MARCELO POLACOW BISSON

ESTUDO, EM AMBIENTE HOSPITALAR, DA UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS QUE ATUAM NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Este exemplar foi
devidamente corrigido,
conforme Resolução CCPG/036/83
Piracicaba, 27/08/96

Dr. Pedro Luiz Rosalen

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do título de Doutor em Ciências, Área:Farmacologia

Orientador Prof Dr. Pedro Luiz Rosalen-FOP-UNICAMP

PIRACICABA-S.P.
1996

CENTRAL

UNIDADE BC
N.º CHAMADA:
T/UNICAMP
B545e
V. Ex.
TOMBO BC/29004
PROC. 667/96
C [ ] D [x]
PREÇO R$ 11,00
DATA 05/11/96
N.º CPD
CM00094465-1

Ficha Catalográfica Elaborada pela Biblioteca da FOP/UNICAMP

B545e

Bisson, Marcelo Polacow
Estudo, em ambiente hospitalar, da utilização de medicamentos que atuam no sistema nervoso central/ Marcelo Polacow Bisson.- Piracicaba : [s.n.], 1996
f. 85:il
Orientador: Pedro Luiz Rosalen.
Tese (Doutoramento) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.
1. Prescrição de medicamentos. 2. Abuso de medicamentos. 3. Medicamentos, dosagem. 4. Medicamentos psicotrópicos. 5. Custo. I. Rosalen, Pedro Luiz. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título.

19.CDD - 658.3822

Índices para Catálogo Catalográfica

1. Prescrição de medicamentos	658.3822
2. Abuso de medicamentos	658.3822
3. Medicamentos dosagem	658.3822
4. Medicamentos psicotrópicos	615.788
5. Custo	657.42

UNICAMP

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA

A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Tese de Doutorado, em sessão pública realizada em 27/06/96, considerou o candidato aprovado.

1. Pedro Luiz Rosalen _____

2. Maria Cristina Volpato _____

3. Thales Rocha de Mattos Filho _____

4. Eduardo Dias de Andrade _____

5. Silvia Storpirtis _____

AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas, na pessoa de seu Diretor, **Prof. Dr. José Ranali**;

Aos professores da Área de Farmacologia da FOP: **prof. Dr. Thales Rocha de Mattos Filho, prof. Dr. Eduardo Dias Andrade, profa. Dra. Maria Cristina Volpato e prof. Francisco Carlos Groppo**, pelo apoio e confiança em meu trabalho;

À secretária da área de farmacologia **Maria Elisa dos Santos**;

Ao **Coronel Reserva PM *Antônio* Valdir Gonçalves**, Presidente da Cruz Azul de São Paulo, pelo apoio e confiança depositada;

Ao **Coronel Reserva PM Pedro Antônio *Carlini* Pereira de Souza**, Superintendente da Cruz Azul de São Paulo, pelo apoio e confiança depositada;

Ao **Major Médico PM *Heraldo* Luis Checchi**, Diretor Clínico e Administrativo do Hospital Cruz Azul de São Paulo, pela oportunidade e confiança para a realização deste trabalho;

Ao **Tenente Coronel Farmacêutico PM *Acyr* Hermeto Melgaço**, Chefe do Centro Farmacêutico da Polícia Militar do Estado de São Paulo, pelo apoio e confiança;

Aos colegas do Centro Farmacêutico da Polícia Militar do Estado de São Paulo, que sempre me apoiaram e demonstraram que a amizade está acima de tudo;

Aos Farmacêuticos do Hospital Cruz Azul, pela amizade e competência, em todas as missões a eles destinadas;

Aos amigos **Ronaldo, Celina e Célia** do hospital Cruz Azul pelos bons momentos de amizade e trabalho compartilhados nestes anos de convivência;

A **CAPES,** pelo auxílio financeiro a este trabalho, e

A todos aqueles que, de algum modo, colaboraram para a realização deste trabalho.

AO MEU PAI RUBENS E MINHA MÃE ANNITA

Que com muito amor e carinho, sempre acreditaram em mim, me apoiando e incentivando em todos os momentos de minha vida, fazendo que nunca perdesse minha fé.

AO MEU IRMÃO MAURO E MINHA IRMÃ DENISE

Que pelo exemplo sempre me encaminharam para o caminho da perseverança, seriedade e humildade.

A MINHA NOIVA ANDREA

Por seu incentivo, abnegação e paciência para a realização deste trabalho, sempre me dando seu carinho e amor.

AO PROF. DR. PEDRO LUIZ ROSALEN

Que com seu conhecimento, amizade e paciência soube me conduzir para a concretização deste trabalho, tornando-o realmente uma tese.

A vocês minha eterna gratidão.

SUMÁRIO

p.

LISTA DE TABELAS 1

RESUMO 3

I - INTRODUÇÃO 5

II - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA 9

- ESTUDOS FARMACOEPIDEMIOLÓGICOS 10
- FARMACOECONOMIA 16
- MEDICAMENTOS QUE ATUAM NO S.N.C. 19

III - PROPOSIÇÕES 29

IV - MATERIAIS E MÉTODOS 31

V - RESULTADOS 45

VI - DISCUSSÃO 55

VII - CONCLUSÕES 73

SUMMARY 75

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 77

ANEXO 85

LISTA DE QUADROS

p.

Quadro 1: Perfil da amostra em relação a sexo, idade e clínica de estudo 35

Quadro 1.1: Perfil da amostra em relação ao nível de escolaridade (nº de pacientes dentro da amostra e respectivo percentual) 36

Quadro 2: Plano amostral, contando com o número de prescrições analisadas nas clínicas de estudo por mês 38

Quadro 3: Dias selecionados para amostragem obtidos através de um gerador de números aleatórios 39

Quadro 4: Freqüência percentual de prescrição de cada grupo farmacológico estudado 47

Quadro 5: Percentual de prescrição de medicamentos que atuam no S.N.C., por grupo terapêutico, em todas as clínicas estudadas 48

Quadro 6: As três drogas mais prescritas em termos percentuais por grupo terapêutico de medicamentos que atuam no S.N.C., em todas as clínicas estudadas 49

Quadro 7: Os três grupos terapêuticos de medicamentos que atuam no S.N.C. mais prescritos nas clínicas estudadas 50

Quadro 8: Custo percentual de cada grupo farmacológico, dentre todos os medicamentos prescritos na amostra analisada 51

Quadro 9: Custo percentual de cada clínica, de todos os medicamentos utilizados 52

Quadro 10: Custo percentual encontrado em cada clínica estudada, dos medicamentos que atuam no S.N.C. 52

Quadro 11: Custo unitário médio da prescrição médica diária, em dólares americanos de cada clínica estudada 53

Quadro 12: Índice de polifarmácia por clínica estudada e respectivo desvio padrão (S) 54

RESUMO

RESUMO

Palavras-chave: prescrição de medicamentos - abuso de medicamentos - medicamentos, dosagem - medicamentos psicotrópicos - custo

A proposta do presente estudo foi avaliar a utilização de medicamentos em ambiente hospitalar, enfocando aqueles que atuam no Sistema nervoso central (S.N.C.), analisando a frequência de prescrição dos diferentes grupos farmacológicos, e por grupo terapêutico dos medicamentos que atuam no S.N.C., o custo envolvido por grupo terapêutico, droga e clínica, além de analisar o índice de polifarmácia por clínica. O local de estudo foi um hospital geral da cidade de São Paulo (São Paulo, Brasil), com aproximadamente 400 leitos, de corpo clínico fechado e especializado, onde foram analisadas 1130 prescrições médicas de 09 clínicas, durante o período de sete meses. Pôde-se verificar que o grupo farmacológico mais prescrito foi o dos medicamentos que atuam no sistema digestivo e nutrição, e que o grupo dos medicamentos que atuam no S.N.C. não ficou entre os cinco mais prescritos. O grupo terapêutico dos ansiolíticos foi o mais prescrito, e o diazepam a droga mais prescrita deste grupo, enquanto o grupo dos hipnóticos apresentou uma pequena utilização pelo hospital quando comparado aos dados encontrados na literatura. A Unidade de Terapia Intensiva (U.T.I.) representou o maior custo dentre todas as clínicas estudadas, bem como o maior índice de polifarmácia sugerindo que o custo é diretamente proporcional a este índice. Concluímos que o padrão de prescrição hospitalar dos medicamentos que atuam no S.N.C., embora não seja vital para programa de redução de custo, devem ser objeto de ação de farmacovigilância, em especial para o grupo terapêutico dos ansiolíticos.

I- INTRODUÇÃO

I - INTRODUÇÃO

O controle da prescrição de drogas deve ser um dos mais importantes alvos dos serviços de saúde de todo o país, no tocante a estudos de utilização de medicamentos. Infelizmente somente países bem desenvolvidos apresentam sistemas de vigilância (HALL, 1982; LAWSON & HERSHEL, 1976). Já nos países em desenvolvimento, com poucas exceções (BARROS et al., 1982; PÉRES et al., 1984; VICTORA et al., 1982), não se manifestam esforços em racionalizar o uso de drogas em seus territórios, impedidos por pressões comerciais ou devido a esses projetos serem muito onerosos aos cofres públicos (MOSS et al., 1981).

No Brasil, poucas informações sobre prescrições de drogas estão disponíveis (BERTELLI et al., 1986). Apesar da lista de drogas essenciais da Organização Mundial de Saúde nominar somente 347 drogas (WHO, 1992), existe registrado no órgão competente brasileiro mais de 1800 diferentes drogas presentes em mais de 38.000 diferentes produtos comerciais.

A farmacoepidemiologia, surgida na década de 70, iniciou-se como ciência que estuda efeitos e tendências de uso que se tornam evidentes quando um medicamento é consumido por grandes massas populacionais. No exterior, vem sendo dada preferência ao uso do termo "Estudos de Utilização de Drogas". A observação e o estudo das relações entre os resultados do uso (ou desuso) de medicamentos e as condições sociais, culturais e econômicas que geram influência sobre estes fatores foram incorporados pela farmacoepidemiologia. Hoje esta ciência engloba desde aspectos epidemiológicos tradicionais até a análise de políticas relacionadas à produção e ao uso de medicamentos em níveis locais, regionais, e mesmo continentais (FOLLADOR, 1994).

O preço, como fator restritivo na aquisição de medicamentos por pacientes, exige vigilância e providências para que seja mantido em níveis compatíveis com a renda média populacional, evitando que indivíduos

fiquem privados dos tratamentos que lhe forem prescritos (FOLLADOR, 1994).

Nos últimos anos, o amplo uso de drogas psicotrópicas tem conduzido à necessidade de estudos epidemiológicos sobre sua utilização, tendo em vista que estas drogas pertencem a um grupo terapêutico que apresenta efeitos secundários e colaterais preocupantes, tanto pelo aspecto terapêutico como social (GUREJE & OBIKOYA, 1991).

No Brasil, como em outros países do mundo os psicotrópicos são amplamente utilizados. O trabalho de ZORC et al. (1991), sobre o uso destes medicamentos na comunidade americana em 1975, demonstrou que 17% da população em geral faz uso deste tipo de medicação.

No Brasil, foi verificado por BERTELLI et al. (1986) que as drogas que atuam no Sistema Nervoso Central foi uma das classes mais prescritas em dois hospitais estudados, fato este que também acontece em outros países, como Reino Unido e Estados Unidos da América (HALL, 1982; LAWSON, 1976; MORGAN & GOPALASWANG, 1984).

BERTELLI et al. (1986) também alertaram que a prescrição indiscriminada de drogas psicotrópicas pode promover uma popularização perigosa destas drogas, além de possuírem sérios efeitos colaterais, incluindo dependência. Deve também ser lembrado que uma considerável porcentagem de pacientes continuam a receber prescrições destas drogas após a alta hospitalar.

Visando um uso racional das drogas psicotrópicas no ambiente hospitalar, é necessário traçar um panorama de sua utilização em todos os níveis, através do conhecimento das práticas de prescrição dos médicos, divididos por suas respectivas especialidades, bem como conhecer os pacientes que se submetem ao uso destas medicações (LAWSON & HERSHEL, 1976).

A farmacovigilância, parte da farmacologia que estuda as reações adversas aos medicamentos, dentro do ambiente hospitalar é de vital importância para a implantação de programas de controle de reações adversas às drogas (PROSSER & KAMYSZ, 1990) e para programas de avaliação do uso destas drogas (GOAD & EZELL, 1990).

A probabilidade de ocorrer efeitos adversos quando várias drogas são utilizadas concomitantemente não é meramente aditivo, mas multiplicativo, causado pelas interações farmacológicas (MAY et al., 1977).

O gerenciamento de informações pelo Serviço de Farmácia dos hospitais, leva a um aumento significante da qualidade do atendimento prestado aos pacientes, aliado a um controle maior da utilização de medicamentos, levando inclusive a uma economia de somas consideráveis de recursos financeiros (GOUVEIA, 1993). Com um sistema elaborado de informação é possível implantar programas de avaliação de drogas também em nível ambulatorial, como o desenvolvido para drogas antipsicóticas e antiparkinsonianas no trabalho de GOAD & EZELL (1990).

Deste modo, o objetivo do trabalho é observar e avaliar, em ambiente hospitalar, a utilização de medicamentos que atuam no S.N.C., verificando também o custo e o índice de polifarmácia das clínicas estudadas.

II - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

II - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

- ***Estudos Farmacoepidemiológicos***

Medicamentos são componentes essenciais em qualquer sistema de saúde. Quando uma pessoa adoece, ela espera receber o medicamento que irá curá-la. Em muitos casos, os medicamentos que lhe são fornecidos são eficazes, todavia, há também muitos casos de uso irracional de medicamentos (OMS/DAP, 1993).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou, em 1975: "O uso racional de medicamentos requer que os pacientes recebam os medicamentos apropriados para as suas necessidades clínicas, em doses que correspondam às suas necessidades individuais e a um preço que seja o menos oneroso para eles mesmos e para a comunidade" (OMS/DAP, 1993 b). Isso implica:

- Prescrição do medicamento correto;
- Indicação correta;
- Orientação correta;
- Adequada informação ao paciente;
- Administração correta do medicamento; e
- Custo apropriado.

O uso irracional de medicamentos é um problema de escala mundial. Em diferentes países e culturas, as irregularidades quanto às condições contextuais, podem variar; mas isso não altera a incidência da prescrição de medicamentos inadequados, receitas e orientações erradas (OMS/DAP, 1993).

Nos países desenvolvidos, os casos de uso irracional de medicamentos incluem, por exemplo, o uso excessivo de sedativos de efeito duradouro e a falha do uso eficiente de medicamentos no tratamento da hipertensão. Em outros casos, usam-se antibióticos de custo elevado,

de amplo espectro, como ciprofloxacina ou cefalosporina de terceira geração, quando um medicamento de espectro mais restrito e de custo mais baixo seria recomendável (HOGERZEIL, 1993).

HOGERZEIL (1993) constatou semelhante atitude de uso irracional de medicamentos em muitos países em desenvolvimento. Os exemplos mais freqüentes incluem o uso de antibióticos para tratamento de uma simples diarréia ou infecções viróticas, uso de doses inadequadas de cloroquina, abuso de injeções, excesso de medicamentos, falta de fornecimento de ferro às gestantes. Outro problema comum é a duração demasiadamente curta das terapias, o que pode resultar em agravamento do quadro do paciente ou aparecimento de microrganismos resistentes aos medicamentos na própria comunidade.

