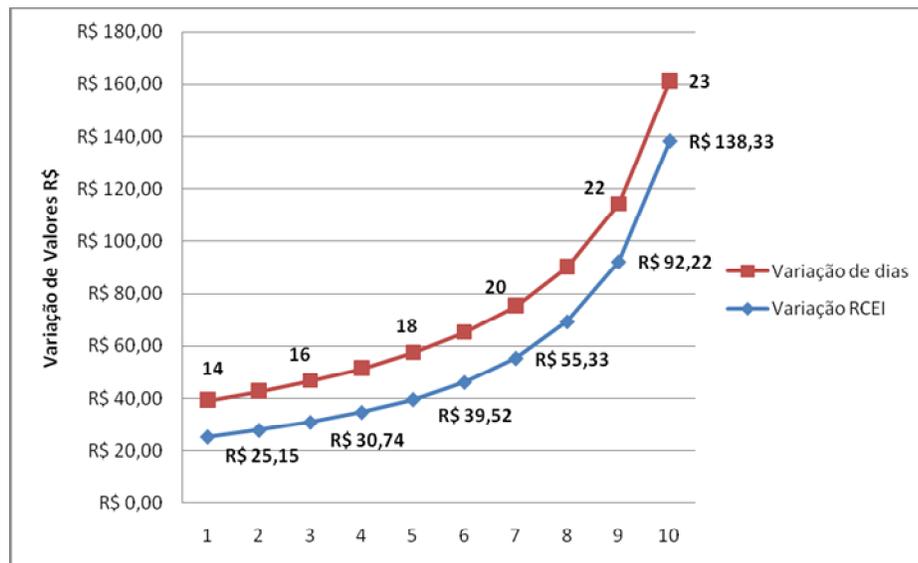


Tabela 16 – Análise de sensibilidade da RCUI dos pacientes com síndrome nefrótica, atendidos em 4 hospitais de Salvador, Bahia/2012.

Varição RCUI (Economia para o SUS)	Varição QALY
-R\$ 1.024,63	0,29
-R\$ 1.064,04	0,28
-R\$ 1.106,60	0,27
-R\$ 1.152,71	0,26
-R\$ 1.202,83	0,25
-R\$ 1.257,50	0,24
-R\$ 1.317,38	0,23
-R\$ 1.383,25	0,22
-R\$ 1.456,05	0,21
-R\$ 1.536,94	0,20
-R\$ 1.627,35	0,19
-R\$ 1.729,06	0,18
-R\$ 1.844,33	0,17
-R\$ 1.976,07	0,16
-R\$ 2.128,08	0,15
-R\$ 2.305,42	0,14
-R\$ 2.515,00	0,13
-R\$ 2.766,50	0,12
-R\$ 3.073,89	0,11
-R\$ 3.458,13	0,10

VI – DISCUSSÃO:

Este trabalho é o primeiro estudo farmacoeconômico no Brasil que analisou a diretriz para uso de albumina humana em pacientes com síndrome nefrótica.

As análises econômicas gerais deste estudo permitiram avaliar que tem melhor relação de custo efetividade e custo utilidade os tratamentos dos pacientes com SN que seguiram a diretriz proposta pela ANVISA em 2004, ou seja, o uso de albumina humana em síndrome nefrótica apenas nos casos de grandes edemas refratários a diuréticos. Estes dados sugerem que a diretriz da ANVISA deve ser implantada nos Serviços do SUS que ainda não há possuem, já que geram resultados positivos ao sistema tanto do ponto de vista clínico como econômico.

Os resultados de uma melhor relação de custo-efetividade e utilidade para os pacientes que seguem a diretriz da ANVISA a respeito do uso de AH em SN encontrados neste trabalho são amparados pela literatura que ainda é aparentemente inconclusiva e traz ampla discussão sobre a introdução direta de albumina humana associada a diuréticos, como primeira escolha de tratamento nos casos de síndrome nefrótica, indicando que tal associação deve ser reservada a casos mais graves onde as doses de diuréticos foram maximizadas. Nos casos mais simples como de pura hipoalbuminemia, a revisão sistemática de Kitsios⁵⁴, aponta que a relevância clínica dos efeitos do uso de furosemida e albumina ainda permanecem obscuros. Os autores também afirmam que a extrapolação desses achados experimentais sobre a associação de AH e furosemida trazidos para a gestão do mundo real, com pacientes clinicamente descompensados, com hipovolemia e resistência diurética podem gerar efeitos clínicos positivos da combinação⁵⁴. Enfim, não há evidência científica acumulada que justifique o uso da combinação como primeira escolha e como rotina⁵⁴.

A revisão de Elwell⁴⁹ confirma também que os estudos são conflitantes em termos de resultados apresentados sobre o uso da associação de AH com furosemida em SN. Logo, a associação deve ser reservada a grupos específicos de pacientes cujas doses de diuréticos foram maximizadas ou em casos de hipoalbuminemia severa⁴⁹.

Os achados de Caraceni⁵³, em seu artigo de revisão também trazem a mesma informação sobre o uso da albumina humana em síndrome nefrótica como primeira escolha. Os autores afirmam que o uso isolado para correção da hipoalbuminemia não tem sustentação de evidências científicas, reafirmando as mesmas considerações da diretriz da ANVISA, onde a AH tem indicação sugerida, apenas em casos de grandes edemas refratários e como terapia de curta duração, para resolução dos edemas que podem levar a situação de urgência e emergência, logo a associação direta e como primeira escolha deve ser bem analisada^{35, 51, 53}.

Os possíveis efeitos positivos observados na prática clínica da associação de AH e furosemida em pacientes com edema, não estão associados à correção de hipovolemia, autores concordam que a possível explicação da potencialização do efeito da furosemida seria uma maior disponibilidade do medicamento em seu sítio de ação^{28,52}.

O presente estudo tomou como base a análise econômica para avaliar a indicação clínica da Diretriz terapêutica da ANVISA sobre uso de AH em pacientes com SN e reflexões sobre o uso destes instrumentos, adesão aos mesmos e melhorias das práticas clínicas são relevantes. A simples institucionalização e divulgação de uma diretriz ou protocolo não refletem necessariamente em modificações de práticas e resultados clínicos diretos e duradouros²⁶. Dados de estudos apontam uma estimativa que são necessários de cinco a dez anos para obter resultados importantes de mudanças nas práticas, após implantação de uma diretriz ou protocolo, o que também pode ser observado neste estudo, já que mesmo após 10 anos de publicação e estando a indicação ainda atual, os tratamentos da maioria dos pacientes deste trabalho não seguiram as orientações da Diretriz²⁶.

A maneira como as Instituições lidam com a implementação de seus protocolos e diretrizes, assim como, a forma como as mesmas conduzem seus processos é que geram resultados positivos²⁶. O processo de implantação de guias e diretrizes terapêuticas devem necessariamente ser acompanhados de condutas de educação permanente, de revisão dos processos e monitoramento das práticas, estas ações sim podem trazer resultados reais e positivos na prática de saúde^{20,26,24}.

Enfim, a literatura é vasta sobre as vantagens das diretrizes e protocolos clínicos, assim como aspectos negativos e dificuldades de implantação. A informação deste estudo onde na maioria dos casos não foi seguida a diretriz, reforçam dados já publicados reafirmando que a mera divulgação de uma diretriz ou protocolo não é garantia de práticas mais seguras, efetivas e eficientes aos pacientes, ao governo e a própria sociedade. O acompanhamento por monitoramento e a educação permanente são peças fundamentais que devem amparar a implementação de qualquer diretriz ou protocolo.

Na avaliação dos números de casos encontrados na distribuição por hospital os dados refletem a situação da disponibilidade de leitos e a referência para o SUS no Estado da Bahia, principalmente nos dois primeiros. O Hospital Geral Roberto Santos com 41% (45/109) dos casos é facilmente entendido por ser este o maior hospital da rede pública do Estado, com aproximadamente 1792 leitos e com porta aberta (emergência), em segundo lugar o Hospital

Ana Nery com 28% dos casos (31/109) uma grande e tradicional referência em nefrologia do Estado da Bahia.

Nas avaliações das médias de custo de internação por hospital podemos observar que em uma única instituição o valor médio do custo por internação foi superior no Grupo 1, tal fato pode estar relacionado a gravidade dos casos e/ou comorbidades de doenças que em conjunto com a SN afetaram aqueles pacientes e pode ter contribuído no aumento dos gastos. Nos demais hospitais a média de custo por internação foi inferior para o Grupo 1, chamando a atenção que em 2 dos 3 hospitais os valores destes custos entre os grupos foram 50% menores.

A respeito das características gerais dos pacientes o gênero feminino representou maioria em ambos os grupos, estudos apontam que a relação de pacientes com SN entre os gêneros é maior no gênero masculino do que feminino, numa proporção de 2:1, o que foi diferente neste trabalho^{62,63}. As médias de idade foram diferentes entre os grupos, tendo no Grupo 1 maior frequência de pacientes pediátricos de até 12 anos e no Grupo 2 pacientes entre 12 e 59 anos, o que atende ao descrito em estudos prévios que a doença pode atingir tanto adultos como crianças, sem predominância em determinada faixa etária²⁷.

Quando observada a raça, a junção de pardos e negros em uma única categoria somaram mais de 90% dos casos o que reflete a composição populacional do Estado da Bahia (IBGE 2010)⁶⁴. Os dados sociais como escolaridade (41% (45/109) com 1º grau incompleto), situação ocupacional, renda familiar, número de pessoas no domicílio, apontam para a caracterização de pessoas mais carentes e menos favorecidas da Sociedade na amostra deste estudo. Tais informações ainda podem ser comprovadas pela renda mensal dos pacientes em ambos os grupos foi de no máximo 1 salário mínimo.

Ao verificarmos a cidade de origem dos pacientes 56,8% (62/109) eram de cidades do interior do Estado da Bahia, o que pode demonstrar a carência e a fragilidade das instituições hospitalares das macro-regiões de saúde do interior do Estado para atender este perfil de pacientes.

Sobre as análises econômicas, os resultados da análise de custo-efetividade feitas pela razão média para os desfechos perda de peso e balanço hídrico demonstram melhores relações de custo-efetividade para o Grupo 1, pacientes que seguiram a diretriz.

Para o parâmetro dias de internação foi necessário ser feita uma razão de custo-efetividade incremental, já que seguir a diretriz se mostrou mais efetivo e também mais custoso, por permitir 5 dias a menos de internação graças a um aumento de custo na diária

hospitalar (R\$ 111,08/dia X R\$99,93) por este benefício ganho. As análises incrementais nas avaliações econômicas evidenciam informações sobre os custos gerados por cada unidade de efetividade (saúde) ganho, ficando a cargo do gestor a decisão sobre a disponibilidade em pagar graças aos valores monetários apresentados⁴.

Neste sentido o resultado da RCEI para dias de internação evidenciou que será necessário um custo adicional de R\$ 55,33 por dia de internação evitado. Este dado deve ser analisado diante da realidade de falta de leitos públicos no Brasil atrelado as filas de espera por atendimento e a tentativa de economia para o sistema de saúde gerada através da desospitalização dos pacientes.

Tais informações justificam sobremaneira este investimento que representou 2,3% (R\$55,33/R\$2360,00) da média geral dos gastos com as internações deste estudo. Na verdade o custo adicional deve ser analisado como investimento do sistema, pois ter um leito disponível com 5 dias de antecedência trazem mais benefícios diretos do que o não investimento do valor.

Dados reunidos pela Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE), mostram que o número de leitos per capita varia muito entre os países e ao longo do tempo. O Reino Unido e os Estados Unidos têm índices de cerca de 3 leitos por 1.000 habitantes e os grandes países emergentes da Ásia (Índia, Indonésia e China) e da América (México, Brasil e Chile) têm relativamente poucos leitos hospitalares em comparação com a média da OCDE, sendo que o Brasil apresenta um dos níveis mais baixos (1,7 leitos por 1.000 habitantes)⁶⁵.

Vale ainda frisar que existem vários outros riscos atrelados a permanência dos pacientes nos hospitais, dentre os quais podemos destacar, infecção hospitalar, eventos adversos relacionados a medicamentos ou não (reações adversas, erros de medicação, etc.), estes riscos citados atrelados ainda a investigações diagnosticas, exames, gastos rotineiros pela permanência (hotelaria, alimentação, cuidados gerais etc.), colaboram para o aumento dos custos no internamento hospitalar. Enfim, estes dados também justificam o processo de desospitalização assim como o custo adicional do presente estudo apresentado pela RCEI.

A análise de sensibilidade univariada apontou que quanto maior fosse o intervalo de dias de internação entre os grupos ao fixarmos o valor de 25 dias do Grupo 2, menores seriam os custos por dias de internação evitados, a exemplo de que ao analisarmos na diferença de 11 dias entre os grupos, o custo do dia evitado seria de R\$ 25,15. Da mesma forma, ao estreitarmos o intervalo de dias de internação entre os grupos, fixando o valor de 25 dias do

Grupo 2, maior seria o valor por dia de internação evitado, mas da mesma forma, com a diferença de dois dias (25 para o Grupo 2 e 23 para o Grupo 1) a disponibilidade a pagar por dia de internação evitado foi de R\$ 138,33 o que ainda é justificável dados as características da hospitalização e da desospitalização acima referidos.

A razão média de custo-efetividade para o parâmetro diurese no Grupo 1 mostrou-se menos efetiva e mais barata ao ser analisada com base nas possibilidades de respostas de uma matriz de custo-efetividade. A análise da RCEI para diurese evidenciou a necessidade de investir recurso para conseguir obter resultados clínicos além dos que foram encontrados. Logo, a disponibilidade do sistema em pagar, assim como, o resultado clínico encontrado de acordo com o investimento feito são informações que auxiliam no processo de decisão. A falta de recursos juntamente com pequenas diferenças nos resultados de efetividade podem direcionar a adoção de uma intervenção que seja menos efetiva e menos custosa.

Os resultados da análise de custo-utilidade demonstram que o Grupo 1 domina o Grupo 2 em termos de melhoria de qualidade de vida alcançados o que pode ser revertido a sociedade e ao SUS em termos econômicos.

O incremento de qualidade de vida foi de 10% para o Grupo 1 e de 2 % para o Grupo 2. A diferença de custo por *QALY* ganho entre os grupos foi 5,6 vezes maior para o Grupo 2 em relação ao Grupo 1, ou seja, para o ganho de 1 *QALY* para o Grupo 1 seria necessário investimento de R\$ 22.216,80 e para ter o mesmo ganho o Grupo 2 dever-se-ia investir R\$ 124.916, 50.

A dominância dos pacientes que seguiram a diretriz pode ser corroborada pela RCUI que confirmou uma economia para o SUS de R\$ 3.458,13 por *QALY* ganho para os pacientes do Grupo 1.

A análise de sensibilidade univariada da RCUI, fixando o valor de 2% de *QALY* ganho no Grupo 2, evidenciou que a economia para o sistema foi mantida mesmo quando a diferença nos *QALYS* ganhos dos grupos foi de mais de 66%, ou seja, mesmo com uma melhor qualidade de vida no Grupo 1 ainda assim seguir a diretriz gerou economia para o SUS.

A análise individualizada dos parâmetros de QV denota uma distinção do estado inicial basal dos grupos, já que o Grupo 2 já apresentava parâmetros de QV no primeiro momento superiores ao Grupo 1 o que pode ser devido a estados menos graves da doença ou a própria conformação do Grupo 2, composta na sua grande maioria por adultos que responderam a seus próprios questionários de qualidade de vida e provavelmente convivem melhor com a doença. Os pacientes do Grupo 1 na sua maioria tinham idade abaixo de 12

anos, sendo o questionário respondido pelos responsáveis, logo podendo ter influencia do quanto a doença interfere na vida dos pais ou responsáveis pelos pacientes.