As causas desse uso irracional de medicamentos são muitas e variadas. Em certas situações, a pessoa que receita o medicamento pode não conhecer o tratamento certo. Em muitos casos, porém, o receitante conhece o que é certo mas age indevidamente, talvez em virtude da falta de atualização, pressões por parte de representantes de medicamentos, colegas, pacientes, ou por razões financeiras. Muitas organizações nacionais e internacionais incentivam o uso racional de medicamentos. O Programa de ação sobre medicamentos, da OMS atua em muitos países.O Centro de Ciências da Gestão pela Saúde (EUA), vem atuando há anos em todas as áreas do uso de medicamentos e, em 1989, coordenou a criação da Rede Internacional pelo Uso Racional de Medicamentos (RIURM) (HOGERZEIL, 1993).

Desde quando a RIURM foi fundada, em 1989, percebeu-se que não existia um padrão generalizado para medir e aferir o uso de medicamentos nos países em desenvolvimento. Para responder a essa carência, os membros da RIURM na Indonésia, Bangladesh, Nepal, Nigéria e Gana empenharam-se, com o apoio de grupos em Boston, Estocolmo e Genebra, em desenvolver indicadores e métodos simples de aferição do uso de

medicamentos nos estabelecimentos de saúde. Esses indicadores e métodos foram publicados pela OMS no manual intitulado "Como investigar o uso de medicamentos em estabelecimentos de saúde", que preconiza o uso de questionários e entrevistas dirigidos ao grupo de enfoque, seja ele de pacientes ou médicos (HARDON et al.,1991).

Para mudar comportamentos no uso de medicamentos utiliza-se intervenções que podem ser de tipo educacional, gerencial ou normativo. Nos países desenvolvidos, já existe um acervo suficiente de conhecimento para testar o impacto das intervenções feitas. Nos países em desenvolvimento, essa experiência é mais limitada, sendo que as diretrizes de utilização racional de medicamentos, baseiam-se primordialmente nas atividades praticadas pelos países desenvolvidos e de apenas alguns países em desenvolvimento onde há tal experiência (ROSS-DEGNAN et al., 1993).

Qualquer que seja a intervenção utilizada, é importante que ela seja bem localizada e o destinatário visado bem definido. Querer educar de uma só vez todas as pessoas que receitam medicamentos sobre todos os aspectos do uso irracional de medicamentos é impossível e compromete o impacto da ação. Concentrar-se, por exemplo, nos 20% que mais usam injeções e antibióticos, mediante um recado claro como "Reduza as injeções" ou "Reduza os antibióticos", pode produzir resultados muito mais concretos (ROSS-DEGNAN et al., 1993).

Muitas das mudanças que estão ocorrendo na atenção à saúde dos países em desenvolvimento terão impacto no uso racional de medicamentos. Programas que cobram o custo do tratamento exigem que o paciente pague os medicamentos de que ele necessita, o que nem sempre é possível. Por outro lado, se o salário dos agentes da saúde depender da venda de medicamentos, como é o caso no Japão, ocorrerão excessos de prescrições (ROSS-DEGNAN et al., 1993).

Há também planos para privatizar serviços públicos, isso pode resultar em que, na hora de receitar, dê-se preferência a medicamentos de marca ou de alta margem de lucro ao invés de medicamentos genéricos, ou do mesmo efeito, porém mais baratos. À medida que se dá maior importância à qualidade da atenção dos serviços de saúde, a questão do uso racional de medicamentos também adquire maior significado. Hoje é possível aferir e investigar o uso de medicamentos e existem muitas maneiras de intervir para melhorar seu uso. As condições estão, portanto, reunidas para ir além das pesquisas e dos estudos e começar a adotar medidas concretas que conduzam ao uso racional de medicamentos como prática corrente nos serviços de saúde (HARDON et al., 1991).

O sucesso da terapêutica das doenças humanas, depende em grande parte da capacidade do médico em escolher o medicamento apropriado. Os resultados da terapêutica somente serão favoráveis se as propriedades farmacológicas da droga escolhida forem capazes de reverter ou atenuar os processos patológicos envolvidos. Por outro lado, uma evolução favorável ocorre somente se manifestações tóxicas do fármaco não estiverem presentes (LIMA, 1993).

O clínico não deve apenas escolher o medicamento certo, mas também selecionar a dose, a via de administração e o intervalo adequado entre as doses de tal maneira a permitir a manutenção de uma concentração adequada do medicamento nos tecidos e sítios receptores. Quantidades insuficientes da droga, ainda que certa, podem ser ineficazes, enquanto que podem ser observadas toxicidade e abandono do uso do medicamento adequado simplesmente porque uma quantidade excessiva deste está presente no organismo (OMS/DAP, 1993).

A terapia como ciência não se aplica simplesmente à avaliação e ao teste de novas drogas em animais e no homem. Aplica-se, com igual importância, ao tratamento de cada paciente. Os diversos tipos de terapêutas, já há muito, reconheceram e constataram que pacientes

apresentam ampla variabilidade nas respostas a mesma droga ou método de tratamento (VESSEL, 1986).

A interação potencial de drogas é a expressão que se refere à possibilidade de que uma droga possa alterar a intensidade dos efeitos farmacológicos de outra droga administrada concomitantemente. O resultado final pode ser a intensificação ou a diminuição dos efeitos de uma ou das duas drogas ou ainda o aparecimento de novo efeito que não é observado com nenhum dos dois fármacos quando administrados isoladamente (McINNES & BRODIE, 1988).

A freqüência das interações de drogas benéficas ou adversas importantes não é conhecida. Os estudos que incluem dados obtidos *in vitro,* em animais e em relatos de casos tendem a prever uma freqüência de interações superior à que realmente ocorre. Embora tais relatórios tenham contribuído com o ceticismo quanto à importância geral das interações de drogas, é certo que existem inúmeras interações potenciais de importância clínica, de modo que o médico deveria estar sempre alerta para a possibilidade da sua ocorrência. As estimativas sobre a incidência de interações droga-droga oscilam de 3 a 5% para os pacientes que recebem poucos medicamentos, até 20% naqueles que recebem entre 10 e 20 drogas. Considerando que muitos pacientes hospitalizados recebem pelo menos seis medicamentos diferentes, o campo de interesse do problema é claramente significativo, sendo que o número de medicamentos administrados ao paciente concomitantemente recebe o nome de índice de polifarmácia (STEEL et al., 1981).

O uso correto, seguro e científico de medicamentos é uma conduta recente na prática médica. Embora desde o início do exercício da profissão, há milhares de anos, fossem utilizadas plantas, poções, magias e preces, o emprego de fármacos tornou-se importante, comum, eficaz e perigoso no período que se seguiu à Segunda Grande Guerra. Antes disso eram poucos os medicamentos eficazes e utilizados regularmente pela classe médica.

Até o final do século passado as opções terapêuticas da medicina convencional praticada eram a sangria, a emese e o uso de purgativos. Isto levou ao surgimento de formas alternativas de tratamento, que se não eram mais eficazes, eram pelo menos mais inócuas e seguras, como a homeopatia. Mas nenhuma destas formas de terapêutica foi confirmada como eficiente comparando com os recursos da moderna medicina. Na atualidade é difícil imaginar um médico praticando sua profissão sem utilizar um produto do vasto arsenal terapêutico existente. Acompanhando o avanço na descoberta e uso de fármacos, a monitorização da terapêutica torna-se a cada dia uma etapa importante no cuidado de pacientes e na pesquisa clínica (LIMA, 1993).

Os países nórdicos foram os pioneiros nos estudos de utilização de medicamentos com o uso de métodos epidemiológicos, por volta de 1970, também a se valer dos resultados obtidos para otimizar todos os fatores ligados à produção, à comercialização e ao consumo de medicamentos (FOLLADOR, 1994). No Brasil, estudos nessa área também datam do início da década de 70. ZANINI (1975) analisou distorções que ocorriam no mercado farmacêutico brasileiro devido ao controle de preços e que resultaram na falta de medicamentos essenciais, mostrando o risco potencial de um retrocesso na terapêutica medicamentosa.

O reconhecimento dos efeitos benéficos e a identificação e prevenção das reações adversas entre drogas exigem um conhecimento minucioso dos efeitos pretendidos e possíveis dos farmácos prescritos, uma disposição mental para atribuir eventos incomuns às drogas mais do que à doença e uma observação adequada do paciente. A monitorização automatizada das prescrições no hospital pode reduzir a necessidade do médico de memorizar as interações potenciais (TATRO, 1988).

Para implantar um sistema de controle farmacoepidemiológico é necessário avaliar e selecionar um sistema de informações que atenda às

necessidades do dia a dia, com um custo relativamente baixo, e fácil de ser integrado ao sistema do restante do hospital (NEAL, 1993).

- ***Farmacoeconomia***

O progresso tecnológico da medicina contribui, de modo eficiente, para o aumento dos custos dos serviços médicos. Este aumento se deve, a utilização de equipamentos caros e/ou técnicas mais onerosas, e também pela sua própria natureza, aumenta o número de pessoas que dele se beneficiarão. Duas estratégias são empregadas para coibir o aumento de custos. Uma é o acompanhamento e controle em todos os níveis dos atos médicos e ações de saúde; outra é o interesse crescente em buscar esquemas operacionais e implementos tecnológicos que permitam a utilização de recursos com uma melhor relação custo benefício (ILLICH, 1975).

A economia é encarada, muitas vezes, somente em termos de custos. Esta é uma visão distorcida pois, se os custos são importantes para o funcionamento de um sistema econômico, não o são mais do que os benefícios que deles se originam. A economia trata de custos de escolha e benefícios, sendo assim diminuindo o custo de escolha, maximiza-se o benefício. Em outras palavras, aumenta-se a eficiência, sendo isto crucial quando se fala em economia da saúde. Realmente o que se deseja, neste caso, é maximizar os benefícios que podem ser obtidos pela aplicação dos recursos disponíveis (MOONEY & DRUMMOND, 1982).

Nos hospitais particulares estabelece-se um panorama de concorrência visando a aquisição de equipamentos e instalações cada vez mais sofisticados e a contratação, ou outro esquema de estabilização em seus quadros, de médicos com grande clientela. Estas ações refletem, necessariamente, sobre um aumento de custos gerais do hospital e traduzem na necessidade de serviços que gerem a receita necessária para cobrir os investimentos feitos (MOONEY & DRUMMOND, 1982).

O mercado brasileiro de medicamentos oscilava, em 1987, em torno de 2 a 2,5 bilhões de dólares anuais, sendo que a Central de Medicamentos do Ministério da Saúde (CEME) era o maior cliente das indústrias farmacêuticas, e o INAMPS o maior gerador de receitas médicas. O arsenal terapêutico brasileiro apresentava duas distorções essenciais, a primeira era o excessivo número de substâncias ativas que podiam ser encontradas nos medicamentos, e a segunda foi a diminuição orçamentária da Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária (S.N.V.S.), que se traduzia pela impossibilidade de fiscalizar, controlar e racionalizar os medicamentos disponíveis no mercado (CUNHA, 1987).

Um aspecto importante a ser considerado, ao se tratar do acesso da população a medicamentos, é a questão do preço destes para o consumidor. De acordo com informações da Associação Brasileira da Indústria Farmacêutica (ABIFARMA), a maior parcela no custo de um medicamento é aquela referente às despesas comerciais. Caso pudesse eliminar esta parcela, o preço de fábrica passaria a ser 57,5% e acrescentando-se a margem do varejista (35% do preço de fábrica), o custo final para o consumidor passaria a ser 76,63% (CUNHA, 1987).

Em relação aos custos dos medicamentos, ou seja, ao aspecto farmacoeconômico definido como ciência que estuda a relação entre os farmácos e economia (FOLLADOR,1994), há de se verificar que os níveis de preços, caso fixados pelo governo, devem ser no mínimo justos para os produtores, pois em níveis deficitários os fabricantes paralisarão suas atividades e, conseqüentemente, haverá um potencial para desestímulo à produção em geral, desabastecimento e novamente o acesso dos pacientes poderá ficar prejudicado (GEREZ, 1993).

Em 1986, a Organização Mundial da Saúde, preconizou que para o uso racional de medicamentos é preciso:

- que se receite o medicamento apropriado;
- que se disponha deste medicamento e a um preço exeqüível;

- que seja fornecido nas condições devidas; e
- que se obedeça as doses apropriadas e os intervalos e duração prescritos.

GEREZ (1993) estima que mais de dois terços dos medicamentos usados em países do terceiro mundo são pagos pelos próprios pacientes. Isto foi observado por BERMUDES (1992) no Brasil onde 60% da produção farmacêutica são consumidas por apenas 23% da população.

Os altos custos dos medicamentos vêm-se constituindo uma preocupação para os profissionais da saúde, um obstáculo para o seu uso racional e um entrave para o pleno sucesso das ações de saúde em todo o mundo, em particular para os países em desenvolvimento, e de forma muito especial no Brasil (FOLLADOR, 1994).

Qualquer medida que leve a um racionamento na disponibilidade de medicamentos parece ser indesejável. No entanto, quando compreendido sob a ótica de racionalização, torna-se quase uma necessidade, e constitue uma opção de alcance limitado em países ou regiões onde a prescrição e o uso de medicamentos se fazem em bases racionais. Dados da OMS (1988) demonstraram que nos países em desenvolvimento, o uso indevido de medicamentos leva a um desperdício em unidades farmacêuticas entre duas a quatro vezes acima do que se estima como sendo o consumo realmente necessário.

De acordo com DELUCIA & GENTIL FILHO (1979 e 1983), os medicamentos psiquiátricos são prescritos em larga escala, e o grande número de compostos e a variedade de seus nomes fantasia dificultam a familiarização do clínico com cada droga, que é fundamental para seu uso racional. Neste trabalho, o autor determinou as doses médias usuais de ansiolíticos, neurolépticos e antidepressivos e foi calculado o custo mensal do tratamento com diversas preparações comerciais de cada droga, verificando que existia uma incrível diferença de custo entre os vários

produtos comerciais de um mesmo sal. Analisando as diferenças e a utilidade das preparações disponíveis no mercado, tenta-se facilitar a escolha da medicação e da posologia a serem utilizadas no tratamento das doenças mentais.

- ***Medicamentos que atuam no S.N.C.***

As drogas que atuam sobre o Sistema Nervoso Central (SNC) influenciam a vida de todas as pessoas, todos os dias (HARDMAN et al, 1996). Esses agentes têm valor terapêutico inestimável porque podem produzir efeitos fisiológicos e psicológicos específicos. Sem os anestésicos gerais, a cirurgia moderna seria impossível. As drogas que afetam o S. N. C. podem aliviar relativamente a dor ou febre, suprimir distúrbios do movimento ou evitar convulsões. Podem, também, induzir o sono ou o despertar, reduzir a vontade de comer ou apaziguar a tendência de vomitar, podendo ser utilizadas para tratar a ansiedade, mania, depressão ou esquizofrenia, sem alterar a consciência.

O consumo, por autodeterminação, das drogas que afetam o S. N. C., sem prescrição médica, é amplamente praticado. Estimulantes e ansiolíticos, socialmente aceitos, produzem estabilidade, alívio e até menos prazer para muitos. Contudo, o uso excessivo dessas e outras drogas também pode afetar desfavoravelmente a vida das pessoas, quando seu uso levar à dependência à droga ou aos efeitos colaterais tóxicos, os quais podem incluir uma superdosagem letal.

O uso de fármacos com eficácia comprovada em distúrbios psiquiátricos generalizou-se desde os meados da década de 50. Hoje em dia, cerca de 10 a 20% das prescrições feitas nos E. U. A. consistem de medicamentos que visam afetar os processos mentais, o saber, sedar, estimular ou modificar de alguma forma o humor, o pensamento ou o comportamento. Esta prática reflete tanto a elevada freqüência de

distúrbios emocionais primários como as quase inevitáveis reações emocionais, psicológicas e sociais de pessoas com doenças clínicas.

Além disso, muitas substâncias usadas para outros fins também modificam as emoções e a cognição, seja como parte de suas atividades habituais ou como efeitos tóxicos de doses excessivas.