Outra possível explicação para esta diferença entre o basal de QV dos grupos pode estar amparada no fato dos pacientes do Grupo 1 na sua maioria não estarem na fase inicial da doença e de seus tratamentos, já que sobre o quesito de ser ou não “virgem de tratamento” os grupos tiveram proporções diferentes, sendo que no Grupo 1, 78% dos casos não eram os primeiros tratamentos o que pode denotar diferenças na gravidade, cronicidade e estado de saúde dos pacientes. O Grupo 2 estava dividido em condições iguais onde 50% dos pacientes indicaram ser o primeiro tratamento.

Na comparação entre as médias dos escores de QV através do questionário SF36 foi evidenciado que nos momentos de avaliação antes ambos os grupos de pacientes tinham percepção negativa sobre sua qualidade de vida, tendo o Grupo 1 uma pior percepção do que o Grupo 2. No segundo momento de avaliação, após o início dos tratamentos, os pacientes do Grupo 1 passaram a ter uma percepção positiva sobre a sua QV, tendo o grupo 2 mantido-se inalterado dada as médias dos escores apresentados e a análise de significância estatística entre os momentos. Por esta análise da percepção da QV pelas médias dos escores, denotou-se que o Grupo 1 teve um acréscimo de 16% em QV ao se comparar os momentos de avaliação, sendo este aumento considerado significativo em termos estatísticos.

Os estudos específicos sobre QV de pacientes com SN são raros na literatura o que dificulta a comparação e avaliação dos dados deste estudo. Um estudo de Shutto⁶⁶ que investigou a QV em pacientes com SN de lesão mínima (com SF36) e sua correlação com o auto-cuidado em uma população japonesa, conclui que este perfil de pacientes tem baixa qualidade de vida, no entanto, um perfil melhor quando comparados com pacientes portadores de doenças renais crônicas.

Os aspectos sociais tiveram maior influencia sobre esta avaliação baixa de QV, estes aspectos referem-se ao grau em que os problemas físicos ou emocionais derivados da falta de saúde interferem na vida social dos pacientes. Outro estudo, avaliou QV em pacientes com insuficiência renal crônica em tratamento de hemodiálise da cidade de Ijuí⁶⁷. A amostra de pacientes com SN representou 6,3% do total, dentre várias outras doenças renais avaliadas. Os autores concluíram que a presença de uma doença renal crônica esta associada a piora da qualidade de vida de uma população.

Para os pacientes pediátricos com até 12 anos as médias dos escores de QV obtidas pelo CHQ-PF50 mostraram-se diferentes das medidas realizadas pelo SF36. Na primeira

avaliação tanto o Grupo1 como o Grupo2 tinham percepção positiva sobre sua QV, sendo os grupos compráveis neste aspecto. Na segunda avaliação ambos melhoraram e mantiveram a percepção positiva, no entanto foi observado maior ganho em QV para o Grupo 2, sendo esta diferença entre os grupos de 5%.

Nas verificações comparativas diretas dos escores entre os grupos para o questionário CHQ certos domínios se mostraram com diferença que possa ser validada do ponto de vista estatístico. O que chama atenção é que o impacto no tempo dos pais ficou evidente em ambos os momentos e isto é entendido já que o construto aborda dez conceitos de qualidade de vida da própria criança e inclui também quatro conceitos com foco na família e destinados a medir o impacto emocional da saúde da criança no responsável avaliado, o quanto o representante sente-se limitado em seu tempo pessoal devido à saúde da criança, o grau de limitação das atividades familiares e o nível de coesão familiar, mesmo assim a percepção de qualidade de vida dos pacientes pediátricos foi melhor do que dos pacientes adultos⁵⁷

Do mesmo modo que para pacientes adultos, estudos sobre QV em pacientes pediátricos com síndrome nefrótica não foram evidenciados na literatura. Um estudo qualitativo sobre avaliação do cuidado de enfermagem de pacientes pediátricos com SN apresentou dados de que a dependência do cuidado com a família é crucial no tratamento das crianças. Mas todos os participantes do estudo, a partir do seu horizonte, enxergaram a necessidade de que cada uma das partes envolvidas nesse processo criança, família, equipe e serviços de saúde, interajam e se somem para compor o produto do amplo diálogo, ou seja, o cuidado⁶⁸.

Enfim, pode-se denotar que a QV é um tema de grande relevância, já que envolve diversos aspectos e percepções da pessoa sobre seu estado de saúde em grandes domínios ou dimensões de sua vida, e a relação destes estudos com as inovações tecnológicas são essenciais já que não basta ter anos vida aumentados com taxas de sobrevida aumentadas sem que haja uma qualidade mínima para este prolongamento⁶⁹.

Nas caracterizações dos tipos de edemas apresentados pelos pacientes a anasarca, e os edemas de tronco e abdômen apresentaram diferença entre os grupos, sendo as mesmas consideradas estatisticamente significantes. Os dados mostraram que com exceção do edema de membros inferiores, todos os outros tipos analisados foram mais evidentes no Grupo 1, tendo o Grupo 2 apresentado maior proporção apenas no edema de membros inferiores, mesmo assim esta diferença não foi relevante do ponto de vista estatístico. Tais dados clínicos

sugerem uma maior repercussão da síndrome nos pacientes do Grupo 1, dada as características e tipos dos quadros edematosos.

No intuito de verificar se haveria manutenção dos resultados gerais, foi realizada uma análise de subgrupo entre adultos e crianças das relações de custo-efetividade.

Para o subgrupo dos adultos todos os parâmetros foram dominantes para o Grupo 1 em relação ao Grupo 2, com exceção da diurese que mostrou-se menos efetivo e mais barata. Na RCEI deste parâmetro foi encontrado um custo adicional de R\$ 14,70 por mililitro de urina a mais que o paciente necessitasse fazer, tal resultado não descarta a possibilidade de se seguir a diretriz, já que estes resultados trazem maiores informações para os tomadores de decisão, além da diferença bruta entre as efetividades dos grupos terem sido apenas de 80 mililitros de urina, o que possivelmente na prática clínica não traga tanta repercussão ou relevância.

No sub-grupo de crianças os parâmetros dias de internação e diurese do Grupo 2 dominaram o Grupo 1, após avaliação da custo-efetividade média, o que pode ter relação direta com a diferença de quase três vezes menor do custo médio de tratamento do Grupo 2 em relação ao Grupo 1. Para os parâmetros perda de peso e balanço hídrico, estes foram mais efetivos e também mais caros para o Grupo 1 e foram analisados em termos das RCEI. Para balanço hídrico houve uma economia de R\$ 29,27 para o SUS por mililitro de balanço, logo mostrou-se ser um fator dominante do Grupo 1 em relação ao Grupo 2 e para o parâmetro peso um custo adicional de R\$ 1287, 42 por kilo de peso a mais a ser perdido, sendo mais uma informação a ser avaliada na tomada de decisão.

O trabalho de Bircan⁴⁶, em pacientes pediátricos chamou a atenção que apesar dos efeitos da associação de furosemida e albumina serem transitórios, os pacientes com edemas graves e generalizados, desconforto respiratório e ascite volumosa podem ser beneficiados pela associação. O estudo de Haws e Baum⁴³, também encontrou os mesmos achados do estudo de Bircan sobre os benefícios da combinação de AH e furosemida, no entanto, alguns efeitos adversos foram observados, chamando atenção que o uso deve ser feito com muita cautela em pacientes pediátricos⁴³.

Uma avaliação clínica dos desfechos intermediários de efetividade para os parâmetros peso e diurese, mais diretamente ligados ao processo assistencial apresentaram diferenças numéricas entre os grupos neste estudo, no entanto, se tais diferenças fossem analisadas no mundo real, na prática clínica, provavelmente as mesmas não demonstrariam relevância nos resultados clínicos observáveis nos pacientes. O desfecho balanço hídrico apresentou diferença um pouco mais significativas na análise geral do estudo e na análise de subgrupo de

adultos e puderam representar um maior e melhor efeito do uso de albumina para os pacientes que seguiram as orientações da diretriz.

No entanto, o que chama bastante atenção deste estudo são os desfechos relacionados a dias de internação e qualidade de vida. As diferenças de dias de internação evitados e os incrementos de qualidade de vida para os pacientes que seguiram a diretriz evidenciaram tanto ganhos clínicos para os pacientes como econômicos para o sistema de saúde. Como a perspectiva deste estudo econômico foi sob a ótica do SUS, de maneira singular os resultados obtidos com os dias de internação evitados entre os grupos já direcionam a análise crítica dos gestores do sistema sobre sua tendência na tomada de decisão, sendo ainda estes dados corroborados por melhorias na qualidade de vida dos pacientes que usaram AH conforme as orientações da diretriz da ANVISA.

Enfim, as análises econômicas em saúde são ferramentas de auxílio a tomada de decisão e não devem ser consideradas a última palavra, outros aspectos como a clínica, a saúde baseada em evidências dentre outros fatores devem ser analisados de forma conjunta e crítica para uma decisão mais consciente, realística e que possa trazer resultados reais e positivos aos pacientes, aos sistemas de saúde e a Sociedade que deles fizerem uso.

Das limitações deste estudo podem ser citadas:

- Por se tratar de um estudo observacional, generalizações e inferências devem ser realizadas de maneira mais cautelosa, já que o controle de vieses é mais difícil neste desenho metodológico de estudo;
- A falta de padronização e informatização dos dados nas Instituições dificultou a realização da coleta de dados e ocasionou em atraso na obtenção das informações, principalmente dos dados de custos;
- A falta de dados clínicos não solicitados pelos profissionais de assistência direta aos pacientes, a exemplo dos dados de proteinúria quantitativa antes e após o tratamento que poderiam ser convertidos em dias livres de doença ou taxa de remissão da síndrome, induziram a necessidade de análise de desfechos secundários (peso, diurese e balanço hídrico) como os parâmetros utilizados neste estudo, apesar de serem comumente encontrados na literatura. Também não foram solicitados dados de biopsia renal que poderiam gerar estratificações dos casos por tipo de doença de base e uma melhor análise clínica entre estes subgrupos, assim como gravidade da doença.

VII – CONCLUSÃO:

- Os resultados de custo-efetividade e principalmente de custo-utilidade deste trabalho forneceram informações sobre o uso de albumina humana em pacientes com síndrome nefrótica que podem juntamente com outros dados nortear as práticas de saúde no SUS tanto do ponto de vista clínico como econômico-financeiro;
- As análises econômicas realizadas sugerem a implantação da diretriz de uso da AH para pacientes com SN no SUS, já que:
 - Existiram ganhos em efetividade, com 5 dias a menos de internação para pacientes que seguiram a diretriz (RCEI), a despeito de um investimento de R\$55,33 considerado baixo dada a grande repercussão deste resultado frente a realidade do Brasil a respeito da falta de leitos e dos gastos na hospitalização prolongada;
 - Foram obtidos ganhos em qualidade de vida com um incremento de 8% na comparação dos grupos para os pacientes e também ganhos econômicos para o SUS com aqueles pacientes que seguiram a diretriz, já que houve economia de R\$ 3.458,13 na comparação dos índices *QALY* (RCUI).
- Os desfechos clínicos intermediários (peso, diurese e balanço hídrico) avaliados pelas razões médias de custo efetividade neste estudo não mostraram diferenças do ponto de vista prático e que pudessem demonstrar repercussão no “mundo real” entre os grupos avaliados, já que apesar de terem sido observadas no estudo foram considerados pequenos para a prática clínica;
- Os conhecimentos adquiridos forneceram subsídios aos tomadores de decisão quer sejam clínicos ligados direto a assistência dos pacientes ou gestores de políticas públicas de saúde sobre o uso de albumina humana em síndrome nefrótica. Dada à perspectiva econômica deste estudo as informações relativas a saída antecipada (5 dias a menos de internação) dos hospitais dos pacientes que usaram a AH conforme orientação da diretriz trazem subsídios importantes para tomada de decisão dos gestores do SUS;
- O estudo também confirmou dados da literatura de que a produção de uma diretriz ou protocolo, não esta ligado a melhores práticas de saúde ou adesão as mesmas, já que 45% dos tratamentos com AH não seguiram as

recomendações da Diretriz. A necessidade de processos educativos e de monitorização das ações são essenciais para consolidação deste instrumentos nas práticas em saúde;

- As análises de sensibilidade univariadas realizadas para as RCEI e RCUI mostraram que mesmo após variações de 60% e 65% respectivamente nestas razões os resultados ainda mostraram-se com boas relações de custo-efetividade e custo utilidade;
- As sub-análises por grupos de adultos e crianças, principalmente nos adultos confirmaram os dados gerais de ganho de efetividade e ganhos econômicos para quem segue a diretriz;
- Por fim as análises de custo-efetividade e custo-utilidade apontaram maior eficiência em termos de custo, efetividade e qualidade de vida para os pacientes que seguiram a diretriz da ANVISA.

VIII – PERSPECTIVAS:

- Estudos com foco exclusivamente clínico que analisem de maneira mais restrita os pacientes que não seguiram a diretriz estratificando as tomadas de decisão e suas justificativas trarão mais informações sobre os reais benefícios do uso albumina humana assim como, de suas alternativas terapêuticas e/ou esquemas de tratamento para a síndrome nefrótica;
- As demais indicações clínicas da diretriz da ANVISA sobre o uso de albumina humana merecem avaliações econômicas que irão consubstanciar os tomadores de decisão para melhor escolha sobre uso de AH no Brasil com vistas a eficiência econômica para o SUS;
- Realização de uma árvore de decisão farmacoeconômica e de uma análise de impacto orçamentário para verificação de sustentabilidade e possibilidade de implantação da diretriz do ponto de vista econômico;

IX – REFERÊNCIAS:

- 1 - BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. Área de Economia da Saúde e Desenvolvimento. **Avaliação econômica em saúde: desafios para gestão no Sistema Único de Saúde**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2008;
- 2 - BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Diretrizes Metodológicas: Estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde**. Brasília, 2009;
- 3 - DRUMMOND, M.F. et al. **Methods for the economic evaluation of health care programmes**. Oxford: Oxford University Press, 1997;
- 4 - RASCATI, K.L. **Introdução a Farmacoeconomia**. Porto Alegre: Artmed, 2010;
- 5 – ORTEGA, A. Farmacoeconomia. In: BONAL, F. J. et al (Ed.). **Farmacia Hospitalaria**. 3. Ed. Madrid: S.C.M.S.L. (Doyma), Tomo1. Disponível em: <<http://sefh.interguias.com/libros>>. Acesso em: 14 novembro. 2011;
- 6 – GOLD, M.R. et al. **Costeffectiveness in health and medicine**. New York: Oxford University Press, 1996, 176–209;
- 7 – WALLEY, T.; HAYCOX, A.; BOLLAND, A. **Pharmacoeconomics**. Churchill Livingstone, 2004. 203 páginas;
- 8 - ARNOLD, R.J.G. **Pharmacoeconomics: from theory to practice**. Drug discovery series, 2010. (13 - Chapter 8);
- 9 - MUENNIG, P. **Cost-effectiveness analyses in health: a practical approach**. 2nd ed. 288 pages, 2007;
- 10 – CAMPOLINA, A.G.; CICONELLI, R..M. Qualidade de vida e medidas de utilidade: parâmetros clínicos para as tomadas de decisão em saúde. **Rev. Panam. Salud Publica/Pan. Am. J. Public Health** 19(2), 2006;
- 11 – SEIDL, E.M.F.; ZANNON, C.M.L. Qualidade de vida e saúde: aspectos conceituais e metodológicos. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 20 (2): 580-588 2004;
- 12 – FLECK, M.P.A.; et al .Aplicação da versão em português do instrumento de avaliação de qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde (WHOQOL-100) **Rev. Saúde Pública**, 33 (2): 198-205, 1999;
- 13 – GUITERAS, A.F.; BAYÉS, R. Desarrollo de un instrumento para la medida de la calidad de vida en enfermedades crónicas. In: FORNS, M.; ANGUERA, M.T. organizadores. **Aportaciones recientes a la evaluación psicologica**. Barcelona: Universitat; 1993. p. 175-95;
- 14 – CLEARY, P.D.; WILSON, P.D.; FOWLER, F.J. Health - related quality of life in HIV-infected persons: a conceptual model. In: DIMSDALE, J.E.; BAUM, A. (Ed.). **Quality of life**

in behavioral medicine research .New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates; 1995. p. 191-204.