Os agentes antipsicóticos ou neurolépticos são aqueles usados no tratamento de doenças psiquiátricas muito graves, as psicoses, tendo efeitos benéficos no humor e no pensamento, embora impliquem o risco de típicos efeitos colaterais que simulam doenças neurológicas (TARSY & BALDESSARINI, 1986).

O grupo dos neurolépticos, mais importante grupo utilizado em distúrbios psiquiátricos, inclui as fenotiazinas, tioxantenos, as butirofenonas, as diidroindolonas e as dibenzoxazepinas. São medicamentos quimicamente distintos mas extremamente úteis no tratamento de esquizofrenia, mania, depressão com manifestações psicóticas, certas psicoses orgânicas e distúrbios psicóticos. Adicionalmente, são úteis no controle da síndrome de Gilles de la Tourette e outros distúrbios dos movimentos, além de serem antieméticos. O uso em doses elevadas pode apresentar uma série de efeitos indesejáveis, como distonias, parkinsonismo e acatisia, e o uso por períodos prolongados pode ocasionar discinesia tardia, uma síndrome potencialmente capaz de causar movimentos involuntários anormais permanentes. A grande maioria dos fármacos deste grupo parece agir através de um antagonismo aos efeitos da dopamina em receptores D2 em diferentes locais do cérebro, o que causa o efeito terapêutico e os efeitos indesejáveis. O efeito antipsicótico parece que resulta de uma ação do fármaco sobre projeções dopaminérgicas mesolímbicas e mesocorticais, sendo ainda desconhecida a forma como ocorre o controle dos sintomas psicóticos. O efeito antiemético ocorre por ação na zona quimiorreceptora do bulbo, e os efeitos motores indesejáveis decorrem do bloqueio de receptores nos gânglios da

base. Efeitos sobre o hipotálamo causam ganho ponderal e ocasionalmente anormalidades na termorregulação. O bloqueio de receptores dopaminérgicos na hipófise interfere com a inibição dopaminérgica normal da secreção de prolactina, resultando em níveis elevados de prolactina (FIELDING & LAL, 1978; LOSONCZY et al., 1987).

Os antipsicóticos se constituem no principal medicamento no tratamento de psicoses agudas, quer decorrentes de exacerbação aguda da esquizofrenia, mania aguda ou outro distúrbio psiquiátrico. Antes de ser iniciado o tratamento de um paciente psicótico agudo, é importante excluir uma causa orgânica (alcoolismo, drogas) ou toxicidade devido a drogas, através da história, exame clínico e exames laboratoriais apropriados. Na crise de mania a grande maioria dos pacientes melhora com doses na ordem de 10 mg de haloperidol (*Haldol®*), sendo que doses maiores aumentam a possibilidade de ocorrerem efeitos indesejáveis extrapiramidais. Nas exacerbações agudas da esquizofrenia podem ser necessárias doses da ordem de 15 mg diários de haloperidol, enquanto que em pacientes com crises psicóticas agudas e agitados, além do uso de antipsicóticos, um benzodiazepínico de ação curta como lorazepam (*Lorax®*) VO, 1 a 2 mg cada 2 horas, pode ser necessário em lugar de um aumento na dosagem do antipsicótico, pois os benzodiazepínicos são extremamente seguros, principalmente se usados por curtos períodos de tempo (BASSUK et al., 1983).

Os agentes estabilizadores do humor (sobretudo os sais de lítio e determinados anticonvulsivantes) e os antidepressivos (agentes que elevam o humor) são aqueles prescritos no tratamento de distúrbios afetivos e condições correlatas. Os distúrbios do humor podem acompanhar-se de psicose, manifestada como distúrbio do pensamento e da percepção ou pensamento delirante, quase sempre incongruente com o humor predominante. Em contrapartida, os distúrbios psiquiátricos podem estar associados ou ser alterações secundárias do humor (KELLER et al., 1986).

Os antidepressivos são usados para uma grande variedade de problemas clínicos, sendo a sua denominação inapropriada, mas consagrada em medicina. O termo engloba um conjunto heterogêneo de medicamentos, geralmente classificados em três grandes grupos:
1) inibidores de enzima monoamina oxidase (IMAO),
2) antidepressivos tricíclicos,
3) antidepressivos heterocíclicos e atípicos,que constituem duas novas gerações de antidepressivos e são assim denominados por possuírem uma estrutura sem relação com os demais (KELLER et al., 1986).

Os medicamentos IMAO são geralmente usados como medicamentos de segunda escolha, no insucesso dos tricíclicos, pelas restrições rigorosas que devem existir na dieta durante o uso dos mesmos. Podem ser considerados medicamentos de primeira escolha em alguns pacientes com depressão ansiosa, atípica, doença do pânico e na manutenção do idoso, particularmente os inibidores da MAOR tipo moclobemida (*Aurorix®*)(CHIARELLO & COLE, 1987). Os tricíclicos têm sido os medicamentos antidepressivos mais usados em todo o mundo há mais de 30 anos, sendo também eficazes em outros problemas, como a amitriptilina (*Tryptanol®*) em síndromes dolorosas crônicas, imipramina (*Tofranil®*) na enurese noturna, catalepsia, bulimia e anorexia nervosa, clomipramina (*Anafranil®*) na síndrome do pânico e nos distúrbios obsessivo-compulsivos, amoxapina na depressão psicótica e desipramina para diminuir a vontade de consumo de cocaína na sua retirada. Muitos antidepressivos também podem ser úteis na profilaxia de enxaquecas e no tratamento do déficit de atenção em crianças com hiperatividade. Os compostos heterocíclicos são medicamentos de prestígio, eficácia e uso crescente, particularmente em pacientes deprimidos com distúrbios obsessivo-compulsivos ou formas atípicas (PRIEN & KUPFER,1986).

Os agentes ansiolíticos, sobretudo os benzodiazepínicos, são aqueles prescritos no tratamento farmacológico da ansiedade. Os representantes

clássicos dos ansiolíticos são os benzodiazepínicos, usados como ansiolíticos, sedativos, anticonvulsivantes e relaxantes musculares. Todos parecem agir facilitando a ação do ácido gama-aminobutírico (GABA), um importante neurotransmissor inibidor no sistema nervoso central. Os benzodiazepínicos facilitam a ação inibidora do GABA por se ligarem a receptores específicos para o GABA, um local onde parecem também agir os barbitúricos e o álcool, o que explica o efeito depressor sinérgico sobre o sistema nervoso central e a tolerância cruzada aos efeitos destas substâncias. Os benzodiazepínicos possuem uma mínima tendência para produzirem tolerância, baixo potencial para abuso e uma grande margem de segurança em caso de superdosagem (LEVITAN et al., 1988).

A tolerância é um estado de adaptação que se desenvolve com o uso repetido do fármaco e se manifesta por distúrbios físicos ou psicológicos na retirada do medicamento. Os benzodiazepínicos podem causar dependência e tolerância mesmo em doses terapêuticas, principalmente se usados por períodos superiores a 6 meses diariamente e subitamente interrompido o seu uso. Este problema pode ocorrer em poucas semanas com representantes mais potentes, como o alprazolam, triazolam e clonazepam. Entretanto, esta dependência não é prejudicial ao organismo desde que sob controle e supervisão médica, pois o uso controlado destes fármacos possui grande eficácia e segurança (LADER & FILE, 1987).

Os benzodiazepínicos diferem bastante quanto à potência, desde representantes pouco potentes, como o oxazepam até produtos altamente potentes como o triazolam. Em casos de síndrome do pânico apenas benzodiazepínicos potentes mostraram eficácia, como o alprazolam, clonazepam, lorazepam. Outros representantes potentes como o triazolam e midazolam são indicados onde se desejam níveis plasmáticos constantes. O risco de dependência também está relacionado à potência do produto. Em situações como ansiedade generalizada ou insônia, onde não é necessário o uso de produtos muitos potentes, a escolha pode ser feita entre representantes de menor potência. Outros fatores que são

importantes na escolha do benzodiazepínico são o início de ação, a duração e a tendência do fármaco para se acumular no organismo (ROTH et al., 1983; LADER, 1984).

Um trabalho realizado em Oxford entre 1979 e 1980, demonstrou que diazepam foi a droga mais amplamente utilizada e que menos de 10% foi prescrito por psiquiatras (O`SHEA et al., 1983), sendo que em nível mundial, os benzodiazepinicos são também as drogas mais amplamente utilizadas.

O uso de fármacos no tratamento de distúrbios psiquiátricos é complicado pelas incertezas diagnósticas típicas da psiquiatria clínica; entretanto, o diagnóstico psiquiátrico ganha cada vez mais objetividade, coerência e confiabilidade. A associação entre síndromes clínicas específicas e respostas previsíveis a fármacos psicotrópicos apoiam o impressionante progresso recente neste campo. A terminologia diagnóstica e os critérios atualmente empregados nos Estados Unidos são bem descritos no Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, da Associação Americana Psiquiátrica (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 1987).

As drogas sedativo-hipnóticas pertencem a um grupo de agentes que deprimem o S.N.C. de modo relativamente não-seletivo dependente da dose, podendo levar ao uso abusivo da droga ou causar dependência ao paciente. Podem produzir calma ou sonolência (sedação), sono (hipnose farmacológica), inconsciência, anestesia cirúrgica, coma e depressão total da regulação respiratória e cardiovascular. Uma droga sedativa diminue a atividade, modera a excitação e tranqüiliza. A droga hipnótica produz sonolência e facilita o aparecimento e manutenção de um estado da sonolência que se assemelha ao sono natural em suas características eletroencefalográficas e do qual a pessoa pode ser facilmente acordada (SEIDEL & DEMENT, 1982).

Com relação às drogas psicotrópicas mais utilizadas em hospital geral, PICONE et al. em trabalho de 1993 relataram que a droga mais prescrita dentre os hipnóticos foi o flurazepan (48,4%) seguido pelo triazolan (24,6%) e temazepan (33%). Neste mesmo estudo verificou-se que a distribuição de prescrições por especialidades ocorrem da seguinte forma: medicina interna 15%, cirurgia 23%, clínica-geral 19%, psiquiatria 22%, obstetrícia e ginecologia 20% .

Os anestésicos locais são drogas que bloqueiam a condução nervosa quando aplicadas localmente no tecido nervoso, em concentrações apropriadas. Agem em qualquer parte do sistema Nervoso e em todo tipo de fibra nervosa ou muscular. Assim, um anestésico local em contato com um tronco nervoso pode causar paralisia tanto sensitiva quanto motora, na área inervada (LIMA, 1993).

O estado de anestesia geral caracteriza-se pela ausência de percepção de todas as sensações, induzidas através de drogas. As profundidades de anestesia apropriadas para conduzir os procedimentos cirúrgicos podem ser atingidas com ampla variedade de drogas, quer isoladamente ou, mais freqüentemente, em associações. Os anestésicos gerais podem ser administrados por diversas rotas, porém a administração por via intravenosa ou por inalação é preferida, porque a dose eficaz e o tempo de ação são mais previsíveis quando tais técnicas são utilizadas (HARDMAN et al., 1996).

O termo epilepsia é uma designação genérica de um conjunto de distúrbios do S. N. C. que têm em comum a ocorrência de episódios (crises) súbitos e transitórios de fenômenos anormais de origem motora (convulsões), sensitiva, autônoma ou psíquica. As crises são quase sempre correlacionadas com descargas excessivas e anormais no cérebro, que podem ser registrados no eletroencefalograma (EE.). Os medicamentos que controlam ou atenuam estas crises são denominados anticonvulsivantes ou antiepilépticos e, entre eles encontramos as

hidantoínas (fenitoína), os barbituratos (fenobarbital), iminostilbenos (carbamazepina), ácido valproíco e benzodiazepinicos (clorazepan) (REYNOLDS, 1988).

O parkinsonismo é uma síndrome clínica constituída de quatro características básicas: bradicinesia (lentidão e pobreza de movimentos), rigidez muscular, tremores em repouso e anormalidades de postura e da marcha. A incidência da doença de parkinson aumenta acima dos 65 anos de idade em todo o mundo e torna-se manifesta, geralmente, após a idade dos 55 anos (MARTILLA, 1983). Os medicamentos utilizados nesta síndrome tem em comum a capacidade de melhorar a função muscular esquelética, principalmente por ações sobre o S. N. C.. Tais drogas são subdivididas em duas categorias distintas, com base em suas propriedades farmacológicas e seus usos terapêuticos. O primeiro grupo atua particularmente sobre os gânglios da base: seus representantes exercem efeitos quer dopaminérgicos quer anticolinérgicos (Levodopa e Biperidino). O segundo grupo atua no tratamento da espasticidade e de espasmos musculares agudos (Baclofen) (DOLPHIN & SCOTT, 1986).

Os hipnoanalgésicos, apresentam propriedades semelhantes aos opioídes, e são utilizados primariamente como analgésicos, porém possuem muitas outros efeitos farmacológicos. São importantes no tratamento da dor grave, pós-cirúrgica e dor tumoral. Os medicamentos mais importantes deste grupo são a morfina, codeína e meperidina.

Os antagonistas de hipnoanalgésicos, produzem poucos efeitos, a não ser que se tenham administrado previamente opióides com ações agonísticas (DUTHIE & NIMMO, 1987). Do ponto de vista terapêutico apresentam um uso restrito no caso de intoxicações e na reversão de anestesia com derivados opiáceos. Existem também antagonistas de benzodiazepinicos com uso restrito a sua intoxicação (flumazenil) (HUNKELER et al., 1981).

Um estudo realizado por PARISH em 1971, demonstrou que 8% de homens adultos e 17% das mulheres adultas receberam prescrição de algum tipo de droga psicotrópica no decorrer de um ano.

BAUM et al., em trabalho de 1988 relataram que as medicações psicotrópicas foram a terceira classe mais prescrita nos Estados Unidos da América, representando 9% de todas as prescrições em 1984.

Vários trabalhos na literatura analisaram as características dos pacientes que receberam prescrições de psicotrópicos. Foi constatado que diversos fatores sócio-demográficos, como sexo e nível educacional, diferenciam usuários de drogas psicotrópicas de não usuários (GUREJE & OBIKOYA, 1991), e alguns autores como SKEEG et al. (1977) e WILLIAN & GABE (1989), descreveram que o sexo influi nas prescrições destes medicamentos, e que a prevalência entre as mulheres é maior que nos homens.

VASQUES-BARQUERO et al. (1989), descreveram que o nível educacional e estado cívil são fatores importantes relacionados ao uso de psicotrópicos; especialmente para as mulheres, estes fatores foram determinantes para sua utilização.

Analisando dados relativos às práticas de prescrição de psicotrópicos pelos médicos para pacientes não internados, HOHMANN em 1985, encontrou que 66% das prescrições de psicotrópicos foram realizadas por clínicos gerais e somente 17,2% por psiquiatras, e outras especialidades corresponderam a 16,8%.

Em um estudo de prescrição de drogas psicotrópicas em pacientes internados em três diferentes tipos de hospitais psiquiátricos, a prevalência da combinação de mais de um psicotrópicos variou de 45% em um hospital a 94% em outro (MUIJEN & SILVERSTONE, 1987), e verificou-se que o hospital com menor índice de polifarmácia foi o que apresentava em sua

estrutura uma unidade de psicofarmacologia, indicando que o ensino ou a divulgação e facilidade ao acesso à farmacologia clínica pode ser um importante fator em determinar hábitos apropriados de prescrição de drogas.

Programas de avaliação de uso de drogas para medicamentos psiquiátricos, aumentaram a taxa de monitoração dos pacientes e melhoraram a documentação do uso das medicações, possibilitando uma prática de alerta aos médicos em anos de práticas de prescrição errôneas, melhorando a segurança e o sucesso dos tratamentos (GOAD & EZELL, 1990).

SMITH et al. (1986), em um estudo realizado na Escócia, encontraram que a taxa de prescrições de psicotrópicos entre 1982 e 1983 diminuiu de 56% para 38% em relação à década de 70 (1973 e 1975), sugerindo que tal fato ocorreu devido a trabalhos visando um uso racional de psicotrópicos no hospital.

III - PROPOSIÇÕES

III - PROPOSIÇÕES

Verificar e avaliar:

1. A freqüência de prescrições por grupo farmacológico;

2. O percentual de prescrições de medicamentos que atuam no S.N.C., em pacientes internados por grupo terapêutico, dentre todas as clínicas estudadas;

3. O percentual de prescrições de medicamentos que atuam no S.N.C., em pacientes internados por clínica;

4. O custo envolvido com as prescrições médicas, por grupo de medicamentos, por clínica e por custo unitário médio, e

5. O índice de polifarmácia para cada clínica.

IV - MATERIAIS E MÉTODOS

IV - MATERIAIS E MÉTODOS

Para atingir os objetivos deste trabalho, definiu-se o local de realização do presente estudo, visando representar o universo dos hospitais gerais do Brasil, e que possuísse um serviço de farmácia organizado, com um sistema de dispensação que permitisse coletar os dados com o mínimo possível de interferências e com uma comissão de farmácia e terapêutica atuante, com uma padronização de medicamentos que fosse de fato seguida pelo corpo clínico.

O período de análise das prescrições foi definido visando garantir a ausência de sazonalidade em relação à estação do ano e a diferença de fluxo de pacientes nas diversas épocas do ano. Todas as prescrições foram analisadas sem restrições quanto a sexo, idade e escolaridade.

Para garantir que as prescrições analisadas fossem representativas, dentro do contexto geral decidiu-se pela realização de um plano amostral, no qual a quantidade de prescrições a serem coletadas estivessem corretamente distribuídas, e trabalhando dentro de uma margem de erro pequena .

Visando facilitar a análise dos dados, os medicamentos foram organizados por áreas anatômicas preferenciais de ação, por ação terapêutica principal, por fármaco e por forma farmacêutica.

Os dados, ou seja, as prescrições médicas foram primeiro organizadas após serem lançadas em um sistema informatizado, selecionados e estudados através de análise estatística descritiva

1. Local do Estudo

Para atender as características anteriormente apresentadas foi escolhido o hospital Cruz Azul de São Paulo, que de acordo com a classificação hospitalar publicada por CHERUBIN (1977), é um hospital geral de 400 leitos, de caráter filantrópico, corpo clínico predominantemente fechado, sendo exigido como perfil obrigatório aos médicos curso de especialização e/ou residência médica na sua área de especialização.

Este hospital está localizado na cidade de São Paulo, e atende preferencialmente os dependentes da Policia Militar do Estado de São Paulo. Possui uma estrutura verticalizada de 14 andares, com um total de 1430 funcionários, sendo que 320 são médicos divididos em suas diversas especialidades. As clínicas que constam da estrutura hospitalar são as seguintes: clínica médica, pediatria, psiquiatria, ortopedia, ginecologia e obstetrícia, clínica cirúrgica, berçário, unidade de terapia intensiva (U.T.I.), unidade de quimioterapia, pronto atendimento, centro cirúrgico e obstétrico e unidade de atendimento ambulatorial.

Cada especialidade médica é representada administrativamente por um chefe de clínica, que se reporta ao diretor clínico do hospital. Em relação à atualização terapêutica do corpo clínico, além daquela realizada por desejo do próprio médico, o hospital dispõe de um centro de estudos, que é responsável pela elaboração de programas de atualização dos profissionais e que possui um caráter multidisciplinar. Os médicos também recebem visitas constantes dos propagandistas dos laboratórios farmacêuticos, somente em nível ambulatorial, uma vez que este tipo de procedimento é vetado em nível hospitalar, por determinação da Diretoria Clínica e serviço de farmácia.

Para este trabalho não foram selecionadas para análise de prescrições as unidades ambulatoriais, pronto atendimento, centro

cirúrgico, unidade de quimioterapia, devido a estas possuirem padrões específicos de prescrição, devendo serem temas de futuros trabalhos.

O número médio de cirurgias do hospital é de 700 intervenções mensais, entre eletivas e de emergência, além de 220 partos, entre cesarianas e normais.

Os médicos do hospital prescrevem aos seus pacientes para o período de 24 horas, salvo intercorrências, em impresso próprio de duas vias, sendo que a primeira fica arquivada no prontuário do paciente, enquanto a segunda via é encaminhada para o serviço de farmácia, onde passa pela triagem do farmacêutico antes da dispensação.

O Serviço de Farmácia Hospitalar conta com 06 farmacêuticos e dispensa medicamentos pelo sistema de dose-unitária (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1994), através de cópia carbonada da prescrição médica que tem validade de 24 horas, salvo intercorrências. É responsabilidade deste serviço além da dispensação de medicamentos, o controle sobre materiais correlatos farmacêuticos, manipulação de nutrição parenteral e quimioterapia.

Complementando suas tarefas de prestar assistência farmacêutica aos pacientes internados e ambulatoriais, o serviço de farmácia dispõe de unidades satélites descentralizadas de dispensação e atendimento no centro cirúrgico, U.T.I. e ambulatório.

2. População analisada

Para a realização deste trabalho foram selecionadas prescrições médicas de pacientes internados, as quais foram selecionadas por sorteio, sem restrição de idade, sexo e escolaridade, que formaram a população analisada, e que pode ser visualizada através das Quadros 1 e 1.1 .

Quadro 1 - Perfil da amostra em relação a sexo, idade e clínica em estudo.

Clínica	**Sexo**	**Quantidade**	**(%)**	**Média de idade**
U.T.I.	masc.	19	(48,7)	44.64
	fem.	20	(51,2)	56.10
BERÇÁRIO	masc.	--	(-)	--
	fem.	20	(100,0)	
MATERNIDADE	masc.	--	(-)	--
	fem.	339	(100,0)	26,64
CL.CIRÚRGICA	masc.	49	(35,0)	56,37
	fem.	91	(65,0)	54,13
ORTOPEDIA	masc.	33	(50,7)	51,18
	fem.	32	(49,2)	55,56
GINECOLOGIA	masc.	--	(-)	--
	fem.	108	(100,0)	36,44
CL. MÉDICA	masc.	12	(5,8)	63,83
	fem.	195	(94,2)	59,22
PEDIATRIA	masc.	86	(49,7)	4,33
	fem.	87	(50,2)	4,21
PSIQUIATRIA	masc.	18	(46,1)	43,39
	fem.	21	(53,8)	42,67
TOTAL	masc.	217	(19,2)	33,24
	fem.	913	(80,8)	37,98

Quadro 1.1 - Perfil da amostra em relação ao nível de escolaridade (número de pacientes dentro da amostra e respectivo percentual).

ESCOLARIDADE	No. PACIENTES (%)
Analfabeto	8 (0,7%)
Primário incompl.	131 (11,6%)
Primário completo	379 (33.5%)
Colegial incompl.	136 (12,0%)
Colegial completo	254 (22,5%)
Superior incompl.	17 (1,5%)
Superior completo	59 (5,5%)
Falta informação	21 (1,8%)
Não iniciou estudos (crianças menores de 7 anos de idade)	125 (10,9%)

3. Período de coleta dos dados

De 01 de janeiro de 1994 a 31 de julho de 1994.

4. Dados analisados

Prescrições médicas de 24 horas e suas possíveis alterações, coletadas nos dias definidos pelo plano amostral.

5. Clínicas analisadas

Apesar do hospital apresentar várias clínicas, foram selecionadas apenas aquelas que compõe a maioria dos hospitais gerais brasileiros (CHERUBIN, 1977) para permitir que os resultados deste trabalho possam servir de comparativo a futuros estudos e análise de outros hospitais. Para tanto foram escolhidos para este trabalho as seguintes clínicas e respectivos números de leitos:

1- Unidade de Terapia Intensiva (U.T.I.) (12 leitos)
2- Berçário (30 leitos)
3- Maternidade (40 leitos)
4- Clínica cirúrgica (40 leitos)
5- Ortopedia (20 leitos)
6- Ginecologia (40 leitos)
7- Clínica médica (80 leitos)
8- Pediatria (40 leitos)
9- Psiquiatria (40 leitos)

6. Plano Amostral

Após a análise do número de internações por clínicas e por mês do ano de 1993, que foram coletados para se traçar um perfil da população atendida em cada clínica, com base no número de pacientes internados, dimensionou-se o respectivo percentual de cada uma delas em relação ao total de pacientes internados no hospital e empregando-se técnicas de amostragem estratificada, tomando-se o número de internações de cada mês como estrato (BERQUÓ, 1981).

Em seguida procedeu-se à partilha, obtendo-se a quantidade de internações a serem amostradas em cada mês de análise.

Definiu-se que seriam amostradas 1130 prescrições médicas para um erro cometido (ε) inferior a 0.02 com 95% de confiança.

A alocação do número de prescrições a serem amostradas por clínica corresponde ao percentual que a clínica em estudo representa do total de internações do hospital (Quadro 2) e que foram escolhidas por sorteio.

Quadro 2 - Plano amostral, contando com o número de prescrições analisadas nas clínicas de estudo por mês.

UTI	05	05	06	06	06	05	06	39
Berçário	03	02	03	03	03	03	03	20
Matern	46	41	53	52	52	45	50	339
Cl.Cir	19	17	22	21	21	19	21	140
Ortop	09	08	10	10	10	09	09	65
Ginec.	15	13	17	16	16	15	16	108
Cl.Med	28	25	32	31	32	28	31	207
Pediatr	23	21	27	26	27	23	26	173
Psiquia	05	05	06	06	06	05	06	39
Total	153	137	176	171	173	152	168	1130

Para que os dias de coleta da amostra fossem representativos foi necessário estabelecer um critério para sua seleção que evitasse a ocorrência de tendenciosidade, para tanto decidiu-se pelo sistema de sorteio dos dias de coleta.

Através de um gerador de números aleatórios, obtido através do programa de *software* Clipper (Computer Associateds-C A softwares, New York, 1993), foram definidos os dias para coleta da amostragem das prescrições, divididas por mês e distribuindo o número a ser amostrado em quatro dias, como pode ser visto na Quadro 3.

Quadro 3 - Dias selecionados para amostragem obtidos através de um gerador de números aleatórios

MÊS	Dia do MÊS			
Janeiro	02	10	24	27
Fevereiro	02	08	21	29
Março	07	12	14	25
Abril	06	07	15	28
Maio	01	06	12	24
Junho	11	18	20	25
Julho	10	21	26	30

7- COLETA DE DADOS

7.1- Organização dos dados

Após ser efetuada a prescrição médica, a cópia carbonada foi encaminhada ao serviço de Farmácia onde sofreu a análise do farmacêutico e foi triada a quantidade de medicação a ser dispensada ao paciente, e após a separação pelo auxiliar de farmácia passou pelo lançamento dos medicamentos no cadastro do paciente, através do número do registro de internação anotado na prescrição médica e da clínica correspondente.

A base de dados de cada paciente contém todos os seus dados cadastrais, como sexo, idade, religião, escolaridade, clínica, quarto e leito, data de internação e número de prontuário.

Todos os dados lançados no sistema, são arquivados em um banco de dados e passam a ser analisados pelo programa de estudos farmacoepidemiológicos desenvolvido em conjunto pelo setor de informática e serviço de farmácia do hospital.

7.2- Programa de estudos farmacoepidemiológicos

Este programa permite recuperar e emitir relatórios das prescrições médicas, definindo-se a clínica, os medicamentos, dias, meses, anos, sexo, religião, idade, escolaridade e custo dos medicamentos.

Neste estudo, selecionamos todas as prescrições das clínicas a serem estudadas e os dias pré-determinados.

Os relatórios foram emitidos mensalmente, e totalizados em um único banco de dados obedecendo o número de prescrições estabelecidas pelo plano amostral.

8- MEDICAMENTOS ANALISADOS

Este estudo compreendeu todos os medicamentos padronizados no hospital (vide Anexo) divididos em 15 grupos levando-se em conta a classificação Anatômica Terapêutica e Química - A.T.C. da Organização Mundial da Saúde (WHO, 1993 a) e o Formulário Médico Farmacêutico do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMUSP, 1991), e adaptados à realidade do hospital e aprovados pela Comissão de Farmácia e Terapêutica.

Os medicamentos padronizados possuem um código de 08 números, onde os dois primeiros dígitos indicam o grupo farmacológico, os dois subseqüentes o grupo terapêutico, os dois seguintes à droga e os dois últimos à forma farmacêutica.

Os medicamentos estão divididos nos seguintes grupos farmacológicos:

01- Medicamentos que atuam no Sistema Nervoso Central (S.N.C.)
02- Medicamentos que atuam no Sistema Cardiovascular
03- Medicamentos que atuam no Sistema Respiratório
04- Medicamentos que atuam no Sistema Digestivo e Nutrição
05- Medicamentos que atuam no Sangue, seus derivados, e Órgãos Hematopoiéticos
06- Medicamentos que atuam no Sistema Músculo-esquelético
07- Medicamentos de uso Dermatológico
08- Medicamentos de ação Endócrina
09- Imunoterápicos e Antialérgicos
10- Agentes de Diagnósticos e auxiliares no tratamento
11- Antimicrobianos
12- Antiparasitários
13- Antineoplásicos
14- Anti-sépticos
15- Medicamentos que atuam no Sistema Genitourinário

Foi analisado dentro do grupo farmacológico de medicamentos que atuam no S.N.C., dez subgrupos que constam da padronização hospitalar, estando assim divididos :

01- Anestésicos gerais
02- Anestésicos locais
03- Hipnóticos e Sedativos
04- Hipnoanalgésicos
05- Antagonistas de Narcóticos
06- Anticonvulsivantes (antiepilépticos)
07- Antiparkinsonianos
08- Neurolépticos
09- Ansiolíticos
10- Antidepressivos

9 - ANÁLISE DA FREQÜÊNCIA DE PRESCRIÇÃO POR GRUPO FARMACOLÓGICO

Após a coleta de todas as prescrições médicas, os medicamentos prescritos em todas as clínicas foram relacionados obtendo-se assim uma listagem geral com o total de cada medicamento indicado. Após essa fase separamos os medicamentos por grupos farmacológicos, e quantificamos sua participação em termos percentuais .

10- ESTUDO DA UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS QUE ATUAM NO S.N.C. POR GRUPO TERAPÊUTICO, DENTRE TODAS AS CLÍNICAS ESTUDADAS.

Neste estudo calculou-se o percentual de utilização de cada um dos dez grupos terapêuticos dos medicamentos que atuam no S.N.C. dentre todas as clínicas estudadas, e dentre cada grupo foi verificado e analisado os três medicamentos mais prescritos. Para obter estes dados, somou-se todos os medicamentos que atuam no S.N.C. atingindo assim um total, onde verificamos em termos percentuais quanto cada grupo terapêutico representou, e de cada um aferindo-se as três drogas mais utilizadas.

11- ESTUDO DA UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS QUE ATUAM NO S.N.C. POR GRUPO TERAPÊUTICO EM CADA CLÍNICA ESTUDADA

Neste estudo relacionou-se a utilização dos três grupos terapêuticos de medicamentos que atuam no S.N.C., mais prescritos em cada clínica analisada em termos percentuais. Para se obter estes dados, somou-se os medicamentos que atuam no S.N.C., utilizados em todas as prescrições médicas estudadas separadas por clínicas, verificando-se assim quais os grupos terapêuticos mais prescritos.