15 – EBRAHIM, S. Clinical and public health perspectives and applications of health-related quality of life measurement. **Soc. Sci. Med** 1995; 41:1383-94;

16 – SINNOTT, P.L.; JOYCE, V.R.; BARNETT, P.G. **Preference Measurement in Economic Analysis. Guide book**. Menlo Park CA. VA Palo Alto, Health Economics Resource Center; 2007;

17 – FERREIRA, L.N. Utilidades, **QALYS e medição da qualidade de vida**. Edição da Associação Portuguesa de Economia da Saúde. Documento de trabalho n°. 1/2002. 2002;

18 - BRASIL. Ministério da Saúde – Secretaria de Atenção a Saúde. **Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas**. Volume I. Série A. Normas e Manuais Técnicos, Brasília, 2010;

19 - MENDES EV. **Os Sistemas de Serviços de Saúde: O que os Gestores deveriam saber sobre essas Organizações Complexas**. Fortaleza: Escola de Saúde Pública do Ceará, 2002;

20 - MAHMUD, S.D.P. **Protocolos Clínicos: Adesão e aplicabilidade numa Instituição Hospitalar**. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Escola de Administração – Programa de Pós Graduação em Administração. Monografia de Especialização, 2002;

21 - HOMMERSOM, A. et al. **A Constraint-based Approach to Medical Guidelines and Protocols**. Paper presented at the Proceedings of the workshop on AI techniques in healthcare: evidence-based guidelines and protocols, Nijmegen, Netherlands, 2006;

22 – MORRIS, A.H. Treatment algorithms and protocolized care. **Curr Opin Crit Care**, 2003; 9:236–240;

23 – BROUGHTON, R.; RATHBONE, B. **What makes a good clinical guideline?**. Hayward Medical Communications, a division of Hayward Group plc. 2001 Hayward Group;

24 - MATOS, G.C. **Estudo de utilização da albumina humana em hospitais do Rio de Janeiro, Brasil**. Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca. Tese de Doutorado, 2006;

25 - WOOLF, S.H. Evidence-based medicine and practice guidelines – an overview. **Cancer Control**, 2000; 7: 362-7;

26 – PHILLIPS, L.S. et al. Clinical inertia. **Ann Intern Med** 2001; 135: 825-34;

27 – VERONESE, F.V. et al. Morales DD., Barros EJG, Morales JV. Síndrome Nefrótica Primária em adultos. Artigo de Revisão. **Rev HCPA** 2010; 30(2):131-139;

28 – GHAFARI, A. et al. Co-administration of albumin-furosemide in patients with the nephrotic Syndrome. **Saudi J Kidney Dis Transpl**. 2011 May; 22(3):471-5;

- 29 - SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. Tratamento da Glomerulopatias Primárias. **J. Bras. Nefrol.** Volume XXVII - nº 2 - Supl. 1 - Junho de 2005;
- 30 – ORTH, S.R.; RITZ E. The nephrotic syndrome.. **New England Journal of Medicine**, 1998; 338: 1202-11;
- 31 – CADNAPAPHORNCHAI, M.A. et al. The nephrotic syndrome: pathogenesis and treatment of edema formation and secondary complications. **Pediatr. Nephrol.** 2013 Aug 30;
- 32 - BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção a Saúde. PORTARIA Nº 459, DE 21 DE MAIO DE 2012. Aprova o **Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas - Síndrome Nefrótica Primária em Crianças e Adolescentes**;
- 33 – TULLIS, J.L. Albumin: 1. Background and use. **JAMA**, Chicago, v. 237, n.5, p. 355-359, 1977;
- 34 - TULLIS, J.L. Albumin: 2. Guidelines for critical use. **JAMA**, Chicago, v. 237, n. 5, p. 460-463, 1977;
- 35 - BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RESOLUÇÃO -RDC Nº 115, DE 10 DE MAIO DE 2004 - **Aprova as Diretrizes para o uso de Albumina**;
- 36 - BRASIL. Ministério da Saúde. Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia – HEMOBRÁS. **Plano anual de atividades de auditoria interna exercício de 2012**;
- 37 – ROBERT, P. **Market Statistics and Trends**, paper presented to the International Plasma Protein Congress, Prague, 7–8 March 2006. (disponível em: <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/> - Acessado em 10.04.2014);
- 38 - COCHRANE INJURIES GROUP ALBUMIN REVIEWERS. Human Albumin Administration in Critically Ill Patients: Systematic Review of Randomized Controlled Trials. **British Medical Journal**, vol. 317, no. 7153, 25 July 1998, pp. 235–40;
- 39 - FINFER S. The SAFE Study Investigators]. A Comparison of Albumin and Saline for Fluid Resuscitation in the Intensive Care Unit. **New England Journal of Medicine**, vol. 350, no. 22, 27 May 2004, pp. 2247–56;
- 40 - BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Coordenação Geral de Sistemas de Informação. **Manual técnico Operacional do sistema de Informação Hospitalar do SUS**, setembro de 2012;
- 41 – MATOS, G.C.; ROZENFELD, S. Avaliação do uso de albumina humana em hospital do Rio de Janeiro, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 21(4): 1224-1233, jul-ago, 2005;
- 42 – REGO, F.E.A.; CASONI, W. The effect of albumin and furosemide administration in children with primary nephroticsyndrome. **Rev Bras Pesqui Med Biol.** 1977; 10(5):299-304;

- 43 – HAWS, R.M.; BAUM, M. Efficacy of albumin and diuretic therapy in children with nephrotic syndrome. **Pediatrics**. 1993 Jun; 91(6):1142-6;
- 44 – AKCICEK, F. et al. Diuretic effect of furosemide patients with nephrotic syndrome: is it potentiated by intravenous albumin? **British Medical Journal**, 1995; 310:162;
- 45 – FLISER, D. et al. Coadministration of albumin and furosemide in patients with the nephrotic syndrome. **Kidney International**, 1999; 55, 629–634;
- 46 – BIRCAN, Z. et al. Does albumin and furosemide therapy affect plasma volume in nephrotic children? **Pediatr Nephrol**, 2001 16:497–499;
- 47 - YOUNG NA, K. et al. Does Albumin Preinfusion Potentiate Diuretic Action of Furosemide in Patients with Nephrotic Syndrome?. **J Korean Med Sci** 2001; 16: 448-54;
- 48 – HAYNES, G.R.; NAVICKIS, R.J.; WILKES, M.M. Albumin administration – what is the evidence of clinical benefit? A systematic review of randomized controlled trials. **European Journal of Anaesthesiology** 2003; 20: 771–793;
- 49 – ELWELL, R.J.; SPENCER, A.P.; EISELE, G. Combined furosemide and human albumin treatment for diuretic-resistant edema. **Ann Pharmacother**. 2003 May; 37(5):695-700;
- 50 – DHARMARAJ, R.; HARI, P.; BAGGA, A. Randomized cross-over trial comparing albumin and frusemide infusions in nephrotic syndrome. **Pediatr Nephrol**, 2009 24:775–782;
- 51 – DOUNGNGERN, T. et al. Effect of Albumin on Diuretic Response to Furosemide in Patients With Hypoalbuminemia. **Am J Crit Care**, 2012; 21:280-286;
- 52– HARI, P.; BAGGA, A. Co-administration of Albumin and Furosemide in Patients with the Nephrotic Syndrome. **Saudi J Kidney Dis Transpl** 2012; 23(2):371-373;
- 53 – CARACENI, P. et al. Clinical indications for the albumin use: Still a controversial issue. **European Journal of Internal Medicine** 24, 2013 721–728;
- 54 – KITSIOS, G.D. et al. Co-administration of furosemide with albumin for overcoming diuretic resistance in patients with hypoalbuminemia: A meta-analysis. **Journal of Critical Care** 29, 2014 253–259;
- 55 – WARE, J.E.; SHERBOURNE, C.D. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. **Med. Care**, v.30, p.473-483, 1992;
- 56 – CICONELLI, R.M. et al. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). **Rev Bras Reumatol**. 1999; 39(3):143-50;
- 57 – LANDGRAF, J.M.; ABETZ, L.; WARE, J.E. The Child Health Questionnaire: A user's manual. 2nd ed. Boston (MA): **The Health Act**;1999;

- 58 – MACHADO, C.S.M. et al. For the Pediatric Rheumatology International Trials Organization (PRINTO) The Brazilian version of the Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) and the Child Health Questionnaire (CHQ). **Clin Exp Rheumatol.** 2001;19 Suppl 23:25-9.
- 59 – GOMES, D.C. **Adaptação e validação para a língua portuguesa do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida - "50-item, parent complete short form, Child Health Questionnaire" (CHQ-PF50).** Dissertação de mestrado, Uberlândia (MG): Universidade Federal de Uberlândia; 2001;
- 60 – BRAZIER, J.E.; ROBERTS, J.; DEVERILL, M. The estimation of a preference-based measure of health from the SF-36. **Journal of Health Economics**, 2002, 21(2):271–292;
- 61 – ROCHA, A. **Análise Económica de Custo-Utilidade Aplicada ao Tratamento Cirúrgico da Hipertrofia Mamária.** Dissertação de Mestrado em Gestão e Economia de Serviços de Saúde. Universidade do Porto, Faculdade de Economia. 2013;
- 62 – BORREGO, J.; MONTERO, O. **Síndrome Nefrótica. Nefrología: Fundamentos de medicina.** 4ta. edición. Ed. Corporación para investigaciones biológicas. 2003: 340-363;
- 63 – VEAS, V.P.M. **Correlación entre índice proteinuria/creatinuria en una muestra aislada de orina y proteinuria de 24 horas para el seguimiento de pacientes con síndrome nefrótico en el hospital.** Tesis previa a la obtención del título de especialista en pediatría. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Facultad de Medicina; 2013;
- 64 – BRASIL. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). **Censo Demográfico 2010. Características gerais da população, religião e pessoas com deficiência;** 2010;
- 65 – 43 - BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Consulta Pública Nº 6, De 12 De Março De 2014. Submete à Consulta Pública os critérios e parâmetros assistenciais de planejamento e programação de ações e serviços de saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). **Seção A - Atenção Hospitalar (leitos e internações), 42 páginas.**
[http://200.214.130.94/consultapublica/display/dsp_download_arquivo.php?arquivo=201401131301_Se%E7%E3o_A_-_Aten%E7%E3o_Hospitalar_\(Leitos_e_Interna%E7%F5es\).pdf](http://200.214.130.94/consultapublica/display/dsp_download_arquivo.php?arquivo=201401131301_Se%E7%E3o_A_-_Aten%E7%E3o_Hospitalar_(Leitos_e_Interna%E7%F5es).pdf). (Acessado em 27.06.2014.)
- 66 - SHUTTO, Y. et al. **Quality of Life in Patients with Minimal Change Nephrotic Syndrome.** The ScientificWorld Journal. **Volume 2013, Article ID 124315, 4 pages;**
- 67 – FASSBINDER, T.R.C. et al. Qualidade de vida em portadores de insuficiência renal crônica que realizam hemodiálise. **Revista Contexto e Saúde Ijuí.** Editora Ijuí, V.10, Nº. 20; p. 455-462, 2011;
- 68 - RIBEIRO, R.L.R.; ROCHA, S.M.M. Enfermagem e famílias de crianças com síndrome nefrótica: novos elementos e horizontes para o cuidado. **Texto Contexto Enferm.**

Florianópolis, 2007 Jan-Mar; 16(1): 112-9;

69 - WINKELMANN, E. R.; MANFROI, W. C. Qualidade de Vida em Cardiologia. **Revista do HCPA**. v. 28, n. 1, p. 49-53, 2008.

X – ARTIGO SUBMETIDO:

2/7/2014

SAGAS

O novo artigo foi submetido com sucesso!

Login: [leokister@gmail](mailto:leokister@gmail.com) [Português](#) [English](#) [Español](#)



SAGAS

Sistema de Avaliação e Gerenciamento de Artigos
Cadernos de Saúde Pública / Reports in Public Health

[Início](#) [Autor](#) [Consultor](#) [Editor](#) [Mensagens](#) [Sair](#)

CSP_1017/14

Arquivos	Versão 1 [Resumo]
Seção	Artigo
Data de submissão	02 de Julho de 2014
Título	Avaliação Econômica da Diretriz de uso da Albumina Humana em Pacientes com Síndrome Nefrótica em Salvador-Ba.
Título corrido	Avaliação Econômica da Diretriz de uso da Albumina Humana
Área de Concentração	Sistemas, Programas, Serviços e Tecnologia de Saúde
Palavras-chave	Pharmacoeconomics, healthcare economics and organizations, nephrotic syndrome, cost effectiveness, albumin
Fonte de Financiamento	PPSUS – 004/2009 - MS/CNPQ/FAPESB/SESAB. Pedido: 5240/2009. Termo de outorga: SUS 0015/2009.
Conflito de Interesse	Nenhum
Condições éticas e legais	No caso de artigos que envolvem pesquisas com seres humanos, foram cumpridos os princípios contidos na Declaração de Helsinki , além de atendida a legislação específica do país no qual a pesquisa foi realizada. No caso de pesquisa envolvendo animais da fauna silvestre e/ou cobaias foram atendidas as legislações pertinentes.
Registro Ensaio Clínico	Nenhum
Sugestão de consultores	Nenhum
Autores	Leonardo Kister (Universidade Federal da Bahia) < leokister@gmail.com > Antonlo Carlos Beisl Noblat (Universidade Federal da Bahia) < noblatufba@gmail.com > Harrison Floriano (Universidade Federal da Bahia) < harrisonfloriano@yahoo.com.br > Lúcia de Araújo Costa Beisl Noblat (Universidade Federal da Bahia) < lucianoblat@gmail.com >
STATUS	<i>Com Secretaria Editorial</i>

© Cadernos de Saúde Pública, ENSP, FIOCRUZ - 2014

2/7/2014

Gmail - Novo artigo (CSP_1017/14)



Leonardo Kister <leokister@gmail.com>

Novo artigo (CSP_1017/14)

1 mensagem

Cadernos de Saude Publica <cadernos@fiocruz.br>
Para: leokister@gmail.com

2 de julho de 2014 00:19

Prezado(a) Dr(a). Leonardo Kister:

Confirmamos a submissão do seu artigo "Avaliação Econômica da Diretriz de uso da Albumina Humana em Pacientes com Síndrome Nefrótica em Salvador-Ba." (CSP_1017/14) para Cadernos de Saúde Pública. Agora será possível acompanhar o progresso de seu manuscrito dentro do processo editorial, bastando clicar no *link* "Sistema de Avaliação e Gerenciamento de Artigos", localizado em nossa página <http://www.ensp.fiocruz.br/csp>.