12- ANÁLISE DE CUSTOS

Os preços dos medicamentos utilizados neste estudo foram definidos pela portaria do ministério da fazenda nº37 de 11 de maio de 1992, comumente conhecidos como preço de venda ao consumidor.

Os preços constantes no sistema informatizado do Serviço de Farmácia estavam fixados em dólar americano, e ao realizar os lançamentos das prescrições, era utilizado o preço do dólar do dia.

Após a totalização de todas as prescrições analisadas neste estudo calculou-se o total em dólares gasto por cada clínica e por grupo de medicamentos.

12.1- Análise de custo por grupo farmacológico.

Calculou-se o percentual do custo total de cada grupo farmacológico para todas as clínicas estudadas, obtido através da soma do custo de tudo que consumiu-se por grupo.

12.2- Análise de custo do consumo percentual total de medicamentos por clínica estudada.

Calculou-se o percentual do custo total para cada clínica estudada, realizado pela somatória do valor dos medicamentos prescritos em cada uma delas.

12.3- Análise do custo médio da prescrição médica diária por clínica

Calculou-se o custo unitário médio em dólar americano em cada clínica estudada, e para isso somamos o total gasto em cada uma e dividiu-se pelo número das prescrições estudadas.

12.4- Análise do custo do consumo percentual de medicamentos que atuam no S.N.C.

Analisou-se o custo percentual de utilização de medicamentos que atuam no S.N.C. dentre as clínicas estudadas, sendo calculado pela soma de todos os medicamentos deste grupo farmacológico, e verificando o quanto representou em termos percentuais cada grupo terapêutico .

13- ESTUDO DO ÍNDICE DE POLIFARMÁCIA PARA CADA CLÍNICA

Calculou-se o índice de polifarmácia (STEEL,1981), para cada clínica estudada, que foi obtido somando-se o número de medicamentos prescritos em cada clínica dividido pelo número de pacientes analisados desta. A análise destes dados foi obtida através do teste de Tukey-Krammer, através do *software* JMP version 3.1 (SAS Institute Inc.,1995).

V - RESULTADOS

V - RESULTADOS

Os resultados serão relatados a seguir de maneira descritiva (COTRIM & BARBOSA, 1993) através de Quadros, e colocados na mesma ordem em que foram detalhados na seção de materiais e métodos e dos objetivos deste trabalho.

ANÁLISE DA FREQÜÊNCIA DE PRESCRIÇÕES POR GRUPO FARMACOLÓGICO

O grupo farmacológico que obteve o maior número de prescrições foi o dos medicamentos que atuam no sistema digestivo e nutrição, representado principalmente pelos repositores hidroeletrolíticos e antiácidos com 38,0% do total, seguido pelo dos que atuam no sistema músculo esquelético, representado principalmente pelos analgésicos e antiinflamatórios não esteróides, e Antimicrobianos, respectivamente, com 18,6% e 11,0%. Os três grupos menos prescritos foram os grupos dos medicamentos antiparasitários, antineoplásicos e dos anti-sépticos e desinfetantes, excluindo-se os agentes de diagnóstico que não foram prescritos no período experimental. Os medicamentos que atuam no S.N.C. representaram apenas 5,9% do total de prescrições (Quadro 4).

Quadro 4 - Freqüência percentual de prescrição de cada grupo farmacológico estudado.

	GRUPO FARMACOLÓGICO	% de prescrição
1.	SNC	5,9
2.	Sistema Cardiovascular	7,2
3.	Sistema Respiratório	2,5
4.	Sistema Digestivo e Nutrição	38,0
5.	Sistema Hematopoiético	2,1
6.	Sistema Músculo Esquelético	18,6
7.	Dermatológicos	4,2
8.	Endócrinos	6,4
9.	Imunoterápicos e Antialérgicos	0,9
10.	Agentes de Diagnósticos	0,00
11.	Antimicrobianos	11,0
12.	Antiparasitários	0,1
13.	Antineoplásicos	0,2
14.	Anti-sépticos e desinfetantes	0,3
15.	Sistema Genitourinário	2,8

ANÁLISE DO PERCENTUAL DE PRESCRIÇÕES DE MEDICAMENTOS QUE ATUAM NO S.N.C. POR GRUPO TERAPÊUTICO, DENTRE TODAS AS CLÍNICAS ESTUDADAS

Deste percentual de prescrição de medicamentos que atuam no S.N.C., os Ansiolíticos apresentaram o maior número de indicações com 29,5% (Quadro 5), sendo que 100% destas prescrições foram de benzodiazepínicos (Quadro 6), representados por diazepam (90,0%), lorazepan (7,0%) e bromazepan (3,0%). Outros grupos de drogas que atuam no S.N.C. mais indicados foram os Hipnoanalgésicos (19,1%), Anticonvulsivantes (18,9%) e Neurolépticos(18,5%) (Quadro 5), sendo que as drogas mais prescritas em cada um destes grupos foram a associação de codeína e paracetamol representando 60,3% dos hipnoanalgésicos, fenitoína representando 46,0% dos anticonvulsivantes e o haloperidol representando 40,4% dos neurolépticos (Quadro 6). Os grupos de medicamentos menos prescritos foram os anestésicos gerais (0,30%) , antiparkinsonianos (2,1%) e antidepressivos (2,9%) (Quadro 5). O grupo

dos antagonistas não apresentou prescrição na amostra analisada. Todas as prescrições de antiparkinsonianos foram de biperideno (Quadro 6), uma droga anticolinérgica que atua sobre a rigidez e a acinesia, mas não sobre o tremor.

Quadro 5 - Percentual de prescrição de medicamentos que atuam no S.N.C., por grupo terapêutico, em todas as clínicas estudadas.

	GRUPO TERAPÊUTICO	% DE PRESCRIÇÃO
1.	Anestésicos Gerais	0,3
2.	Anestésicos Locais	5,7
3.	Hipnóticos	3,0
4.	Hipnoanalgésicos	19,1
5.	Antagonistas*	0,00
6.	Anticonvulsivantes	18,9
7.	Antiparkinsonianos	2,1
8.	Neurolépticos	18,5
9.	Ansiolíticos	29,5
10.	Antidepressivos	2,9

* Antagonistas de narcóticos.

Quadro 6 - As três drogas mais prescritas em termos percentuais por grupo terapêutico de medicamentos que atuam no S.N.C., em todas as clínicas. estudadas

GRUPO FARMACOLÓGICO	DROGAS MAIS PRESCRITAS (%)		
	1o.	2o.	3o.
Hipnóticos	Flurazepan (59,9%)	Midazolam (40,1%)	----------
Hipnoanalgésicos	Codeína+Paracetamol (60,3%)	Meperidina (17,8%)	Tramadol (16,4%)
Anticonvulsivantes	Fenitoina (46,0%)	Carbamazepina (22,2%)	Fenobarbital (22,2%)
Antiparkinsonianos	Biperideno (100,0%)	----------	----------
Neurolépticos	Haloperidol (40,4%)	Clorpromazina (30,6%)	Levomepromazina (16,1%)
Ansiolíticos	Diazepam (90,0%)	Lorazepan (7,0%)	Bromazepan (3,0%)
Antidepressivos	Imipramina (66,5%)	Clomipramina (11,2%)	Amitriptilina (11,2%)

ANÁLISE DAS PRESCRIÇÕES DE MEDICAMENTOS QUE ATUAM NO S. N. C. (POR GRUPO TERAPÊUTICO), EM PACIENTES INTERNADOS, POR CLÍNICA.

Os resultados deste estudo mostraram que os ansiolíticos foram os medicamentos mais prescritos em quatro das oito clínicas (Clínica Cirúrgica, Ortopedia, Ginecologia, Clínica Médica), seguidos pelos hipnoanalgésicos em duas (Pediatria, Maternidade) e pelos Anticonvulsivantes e Neurolépticos em apenas uma clínica (Quadro 7). Nos pacientes da pediatria 100% das medicações prescritas que atuam no S.N.C., foram de hipnoanalgésicos (Quadro 7). As três medicações de ação central, mais prescritos na U.T.I. foram de anticonvulsivantes (34,4%), ansiolíticos (31,2%) e hipnoanalgésicos (25,0%). Em psiquiatria as drogas mais prescritas foram os neurolépticos (51,1%).

Quadro 7 - Os três grupos terapêuticos de medicamentos que atuam no S.N.C. mais prescritos nas clínicas estudadas.

CLÍNICA	DROGAS MAIS PRESCRITAS (%)		
	1o.	2o.	3o.
U. T. I.	Anticonvulsivantes (34,4%)	Ansiolíticos (31,2%)	Hipnoanalgésicos (25,0%)
Maternidade	Hipnoanalgésicos (27,5%)	Neurolépticos (27,5%)	Anticonvulsivantes (20,0%)
Clínica Cirúrgica	Ansiolíticos (46,7%)	Anticonvulsivantes (26,7%)	Hipnóticos/ Neurolépticos/ Hipnoanalgésicos (6,7%)
Ortopedia	Ansiolíticos (37,5%)	Hipnoanalgésicos (37,5%)	Anticonvulsivantes (16,7%)
Ginecologia	Ansiolíticos (57,1%)	Hipnoanalgésicos (21,4%)	Anestésico Local (21,4%)
Clínica Médica	Ansiolíticos (46,0%)	Hipnoanalgésicos (37,0%)	Anticonvulsivantes (8,0%)
Pediatria	Hipnoanalgésicos (100,%)	----------	----------
Psiquiatria	Neurolépticos (51,1%)	Anticonvulsivantes (26,1%)	Antiparkinsonianos (7,6%)

ANÁLISE DE CUSTOS POR GRUPO FARMACOLÓGICO

O grupo farmacológico que representou, nesta análise, o maior custo para o Hospital foi o dos Antimicrobianos com 38,2% do total (Quadro 8), apesar de representar 11,0% do total de freqüência de prescrições do hospital (Quadro 4). O grupo de medicamentos que atuam no sistema digestivo e nutrição representou 23,4% dos custos por grupo farmacológico, embora tenham sido os medicamentos mais prescritos no período da amostragem com 38,0% (Quadro 4). O grupo de medicamentos que atuam no sistema nervoso central representou apenas 1,6% do total (Quadro 8).

Quadro 8 - Custo percentual de cada grupo farmacológico, dentre todos os medicamentos prescritos na amostra analisada.

	Grupo Farmacológico	CUSTO %
1.	SNC	1,6
2.	Sistema Cardiovascular	2,0
3.	Sistema Respiratório	0,7
4.	Sistema Disgetivo e Nutrição	23,4
5.	Sistema Hematopoiético	17,8
6.	Sistema Músculo Esquelético	4,0
7.	Dermatológicos	2,7
8.	Endócrinos	4,4
9.	Imunoterápicos e Antialérgicos	2,9
10.	Agentes de Diagnósticos	0,0
11.	Antimicrobianos	38,2
12.	Antiparasitários	0,0
13.	Antineoplásicos	1,7
14.	Anti-sépticos e desinfetantes	0,1
15.	Sistema Genitourinário	0,6

ANÁLISE DE CUSTO DO CONSUMO PERCENTUAL TOTAL DE MEDICAMENTOS POR CLÍNICA ESTUDADA

Somando-se o custo de todos os grupos farmacológicos prescritos, verificou-se o que cada clínica representou em termos de custo dentre a amostra analisada, e encontramos que a U.T.I. foi a clínica que representou maior percentual do custo total com 26,0% seguida pela Clínica Médica com 20,0% sendo que as de menor custo foram a Psiquiatria com 0,8% e o berçário com 0,6% (Quadro 9).

Quadro 9- Custo percentual de cada clínica, de todos os medicamentos utilizados.

	CLÍNICA	% DE CUSTO TOTAL
1.	U.T.I	26,0
2.	Berçário	0,6
3.	Maternidade	12,9
4.	Clínica Cirúrgica	16,1
5.	Ortopedia	5,6
6.	Ginecologia	5,7
7.	Clínica Médica	20,0
8.	Pediatria	12,3
9.	Psiquiatria	0,8

ANÁLISE DE CUSTO DO CONSUMO PERCENTUAL DE MEDICAMENTOS QUE ATUAM NO S.N.C.

Na análise do custo que cada clínica representou dentro do total, foi detalhado somente o grupo dos medicamentos que atuam no S.N.C. (Quadro 10) e verificou-se que a Clínica que apresentou maior custo percentual de medicamentos que atuam no S.N.C. foi a Psiquiatria com 33,7% seguida pela Maternidade com 19,5% sendo que a de menor custo foi a Pediatria com 0,1% sendo que o Berçário não apresentou consumo destes medicamentos.

Quadro 10 - Custo percentual encontrado em cada clínica estudada, dos medicamentos que atuam no S.N.C. .

	CLÍNICA	% DE CUSTO
1.	U.T.I	15,1
2.	Berçário	0,00
3.	Maternidade	19,50
4.	Clínica Cirúrgica	4,10
5.	Ortopedia	4,00
6.	Ginecologia	4,10
7.	Clínica Médica	19,40
8.	Pediatria	0,10
9.	Psiquiatria	33,70

ANÁLISE DO CUSTO MÉDIO DA PRESCRIÇÃO MÉDICA DIÁRIA POR CLÍNICA

Dentre todos os medicamentos prescritos em cada clínica encontramos um custo total desta, e dividindo-o pelo número de pacientes amostrados, chegamos ao custo médio por paciente da prescrição de 24 horas, em dólares americanos. Neste estudo encontramos que a Clínica que apresentou maior custo médio da prescrição médica foi a U.T.I. com US$193.28 seguida pela Clínica Cirúrgica com US$33.40 sendo que a de menor custo foi a Psiquiatria com US$ 4.50 (Quadro 11). A diferença do valor da prescrição unitária/24 horas entre U.T.I. e Clínica cirúrgica foi de 82,7%, enquanto entre U.T.I. e psiquiatria foi de 97,7%, ou seja o custo da prescrição realizada na U.T.I. foi 5,8 e 43 vezes mais elevado que a prescrição em clínica cirúrgica e psiquiatria respectivamente.

Quadro 11 - Custo unitário médio da prescrição médica diária , em dólares americanos de cada clínica estudada.

	CLÍNICA	CUSTO UNITÁRIO DA PRESCRIÇÃO 24 HORAS(US$)
1.	U.T.I	193.28
2.	Berçário	8.92
3.	Maternidade	11.00
4.	Clínica Cirúrgica	33.40
5.	Ortopedia	25.18
6.	Ginecologia	15.46
7.	Clínica Médica	27.90
8.	Pediatria	20.64
9.	Psiquiatria	4.50

ANÁLISE DO ÍNDICE DE POLIFARMÁCIA (I.P.) POR CLÍNICA

Neste estudo encontramos que a U. T. I. apresentou o maior I.P. com 11,9, seguido pela Clínica Médica com 6,1, enquanto o menor foi o da Psiquiatria com 3,0. O I.P. observado na U.T.I. foi estatisticamente diferente do observado nas demais clínicas. O I.P. da Clínica Médica foi aproximadamente a metade daquele observado na U.T.I. e não foi estatisticamente diferente da Clínica Cirúrgica e Ortopedia. Também não se observou diferença estatística entre os I.P. das clínicas Ortopedia, Pediatria, Ginecologia e Berçário, porém estas diferiram das demais clínicas. A Psiquiatria embora apresentasse o menor I.P., este valor não foi estatisticamente significante quando comparado ao Berçário, Maternidade e Ginecologia, porém foi diferente das demais clínicas (Quadro 12).

Quadro 12 - Índice de polifarmácia por clínica estudada e respectivos desvio padrão (S).

Clínicas	U. T. I.	Cl. Cir.	Cl. Med.	Ortoped.	Pediat.	Gineco.	Berçário	Matern.	Psiq.
Índice	11,9	5,4	6,1	5,0	4,4	4,3	3.4	3,5	3,0
(S)	(3,99)	(2,76)	(3,60)	(3,46)	(2,14)	(1,77)	(1.35)	(2,14)	(0,83)

Os valores sublinhados são estatisticamente iguais ($p < 0.01$) utilizando-se teste de Tukey-Kramer HSD.

VI - DISCUSSÃO

VI - DISCUSSÃO

A escassez de trabalhos relacionados à farmacoepidemiologia de psicotrópicos, principalmente em pacientes internados dificulta sobremaneira a discussão dos resultados de nosso trabalho. A análise da freqüência de prescrição por grupo farmacológico mostrou que os medicamentos que atuam no S. N. C. representaram apenas 5,9% do total (Quadro 4). Entretanto, com um detalhamento na sua utilização é possível definir prioridades para um acompanhamento mais perfeito do seu uso e, divulgar ao Corpo Clínico, através de programas educacionais, as possíveis reações adversas a esta classe de medicamentos, começando pelos grupos mais utilizados e por clínica.

Na análise do percentual de prescrições de medicamentos que atuam no S.N.C. por grupo terapêutico, dentre todas as clínicas estudadas, verificou-se que os ansiolíticos apresentaram a maior freqüência, ou seja, 29,5% (Quadro 5). O mesmo foi observado por BERTELLI et al., 1986, que encontraram, em ambiente hospitalar um percentual superior a 60%, sendo seguido pelo grupo dos hipnoanalgésicos.

A ansiedade não é apenas um sintoma importante de muitos distúrbios psiquiátricos, mas também um componente quase inevitável de muitas condições clínicas e cirúrgicas. Na verdade, é uma emoção humana universal, bastante correlacionada ao medo e, muitas vezes servindo a propósitos de adaptação psicobiológica (HARDMAN et al., 1987), fato este que justifica seu largo uso no ambiente hospitalar, como demonstrado em nosso estudo.

Quando realizamos uma análise da prescrição destes medicamentos em relação às clínicas verificamos que os ansiolíticos foi o grupo de maior freqüência de prescrições em quatro das nove clínicas estudadas (Clínica Cirúrgica, Ortopedia, Ginecologia e Clínica Médica), os hipnoanalgésicos

em duas (Maternidade e Pediatria), os anticonvulsivantes em uma (U.T.I.) e Neurolépticos em uma (Psiquiatria).

Em nosso trabalho encontramos que o diazepam representou 90% das prescrições de ansiolíticos, enquanto no estudo realizado por BERTELLI et al. 1985, essa droga representou apenas 63,3% e 59,0% em dois hospitais gerais respectivamente (dados de 1982). Neste mesmo trabalho esses pesquisadores encontraram que as classes de medicamentos mais prescritos foram os analgésicos-antipiréticos, antimicrobianos, benzodiazepínicos e diuréticos, enquanto em nosso trabalho os medicamentos que atuam no sistema digestivo e nutrição representaram a maior freqüência de prescrições com 38,0% (Quadro 4), sendo seguido pelos medicamentos que atuam no sistema músculo-esquelético, onde estão enquadrados os analgésicos e antipiréticos com 18,6%, indicando que nossos resultados podem ser considerados semelhantes do ponto de vista farmacoepidemiológico, apesar das condições experimentais serem diferentes.

O elevado índice de prescrição para o diazepam mencionado acima, pode ser explicado pelo fato de que ele estaria sendo indicado como hipnótico, no ambiente hospitalar, além de seu efeito ansiolítico (KALES & KALES, 1983), o que levaria a um aumento na participação dos hipnóticos no percentual de prescrições de medicamentos que atuam no S.N.C. por grupo terapêutico. Em nosso trabalho as drogas foram classificadas de acordo com sua ação farmacológica principal, de acordo com a A.T.C. (W.H.O., 1993), sendo que o diazepam está classificado como agente ansiolítico, apesar de não descartarmos seu uso como hipnótico. Este aspecto é muito importante quando se compara nossos resultados com os da literatura.

Quando analisamos em nosso trabalho a utilização de ansiolíticos na psiquiatria, verificamos que representou menos de 7% das prescrições (Quadro 7), semelhante ao trabalho de O'SHEA et al., 1983, onde esta

classe também ficou abaixo dos 10% , dado este que demonstra que a ansiedade não é um dos mais importantes distúrbios psiquiátricos encontrados em ambiente hospitalar ou ainda sugerindo que a ansiedade pode ser um distúrbio secundário a um quadro psicótico ou depressivo e portanto quando se tratar a causa principal o uso de ansiolítico torna-se desnecessário.

Em relação ao uso de hipnóticos, nosso trabalho revelou que o flurazepan foi a droga mais prescrita com 59,9% e o midazolan 40,1%, sendo que o trabalho de PICONE et al., 1993, também encontrou o flurazepan como o hipnótico mais utilizado com 48,4% das prescrições sendo seguido pelo triazolan (24,6%) e tenazepan (12,2%), sendo que estas duas drogas não são padronizadas pelo hospital de nosso estudo, além do fato do triazolan ter proibida sua comercialização, face a suas potenciais reações adversas. Neste mesmo estudo, os autores encontraram que 65,3% dos pacientes admitidos receberam prescrição de Hipnóticos, dentre os medicamentos que atuam no S.N.C., enquanto em nosso estudo a freqüência de prescrições ficou apenas em 3,0% (Quadro 5) de todos os medicamentos que atuam no S.N.C.. A diferença nos resultados encontrados pode ser ocasionada por uma série de fatores, principalmente perfil da amostragem, características do hospital, clínicas estudadas, sendo que na maioria dos trabalhos pesquisados na seção de materiais e métodos, devido as peculiaridades dos hospitais estudados e das condições experimentais, não permitam fazermos considerações e comparações(CHERUBIN,1977).

CLARK & HOLDEN, 1987, na Inglaterra, encontraram que as prescrições de neurolépticos em um hospital psiquiátrico representou 42% do total das prescrições, sendo o grupo mais prescrito da mesma maneira que os resultados encontrados pelo nosso trabalho na psiquiatria onde encontramos um percentual de 51,1%. Neste mesmo estudo, os autores encontraram que o índice de polifarmácia para a psiquiatria era de 2,51, enquanto em nosso trabalho este mesmo índice foi de 3,0. Comparando os

dois trabalhos verificamos que os padrões de prescrição não diferem muito nos dois países, apesar das diferenças culturais e educacionais dos psiquiatras. Este índice encontrado em nosso trabalho demonstra que o paciente psiquiátrico é mais estável em seu quadro clínico, em relação a outras clínicas no que se refere ao tratamento farmacológico.

Em um estudo publicado por SMITH et al., em 1986, realizado em um hospital geral de Glasgow - Escócia, foi encontrado que do total de psicotrópicos prescritos, 82% foi de ansiolíticos, 9,4% de Neurolépticos 0,8% de anticonvulsivantes, 4% de antidepressivos e 4% de outras classes de psicotrópicos. Em nosso estudo encontramos que do total prescrito de medicamentos que atuam no S.N.C., os ansiolíticos representaram apenas 29,5%, seguido pelos hipnoanalgésicos com 19,1%, anticonvulsivantes com 18,9% e neurolépticos com 18,5% e antidepressivos com 2,9% (Quadro 5). A diferença nos resultados encontrados pode ser ocasionada por uma serie de fatores, principalmente perfil da amostragem, características do hospital, clínicas estudadas, sendo que na maioria dos trabalhos pesquisados na seção de materiais e métodos, devido as pecualiaridades dos hospitais estudados e das condições experimentais, não permitam fazermos considerações e comparações (PICONE et al., 1993; CLARK & HOLDEN, 1987; BERTELLI et al., 1986).

Quando analisamos o Quadro 7, verificamos que entre os três grupos mais prescritos de medicamentos que atuam no S.N.C., de todas as clínicas estudadas, somente na clínica cirúrgica aparece o grupo dos hipnóticos, mesmo assim em terceiro lugar, diferente do que afirma PICONE et al., 1993, onde este grupo é o mais prescrito em várias clínicas.Este autor justifica seu resultado como sendo causado devido ao fato dos pacientes hospitalizados apresentarem distúrbios do sono causados provavelmente pela dor, dispnéia, ansiedade e depressão, o que nos leva a sugerir que os pacientes de nosso estudo reagiram de modo diferente a estes fatores ou então à existência de práticas de prescrição particulares dos médicos do hospital de estudo.

No Quadro 7 verificamos que os hipnoanalgésicos aparecem entre os três grupos terapêuticos mais prescritos, em sete das nove clínicas estudadas, justificando assim também ser este grupo o segundo em freqüência de prescrições de medicamentos que atuam no S.N.C. (Quadro 5), fato que denota a importância do tratamento e prevenção da dor na grande maioria das clínicas estudadas, sendo que os médicos devem considerar os riscos e benefícios do alívio para o paciente que pode ser bastante diferente em doenças agudas e crônicas (HARDMAN et al., 1996).

Um resultado que chamou a atenção foi o fato da clínica pediátrica apresentar apenas prescrições de hipnoanalgésicos, que representou 100% das prescrições de medicamentos que atuam no S.N.C., diferentemente dos dados citados no trabalho de SOUMERAI & DEGNAN 1990, onde a variedade de medicamentos prescritos em clínica pediátrica é bem grande.

Em relação ao hipnoanalgésico mais prescrito, conforme resultado apresentado no Quadro 6, a codeína associada ao paracetamol, RODGERS et al. (1988) encontraram que esta associação é o medicamento de escolha quando a dor não se apresenta tão intensa, a ponto de não ser controlada com analgésicos e antiinflamátorios não esteróidais, sendo também indicado na dor pós-operatória, principalmente em pediatria, fato este que justifica em parte o grande uso na clínica pediátrica observado em nosso estudo (Quadro 7), representando 100% dos medicamentos que atuam no S.N.C. nesta clínica. Além disso, este medicamento não apresenta os efeitos colaterais de medicamentos com potência analgésica maior, como a meperidina.

Os problemas que surgem no alívio da dor associados com processos crônicos envolvem considerações mais complexas. A administração repetida diária pode eventualmente produzir alguma tolerância aos efeitos terapêuticos da droga e algum nível de dependência também (FOLEY,

1985). Com as doses usuais, as drogas semelhantes à morfina, como por exemplo a meperidina, aliviam o sofrimento alterando o componente emocional da experiência dolorosa bem como produzindo analgesia (MILLAN, 1986), que pode ser bastante útil terapeuticamente em grandes traumas, como os ortopédicos e dor terminal de câncer (MEED et al., 1987), o que sugere sua grande utilização na clínica médica, ortopedia e U.T.I. conforme resultados por nós encontrados (Quadro 7).

Na Quadro 5, verificamos que os anticonvulsivantes foram o terceiro grupo de medicamentos que atuam no S.N.C., mais prescritos , e que a droga deste grupo mais prescrita foi a fenitoína (Quadro 6), confirmando dados da literatura (HARDMAN et al., 1996), que também afirmam que os principais usos terapêuticos deste grupo de drogas estão relacionados às crises convulsivas de maneira geral, convulsões febris , epilepsia pós-traumatismos cranioencefálicos e ortopédicos em geral, crises de ausência, crises parciais complexas e gravidez em mães epilépticas (SYMPOSIUM, 1987), confirmando assim os resultados encontrados em nosso estudo, onde encontramos que este grupo foi o mais prescrito na U.T.I., e o terceiro na ortopedia e maternidade (Quadro 7).

A carbamazepina foi a segunda droga anticonvulsivante mais prescrita em nosso estudo (Quadro 6), e tem indicação de uso para todos os tipos de epilepsia, nevralgia do trigêmeo e distúrbios psiquiátricos, como as psicoses afetivas (SYMPOSIUM, 1988), que em parte podem ser responsáveis pelo grande uso deste grupo de drogas na clínica psiquiátrica como demonstrado em nosso estudo (Quadro 7). Quando a carbamazepina é utilizada, as funções hepáticas, renal e parâmetros hematológicos devem ser monitorizados, face aos possíveis efeitos colaterais desta droga, conduta esta nem sempre adotada pelos médicos (SYMPOSIUM, 1982).

No estudo de SMITH et al., 1986, em relação aos neurolépticos, eles encontraram que a clorpromazina representou 40,4% das prescrições seguida pela tioridazina com 38,2% e o haloperidol com apenas 8,5%,

sendo que em nosso trabalho o haloperidol foi a droga mais prescrita com 40,4% e a clorpromazina com 30,6% (Quadro 6). O fato da padronização de medicamentos ser diferente nos hospitais, pois no trabalho de SMITH et al, 1986 era padronizado no seu hospital de estudo a tioridazina, droga esta não padronizada em nosso estudo dificulta a discussão destes resultados embora seja possível verificar que em nosso estudo o haloperidol foi prescrito com maior freqüência, apesar dos graves efeitos colaterais apontados por aquele autor, e justificando os resultados encontrados por ele.

Os distúrbios da afetividade (distúrbios do humor) são extremamente comuns na prática médica em geral, bem como em psiquiatria (KELLER et al., 1986), embora em nosso estudo os antidepressivos representaram apenas 2,9% das prescrições de medicamentos que atuam no S.N.C. (Quadro 5), e não apareceram em nenhuma clínica estudada entre os três grupos mais prescritos (Quadro 7), sugerindo que a utilização destas drogas está muito mais ligada ao seu uso ambulatorial do que hospitalar.

No caso dos antidepressivos, SMITH et al., 1986, encontraram que a droga mais prescrita em hospitais foi a amitriptilina com 25% e a imipramina com 15%, enquanto em nosso estudo a amitriptilina representou apenas 11,2%, sendo que a imipramina foi a mais prescrita com 66,5% (Quadro 6). Estes autores, na discussão de seu trabalho afirmaram que o fato da amitriptilina ser um derivado mais recente da imipramina e possuir menos efeitos colaterais justificaria seu uso mais freqüente. O fato de em nosso trabalho encontrarmos o inverso, pode significar uma maior resistência dos médicos em aderir à nova droga disponível, possivelmente causada por diferenças educacionais e pressões dos propagandistas das indústrias farmacêuticas (CUNHA, 1987).

Os agentes tricíclicos são os antidepressivos mais utilizados e aparentemente sua eficácia é semelhante na depressão, desde que doses adequadas sejam utilizadas por um período suficiente de tempo, fato este

que sugere que a preferência dos médicos brasileiros pela imipramina (Quadro 6), em nosso estudo, sobre os outros agentes esteja associada a padrões terapêuticos definidos durante a formação profissional nas escolas de medicina ou na prática clínica diária (KELLER et al., 1986).

Quando analisamos os resultados da utilização de antiparkinsonianos, verificamos que este grupo representou somente 2,1% da freqüência de prescrição de medicamentos que atuam no S.N.C. (Quadro 5), e não aparecendo como um dos grupos mais prescritos em nenhuma das clínicas estudadas (Quadro 7), salvo no caso da psiquiatria em que é o terceiro grupo mais prescrito, sugerindo que este grupo possui pouca importância do ponto de vista hospitalar, além do fato de se verificar atualmente um menor índice de mortalidade e progressão mais lenta da gravidade dos sintomas da doença de Parkinson quando o tratamento farmacológico é iniciado pouco tempo depois de ser diagnosticada (DIAMOND et al., 1987).

Entre os agentes antiparkinsonianos utilizados em nosso estudo, verificamos que somente houve prescrição do biperideno, que é um agente anticolinérgico, não havendo nenhuma prescrição de medicamentos dopaminérgicos como seria de se esperar, pois a maioria dos pacientes que fazem uso da levodopa apresentam melhor resposta terapêutica com o uso adicional de agentes anticolinérgicos (CALNE,1978).