Em caso de dúvidas, envie suas questões através do nosso sistema, utilizando sempre o ID do manuscrito informado acima. Agradecemos por considerar nossa revista para a submissão de seu trabalho.

Atenciosamente,

Profª. Marília Sá Carvalho
Profª. Claudia Travassos
Profª. Claudia Medina Coeli
Editoras



Cadernos de Saúde Pública / Reports in Public Health

Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca
Fundação Oswaldo Cruz
Rua Leopoldo Bulhões 1480
Rio de Janeiro, RJ 21041-210, Brasil
Tel.: +55 (21) 2598-2511, 2508 / Fax: +55 (21) 2598-2737
cadernos@ensp.fiocruz.br
<http://www.ensp.fiocruz.br/csp>

XI – ANEXOS:

Anexo1 – Questionário aplicado aos pacientes adultos

PROJETO - AVALIAÇÃO ECONÔMICA DA IMPLEMENTAÇÃO DO PROTOCOLO DA ALBUMINA HUMANA EM PACIENTES COM SÍNDROME NEFRÓTICA EM SALVADOR - BAHIA.
<u>Questionário de pesquisa para pacientes com 12 anos ou mais de idade</u>

PARTE 1 - IDENTIFICAÇÃO DO QUESTIONÁRIO	
1. Número do questionário: [_____]	2. Entrevistador: 01 [<input type="checkbox"/>] André 02 [<input type="checkbox"/>] Elaine 03 [<input type="checkbox"/>] Francisco 04 [<input type="checkbox"/>] Taise
3. Data da entrevista: ____/____/____	4. Unidade de acompanhamento: 01 [<input type="checkbox"/>] H. Roberto. Santos 02 [<input type="checkbox"/>] H. Santo Antônio 03 [<input type="checkbox"/>] Hospital Ana Nery 04 [<input type="checkbox"/>] C-HUPES
5. N° do Registro: _____	6. Tel.: (____) _____-_____
7. Nome do Paciente / Acompanhante: _____	
8. Endereço/c/referência: _____	
9. Cidade: _____	10. Naturalidade: _____

PARTE 2 - DADOS DO PACIENTE					
11. Sexo: 01 [<input type="checkbox"/>] Masculino 02 [<input type="checkbox"/>] Feminino	12. Idade [_____]				
13. Raça é: 01 [<input type="checkbox"/>] Branca 02 [<input type="checkbox"/>] Negra 03 [<input type="checkbox"/>] Parda 04 [<input type="checkbox"/>] Outros _____	14. Escolaridade criar outras categorias 01 [<input type="checkbox"/>] Analfabetos/Sem Escolaridade 02 [<input type="checkbox"/>] 1º Grau Incompleto 03 [<input type="checkbox"/>] 1º Grau Completo 04 [<input type="checkbox"/>] 2º Grau Completo 05 [<input type="checkbox"/>] 2º Grau Completo 06 [<input type="checkbox"/>] 3º Grau Incompleto 07 [<input type="checkbox"/>] 3º Grau Completo				
15. Estado civil: 01 [<input type="checkbox"/>] Solteiro 02 [<input type="checkbox"/>] Casado(a) 03 [<input type="checkbox"/>] Divorciado(a) 04 [<input type="checkbox"/>] Divorciado(a) 05 [<input type="checkbox"/>] Viúvo					
16. Posição na família 01 [<input type="checkbox"/>] Chefe 02 [<input type="checkbox"/>] Cônjuge (esposa ou marido) 03 [<input type="checkbox"/>] Filho (a) 04 [<input type="checkbox"/>] Outros parentes 05 [<input type="checkbox"/>] Agregados, pensionistas, outros	17. Situação ocupacional 01 [<input type="checkbox"/>] Ocupado Formal 02 [<input type="checkbox"/>] Ocupado Informal 03 [<input type="checkbox"/>] Desempregado(a) 04 [<input type="checkbox"/>] Dona de Casa 05 [<input type="checkbox"/>] Aposentado(a)/Pensionista 06 [<input type="checkbox"/>] Estudante 07 [<input type="checkbox"/>] Menor de 7 anos				
18. Se Ocupado. Profissão: _____	19. Número de pessoas no domicílio [_____]				
20. Renda Mensal Bruta do Paciente: R\$ _____,00	21. Renda Mensal Bruta da Família: R\$ _____,00				
22. Data do diagnóstico: [____/____]Mês/Ano	23. Data do início do tratamento: [____/____]Mês/Ano				
24. É o primeiro tratamento? <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 2px;">Sim</td> <td style="padding: 2px;">Não</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px; text-align: center;">1</td> <td style="padding: 2px; text-align: center;">2</td> </tr> </table>	Sim	Não	1	2	25. Se não. Número de dias internado [_____]
Sim	Não				
1	2				

28.2 Caso sim, qual(ais)?	29.1 Houve suspeita de reação adversa especificamente à Albumina?							
<table border="1"> <tr><td>1.</td></tr> <tr><td>2.</td></tr> <tr><td>3.</td></tr> </table>	1.	2.	3.	<table border="1"> <tr> <td>Sim</td> <td>Não</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>2</td> </tr> </table>	Sim	Não	1	2
1.								
2.								
3.								
Sim	Não							
1	2							
	29.2 Caso sim, indique o(s) qual(ais)?							

29.3 Data de início	29.4 Data de término
____/____/____ (DD/MM/AA)	____/____/____ (DD/MM/AA)

30. Exame Físico	31. Edema
01 Peso (Kg) [____]	01 Anasarca 01 [] Sim 02 [] Não
02 Altura (cm)[____]	02 Face 01 [] Sim 02 [] Não
03 PA (mmHg) [____]	03 Tronco 01 [] Sim 02 [] Não
04 Pulso bpm. [____]	04 Abdômen(cm) 01 [] Sim 02 [] Não
05 Temperatura (°C) [____]	05 MMII 01 [] Sim 02 [] Não

Parâmetros Clínicos de Análise	Datas									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1 - Peso (Kg)										
2 - Diurese (ml)										
3 - Balanço hídrico (ml)										

Parâmetros Clínicos de Análise	Datas									
	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1 - Peso (Kg)										
2 - Diurese (ml)										
3 - Balanço hídrico (ml)										

Parâmetros Clínicos de Análise	Datas									
	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
1 - Peso (Kg)										
2 - Diurese (ml)										
3 - Balanço hídrico (ml)										

32. Exames Laboratoriais											
Exame	Valor de referência	Datas									
1 - Ht-Hb											
2 - Leucograma											
3 - Plaquetas											
4 - AS1											
5 - ALT											
6 - FA											
7 - GGT											
8 - Ureia											
9 - Creatinina											
10 - acido urico											
11 - Na											
12 - K											
13 - Ca											
14 - P											
15 - PT											
16 - Alb											
17 - Glob											
18 - Bilirru total											
19 - BD											
20 - TP											
21 - TSH											
22 - T3											
23 - T4											
24 Glicemia											
25 Colesterol Total											
26 - HDL											
27 - LDL											
28 - VLDL											
29 - Triglicerideos											
30 - Proteinuria											
31 - Hematuria											
32 - Proteinuria de 24h	[] ≥ 3,5g/l ou [] ≤ 3,5g/l										
33 - Cilindruia											

33. US de aparelho urinário normal? <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr><td>Sim</td><td>Não</td></tr> <tr><td>1</td><td>2</td></tr> </table>	Sim	Não	1	2	34.1 Biópsia renal? <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr><td>Sim</td><td>Não</td></tr> <tr><td>1</td><td>2</td></tr> </table>	Sim	Não	1	2	34.2 Se sim, qual? <hr style="width: 80%; margin-left: auto; margin-right: auto;"/>
Sim	Não									
1	2									
Sim	Não									
1	2									

PARTE 4 - AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA (QUESTIONÁRIO SF-36)

35.(SF-1) Em geral você diria que sua saúde é: (circule uma)

1- Excelente	1
2- Muito boa	2
3- Boa	3
4- Ruim	4
5- Muito ruim	5

36.(SF-2) Comparada há um ano atrás, como você classificaria sua saúde em geral agora? (circule uma)

- Muito melhor agora do que há um ano atrás	1
- Um pouco melhor agora do que há um ano atrás	2
- Quase a mesma de um ano atrás	3
- Um pouco pior agora do que há um ano atrás	4
- Muito pior do que há um ano atrás	5

37.Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido a sua saúde, você tem dificuldade para fazer essas atividades? Neste caso quanto? (circular um número em cada linha)

Atividades	Sim, dificulta muito.	Sim, dificulta. Um pouco	Não, não dificulta de modo algum.
a) (SF3) Atividades vigorosas, que exigem muito esforço.	1	2	3
b) (SF4) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passa	1	2	3
c) (SF5) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) (SF6) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) (SF7) Subir um lance de escada	1	2	3
f) (SF8) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se.	1	2	3
g) (SF9) Andar mais de um quilômetro	1	2	3
h) (SF10) Andar vários quilômetros	1	2	3
i) (SF11) Andar um quilômetro	1	2	3
j) (SF12) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

38.Durante as quatro últimas semanas, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, como consequência de sua saúde física? (circule uma em cada linha)

	Sim	Não
a) (SF13) Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) (SF14) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) (SF15) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou em outras atividades?	1	2
d) (SF16) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (exemplo: necessitou de um esforço extra)?	1	2

39.Durante as quatro últimas semanas, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)? (circule uma em cada linha)

	Sim	Não
a) (SF17) Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) (SF18) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) (SF19) Não trabalhou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz?	1	2

40.(SF20) Durante as quatro últimas semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, vizinhos, amigos ou em grupo? (circule uma)

- De forma nenhuma	1
- Ligeiramente	2
- Moderadamente	3
- Bastante	4
- Extremamente	5

41.(SF21) Quanta dor no corpo você teve durante as últimas quatro semanas? (circule uma)

- Nenhuma	1
- Muito leve	2
- Leve	3
- Moderada	4
- Grave	5
- Muito Grave	6

42.(SF22) Durante as últimas quatro semanas, quanto a dor interferiu com o seu trabalho normal (incluindo tanto o trabalho, fora de casa e dentro de casa)? (circule uma)

- De maneira alguma	1
- Um pouco	2
- Moderadamente	3
- Bastante	4
- Extremamente	5

43. Estas questões são sobre como você sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas quatro semanas. Para cada questão, por favor, dê uma resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente. Em relação às últimas quatro semanas. (circule uma em cada linha)

	Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) (SF23) Quanto tempo você tem se sentido cheio de vigor, cheio de vontade, cheio de força?	1	2	3	4	5	6
b) (SF24) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) (SF25) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6
d) (SF26) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e) (SF27) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) (SF 28) Quanto tempo você tem se sentido desanimado e abatido?	1	2	3	4	5	6
g) (SF29) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) (SF30) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) (SF31) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

GLOSSÁRIO DE TERMOS SOCIOECONÔMICOS

APOSENTADORIAS	São pagamentos mensais vitalícios, efetuados ao segurado por motivo de tempo de contribuição, idade, incapacidade para o trabalho ou trabalho exercido em atividades sujeitas a agentes nocivos. (Previdência Social)
BENEFICIÁRIO	Pessoa que está recebendo algum tipo de benefício pecuniário, podendo ser o próprio segurado ou o seu dependente. (Previdência Social)
COR OU RAÇA	Característica declarada pelas pessoas com base nas seguintes opções: branca, preta, amarela (pessoa de origem japonesa, chinesa, coreana etc.), parda (mulata, cabocla, cafuza, mameluca ou mestiça de preto com pessoa de outra cor ou raça) ou indígena (pessoa indígena ou índia). (<i>Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios</i>).
DESEMPREGADOS	São as pessoas que se encontram em uma das seguintes situações: desemprego aberto, desemprego oculto pelo trabalho precário ou desemprego oculto pelo desalento e outros. (Departamento Intersindical de Estatística e Estudos Socioeconômicos - DIEESE).
DESEMPREGO ABERTO	Situação das pessoas que procuraram trabalho de maneira efetiva nos trinta dias anteriores ao da entrevista e não exerceram nenhum trabalho nos sete últimos dias. (Departamento Intersindical de Estatística e Estudos Socioeconômicos - DIEESE).
DESEMPREGO OCULTO PELO DESALENTO E OUTROS	Situação das pessoas que não possuem trabalho e nem procuraram nos últimos trinta dias, por desestímulos do mercado de trabalho ou por circunstâncias fortuitas, mas apresentaram procura efetiva de trabalho nos últimos doze meses. (Departamento Intersindical de Estatística e Estudos Socioeconômicos - DIEESE).
DESEMPREGO OCULTO PELO TRABALHO PRECÁRIO	Situação das pessoas que realizam de forma irregular algum trabalho remunerado ou das pessoas que realizam trabalho não-remunerado em ajuda a negócios de parentes e que procuraram trabalho nos trinta dias anteriores ao da entrevista ou que, não tendo procurado neste período, o fizeram até doze meses atrás. (Departamento Intersindical de Estatística e Estudos Socioeconômicos - DIEESE).
DOMICÍLIO	Local estruturalmente separado e independente que se destina a servir de habitação a uma ou mais pessoas, ou que esteja sendo utilizado como tal. A separação caracteriza-se quando o local de moradia é limitado por paredes, muros ou cercas, coberto por um teto, permitindo a uma ou mais pessoas, que nele habitam, isolar-se das demais, com a finalidade de dormir, preparar e/ou consumir seus alimentos e proteger-se do meio ambiente, arcando, total ou parcialmente, com suas despesas de alimentação ou moradia. A independência caracteriza-se quando o local de moradia tem acesso direto, permitindo a seus moradores entrar e sair sem necessidade de passar por locais de moradia de outras pessoas. (<i>Censo Demográfico 2000</i>).
PEA – POPULAÇÃO ECONOMICAMENTE ATIVA	É a parcela da população em idade ativa que está ocupada ou desempregada. (Departamento Intersindical de Estatística e Estudos Socioeconômicos - DIEESE).
PENSÃO	A pensão vitalícia é composta de cota ou cotas permanentes, que somente se extinguem ou reverterem com a morte de seus beneficiários. A pensão temporária é composta de cota ou cotas que podem se extinguir ou reverter por motivo de morte, cessação da invalidez ou maioridade do beneficiário.
PENSIONISTA	Dependente que recebe benefícios de renda continuada, em decorrência do falecimento do participante do plano previdenciário.
PESSOA OCUPADA	Pessoa que tenha trabalhado durante toda ou parte da semana de referência de pesquisa, ainda que afastada por motivo de férias, licença, greve, etc. (IBGE – Censo Demográfico); (<i>Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios – PNAD</i>).

PESSOA DESOCUPADA	Pessoa sem trabalho na semana de referência da pesquisa, mas que havia tomado alguma providência para conseguir trabalho nos dois meses anteriores. (IBGE – Censo Demográfico); (Pesquisa Mensal de Emprego– PME); (Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios – PNAD).
PESSOA ECONOMICAMENTE ATIVA	Pessoa que exerceu trabalho remunerado, em dinheiro e/ou produtos e mercadorias, durante os 12 meses, ou parte deles, anteriores à data da pesquisa. São incluídas ainda nesta condição as pessoas licenciadas com remuneração (doença, bolsas de estudo, etc.) e as sem remuneração que trabalham, regularmente, 15 horas ou mais por semana numa atividade econômica, ajudando membro da unidade domiciliar ou instituições de caridade, beneficentes ou de cooperativismo, ou como aprendizes, estagiários, etc. e as pessoas de 10 anos ou mais de idade que tenham tomado alguma providência para encontrar trabalho, nos dois meses anteriores à data de referência da pesquisa. As pessoas economicamente ativas classificam-se em pessoa ocupada e pessoa desocupada. (IBGE – Censo Demográfico); (Pesquisa Mensal de Emprego– PME).
PESSOA NÃO ECONOMICAMENTE ATIVA	Pessoa que, durante 12 meses anteriores à data do Censo, se encontrava em uma ou mais das seguintes situações: exercia afazeres domésticos no próprio lar; estudava; vivia de rendimentos de aposentadoria ou de aplicação de capital; estava detida cumprindo sentença, doente ou inválida sem estar licenciada do trabalho; não desejava trabalhar ou, desejando, deixou de procurar trabalho porque não o encontrava. (IBGE – Censo Demográfico); (Pesquisa Mensal de Emprego.– PME).
PIA – POPULAÇÃO EM IDADE ATIVA	Corresponde à população com 10 anos e mais. (Departamento Intersindical de Estatística e Estudos Socioeconômicos - DIEESE).
POPULAÇÃO OCUPADA /OCUPADOS	Definição utilizada pelo IBGE: São as pessoas que têm algum trabalho remunerado ou não. Incluem-se as pessoas que possuem trabalho, mas não estavam trabalhando por motivo de doença, férias, greves etc. Definição utilizada pelo DIEESE: São os indivíduos que possuem trabalho remunerado exercido regularmente; possuem trabalho remunerado exercido de forma irregular, desde que não estejam procurando trabalho diferente do atual; possuem trabalho não remunerado de ajuda em negócios de parentes, ou remunerado em espécie ou benefício, sem procura de trabalho; não se incluem as pessoas que de forma bastante excepcional fizeram algum tipo de trabalho.
RENDIMENTO DO TRABALHO	É captado o rendimento monetário bruto (sem descontos de imposto de renda e previdência), efetivamente recebido, referente ao trabalho realizado no mês imediatamente anterior ao da pesquisa. Para os assalariados, são considerados os descontos por falta ou acréscimos devidos a horas extras, gratificações etc. Não são computados o décimo terceiro salário e os benefícios indiretos. Para os empregadores, autônomos e demais posições, é considerada a retirada mensal.
RENDIMENTO MÉDIO MENSAL FAMILIAR PER CAPITA	Soma dos rendimentos mensais dos componentes das famílias, exclusive os das pessoas cuja condição na família fosse pensionista, empregado doméstico ou parente do empregado doméstico, dividida pelo número de componentes das famílias. (Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios).
RENDIMENTO MENSAL	Soma do rendimento mensal de trabalho com o rendimento mensal de outras fontes. (Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios).
RENDIMENTO MENSAL DE TRABALHO	Rendimento mensal em dinheiro, produtos ou mercadorias, proveniente do trabalho principal ou de outros trabalhos, exceto a produção para consumo próprio. Para empregados - remuneração bruta mensal a que normalmente têm direito ou, quando o rendimento é variável, remuneração média mensal relativa ao mês de referência da pesquisa. Para empregadores e trabalhadores por conta-própria - retirada mensal (rendimento bruto menos as despesas com o empreendimento, tais como pagamento de empregados, matéria-prima, energia elétrica, telefone etc.) ou, quando o rendimento é variável, retirada média mensal relativa ao mês de referência da pesquisa. (Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios).
TRABALHO	Definição da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD): Trabalho significa a ocupação econômica: <ul style="list-style-type: none"> • remunerada • não remunerada, desenvolvida pelo menos uma hora na semana em ajuda a membro da unidade domiciliar (...), à instituição religiosa, beneficente ou cooperativismo, ou como aprendiz ou

	<p>estagiário.</p> <p>e, também: ocupação desenvolvida na produção para o próprio consumo e</p> <ul style="list-style-type: none"> • ocupação desenvolvida na construção para o próprio uso
TRABALHO FORMAL	Trabalho executado segundo as normas previstas na legislação trabalhista e previdenciária. Trabalho remunerado que uma pessoa exerce na condição de empregado, autônomo ou servidor público, submetido aos preceitos legais trabalhistas e previdenciários.
TRABALHO INFORMAL	Trabalho executado sem se ater às normas previstas na legislação trabalhista e previdenciária.

Anexo 2 – Questionário aplicado aos pacientes pediátricos:

PROJETO - AVALIAÇÃO ECONÔMICA DA IMPLEMENTAÇÃO DO PROTOCOLO DA ALBUMINA HUMANA EM PACIENTES COM SÍNDROME NEFRÓTICA EM SALVADOR - BAHIA.	
<u>Questionário de pesquisa para pacientes com menos de 12 anos de idade</u>	

PARTE 1 - IDENTIFICAÇÃO DO QUESTIONÁRIO	
1. Número do questionário: [_____]	2. Entrevistador: 01 [] André 02 [] Elaine 03 [] Francisco 04 [] Taise
3. Data da entrevista: ____/____/____	4. Unidade de acompanhamento: 01 [] H. Roberto. Santos 02 [] H. Santo Antônio 03 [] Hospital Ana Nery 04 [] C-HUPES
5. N° do Registro: _____	6. Tel.: (____) _____-_____
16. Nome do Paciente / Acompanhante: _____	
17. Endereço/c/referência: _____	
18. Cidade: _____	19. Naturalidade: _____

PARTE 2 - DADOS DO PACIENTE					
7. Sexo: 01 [] Masculino 02 [] Feminino	8. Idade [_____]				
9. Raça é: 01 [] Branca 02 [] Negra 03 [] Parda 04 [] Outros _____	10. Escolaridade criar outras categorias 01 [] Analfabetos/Sem Escolaridade 02 [] 1º Grau Incompleto 03 [] 1º Grau Completo 04 [] 2º Grau Completo 05 [] 2º Grau Completo 06 [] 3º Grau Incompleto 07 [] 3º Grau Completo				
11. Estado civil: 01 [] Solteiro 02 [] Casado(a) 03 [] Divorciado(a) 04 [] Divorciado(a) 05 [] Viúvo					
12. Posição na família 01 [] Chefe 02 [] Cônjuge (esposa ou marido) 03 [] Filho (a) 04 [] Outros parentes 05 [] Agregados, pensionistas, outros	13. Situação ocupacional 01 [] Ocupado Formal 02 [] Ocupado Informal 03 [] Desempregado(a) 04 [] Dona de Casa 05 [] Aposentado(a)/Pensionista 06 [] Estudante 07 [] Menor de 7 anos				
14. Se Ocupado. Profissão: _____	15. Número de pessoas no domicílio [_____]				
20. Renda Mensal Bruta do Paciente: R\$ _____,00	21. Renda Mensal Bruta da Família: R\$ _____,00				
22. Data do diagnóstico: [____/____/____]Mês/Ano	23. Data do início do tratamento: [____/____/____]Mês/Ano				
24. É o primeiro tratamento? <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td>Sim</td> <td>Não</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>2</td> </tr> </table>	Sim	Não	1	2	25. Se não. Número de dias internado [_____]
Sim	Não				
1	2				

28.2 Caso sim, qual(ais)?	29.1 Houve suspeita de reação adversa especificamente à Albumina?							
<table border="1" style="width: 100%;"> <tr><td>1.</td></tr> <tr><td>2.</td></tr> <tr><td>3.</td></tr> </table>	1.	2.	3.	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%;">Sim</td> <td style="width: 50%;">Não</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">1</td> <td style="text-align: center;">2</td> </tr> </table>	Sim	Não	1	2
1.								
2.								
3.								
Sim	Não							
1	2							
	29.2 Caso sim, indique o(s) qual(ais)?							

29.3 Data de início	29.4 Data de término
/ / (DD/MM/AA)	/ / (DD/MM/AA)

30. Exame Fisico	31. Edema
01. Altura (cm) [____]	01. Anasarca 01 [] Sim 02 [] Não
02. PA (mmHg) [____]	02. Face 01 [] Sim 02 [] Não
03. Pulso bpm. [____]	03. Tronco 01 [] Sim 02 [] Não
04. Temperatura (°C) [____]	04. Abdômen(cm) 01 [] Sim 02 [] Não
	05. MMII 01 [] Sim 02 [] Não

Parâmetros Clínicos de Análise	Datas									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1 - Peso (Kg)										
2 - Diurese (ml)										
3 - Balanço hídrico (ml)										

Parâmetros Clínicos de Análise	Datas									
	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1 - Peso (Kg)										
2 - Diurese (ml)										
3 - Balanço hídrico (ml)										

Parâmetros Clínicos de Análise	Datas									
	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
1 - Peso (Kg)										
2 - Diurese (ml)										
3 - Balanço hídrico (ml)										

32. Exames Laboratoriais										
Exame	Valor de referência	Datas								
1 - Hc-Hb										
2 - Leucograma										
3 - Plaquetas										
4 - AST										
5 - ALT										
6 - FA										
7 - GGT										
8 - Ureia										
9 - Creatinina										
10 - ácido úrico										
11 - Na										
12 - K										
13 - Ca										
14 - P										
15 - PI										
16 - Alb										
17 - Glob										
18 - Bimru total										
19 - BD										
20 - TP										
21 - TSH										
22 - T3										
23 - T4I										
24 Glicemia										
25 Colesterol Total										
26 - HDL										
27 - LDL										
28 - VLDL										
29 - Triglicérides										
30 - Proteinúria										
31 - Hematuria										
32 - Proteinúria de 24h	[] ≥ 3,5g/l ou [] ≤ 3,5g/l									
33 - Cimitúria										

33. US de aparelho urinário normal? <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr><td>Sim</td><td>Não</td></tr> <tr><td>1</td><td>2</td></tr> </table>	Sim	Não	1	2	34.1 Biópsia renal? <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr><td>Sim</td><td>Não</td></tr> <tr><td>1</td><td>2</td></tr> </table>	Sim	Não	1	2	34.2 Se sim, qual? <hr style="width: 80%; margin-left: auto; margin-right: auto;"/>
Sim	Não									
1	2									
Sim	Não									
1	2									

**QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE
DE VIDA CHQ-PF50**

1996,1997 Original version Landgraf JM and Ware JE
1999 Cross-cultural adapted version Machado C, Ferriani V, Silva CH.

QUESTIONÁRIO de SAÚDE da CRIANÇA - Relatório dos Pais
CONCORDO EM RESPONDER AS PERGUNTAS
SOBRE A SAÚDE DE MEU FILHO (A),_____

ASSINATURA:

INSTRUÇÕES

1. As questões que se seguem referem-se à saúde e bem estar do seu filho(a).
As suas respostas não serão comentadas com mais ninguém.
2. Se não quiser participar, isso não prejudicará em nada o acompanhamento que o seu filho recebe.
3. Responda às perguntas marcando com um X no quadrado da melhor resposta
4. Algumas perguntas podem parecer iguais, mas todas são diferentes. Algumas questões são sobre problemas que o seu filho(a) pode não ter, mas também essa informação é importante para nós.
Por favor responda a todas.
5. Não há respostas certas ou erradas. Se não tem a certeza de como responder a uma pergunta, por favor dê a melhor resposta que conseguir e faça um comentário ao lado.
6. Todos os comentários serão lidos, por isso faça todos que quiser

1: A SAÚDE GLOBAL DO SEU FILHO (A)

1.1 De um modo geral, diria que a saúde do seu filho(a) é:

- | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> |
| Excelente | Muito Boa | Boa | Razoável | Má |

2: AS ATIVIDADES FÍSICAS DO SEU FILHO (A)

As perguntas seguintes são sobre as atividades físicas que o seu filho(a) pode fazer durante o dia.

2.1 Durante as últimas 4 semanas o seu filho(a) teve dificuldade em alguma das seguintes atividades devido a problemas de saúde ?

	Sim, muito limitado	Sim, bastante limitado	Sim, um pouco limitado	Não, nada limitado
a. Fazer coisas que precisam de muita energia, como jogar futebol ou correr	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Fazer coisas que precisam de alguma energia, como andar de bicicleta ou de patins	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Capacidade (física) de passear na vizinhança, parque infantil ou no pátio da escola	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Andar um quarteirão ou subir um lance de escadas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Dobrar-se, levantar-se e debruçar-se	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. Cuidar de si próprio, ou seja, alimentar-se, vestir-se, lavar-se e ir ao banheiro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3: AS ATIVIDADES DIÁRIAS DO SEU FILHO(A)

3.1 Durante as últimas 4 semanas os trabalhos escolares do seu filho(a) ou as suas atividades com amigos foram limitadas devido a dificuldades EMOCIONAIS ou problemas com o COMPORTAMENTO dele, em alguma das seguintes formas?

	Sim, muito limitado	Sim, bastante limitado	Sim, um pouco limitado	Não, nada limitado
a. limitado no TIPO de trabalhos escolares ou atividades que podia fazer com amigos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. limitado na QUANTIDADE de tempo empregado em trabalhos escolares ou atividades com amigos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. limitado na REALIZAÇÃO de trabalhos escolares ou atividades com amigos (estas atividades exigem esforço extra dele)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3.2 Durante as últimas 4 semanas, os trabalhos escolares ou as atividades do seu filho(a) com amigos foram de alguma das seguintes formas limitados devido a problemas com a saúde física dele ?

	Sim, muito limitado	Sim, bastante limitado	Sim, um pouco limitado	Não, nada limitado
a. limitado no TIPO de trabalhos escolares ou atividades que podia fazer com amigos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. limitado na QUANTIDADE de tempo empregado em trabalhos escolares ou atividades com os amigos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4: DOR

4.1 Durante as últimas 4 semanas, como foi a dor corporal ou desconforto que teve o seu filho(a)?

Nenhuma Muito Leve Leve Moderada Grave Muito grave

4.2 Durante as últimas 4 semanas, quantas vezes o seu filho(a) teve dor corporal ou desconforto

Nenhuma vez Uma ou duas vezes Algumas vezes Com alguma freqüência Com muita freqüência Todos ou quase todos os dias

5: COMPORTAMENTO

Abaixo está uma lista de afirmações que descrevem comportamentos ou problemas que crianças e adolescentes podem às vezes ter

5.1 Quantas vezes durante as últimas 4 semanas cada uma das seguintes afirmações se aplicam ao seu filho(a):

	Muitas vezes	A maior parte das vezes	Algumas vezes	Raras vezes	Nunca
a. discutiu muito	<input type="checkbox"/>				
b. teve dificuldades de concentração ou de prestar atenção	<input type="checkbox"/>				
c. mentiu ou enganou	<input type="checkbox"/>				
d. pegou coisas que não lhe pertencem dentro ou fora de casa	<input type="checkbox"/>				
e. fez birra ou ficou irritado ou emburrado	<input type="checkbox"/>				

5.2 Comparado com outras crianças da mesma idade, em geral diria que o seu comportamento é:

Excelente Muito bom Bom Razoável Mau

6: BEM-ESTAR

As frases que se seguem dizem respeito à disposição ou estado de espírito do seu filho(a).

6.1 Durante as últimas 4 semanas, quanto tempo é que o seu filho(a):

	Todo o tempo	A maior parte do tempo	Algum tempo	Pouco tempo	Nunca
a. ficou amuado ou teve crises de choro?	<input type="checkbox"/>				
b. se sentiu sozinho?	<input type="checkbox"/>				
c. ficou nervoso?	<input type="checkbox"/>				
d. ficou aborrecido ou contrariado?	<input type="checkbox"/>				
e. ficou alegre e animado?	<input type="checkbox"/>				

7: AUTO-ESTIMA ou "AMOR - PRÓPRIO"

As questões seguintes dizem respeito à satisfação do seu filho(a) consigo próprio, com a escola, e com os outros. Se você souber como as outras crianças da mesma idade sentem sobre os mesmos assuntos, isto poderá ajudar.