Os agentes antagonistas de narcóticos, não apresentaram prescrições neste estudo, pois os medicamentos deste grupo padronizados em nosso estudo, naloxona e flumazenil, apresentam peculiaridades de prescrição, sendo o primeiro restrito a reversão da anestesia geral com fentanil e possíveis intoxicações com opiáceos (DUTHIE & NIMMO, 1987), e o segundo em intoxicações de benzodiazepínicos (HUNKELER et al., 1981), tendo ambos uso mais restrito no âmbito hospitalar, no centro cirúrgico e pronto socorro, clínicas estas não analisadas em nosso estudo.

Quando analisamos o perfil de nossa amostra em relação ao sexo, verificamos que há predominância de membros do sexo femininino (80,8% do total) sobre o sexo masculino (19,2% do total) conforme Quadro 1, apesar de que nas clínicas U.T.I., Ortopedia, Pediatria e Psiquiatria encontramos praticamente 50% de cada sexo na amostra. Tais características da amostra tornam-se muito importantes na discussão deste trabalho, pois como afirma GUREJE & OBIKOYA (1991) e WILLIAN & GAHE (1989) o fator sexo influencia na necessidade da prescrição de psicotrópicos.

PARISH (1971) demonstrou que os pacientes do sexo feminino receberam, em nível ambulatorial, mais que o dobro de prescrições de psicotrópicos que os pacientes do sexo masculino, sendo que este dado deve ser levado em conta quando analisa-se os resultados deste trabalho e os compara com de outros trabalhos publicados e os futuros. Em relação aos nossos resultados, encontramos que na psiquiatria do total de prescrições de medicamentos que atuam no S.N.C. 41,30% foram para o sexo masculino, enquanto 58,70% foram para o sexo feminino, confirmando a tendência da literatura, embora a diferença não se aproxime do dobro.

Na realização da análise de custos encontramos dificuldade na padronização dos preços a serem utilizados, uma vez que existem diferentes preços de referência, entre eles preço de compra do hospital, preço de Quadro (fábrica) dos fabricantes, preço de Quadros gerais de preços impressos por empresas especializadas como ABC Farma (Associação Brasileira do Comércio Farmacêutico, 1994) e Brasíndice (BRASÍNDICE, 1994).

Quando se fala em custos o correto seria utilizar, o preço de compra dos referidos medicamentos em análise, porém pela alta variação de hospital para hospital, resolvemos padronizar um preço que seria de referência e utilizados por todas as instituições, que é o preço de venda ao consumidor, ou seja, aquele que o paciente paga a um hospital particular,

ou também o valor que as empresas de medicina de grupo (*UNIMED, GOLDEN CROSS, AMIL, BLUELIFE* etc.) reembolsam o hospital na utilização de medicamentos ao hospital.

Outro problema encontrado foi definir uma moeda de referência, face à alta inflação que ocorria no Brasil em 1994 e a publicação e variação quase diária de preços, e para tanto definimos utilizar o dólar americano como valor de referência.

Quando analisamos o custo por grupo farmacológico e confrontamos com a freqüência de prescrição, verificamos que o grupo que apresentou o maior custo foi o de antimicrobianos que representou 38,2% do total, sendo que em termos de freqüência de prescrição este grupo representou somente 11,0%, demonstrando que o custo destes medicamentos é alto em relação aos outros grupos, e que nem sempre o grupo de maior freqüência de prescrição representa um alto custo, como fica evidenciado quando se compara o grupo de maior freqüência, que é o de medicamentos que atuam no sistema digestivo e nutrição, com 38,0% do total de prescrições e que representa somente 23,4% do custo total.

O elevado custo individual dos antimicrobianos e o lançamento constante de novos medicamentos deste grupo com custos cada vez maiores, leva os hospitais a dispensar uma maior atenção a este grupo de medicamentos, seja por intermédio de campanhas desenvolvidas pelos Serviços de Farmácia hospitalar ou por intermédio com as Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1994).

Quando analisou-se o relatório de consumo de medicamentos do hospital Cruz Azul em 1994, no gasto total verificou-se que dos dez medicamentos de maior custo ao hospital, oito são antimicrobianos, e entre eles encontramos a associação cilastatina e imipenem, de exclusividade no Brasil do laboratório Merck Sharp & Dhome, sob o nome comercial de *Tienan®*, Ceftriaxona, fabricada no Brasil por vários laboratórios, sendo o

detentor da patente em países que a respeitam, o laboratório Roche (*Rocefin®*) e Vancomicina do Laboratório Lilly, entre outros. Este dado pode ser a causa do grupo dos antimicrobianos representar o maior custo do nosso estudo.

Do ponto de vista econômico para o hospital é necessário que os setores que providenciam a aquisição estejam trabalhando em conjunto com o serviço de farmácia para buscar alternativas para reduzir estes custos (NOVAES & ALVARENGA, 1994), como a importação de medicamentos por exemplo, como a experiência realizada no hospital Cruz Azul, com a Vancomicina, que era adquirida pelo hospital por um preço em torno de US$18.00 e tinha como único fornecedor o laboratório Lilly ou suas distribuidoras (em 1994), sendo adquirida importada dos Estados Unidos por US$5.00. Esta mesma experiência foi repetida com sucesso no caso da Cefalexina e outros medicamentos.

Quando pesquisa-se o custo dos medicamentos e sua utilização no hospital é possível definir prioridades e até mudar o panorama de custos. Com base em trabalhos de estudos de custos de medicamentos foi possível definir estratégias em conjunto com a administração do hospital, para a redução de custos dos antimicrobianos. Uma das estratégias sugeridas, além da procura por fornecedores estrangeiros, seria a negociação direta com os fabricantes e não mais com seus distribuidores. Estas ações talvez possam ter seu sucesso confirmado em futuros trabalhos a serem realizados no Hospital Cruz Azul e em outros hospitais.

O segundo grupo de maior custo para o hospital, foi de medicamentos que atuam no sistema digestivo e nutrição, e que representaram a maior freqüência de prescrições com 38,0% do total (Quadro 4), sendo que neste grupo encontram-se medicamentos de custo individual relativamente alto e somados a sua freqüência de prescrição elevam o custo deste grupo, como por exemplo o dos antiácidos e anti-H2 (cimetidina e ranitidina) e inibidores da bomba de prótons (omeprazol). Neste grupo também encontramos

medicamentos que possuem preços relativamente baixos (BRASÍNDICE, 1994), mas devido a sua grande freqüência de prescrição elevam o custo deste grupo, como por exemplo os repositores hidroeletrolíticos (por exemplo, solução fisiológica, glicose 5%, ringer etc.) e os antiespasmódicos (hioscina) que estão presentes na maioria das prescrições . Estes dados a príncipio sugerem que os médicos de nosso estudo apresentam este padrão de prescrição, que poderá ser discutido no futuro com novos trabalhos produzidos em outros hospitais, pois na literatura não encontramos nada relatado a respeito.

O terceiro grupo de maior custo para o hospital foi o de medicamentos que atuam no sistema hematopoietico e que representaram 17,8% do custo total, e que possuem uma das menores freqüências de prescrição com 2,1%, fato este devido em grande parte a um único medicamento, que apresenta um alto custo, que é a albumina humana, seguida pela heparina. Os outros medicamentos que fazem parte deste grupo além de apresentar um baixo custo, apresentam uma freqüência de prescrição pequena. Este resultado, como no caso dos antimicrobianos, sugeriu uma maior atenção na aquisição da albumina, e neste caso optou-se pela importação que levou a uma redução de mais de 50% no custo de aquisição deste item, novamente demonstrando a importância dos estudos de farmacoeconomia (FOLLADOR, 1994), na definição de estratégias de redução de custos para o hospital.

Um grupo de medicamentos que representou um dos menores custos neste estudo, o dos antineoplásicos, na realidade possui um custo individual alto (BRASÍNDICE, 1994) e a freqüência de utilização alta quando se acrescenta a clínica oncológica ao estudo, o que não foi o caso deste trabalho, pois o objetivo do mesmo foi proporcionar um parâmetro de comparação a outros hospitais, e que na maioria das vezes não possuem clínica oncológica em sua estrutura (CHERUBIN,1977). Provavelmente se tivéssemos incluído em nosso estudo esta clínica os resultados poderiam ser diferentes daqueles por nós encontrados.

O grupo que representou a segunda maior freqüência de prescrição (18,6%), o de medicamentos que atuam no sistema músculo-esquelético, representou um percentual no custo total de somente 4,0%, fato este devido a principal classe terapêutica deste grupo, o dos antiinflamatórios (diclofenaco, piroxican, cetoprofeno, dipirona) possuir um custo relativamente mais baixo quando comparado com os antimicrobianos, e um índice de prescrições alto, estando de acordo com dados da literatura, que encontraram a segunda maior freqüência de prescrição, embora sem citar o valor (BERTELLI et al., 1986).

O grupo de maior interesse para nós neste trabalho, o de medicamentos que atuam no Sistema Nervoso Central, representou um custo de apenas 1,6% do total, que em termos de elaboração de programas de redução de custos não seria incluído como prioridade do ponto de vista logístico e financeiro (NOVAES & ALVARENGA, 1994). Se analisássemos o consumo de medicamentos deste grupo no Centro Cirúrgico do hospital, talvez o resultado também fosse diferente, pois medicamentos como os anestésicos inalatórios (por exemplo halotano, isoflurano etc.) e endovenosos (por exemplo fentanila,tiopental etc.) apresentam um custo individual alto. Em relação à freqüência de prescrição este grupo ficou com 5,88% que não é desprezível, quando leva-se em conta o potencial de reações adversas deste grupo, o que demonstra a necessidade de estudos farmacoepidemiológicos e ações de farmacovigilância, que certamente levariam a uma menor probabilidade de ocorrência de reações adversas, como também possivelmente redução de custos (RUTZ et al.,1990) .

Quando analisamos o custo percentual total por clínica estudada verificamos que a U.T.I. representou a clínica de maior custo com 26,0% do total, fato este devido, em grande parte talvez, ao grau de complexidade dos pacientes lá internados, muitas vezes fazendo uso de medicamentos de alto custo como: antimicrobianos, vários repositores hidroeletrolíticos, medicamentos que atuam no sistema cardiovascular e albumina humana;

além disso, sugerindo uma correlação com o resultado do índice de polifarmácia desta clínica que foi de 11,9 (Quadro 12). Esta hipótese é reforçada também pelo resultado da clínica médica que apresentou o segundo maior custo com 20,0% do total (Quadro 9) , apresentando também o segundo maior índice de polifarmácia deste estudo com 6,1 (Quadro 12). Não encontramos, porém, na literatura nenhum trabalho que confirme tal assertiva. Quanto à análise do custo médio da prescrição diária médica por Clínica encontramos que novamente a U.T.I. apresentou o maior custo com US$193.28 (Quadro 11), fato este que sugere ser devido em grande parte ao alto índice de complicações dos pacientes lá internados, conforme comentado acima. Outro fator que pode contribuir para o alto custo da U.T.I. , é o fato da grande maioria de medicamentos utilizados nesta clínica ser de forma farmacêutica injetável, que encarece o custo dos tratamentos (BRASÍNDICE, 1994).

A segunda clínica em custo foi a Clínica Médica, que representou 20,0% do total, fato este que pode serdevido em grande parte ao número de pacientes internados nesta clínica, aliado ao fato de tratar-se de uma clínica com alta incidência de pacientes idosos, que apresentam um quadro muitas vezes grave semelhante ao da U.T.I. .

A Clínica de menor custo foi o berçário, que representou apenas 0,6% do total, isto em grande parte devido ao berçário do hospital não ser um berçário patológico, e as medicações mais prescritas possuírem um custo baixo, como por exemplo vitamina k, solução de glicose 5% etc..

A Clínica Psiquiátrica representou apenas 0,8% do total, fato este devido em grande parte a aproximadamente 76% das prescrições serem compostas por medicamentos que atuam no S.N.C., e que possuem um baixo custo como discutido anteriormente .

Quando analisamos o custo apenas dos medicamentos que atuam no S.N.C. por clínica, verificamos que o maior custo encontra-se na clínica

psiquiátrica com 33,7%, o que era de se esperar, devido à alta freqüência de prescrições destes medicamentos, sendo seguido pela maternidade com 19,5% e a Clínica Médica com 19,4%. As clínicas de menor custo percentual de consumo destes medicamentos foram a Pediatria com 0,1% e o berçário onde não houve utilização destes medicamentos.

A clínica que apresentou o segundo maior custo unitário foi a clínica cirúrgica com US$33.40 (Quadro 11), supostamente devido à prescrição constante e rotineira de antimicrobianos e repositores hidroeletrolíticos aos pacientes lá internados. Não foi localizado na literatura dados que pudessem ser comparados.

A clínica de menor custo médio da prescrição diária foi a psiquiatria com US$4.50, fato este talvez devido ao baixo índice de polifarmácia aliado ao fato da alta freqüência de prescrição de medicamentos que atuam no S.N.C., e que apresentam um custo unitário baixo (BRASÍNDICE, 1994).

O custo médio da prescrição médica diária da clínica berçário também é relativamente baixo, US$8.92, dado este devido ao fato dos neonatos lá internados serem sadios, pois os casos patológicos são incluídos em conjunto com a U.T.I.

No trabalho publicado por RUTZ et al., em 1990, observou-se que através de um programa educacional na Suécia foi possível modificar o hábito de prescrição de psicotrópicos dos médicos após o conhecimento dos padrões de prescrição antes do programa, diminuindo bastante a porcentagem de pacientes que recebiam psicotrópicos, pois em uma quantidade significativa de casos não era necessário seu uso, reduzindo-se assim também seu custo.

Como sugestões é necessário avaliar e propor ações que visem a redução destes custos, através de estratégias recomendadas pela O.M.S., e já experimentadas em vários países com sucesso, que podem ser

educacionais, gerenciais ou normativas. Entre as estratégias educacionais encontramos o treinamento, através de manuais editados pelas Comissões de Farmácia e Terapêutica dos hospitais, ou manuais como o "Guia para bem receitar" da Organização Mundial de Saúde, e além destas, influenciar formadores de opinião dentre o corpo clínico e distribuir ou fixar material impresso, como posters, gráficos e boletins em pontos estratégicos e de fácil visualização aos médicos (OMS/DAP, 1993).

No decorrer da execução deste trabalho, com a análise dos resultados encontrados foi possível definir no hospital de estudo novas políticas relativas à utilização de medicamentos pelo hospital, tanto em relação à elaboração de projetos de redução de custos, como definição de prioridades na montagem de programas de farmacovigilância, que poderão ser temas de futuros trabalhos científicos e uma melhor assistência ao paciente internado.

VII - CONCLUSÕES

VII - CONCLUSÕES

1. O grupo farmacológico de medicamentos que atuam no S.N.C não foi incluído entre os mais prescritos em ambiente hospitalar, e o índice de polifarmácia foi relativamente baixo, entretanto programas de farmacovigilância devem ser estabelecidos face aos efeitos colaterais e ao risco de dependência associado ao uso destes medicamentos.

2. O grupo terapêutico dos ansiolíticos foi o mais prescrito no hospital de estudo, sendo que o diazepam foi a droga ansiolítica mais prescrita, confirmando resultados encontrados na literatura. Este fato sugere que esta droga deve ser um dos alvos de programas de farmacovigilância por parte das autoridades públicas, com enfâse nas clínicas com maior freqüência de prescrição destas drogas.

3. O grupo terapêutico dos hipnóticos obteve uma pequena utilização pelo hospital, quando comparado a literatura, sugerindo uma diferença de padrões de prescrição entre o hospital de estudo e de outros.

4. O custo dos medicamentos que atuam no S.N.C., representou apenas 1,6% do total, significando que este grupo possui pouca representatividade farmacoeconômica em ambiente hospitalar, diferentemente dos antimicrobianos que foi o de maior custo e exige uma maior atenção em programas de redução de custos.