7.1 Durante as últimas 4 semanas, qual foi o grau de satisfação que o seu filho(a) sentiu sobre:

	Muito satisfeito	Pouco satisfeito	Nem satisfeito nem insatisfeito	Pouco insatisfeito	Muito insatisfeito
a. a sua capacidade de aprender na escola?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. a sua capacidade de fazer esportes?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. as suas amizades?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. a aparência do seu corpo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. as suas relações familiares?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. a sua vida em geral?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

8: A SAÚDE DO SEU FILHO(A)

As afirmações seguintes são sobre a saúde em geral.

8.1 Até que ponto é verdadeira cada afirmação relativa ao seu filho(a):

	Totalmente verdadeira	Na maioria verdadeira	Não sei	Na maioria falsa	Totalmente falsa
a. O meu filho(a) parece ser menos saudável que outras crianças que conheço.	<input type="checkbox"/>				
b. O meu filho(a) nunca esteve gravemente doente.	<input type="checkbox"/>				
c. Quando há alguma doença contagiosa (que pega), o meu filho(a) geralmente pega com facilidade.	<input type="checkbox"/>				
d. Eu tenho esperança que o meu filho(a) venha a ter uma vida muito saudável.	<input type="checkbox"/>				
e. Eu me preocupo mais com a saúde do meu filho(a) do que outras pessoas se preocupam com a saúde dos seus filho(a)s.	<input type="checkbox"/>				

8.2 Comparado com o que se passava há um ano, como classificaria a saúde do seu filho(a) agora?

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muito melhor agora que há 1 ano atrás	Um pouco melhor agora que há 1 ano atrás	Igual agora e há 1 ano atrás	Um pouco pior agora que há 1 ano atrás	Muito pior agora que há 1 ano atrás

9: VOCÊ E A SUA FAMÍLIA

9.1 Durante as últimas 4 semanas, QUANTA preocupação ou aborrecimento lhe causou cada um dos seguintes aspectos :

	Nenhuma	Pouca	Alguma	Bastante	Muita
a. A saúde física do seu filho(a)?	<input type="checkbox"/>				
b. O bem-estar emocional ou o comportamento do seu filho(a)?	<input type="checkbox"/>				
c. A atenção ou a capacidade de aprendizagem do seu filho(a)?	<input type="checkbox"/>				

9.2 Durante as últimas 4 semanas, esteve LIMITADO na quantidade de tempo que teve para AS SUAS próprias necessidades, devido a ?

	Sim, muito limitado	Sim, bastante limitado	Sim, um pouco limitado	Não, nada limitado
a. A saúde física do seu filho(a)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. O bem-estar emocional ou o comportamento do seu filho(a)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. A atenção ou a capacidade de aprendizagem do seu filho(a)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

9.3 Durante as últimas 4 semanas, quantas vezes é que o comportamento ou a saúde do seu filho(a) :

	Com muita frequência	Com bastante frequência	Às vezes	Quase nunca	Nunca
a. limitou o tipo de atividades que podiam fazer como família?	<input type="checkbox"/>				
b. interrompeu várias atividades diárias da família (refeições, ver televisão)?	<input type="checkbox"/>				
c. limitou a capacidade de sua família para sair de casa à última hora?	<input type="checkbox"/>				
d. causou tensões ou conflitos no seu lar?	<input type="checkbox"/>				
e. foi um motivo de desacordo ou discussões na sua família?	<input type="checkbox"/>				
f. levou Você a cancelar ou alterar planos (pessoais ou de trabalho) à última hora?	<input type="checkbox"/>				

9.4 Por vezes as famílias têm dificuldade em chegar a um acordo. Nem sempre concordam com os mesmos pontos de vista e podem criar conflitos. Em geral, como classificaria a capacidade da sua família em se entender?

<input type="checkbox"/>				
Excelente	Muito boa	Boa	Razoável	Má

GLOSSÁRIO DE TERMOS SOCIOECONÔMICOS

APOSENTADORIAS	São pagamentos mensais vitalícios, efetuados ao segurado por motivo de tempo de contribuição, idade, incapacidade para o trabalho ou trabalho exercido em atividades sujeitas a agentes nocivos. (Previdência Social).
BENEFICIÁRIO	Pessoa que está recebendo algum tipo de benefício pecuniário, podendo ser o próprio segurado ou o seu dependente. (Previdência Social)
COR OU RAÇA	Característica declarada pelas pessoas com base nas seguintes opções: branca, preta, amarela (pessoa de origem japonesa, chinesa, coreana etc.), parda (mulata, cabocla, cafuza, mameluca ou mestiça de preto com pessoa de outra cor ou raça) ou indígena (pessoa indígena ou índia). (<i>Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios</i>).
DESEMPREGADOS	São as pessoas que se encontram em uma das seguintes situações: desemprego aberto, desemprego oculto pelo trabalho precário ou desemprego oculto pelo desalento e outros. (Departamento Intersindical de Estatística e Estudos Socioeconômicos - DIEESE).
DESEMPREGO ABERTO	Situação das pessoas que procuraram trabalho de maneira efetiva nos trinta dias anteriores ao da entrevista e não exerceram nenhum trabalho nos sete últimos dias. (Departamento Intersindical de Estatística e Estudos Socioeconômicos - DIEESE).
DESEMPREGO OCULTO PELO DESALENTO E OUTROS	Situação das pessoas que não possuem trabalho e nem procuraram nos últimos trinta dias, por desestímulo do mercado de trabalho ou por circunstâncias fortuitas, mas apresentaram procura efetiva de trabalho nos últimos doze meses. (Departamento Intersindical de Estatística e Estudos Socioeconômicos - DIEESE).
DESEMPREGO OCULTO PELO TRABALHO PRECÁRIO	Situação das pessoas que realizam de forma irregular algum trabalho remunerado ou das pessoas que realizam trabalho não-remunerado em ajuda a negócios de parentes e que procuraram trabalho nos trinta dias anteriores ao da entrevista ou que, não tendo procurado neste período, o fizeram até doze meses atrás. (Departamento Intersindical de Estatística e Estudos Socioeconômicos - DIEESE).
DOMICÍLIO	Local estruturalmente separado e independente que se destina a servir de habitação a uma ou mais pessoas, ou que esteja sendo utilizado como tal. A separação caracteriza-se quando o local de moradia é limitado por paredes, muros ou cercas, coberto por um teto, permitindo a uma ou mais pessoas, que nele habitam, isolar-se das demais, com a finalidade de dormir, preparar e/ou consumir seus alimentos e proteger-se do meio ambiente, arcando, total ou parcialmente, com suas despesas de alimentação ou moradia. A independência caracteriza-se quando o local de moradia tem acesso direto, permitindo a seus moradores entrar e sair sem necessidade de passar por locais de moradia de outras pessoas. (<i>Censo Demográfico 2000</i>).
PEA – POPULAÇÃO ECONOMICAMENTE ATIVA	É a parcela da população em idade ativa que está ocupada ou desempregada. (Departamento Intersindical de Estatística e Estudos Socioeconômicos - DIEESE).
PENSÃO	A pensão vitalícia é composta de cota ou cotas permanentes, que somente se extinguem ou reverterem com a morte de seus beneficiários. A pensão temporária é composta de cota ou cotas que podem se extinguir ou reverter por motivo de morte, cessação da invalidez ou maioridade do beneficiário.
PENSIONISTA	Dependente que recebe benefícios de renda continuada, em decorrência do falecimento do participante do plano previdenciário.
PESSOA OCUPADA	Pessoa que tenha trabalhado durante toda ou parte da semana de referência de pesquisa, ainda que afastada por motivo de férias, licença, greve, etc. (IBGE – Censo Demográfico); (Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios – PNAD).

PESSOA DESOCUPADA	Pessoa sem trabalho na semana de referência da pesquisa, mas que havia tomado alguma providência para conseguir trabalho nos dois meses anteriores. (IBGE – Censo Demográfico); (Pesquisa Mensal de Emprego– PME); (Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios – PNAD).
PESSOA ECONOMICAMENTE ATIVA	Pessoa que exerceu trabalho remunerado, em dinheiro e/ou produtos e mercadorias, durante os 12 meses, ou parte deles, anteriores à data da pesquisa. São incluídas ainda nesta condição as pessoas licenciadas com remuneração (doença, bolsas de estudo, etc.) e as sem remuneração que trabalham, regularmente, 15 horas ou mais por semana numa atividade econômica, ajudando membro da unidade domiciliar ou instituições de caridade, beneficentes ou de cooperativismo, ou como aprendizes, estagiários, etc. e as pessoas de 10 anos ou mais de idade que tenham tomado alguma providência para encontrar trabalho, nos dois meses anteriores à data de referência da pesquisa. As pessoas economicamente ativas classificam-se em pessoa ocupada e pessoa desocupada. (IBGE – Censo Demográfico); (Pesquisa Mensal de Emprego– PME).
PESSOA NÃO ECONOMICAMENTE ATIVA	Pessoa que, durante 12 meses anteriores à data do Censo, se encontrava em uma ou mais das seguintes situações: exercia afazeres domésticos no próprio lar; estudava; vivia de rendimentos de aposentadoria ou de aplicação de capital; estava detida cumprindo sentença, doente ou inválida sem estar licenciada do trabalho; não desejava trabalhar ou, desejando, deixou de procurar trabalho porque não o encontrava. (IBGE – Censo Demográfico); (Pesquisa Mensal de Emprego.– PME).
PIA – POPULAÇÃO EM IDADE ATIVA	Corresponde à população com 10 anos e mais. (Departamento Intersindical de Estatística e Estudos Socioeconômicos - DIEESE).
POPULAÇÃO OCUPADA /OCUPADOS	Definição utilizada pelo IBGE: São as pessoas que têm algum trabalho remunerado ou não. Incluem-se as pessoas que possuem trabalho, mas não estavam trabalhando por motivo de doença, férias, greves etc. Definição utilizada pelo DIEESE: São os indivíduos que possuem trabalho remunerado exercido regularmente; possuem trabalho remunerado exercido de forma irregular, desde que não estejam procurando trabalho diferente do atual; possuem trabalho não remunerado de ajuda em negócios de parentes, ou remunerado em espécie ou benefício, sem procura de trabalho; não se incluem as pessoas que de forma bastante excepcional fizeram algum tipo de trabalho.
RENDIMENTO DO TRABALHO	É captado o rendimento monetário bruto (sem descontos de imposto de renda e previdência), efetivamente recebido, referente ao trabalho realizado no mês imediatamente anterior ao da pesquisa. Para os assalariados, são considerados os descontos por falta ou acréscimos devidos a horas extras, gratificações etc. Não são computados o décimo terceiro salário e os benefícios indiretos. Para os empregadores, autônomos e demais posições, é considerada a retirada mensal.
RENDIMENTO MÉDIO MENSAL FAMILIAR PER CAPITA	Soma dos rendimentos mensais dos componentes das famílias, exclusive os das pessoas cuja condição na família fosse pensionista, empregado doméstico ou parente do empregado doméstico, dividida pelo número de componentes das famílias. (Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios).
RENDIMENTO MENSAL	Soma do rendimento mensal de trabalho com o rendimento mensal de outras fontes. (Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios).
RENDIMENTO MENSAL DE TRABALHO	Rendimento mensal em dinheiro, produtos ou mercadorias, proveniente do trabalho principal ou de outros trabalhos, exceto a produção para consumo próprio. Para empregados - remuneração bruta mensal a que normalmente têm direito ou, quando o rendimento é variável, remuneração média mensal relativa ao mês de referência da pesquisa. Para empregadores e trabalhadores por conta-própria - retirada mensal (rendimento bruto menos as despesas com o empreendimento, tais como pagamento de empregados, matéria-prima, energia elétrica, telefone etc.) ou, quando o rendimento é variável, retirada média mensal relativa ao mês de referência da pesquisa. (Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios).

<p>TRABALHO</p>	<p>Definição da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD):</p> <p>Trabalho significa a ocupação econômica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • remunerada • não remunerada, desenvolvida pelo menos uma hora na semana em ajuda a membro da unidade domiciliar (...), à instituição religiosa, beneficente ou cooperativismo, ou como aprendiz ou estagiário. <p>e, também:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ocupação desenvolvida na produção para o próprio consumo e • ocupação desenvolvida na construção para o próprio uso
<p>TRABALHO FORMAL</p>	<p>Trabalho executado segundo as normas previstas na legislação trabalhista e previdenciária. Trabalho remunerado que uma pessoa exerce na condição de empregado, autônomo ou servidor público, submetido aos preceitos legais trabalhistas e previdenciários.</p>
<p>TRABALHO INFORMAL</p>	<p>Trabalho executado sem se ater às normas previstas na legislação trabalhista e previdenciária.</p>

Anexo 3 – Termo de Consentimento Livre Esclarecido – TCLE:

“TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO”

NOME DO PROJETO DE PESQUISA. Avaliação Econômica do Protocolo da Albumina Humana em pacientes com Síndrome Nefrótica em Salvador – Bahia.

Você está sendo convidado(a) a participar voluntariamente de um estudo que avaliará o uso das medicações, os resultados dos exames, a qualidade de vida (sua sensação de bem estar) e os custos envolvidos no tratamento da síndrome nefrótica segundo os normas estabelecidas pelo Ministério da Saúde. Antes de concordar em participar desta pesquisa é importante que você leia este documento.

Eu....., fui procurado (a) pelo Doutor(a)..... sobre o Projeto de pesquisa com o título acima citado, coordenado pela Dra. Lúcia de Araújo Costa Beisl Noblat da Universidade Federal da Bahia.

Ao participar deste estudo, você estará ajudando a ampliar o conhecimento sobre o tratamento da síndrome nefrótica, sobre as modificações que a doença e o tratamento trarão para sua vida (qualidade de vida), sobre a possibilidade de se implementar ou ampliar a adoção do protocolo da albumina humana para o tratamento desta patologia e sobre os encargos financeiros para o SUS decorrentes deste tratamento padronizado pelo Ministério da Saúde. O acompanhamento dos pesquisadores será realizado através de questionário que você responderá ao comparecer à unidade hospitalar para o tratamento da síndrome nefrótica. Você poderá sair desse estudo a qualquer momento, caso decida. Os pacientes voluntários não receberão benefícios financeiros para a sua participação na pesquisa.

Declaro que minha participação no estudo é voluntária e que estarei contribuindo para o melhor entendimento da minha doença e para a geração de conhecimento que permita um melhor gerenciamento pelo SUS dos recursos disponíveis para o tratamento da síndrome nefrótica. Estou esclarecido de que minha recusa em participar do estudo ou a minha desistência no curso do mesmo não afetará a qualidade e a disponibilidade da assistência Médica e Farmacêutica que me será prestada.

Qualquer dúvida ou complicação que me ocorra no transcurso deste Estudo, poderei contatar com a coordenadora da pesquisa pelo telefone (71) 3339-6377, ou o Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES) pelo telefone (71)3339-6394 ou 33396228.

COMO TENHO DIFICULDADE PARA LER (sim OU não) , O ESCRITO ACIMA, ATESTO TAMBÉM QUE O(A) Dr.(A)..... QUANDO DA LEITURA PAUSADA DESSE DOCUMENTO, ESCLARECEU TODAS AS MINHAS DÚVIDAS E COMO DOU MINHA CONCORDDÂNCIA PARA PARTICIPAR DO ESTUDO, COLOCO ABAIXO A IMPRESSÃO DO MEU DEDO POLEGAR.