5. A U.T.I. representou o maior custo dentre todas as clínicas estudadas, bem como o maior índice de polifarmácia, sendo seguido pela clínica médica, assim sendo devem ser o principal alvo de programas de utilização racional de drogas bem como o desenvolvimento de ações de farmacovigilância, podendo contar para isto com um sistema de

monitorização automatizado de prescrições para impedir potenciais interações medicamentosas conhecidas e indesejáveis.

6. Quanto maior o índice de polifarmácia da clínica estudada maior foi o custo percentual desta, bem como maior será o custo médio por 24 horas por paciente.

SUMMARY

SUMMARY

Keywords: drugs prescribing - prescription drug abuse - drug dosage - drugs, psychotropics - cost

The purpose of this research was to evaluate the utilization of medicines in hospitals specially those ones that act in the Central Nervous System (C.N.S.), analyzing the prescription frequency of different pharmacological groups and through each therapeutics group that act in the C.N.S. and also the involved cost in each therapeutics group, drug and clinic. The chosen research site was a general hospital in São Paulo city (SP, Brazil), which contained about 400 beds with complete and specialized medical body, where 1130 medical prescriptions from 09 clinics were analyzed for 07 months. This research concluded that the most prescribed pharmacological group was the one of which medicine acts in the nutritional and digestive system and the group of medicines that act in the C.N.S. was not among the five most prescribed ones. Among the therapeutics groups of medicines that act in the C.N.S., anxiolitic was the most prescribed and diazepam the most prescribed drug from this group. Whereas the hypnotic group indicated a low utilization by the hospital when compared to datas found in the literature. The intensive care unit represented the highest cost of all clinics as well as the largest polypharmacy index indicating that the cost is directly proportional to this index. We concluded the hospital prescriptions patterns of medicines that act in the C.N.S., must be subject of drug surveillance program, specially for the therapeutics group of anxiolitic, despite the fact that it is not so necessary for cost reduction programs.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostical and statistical manual of mental disorders**. 3. ed. Washington, APA Pr., 1987

02. BARROS, H.M.T. et al. Prescrição de medicamentos em um hospital-escola de Porto alegre. **Revta Ass. méd. bras.**, **28**: 238-40, 1982.

03. BASSUK, E.L.; SCHOONOVER, S.C.; GELENBERG, A.J. The pratictioner's guide to psychoactive drugs, 2nd ed. Plenum Medical Book Publishing Co., New York, 1983.

04. BAUM, C. et al. Prescription drug use in 1984 and changes overtime. **Med Care**, **26**:105-14, 1988.

05. BERMUDES, 1992. Apud. FOLLADOR, W. op. cit. Ref. 23

06. BERQUÓ, E.Z. **Bioestatística**. 1 ed. rev. São Paulo: EPU, 1981

07. BERTELLI, M. S. B. et al. Drug prescription pattern in teaching hospitals of southern Brazil. **Ciênc. Cult., 38**(6): 1064-70, 1986.

08. BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia básico para a farmácia hospitalar.** Brasília, M.S. 1994. 174p.

09. BRASÍNDICE . Guia farmacêutico. São Paulo: editora Andrei , número 315, ano XXX, 1994.

10. CALNE, D.B. Parkinsonism, clinical and neuropharmacologic aspects. **Post-grad. Med.**, **64**: 82-8, 1978.

11. CHERUBIN, N.A. **Fundamentos da administração hospitalar.** São Paulo, União Social Camiliana, 1977. 164p.

12. CHIARELLO, R.J. & COLE, J.O. The use of psychostimulants in general psychiatry: a reconsideration. **Arch. Gen. Psychiatry, 44**: 286-95, 1987.

13. CLARK, A.F. & HOLDEN, N.L. The persistence of prescribing habits. **Br. J. Psychiatry, 150**: 88-91, 1987.

14. COTRIM, B.C. & BARBOSA, M.T.S. **Pesquisas epidemiológicas sobre o uso de drogas entre estudantes: um manual de orientações gerais**. São Paulo, Cebrid-Escola Paulista De Medicina, 1993, 56p.

15. CUNHA, B.C.A. **Saúde a prioridade esquecida**. Ed. Vozes, Petropolis, 1987.

16. DELUCIA, R. & GENTIL FILHO, V. Doses e custos comparativos em psicofarmacoterapia. **Revta Ass. méd. bras.**, **25**(7): 239-42, 1979.

17. _____. & _____. Padrões de custo e prescrições em psicofarmacoterapia. Análise das variações num período de 5 anos. **Revta Ass. méd. bras.**, **29**(11): 191-4, 1983.

18. DIAMOND, S.G. et al. Multi center studyof parkinson mortality with early versus later dopa treatment. **Ann Neurol.**, **22**: 8-12, 1987.

19. DOLPHIN, A.C. & SCOTT, R.Y. Inhibition of calcium currents in cultured rat dorsal root ganglion neurons by baclofen. **Br. J. Pharmacol., 88**: 213-20, 1986.

20. DUTHIE, D.J.R. & NIMMO, W.S. Adverse effects of opioid analgesic drugs._**Br. J. Anaesth.**, **59**: 61-77, 1987.

21. FIELDING, S. & LAL, H. **Behavioral actions of neuroleptics**. In: Psychopharmacology, vol. 10. (IVERSEN, L.L., and SNYDER, S.H., eds) Plenum Press, New York, 1978.

22. FOLEY, K.M. The treatment of cancer pain. **New Engl. J. Med.**, **313**: 84-95, 1985.

23. FOLLADOR, W. **Análise da variação de preços de medicamentos sob controle governamental no Brasil entre 1980 e 1991.** São Paulo, 1994. [Dissertação (Mestrado) - Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de São Paulo]

24. GEREZ, 1993. Apud FOLLADOR, W. op. cit. Ref. 23

25. GOAD, J.D. & EZELL, J.R. Drug use evaluation programs for psychotropic medications. **Am. J. Hosp. Pharm.**, **47**: 132-6, 1990

26. GOUVEIA, W.A. Managing pharmacy information systems. **Am. J. Hosp Pharm.**, **50**: 113-6, 1993.

27. GUREJE, O. & OBIKOYA, B. Psychotropic drug use in an urban primary care clinic. **Social Psychiat. psychiat. Epidemiol.**, **26**: 143-6, 1991.

28. HALL, R.C. Pattern in drug utilization national and international aspects: drug use in Australia. **Acta med. scand.**, **638**(suppl.): 79-80, 1982.

29. HARDON, A. et al. **Fornecimento e uso de medicamentos nos países em desenvolvimento.** Amsterdan, Het Spinhuis, 1991.

30. HARDMAN, J.G. et al. **Goodman & Gilman's the pharmacological basic of therapeutics**. 9. ed. New York: McGraw-Hill, 1996. 1905p

31. HOGERZEIL, H.V. Rational use of medicines in twelve countries. **Lancet**, **4**: 1408-10, 1993.

32. HOHMANN, A.H. et al. Psychotropic medication prescribed in the U.S. **Drug Inf. J.** Apud ZORC,B. et al. op. cit. Ref. 86

33. HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMUSP. **Formulário médico farmacêutico.** São Paulo, FMUSP, 1991.

34. HUNKELER, W. et al. Selective antagonists of benzodiazepines. **Nature**, **290**: 514-6, 1981.

35. ILLICH, I. **Expropriação da saúde**. Ed. Nova Terra, 4ª ed, São Paulo, 1975.

36. KALES, A. & KALES, J. Sleep laboratory studies of hypnotic drugs: efficacy and withdrawal effects. **J. clin. Psycopharmac.**, **3**: 140-50,1983.

37. KELLER, M.B. et al. Low levels and lack predictors of somatotherapy and psychoterapy received by depressed patients. **Archs gen. Psychiat.**, **43**: 458-66, 1986.

38. LADER, M. **Antianxiety drugs in the psychiatric therapies**. In: The psychiatric therapies. (KARASUB, B., ed.) American Psychiatric association, Washington, D.C., 1984, pp 53-84

39. LADER, M. & FILE, S. The biological basis of benzodiazepine dependence. **Psychol. Med., 17**: 539-47, 1987.

40. LAWSON, D.H. & HERSHEL, J. Drug prescribing in hospital: an international comparison. **Am. J. publ. Hlth**, **66**: 644-8, 1976.

41. LOSONCZY, M.F.; DAVIDSON, M.; and DAVIS, K.L. The dopamine hypothesis of schizophrenia. In, Psychopharmacology: the third generation of progress (MELTZER, H.Y., ed.) Raven Press, New York, 1987.

42. LEVITAN, E.S. et al. Structural and functional basis for GABA receptor heterogenicity. **Nature, 335**: 76-9, 1988.

43. LIMA, D.R. **Manual de farmacologia clínica, terapêutica e toxicologia**. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1993. 1425p.

44. McINNES, G.T. & BRODIE, M.J. Drug interactions that matter. A critical reappraisal. **Drugs, 36**: 83-110, 1988.

45. MARTILLA, R.J. Diagnosis and epidemiology of Parkinson's disease. **Acta Neurol. scand.**, **95**(suppl.): 9-17, 1983.

46. MAY, F.E. et al. Drug interactions and multiple drug administration. **Clin. Pharmac. Ther.**, **22**: 322-8, 1977.

47. MEED, S.D. et al. Management of cancer pain with oral contolled-release morphine sulfate. **J. clin. Pharmac.**, **27**: 155-61, 1987.

48. MILLAN, M.J. Multiple opioid systems and pain. **Pain**, **27**: 303-47,1986.

49. MOONEY, G.H. & DRUMMOND, M.F. Essential of health economics. **Brit. Med. Journ., 285**: 949-50, 1982.

50. MORGAN, R. & GOPALASWANG, A.K. Psichotropic drugs: another survey of prescribing patterns. **Br. J. Psychiat.**, **144**: 298-302, 1984.

51. MOSS, F. et al. Survey of antibitic prescribing in a district general hospital. **Lancet**, **11**: 349-52, 1981.

52. MUIJEN, M. & SILVERSTONE, T. A comparative hospital survey of psychotropic drug prescribing. **Br. J. Psychiat.**, **150**: 501-4, 1987.

53. NEAL, T. Evaluating and selecting an information systems part 1. **Am. J. Hosp. Pharm.**, **50**: 117-20, 1993.

54. NOVAES, A.G.N. & ALVARENGA, A.C. **Logística aplicada: suprimento e distribuição física.** 2.ed. São Paulo, Pioneira, 1994. 268p.

55. O'SHEA, B.M. et al. Prescribing psychotropics: part II adequacy of source material. **Ir. med. J.**, **76**(3): 138-9, 1983.

56. PARISH, P.A. The prescribing of psychotropis in general practice. **JI R. Coll. gen. Pract.**, **21**(suppl.): 4, 1971.

57. PÉREZ, C.E. et al. Medicamentos en un servicio de quirurgia hospitalaria. **Bol. Of. sanit. pan-am.**, **96**: 38-44, 1984.

58. PICONE, D.A. et al. A review of utilization of sedative-hipnotic drug in a general hospital. **Gen. Hosp. Psychiat.**, **15**: 51-4, 1993.

59. PRIEN, R.F. & KUPFER, D.J. Continuation drug therapy for major depressive episodes. **Am. J. Psychiatry, 143**: 18-23, 1986.

60. PROSSER,T.R. & KAMYSZ, P.L. Multidisciplinary adverse drug reaction surveillance program. **Am. J. Hosp. Pharm.**, **47**: 1334-9, 1990.

61. REYNOLDS, E.H. The prevention of chronic epilepsy. **Epilepsia, 29** (Suppl1): S25-S28, 1988.

62. RODGERS, B.M. et al. Patient-controlled analgesia in pediatric surgery. **J Pediat. Surg.**, **23**: 259-62,1988.

63. ROSS-DEGNAN, D. et al. A strategy to improve pharmaceutical practices. **Social Sci. Med., 35**(11): 1329-41, 1992.

64. ROTH, T.; ROEHRS, T.A.; ZORICK, F.J. Pharmacology and hypnotic efficacy of triazolan. **Pharmacotherapy, 3**: 137-48, 1983.

65. RUTZ, W. et al. Effect of an educational program for general pratictioners on Gotland on the pattern of prescription of psychotropic drugs. **Acta Psychiatr. Scand., 82**: 399-403, 1990.

66. SAS INSTITUTE INC. **Statistics and graphics guide version 3.1.** Gary: SAS Institut Inc., 1995, 593p.

67. SEIDEL, W.F. & DEMENT, W.C. Sleepiness in insomnia: evaluation and treatment. **Sleep, 5(Suppl 2):** S182-S92, 1982.

68. SKEEG, D.C.G., DALL, R., PERRY,J. Use of medicine in general practice. **Br. Med. J., 1**: 1561-3, 1977.

69. SMITH, A.R. et al. Trends in psychotropic prescribing in general practice and general medical patients. **Post-med Journal, 62**: 637-41, 1986

70. STEEL, H. et al. Iatrogenic ilness on a general medical service at a university hospital. **N. Eng. J. Med., 304**: 638-42, 1981.

71. SYMPOSIUM (Various authors). Antiepileptic drugs,2nd ed., Raven Press, New York, 1982. Apud HARDMAN, J.G. et al. op. cit. Ref. 30

72. SYMPOSIUM (Various authors). Carbamazepine's place in antiepileptic drug therapy. **Epilepsia**, 28, supll. 3: s1-s87,1987. Apud HARDMAN, J.G. et al. op. cit. Ref. 30

73. SYMPOSIUM (Various authors). **J Clin Psychiatry**, 49:4-62,1988. Apud HARDMAN, J.G. et al. op. cit. Ref. 30

74. TARSY, D. & BALDESSARINI, R.J. Clinical and pathophysiologic features of movement disorders induced by psychotherapeutic agents. In: Movement Disorders (SHAN, N., and DONALD, A., eds) Plenum Press, New York, 1986.

75. TATRO, D.S. (ed.). **Drug interaction facts**. Division of J.B. lippincott Co., St Louis, 1988.

76. VASQUES-BARQUERO, J.L. et al. Patterns of psychotropic drug use in a spanish rural community. **Br. J. Psychiat.**, **155**: 633-41, 1989.

77. VESSEL, E.S. Pharmacogenetic approaches to the prediction of drug response. In: Genetic and biological markers in drug abuse and alcoholism. (BRAUD, M.C. & CHAO, H.M., eds) National Institute of drug abuse, Washington, D.C., 1986.

78. VICTORA, C.G. et al. Drug usage in southern brazilian hospitals. **Trop. Doctor**, **12**: 231-5, 1982.

79. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The use of essential drugs: model list of essential drugs (Seventh list).** Geneva, WHO, 1992. 75p

80. _____. **Anatomical therapeutic chemical (ATC) index.** Oslo, OMS, 1993a. 31p.

81. _____. **Como investigar o uso de medicamentos nos estabelecimentos de saúde.** Genebra, OMS/DAP, 1993b.

82. _____. **Pautas para establecer politicas farmacêuticas nacionales.** Ginebra, OMS, 1984. 64p.

83. _____. **Uso racional de los medicamientos.** Ginebra, OMS, 1986. 303p.

84. WILLIAM, P. & GABE, J. Tranquillizer use: epidemiological andsocialogical aspects. Apud GUREJE, O. & OBYKOYA, B. op. cit. Ref. 27

85. ZANINE, A.C. 1974 - A medicina inicia a volta ao século dezenove. **Revta Ass. méd. bras.**, **21**(6): 200, 1975.

86. ZORC, B. et al. Expenditures for psychotropic medication in the United States in 1985. **Am. J. Psychiat.**, **148**(5): 644-7, 1991.

ANEXO