Impressão do polegar

Nome do participante

Iniciais e número

Assinatura do participante ou representante legal

Data

Assinatura do Investigador

Data

Anexo 4 - Roteiro de Apresentação da Pesquisa e do Termo de Consentimento ao

Paciente:

AVALIAÇÃO ECONÔMICA DO PROTOCOLO DA ALBUMINA HUMANA EM PACIENTES COM SÍNDROME NEFRÓTICA EM SALVADOR BAHIA

O pesquisador deverá revisar no prontuário do paciente antes de iniciar a entrevista, sua história clínica, a folha de transferência quando houver, a história médica da admissão, os dados de exame físico, dados laboratoriais, a folha de evolução e outras anotações que possam ser úteis para a anamnese. O contato com outros profissionais de saúde que tenham visto o paciente pode auxiliar para obtenção de informações para a entrevista. O pesquisador deverá se atentar para os casos de edemas generalizados, disfunções renais, edemas refratários a diuréticos e as análises de dados laboratoriais específicos, como proteinúria de 24 horas e colesterol total. Investigar no prontuário ou com os demais profissionais de saúde da equipe, quais foram os tratamentos utilizados. Quando a entrada do paciente na pesquisa requer a análise de resultados de exames laboratoriais realizados anteriormente a sua internação, não se esquecer de solicitar ao paciente e/ou responsável estes resultados para análise de causalidade;

Antes de iniciar a coleta dos dados o pesquisador deverá se apresentar, mencionando seu nome, como pesquisador do Projeto de AVALIAÇÃO ECONÔMICA DA IMPLEMENTAÇÃO DO PROTOCOLO DA ALBUMINA HUMANA EM PACIENTES COM SÍNDROME NEFRÓTICA EM SALVADOR BAHIA sob a coordenação da Prof^a. Lúcia Noblat do Complexo Hospitalar Universitário Prof^o. Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia. Esclarecendo que este projeto é financiado pela FAPESB e que será desenvolvido em 4 Hospitais referenciados em Salvador-Ba, a saber: Hospital

Universitário Prof^o Edgard Santos (Hospital das Clínicas), Hospital Ana Nery, Hospital Santo Antônio, e Hospital Geral Roberto Santos.

O paciente deverá ser convidado a participar da pesquisa de forma voluntária, e esclarecido de que responderá a uma entrevista e será acompanhado enquanto estiver internado.

Após o consentimento do paciente e/ou responsável em participar do projeto, solicitar leitura e preenchimento do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, e definir com ele e/ou responsável, o melhor horário em que estará disponível para ser entrevistado. Comparecer à visita no horário acordado com o paciente e/ou responsável.

Anexo 5 - Manual para entrevista avaliação econômica da diretriz da albumina humana em pacientes com síndrome nefrótica em Salvador, Bahia

Parte 1

Q01 – Não preencher este campo. Q02 – Marcar com um “x” no campo correspondente ao nome do entrevistador. Q03 – Registrar a data da entrevista com o dia, mês e ano (dd/mm/aaaa). Q04 – Marcar com um “x” o hospital em que está sendo/foi realizada a primeira entrevista. Q05 – Anotar o número do registro do paciente no hospital. Este dado será obtido através do prontuário. Q06 – Registrar o número do telefone fixo e móvel, quando possível. Obter esse dado através do paciente ou acompanhante, explicando o motivo desta solicitação (necessidade de aplicar o questionário após quatro semanas). Evitar coletar este dado pelo prontuário, em virtude da possibilidade de não estar atualizado. Q07 – Registrar o nome completo do paciente (sem abreviações) ou acompanhante. Q08 – Registrar o endereço completo do paciente (Rua/Av./Tv., Nº, Complemento, Bairro, Cidade, Estado), solicitando algum ponto de referência. Q09 – Cidade onde o paciente reside atualmente. Q10 – Cidade onde o paciente nasceu.

Parte 2

Q11 – Marcar com um “x” o sexo do paciente. Q12 – Registrar a data de nascimento com dia, mês e ano (dd/mm/aaaa) e, então, calcular a idade em anos e meses. Não anotar apenas a idade. Q13 – Solicitar ao paciente que defina a sua raça entre as seguintes opções: branca, preta, parda, amarela ou indígena. Registrar com um “x” em campo correspondente. Q14- marcar com um “x” na opção correspondente ao grau de escolaridade do paciente, através da informação fornecida pelo mesmo. Q15- marcar com um “x” a opção correspondente ao estado civil do paciente, a partir de

informação fornecida por ele. Q16: Perguntar ao paciente qual a sua posição na família: chefe (ele que paga as contas); Cônjuge: se o esposo(a) paga as contas; agregado; filho Q17 – Perguntar ao paciente qual sua ocupação e marcar com um “x”. Caso necessário, recorrer ao glossário para esclarecimento de dúvidas e escolher a opção que define a situação descrita pelo paciente. Q18- Caso o paciente tenha respondido que tem ocupação formal na questão anterior, anotar a profissão. Q19- Perguntar o número de pessoas que moram na casa do paciente e anotar. Q20- Pedir ao paciente que faça uma estimativa de quanto ganha por mês (o total, sem descontar o valor das despesas). Q21 – Perguntar a estimativa da renda total da família (soma da renda das pessoas que moram na casa). Q22 – Anotar a data do diagnóstico da síndrome nefrótica (mês e ano). Este dado deverá ser coletado do prontuário, caso não tenha, perguntar ao paciente Q23. Coletar no prontuário a informação de que dia o paciente começou a utilizar albumina/expansor. Q24: perguntar ao paciente se este é o primeiro internamento (marcar sim ou não)- Q25- caso a resposta da pergunta anterior seja negativa, perguntar quanto tempo ele ficou internado anteriormente. Q.26 assinalar um “X” no sexo correspondente do acompanhante, Q.27. escrever a idade em números (ex.: 22 anos),Q.28. Assinalar um “X” na raça correspondente entre as opções ou escrever em outros, se não houver dentre as alternativas,(ex.: amarelo e indígena), Q.29 assinalar um “X” correspondente a escolaridade informada pelo acompanhante. Q.30 assinalar um “X” correspondente ao estado civil informado pelo acompanhante. Q.31 assinalar um “X” correspondente ao grau de parentesco informado pelo acompanhante.Q.32 assinalar um “X” correspondente a situação ocupacional informado pelo acompanhante, de acordo com o glossário socioeconômico.Q.33 preencher a profissão informada pelo acompanhante. Q.34 assinalar a quantidade de pessoas no domicílio em número, incluindo o paciente. Q.35 escrever em forma de número o valor correspondente a renda bruta obtida em um mês. Q.36 escrever em forma de número, aproximadamente, o valor correspondente a renda familiar bruta obtida em um mês.

PARTE 3

Q37 assinalar a alternativa correspondente a porcentagem da concentração de albumina que foi administrada no paciente (relatada no formulário de mudança de procedimento ou no prontuário), Q38.1 discriminar o nome do princípio ativo do medicamento relacionado ao tratamento da síndrome nefrótica (diuréticos, corticóides, imunossuppressores, cristalóides, outros expansores plasmáticos), Q38.2 a indicação do medicamento administrado (relatada no prontuário), Q38.3 via de administração do medicamento (VO, IV, Retal,SL...), Q38.4 data do início do tratamento com o medicamento no formato (dd/mm/aaaa), Q38.5 data do término do tratamento com o medicamento no formato (dd/mm/aaaa), Q38.6 a dose (ex.: xx mg ou ml) e frequência da administração do medicamento (ex.: 12/12 h, 6/6 h ou 1 vez ao dia), Q39 assinalar sim ou não para edema refratário de acordo com o diagnóstico, critérios de avaliação e observação das informações referentes ao desfecho apresentado pelo paciente, considerando se o mesmo respondeu ou não ao uso de diuréticos ou outros medicamentos relacionados com a patologia. Q40. Assinalar a presença ou não de comorbidades, registrando-as no campo ao lado. Q41. 01 – Indicar se o paciente reação adversa à albumina 02 – Caso a resposta 01 seja positiva, indicar qual o tipo de reação apresentada. 03 – Registrar a data de início da reação adversa (dd/mm/aaaa). 04 – Registrar a data de término da reação adversa (dd/mm/aaaa) Q42. 01 – Peso do paciente em quilogramas (kg), com um dígito decimal. Obter essa informação através do prontuário ou do relato do paciente. 02 – Altura em centímetros (cm), sem dígito decimal. Obter essa informação através do prontuário ou do relato do paciente. 03 – Medida mais recente de pressão arterial sistólica e diastólica, em milímetros de mercúrio (mmHg). Obter esse dado através do registro de enfermagem. 04 – Medida mais recente de pulsação, em batimentos por minuto (bpm). Obter esse dado através do registro de enfermagem. 05 – Medida de temperatura corporal mais recente, em °C, com uma casa decimal. Obter esse dado através do registro de enfermagem. Q43. 01, 02, 03 e 05 – Deve ser registrada com um “x” a presença ou não de edema no local do corpo a que se refere cada item.

Obter essa informação através do prontuário; Caso o quesito 01 seja considerado presente, os restantes devem ser desconsiderados, para evitar duplicidade. 04 – Obter a informação pelo registro do prontuário.

Anexo 6 - RESOLUÇÃO -RDC Nº 115, DE 10 DE MAIO DE 2004 DA AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA.



título:Resolução RDC nº 115, de 10 de maio de 2004
ementa não oficial:Aprova as Diretrizes para o uso de Albumina.

publicação:D.O.U. - Diário Oficial da União; Poder Executivo, de 11 de maio de 2004

órgão emissor:ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária
alcance do ato:federal - Brasil
área de atuação:Sangue e Hemoderivados

RESOLUÇÃO -RDC Nº 115, DE 10 DE MAIO DE 2004.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária no uso de sua atribuição que lhe confere o art. 11, inciso IV, do Regulamento da ANVISA aprovado pelo Decreto 3.029, de 16 de abril de 1999, c/c o art. 111, inciso I, alínea "b", §1º do Regimento Interno aprovado pela Portaria nº 593, de 25 de agosto de 2000, republicada no DOU de 22 de dezembro de 2000, em reunião realizada 3 de maio de 2004, adota a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada e eu, Diretor-Presidente determino a sua publicação:

Art. 1º Aprovar as Diretrizes para o uso de Albumina, em anexo.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

CLAUDIO MAIEROVITCH PESSANHA HENRIQUES

ANEXO
DIRETRIZES PARA O USO DE ALBUMINA

1. DEFINIÇÃO

A albumina é uma proteína presente em grande concentração no plasma humano e cuja concentração plasmática é a mais elevada. Seu peso molecular é de 68.000 Daltons e é a principal responsável pela manutenção da pressão oncótica intravascular.

É sintetizada no fígado, pelos hepatócitos. A síntese diária média de albumina é de 120 a 200 mg/Kg de peso e o tempo médio de síntese é de 20 minutos. Dois terços da albumina corporal estão no compartimento extravascular e apenas um terço no setor intravascular.

2. OBTENÇÃO DAS SOLUÇÕES DE ALBUMINA

As soluções de albumina para uso terapêutico são obtidas a partir do fracionamento industrial do plasma humano.

O plasma que se destina à indústria de fracionamento pode ser colhido por aférese ou ser

proveniente de uma doação de sangue total. Neste último caso, o plasma é excedente do uso terapêutico.

As empresas que fracionam o plasma preparam as soluções de albumina nas seguintes concentrações: 4%, 5% , 20% e 25%.

3. ANÁLISE DE INDICAÇÕES PARA O USO DE SOLUÇÕES DE ALBUMINA

3.1. REPOSIÇÃO VOLÊMICA NAS PERDAS AGUDAS

As evidências disponíveis na literatura sugerem que não há vantagens - podendo haver desvantagens - no uso da albumina em relação às soluções cristalóides, para a reposição volêmica nas perdas agudas de líquido. Por conseguinte, não está recomendado o uso de albumina nesta situação clínica.

3.2 HIPOALBUMINEMIA

Há muitas dúvidas sobre a eficácia da administração de albumina em pacientes com doenças crônicas, que cursem com hipoalbuminemia.

A albumina não é uma boa fonte protéica, principalmente quando comparada às soluções parenterais de aminoácidos e aos lisados protéicos das soluções enterais.

Não há elementos que justifiquem a utilização da albumina para correção de hipoalbuminemia.

3.3 ASCITE

É recomendado o uso de albumina, associado às paracenteses, para o tratamento das ascites volumosas, sobretudo quando associadas à hipoalbuminemia.

Trabalhos controlados e observacionais têm mostrado que a albumina pode ser indicada no tratamento das ascites refratárias ao uso de diuréticos, mesmo naqueles casos em que não se opta pela realização das paracenteses.

Não estão incluídas nestas recomendações as ascites de origem neoplásica. Nestes casos, o uso de albumina pode estar indicado apenas após paracenteses evacuadoras.

3.4 GRANDES QUEIMADOS

Desde os anos setenta, a albumina vem sendo rotineiramente utilizada no tratamento dos grandes queimados. O protocolo clássico recomenda a infusão da albumina 24 a 48 horas depois da queimadura; o efeito da albumina seria o de manter a pressão osmótica do plasma, compensando as abundantes perdas protéicas apresentadas pelos grandes queimados.

Embora alguns artigos questionem o uso da albumina em grandes queimados, não existem evidências suficientes para contra-indicar esse uso.

Portanto, a utilização de albumina a 20 ou 25% em grandes queimados está recomendada.

3.5. SÍNDROME NEFRÓTICA

Não há indicação para o uso de albumina no tratamento da hipoalbuminemia em pacientes com síndrome nefrótica. Entretanto, pode ser indicada nos casos de grandes edemas refratários aos diuréticos, que coloquem em risco a vida dos pacientes (derrame pleural, derrame pericárdico ou ascite volumosos). Nestes casos, a terapia com albumina seria de curto prazo e visaria a resolução da descompensação aguda do paciente.

3.6 CIRROSE HEPÁTICA

Não há indicação para o uso de albumina no tratamento da hipoalbuminemia em pacientes com cirrose. Entretanto, pode ser indicado nos casos de grandes edemas refratários aos diuréticos, que coloquem em risco a vida dos pacientes (derrame pleural, derrame pericárdico ou ascite volumosos).

3.7 PLASMAFÉRESE

A albumina é indicada como líquido de reposição nos procedimentos de troca terapêutica do plasma (plasmaférese), em que o volume de plasma retirado seja igual ou superior a 20 mL/Kg por sessão.

3.8 HIPERBILIRRUBINEMIA DO RECÉM-NASCIDO

A albumina pode ser utilizada como coadjuvante para controle da hiperbilirrubinemia severa, nos recém-nascidos com doença hemolítica peri-natal (DHPN), antes ou durante a exsanguineotransusão, sob rigoroso controle médico devido aos riscos de hipervolemia.

3.9 SÍNDROME DE HIPERESTIMULAÇÃO OVARIANA

A albumina tem sido útil na prevenção da hipovolemia causada pela síndrome de hiperestimulação ovariana, quando administrada no dia em que o óvulo vai ser coletado.

3.10 USO EM TERAPIA INTENSIVA

Uma das situações mais freqüentes de uso da albumina ocorre nos pacientes críticos, que apresentam hipovolemia, hipoalbuminemia e má distribuição hídrica, com perda de líquidos para o terceiro espaço.

Entretanto, na análise da literatura médica, há elementos que sugerem que a albumina não deve ser usada neste grupo de pacientes.

3.11 USO EM CIRURGIAS

O uso de albumina no período peri-operatório - pré, per ou pós-operatório - não é suportado pelos trabalhos controlados publicados na literatura, que mostram que os colóides não têm vantagens sobre os cristalóides.

3.11.1 CIRURGIA CARDÍACA

Em cirurgia cardíaca a albumina tem sido utilizada em duas situações: para o preenchimento (*priming*) da bomba de circulação extracorpórea (CEC) ou para compensação de perdas volêmicas durante a cirurgia.

Os estudos disponíveis indicam que o uso da albumina para o preenchimento da bomba de CEC é aceitável, embora faltem evidências contundentes acerca da sua superioridade sobre os cristalóides, no que concerne ao impacto sobre a incidência de complicações peri-operatórias.

Não há evidências que sustentem o uso da albumina como líquido de reposição durante as cirurgias cardíacas.

3.11.2 CIRURGIA HEPÁTICA

A albumina pode ser indicada em cirurgias de ressecção hepática, em que mais de 40% do fígado é ressecado, e no transplante de fígado, sobretudo quando houver ascite e edema no pós-operatório, quando a albumina sérica for inferior a 2,5 g% e a pressão oncótica menor que 12 mmHg.

Nas cirurgias de ressecção hepática, o uso de colóides não protéicos pode ser tão eficaz quanto a albumina.

4. RESUMO DAS RECOMENDAÇÕES PARA O USO DA ALBUMINA

As recomendações aqui listadas representam situações nas quais o uso de albumina pode ser feito. São circunstâncias clínicas em que há evidências, na literatura médica, indicando que a utilização do medicamento pode ser benéfica para os pacientes.

As recomendações não implicam em reconhecimento de que a albumina tem que ser usada naquela determinada situação clínica.

As indicações formais são aquelas em que há trabalhos randomizados e controlados mostrando a eficácia da albumina no tratamento dos pacientes. O fato de uma indicação estar incluída na categoria formal não significa que não haja alternativas terapêuticas ao uso da albumina; antes, indica que, se a equipe médica que cuida do paciente optar pela sua utilização, o fará com respaldo na literatura especializada.

As indicações discutíveis são aquelas em relação às quais não há consenso e os resultados dos trabalhos e das meta-análises são conflitantes. O uso da albumina nestas situações pode eventualmente ser feito, até que haja evidências mais conclusivas na literatura.

Finalmente, as indicações não fundamentadas são aquelas em que os trabalhos mostram que o uso da albumina não traz nenhum benefício para os pacientes.

4.1 INDICAÇÕES FORMAIS

1. PREENCHIMENTO (*PRIMING*) DA BOMBA DE CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA NAS CIRURGIAS CARDÍACAS.

2. TRATAMENTO DE PACIENTES COM ASCITES VOLUMOSAS, POR PARACENTESES REPETIDAS.
3. APÓS PARACENTESES EVACUADORAS NOS PACIENTES COM ASCITES VOLUMOSAS.
4. COMO LÍQUIDO DE REPOSIÇÃO NAS PLASMAFÉRESES TERAPÊUTICAS DE GRANDE MONTA (RETIRADA DE MAIS DE 20 ML/KG DE PLASMA POR SESSÃO).
5. PREVENÇÃO DA SÍNDROME DE HIPERESTIMULAÇÃO OVARIANA NO DIA DA COLETA DO ÓVULO PARA FERTILIZAÇÃO IN VITRO.
6. PACIENTES COM CIRROSE HEPÁTICA E SÍNDROME NEFRÓTICA, QUANDO HOVER EDEMAS REFRATÁRIOS AOS DIURÉTICOS E QUE COLOQUEM EM RISCO IMINENTE A VIDA DOS PACIENTES.
7. GRANDES QUEIMADOS, APÓS AS PRIMEIRAS 24 HORAS PÓS-QUEIMADURA.
8. PÓS-OPERATÓRIO DE TRANSPLANTE DE FÍGADO, QUANDO A ALBUMINA SÉRICA FOR INFERIOR A 2,5 g%.

4.2 INDICAÇÕES DISCUTÍVEIS

1. EM PACIENTES CRÍTICOS COM HIPOVOLEMIA, HIPOALBUMINEMIA E MÁ-DISTRIBUIÇÃO HÍDRICA.
2. HIPERBILIRRUBINEMIA DO RECÉM-NATO POR DHPN.
3. EM PACIENTES COM CIRROSE QUE APRESENTEM PERITONITE BACTERIANA ESPONTÂNEA.

4.3 INDICAÇÕES NÃO FUNDAMENTADAS

1. CORREÇÃO DE HIPOALBUMINEMIA.
2. CORREÇÃO DE PERDAS VOLÊMICAS AGUDAS, INCLUINDO CHOQUE HEMORRÁGICO.
3. TRATAMENTO DE PACIENTES COM CIRROSE HEPÁTICA OU COM SÍNDROME NEFRÓTICA.
4. PERI-OPERATÓRIO, EXCETO NOS CASOS MENCIONADOS ANTERIORMENTE.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

1. Grundmann R and Meyer H. The significance of colloid osmotic pressure measurement after crystalloid and colloid infusions. *Intensive Care Med* 1982; 8:179-186.
2. Woods MS and Kelley H: Oncotic pressure, albumin and ileus: the effect of albumin replacement on postoperative ileus. *Am Surg* 59:758-763, 1993.
3. Bellomo R. Fluid Resuscitation: colloid vs crystalloids. *Blood Purif* 2002; 20: 239-242.

4. Grocott MPW e Hamilton MA. Resuscitation Fluids. *Vox Sang* 2002; 82: 1-8.
5. Grundmann R, and von Lehdorff C: Zur Indikation der postoperativen Humanalbumintherapie auf der Intensivstation - eine prospektiv randomisierte Studie. *Langenbecks Arch Chir* 1986; 367:235-246.
6. Lucas CE, Weaver D, Higgins RF et al. Effects of albumin versus non-albumin resuscitation on plasma volume and renal excretory function. *J Trauma* 1978; 18:564-570.
7. Nielsen OM, Thunedborg P, and Jorgensen K: Albumin administration and acute phase proteins in abdominal vascular surgery. A randomized study. *Dan Med Bull* 1989; 36:496-499.
8. Martin GS: Fluid balance and colloid osmotic pressure in acute respiratory failure: emerging clinical evidence. *Crit Care* 2000; 4:S21-25.
9. Marelli D, Paul A, Samson R et al. Does the addition of albumin to the prime solution in cardiopulmonary by-pass affect clinical outcome? A prospective randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 98:751-756.
10. Hoeft A, Korb H, Mehlhorn U et al. Priming of cardiopulmonary bypass with human albumin or Ringer lactate: effect on colloid osmotic pressure and extravascular lung water. *Br J Anaesth* 66:73-80, 1991.
11. Buhre W, Hoeft A, Schorn B, Weyland A, Scholz M, and Sonntag H: Acute effect of mitral valve replacement on extravascular lung water in patients receiving colloid or crystalloid priming of cardiopulmonary by-pass. *Br J Anaesth* 79:311-316, 1997.
12. Hallowell P, Bland JH, Dalton BC et al. The effect of hemodilution with albumin or Ringer's lactate on water balance and blood use in open-heart surgery. *Ann Thorac Surg* 1978; 25:22-29.
13. Saunders CR, Carlisle L, and Bick RL: Hydroxyethyl starch versus albumin in cardiopulmonary bypass prime solutions. *Ann Thorac Surg* 36: 532-539, 1983.
14. Sade RM, Stroud MR, Crawford FA, Kratz JM, Dearing JP, and Bartles DM: A prospective randomized study of hydroxyethyl starch, albumin, and lactated Ringer's solution as priming fluid for cardiopulmonary by-pass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 89:713-722, 1985.
15. Boldt J, Zickmann B, Ballesteros BM et al. Influence of five different priming solutions on platelet function in patients undergoing cardiac surgery. *Anesth Analg* 1992; 74:219-225.
16. McGrath LB, Gonzalez-Lavin L e Neary MJ: Comparison of dextran 40 with albumin and Ringer's lactate as components of perfusion prime for cardiopulmonary bypass in patients undergoing myocardial revascularization. *Perfusion* 1989; 4:41-49.
17. Videm V, Fosse E e Svennevig JL: Platelet preservation during coronary bypass surgery with bubble and membrane oxygenators: Effect of albumin priming. *Perfusion* 1993; 8:409-415.

18. Himpe D, Van Cauwelaert P, Neels H et al. Priming solutions for cardiopulmonary bypass: comparison of three colloids. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1991; 5:457-466.
19. Tigchelaar I, Gallandat Huet RC, Boonstra PW et al. Comparison of three plasma expanders used as priming fluids in cardi-opulmonary bypass patients. *Perfusion* 1998; 13:297-303.
20. Foley EF, Borlase BC, Dzik WH et al. Albumin supplementation in the critically ill. A prospective, randomized trial. *Arch Surg* 1990; 25:739-742.
21. Golub R, Sorrento JJ, Jr., Cantu R et al. Efficacy of albumin supplementation in the surgical intensive care unit: a prospective, randomized study. *Crit Care Med* 1994; 22:613-619.
22. Rubin H, Carlson S, DeMeo M et al. Randomized, double-blind study of intravenous human albumin in hypoalbuminemic patients receiving total parenteral nutrition. *Crit Care Med* 1997; 25:249-252.
23. Vincent JL, Dubois MJ, Navickis RJ et al. Hypoalbuminemia in acute illness: is there a rationale for intervention? A meta-analysis of cohort studies and controlled trials. *Ann Surg* 2003; 237: 319-334.
24. Gentilini P, Casini-Raggi V, Di Fiore G et al. Albumin improves the response to diuretics in patients with cirrhosis and ascites: results of a randomized, controlled trial. *J Hepatol* 1999; 30:639-645.
25. Ginès P, Arroyo V, Quintero E et al. Comparison of paracentesis and diuretics in the treatment of cirrhotics with tense ascites. Results of a randomized study. *Gastroenterology* 1987; 93:234-241.
26. Salerno F, Badalamenti S, Incerti P et al. Repeated paracentesis and i.v. albumin infusion to treat tense ascites in cirrhotic patients. A safe alternative therapy. *J Hepatol* 1987; 5:102-108.
27. Ginès P, Titó L, Arroyo V et al. Randomized comparative study of therapeutic paracentesis with and without intravenous albumin in cirrhosis. *Gastroenterology* 1988; 94:1493-1502.
28. Garcia-Compeán D, Villarreal JZ, Cuevas HB, Cantú DAG, Estrella M, Tamez EG, Castillo RV, and Barragán RF: Total therapeutic paracentesis (TTP) with and without intravenous albumin in the treatment of cirrhotic tense ascites: a randomized controlled trial. *Liver* 1993; 13:233-238.
29. Chalasani N, Gorski JC, Horlander JS et al. Effects of Albumin/Furosemide Mixtures on Responses to Furosemide in Hypoalbuminemic Patients. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:1010-1016.
30. Guevara M, Gines P, Fernandez-Esparrach G et al. Reversibility of hepatorenal syndrome by prolonged administration of ornipressin and plasma volume expansion. *Hepatology* 1998; 27:35-41.
31. Alderson P, Bunn F, Lefebvre C et al. Human Albumin Solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 1: CD001208.
32. Finfer S, Bellomo R, Myburgh J et al. Efficacy of albumin in critically ill patients. *BMJ* 2003; 326: 559-560.

33. Wilkes MM, Navickis RJ. Patient survival after human albumin administration. A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2001; 135: 149-164.
34. Tullis JL. Albumin. Guidelines for clinical use. *JAMA* 1977; 237: 460-462.
35. Alexander MR, Alexander B, Mustion A et al. Therapeutic Use of Albumin. *JAMA* 1982; 247: 831-8833.
36. Akcicek F, Yalniz T, Basci A et al. Diuretic effect of furosemide in patients with nephrotic syndrome: is it potentiated by intravenous albumin? *BMJ* 1995; 310:162-163.
37. Fliser D, Zurbrüggen I, Mutschler E, Bischoff I, Nussberger J, Franek E, and Ritz E: Coadministration of albumin and furosemide in patients with the nephrotic syndrome. *Kidney Int* 1999; 55:629-634.
38. Vermeulen LC, Ratko TA, Erstad BL et al. A paradigm for consensus. The University Hospital Consortium Guidelines for the Use of Albumin, Nonprotein Colloid and Crystalloid Solutions. *Arch Intern Med* 1995; 155: 373-379.
39. Rock G, Sutton DM, Freedman J et al. Pentastarch instead of albumin as replacement fluid for therapeutic plasma exchange. The Canadian Apheresis Group. *J Clin Apheresis* 1997; 12:165-169.
40. Goss GA, and Weinstein R: Pentastarch as partial replacement fluid for therapeutic plasma exchange: effect on plasma proteins, adverse events during treatment, and serum ionized calcium. *J Clin Apheresis* 1999; 14:114-121.
41. Kitchen WH, Krieger VI, Smith MA: Human albumin in exchange transfusion. A quantitative study of the influence of added human albumin on bilirubin removal. *J Pediatr* 1960; 57:876-883.
42. Comley A, Wood B: Albumin administration in exchange transfusion for hyperbilirubinaemia. *Arch Dis Child* 1968; 43:151-154.
43. Wood B, Comley A, Sherwell J: Effect of additional albumin administration during exchange transfusion on plasma albumin-binding capacity. *Arch Dis Child* 1970; 45:59-62.
44. Chan G, and Schiff D: Variance in albumin loading in exchange transfusions. *J Pediatr* 1976; 88:609-613.
45. Shoham Z, Weissman A, Barash A et al. Intravenous albumin for the prevention of severe ovarian hyperstimulation syndrome in an in vitro fertilization program: a prospective, randomized, placebo-controlled study. *Fertil Steril* 1994; 62:137-142.
46. Shalev E, Giladi Y, Matilsky M et al. Decreased incidence of severe ovarian hyperstimulation syndrome in high risk in-vitro fertilization patients receiving intravenous albumin: a prospective study. *Hum Reprod* 1995; 10:1373-1376.
47. Isik AZ, Gokmen O, Zeyneloglu HB et al. Intravenous albumin prevents moderate-severe ovarian

hyperstimulation in in-vitro fertilization patients: a prospective, randomized and con-trolled study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1996; 70:179-183.

48. Shaker AG, Zosmer A, Dean N et al. Comparison of intravenous albumin and transfer of fresh embryos with cryopreservation of all embryos for subsequent transfer in prevention of ovarian hyperstimulation syndrome. Fertil Steril 65:992-996, 1996.

49. Utilisation des solutions d'albumine humaine em anesthésie-réanimation chirurgicale de l'adulte. Réan Soins Intens 1996; 12: 70-80.

50. Grootendorst AF, van Wilgenburg MGM, de Laat PHJM. Albumin abuse in intensive care. Intensive Care Med 1988; 14: 554-557.

51. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human Albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. BMJ 1998; 317: 235-240.

52. Bunn F, Lefebvre C, Li van Po A et al. Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. The Albumin reviewers. Cochrane Database Syst Rev 2000; 2: CD001208

53. Groeneveld AB. Albumin and artificial colloids in fluid management: where does the clinical evidence of their utility stand? Crit Care 2000; 4 Suppl 2: S16-S20.

54. Wilkes MM, Navickis RJ, Sibbad WJ. Albumin versus hydroxyethylstarch in cardiopulmonary bypass surgery: a meta-analysis of postoperative bleeding. Ann Thorac Surg 2001; 72: 527-533.

55. The saline versus albumin fluid evaluation (SAFE) study: design and conduct of a multi-centre blindedrandomised controlled trial of intravenous fluid resuscitation in critically ill patients. BMJ 2003; 326: 559 Data Supplement.

