

António Paulo Morais de Almeida Santos

**AVALIAÇÃO DO IMPACTO DA
CRIAÇÃO DE UNIDADES
CENTRALIZADAS DE PREPARAÇÃO
DE NUTRIÇÃO PARENTÉRICA NO
CONTEXTO HOSPITALAR**



**FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO
UNIVERSIDADE DO PORTO**

Porto

2009

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Nutrição Clínica apresentada
à Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto.

Orientador: Professor Doutor José Alejandro Ribeiro dos Santos (Professor
Auxiliar da Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade
do Porto).

ÍNDICE

Agradecimentos	i
Resumo	ii
Summary	iii
Abreviaturas	iv
1 – Introdução	1
2 - Nutrição Parentérica (NP)	6
2.1 – Indicações, benefícios e riscos	7
2.2 - Diferentes tipos de suporte nutricional parentérico	10
2.2.1 - NP individualizada, sistemas “Single Bottles” (SB) e “Hospital Compound bag” (HCB)	11
2.2.2 – NP padronizada, bolsas “3 em 1”, “2 em 1” e “kits”	12
2.3 – Análise da literatura sobre vantagens e desvantagens do uso dos diferentes tipos de suporte nutricional parentérico	13
2.3.1 – Sistema SB	13
2.3.2 – Sistema HCB	14
2.3.3 – Sistemas padronizados, bolsas “3 em 1” e “2 em 1”	15
3 – Modos de preparação de nutrição parentérica	17
3.1 – Preparação nas enfermarias	17
3.2 - Conceito de centralização de preparação de nutrição parentérica	19
3.2.1 - Conceito de CIVAS e CAPS	19
3.2.2 - Conceito de “outsourcing”	20
3.3 - Garantia de qualidade para os serviços de preparação de formas farmacêuticas estéreis	23
3.3.1 – Recomendações	24
3.3.2 - Níveis de contaminação microbológica	24
3.3.3 - Condições físicas e equipamento	25
3.3.4 - Máquinas de enchimento automático	29
3.3.5 - Pessoal manipulador e técnica asséptica	31
3.3.6 - Serviço de nutrição clínica e/ou comissão de nutrição	33
3.3.7 - Certificação/Acreditação	35
3.3.8 - A realidade Portuguesa	35

4 – Objectivos da investigação	38
4.1 - Material e métodos	40
4.2 – Dados de caracterização do Instituto Português de Oncologia do Porto (IPOPFG EPE)	41
4.3 - Comparação das composições das bolsas de NP padronizadas com as bolsas individualizadas “equivalentes”	43
4.3.1 – Composição das bolsas de NP padronizadas em estudo	44
4.3.2 - Composição das bolsas de NP “equivalentes” às padronizadas	44
4.4 - Caracterização das condições de preparação nas enfermarias	45
4.4.1 - Nutrição parentérica individualizada	46
4.4.2 - Nutrição parentérica padronizada (bolsas “3 em 1”)	48
5 – Resultados dos dados recolhidos	49
5.1 - Análise quantitativa e qualitativa da população analisada	49
5.2 - Quantificação dos diferentes tipos de bolsas de NP utilizados	51
5.3 - Adequação da NP com o peso à admissão	53
5.4 - Custo da implantação de uma unidade centralizada na farmácia	55
5.5 – Custo de matérias-primas, material e consumíveis	56
5.6 - Custos de mão-de-obra associados à preparação de bolsas de NP	58
5.7 – Custos totais para as 3 opções	60
5.7.1 - Opção enfermaria (bolsas de NP padronizadas e individualizadas)	61
5.7.2 - Opção centralização da preparação de NP na farmácia hospitalar	64
5.7.3 - Opção “outsourcing”	67
6 – Discussão	70
6.1 - Análise comparativa dos custos entre as diferentes opções de preparação de NP	70
6.2 - Análise do critério da qualidade	76
6.3 - Análise da adequação das bolsas prescritas às necessidades nutricionais	78
7 – Conclusão	82
8 – Bibliografia	85

Agradecimentos

Os meus primeiros agradecimentos são dirigidos ao Prof. Doutor Alejandro Santos pela sua orientação, pela enorme disponibilidade e por todo o apoio na resolução de alguns problemas que foram surgindo, permitindo assim o desenvolvimento desta tese. Pela sua forma de ser e pelo seu empenho, os meus sinceros agradecimentos.

Aos meus pais um muito obrigado por todos os seus sacrifícios, e pela educação que me proporcionaram que considero terem sido determinantes na minha formação como pessoa.

Não posso deixar de agradecer sinceramente à Sara, minha esposa, pelos constantes incentivos e apoio, que foram absolutamente essenciais.

Um grande pedido de desculpas para a minha filha Mariana pelo tempo que não passei com ela, e que prometo compensá-lo.

Não posso também deixar de agradecer e felicitar a coordenação do mestrado em Nutrição Clínica, tendo a Prof. Doutora Flora Correia como coordenadora, pelo elevadíssimo profissionalismo e incansável dedicação com que nos brindou em toda a preparação da sua parte curricular. Em conjunto com um grupo de colegas fantástico proporcionou-me uma experiência académica verdadeiramente marcante. Ao Prof. Doutor Bruno Oliveira o meu muito obrigado pela preciosa ajuda no tratamento estatístico de alguns dados.

A toda a equipa de Nutricionistas do IPOFG EPE, e principalmente à Dr.^a Sónia Cabral, muito obrigado por toda a colaboração que tornaram este trabalho uma realidade. Também gostaria de agradecer à Dr.^a Florbela Braga responsável dos Serviços Farmacêuticos do IPOFG EPE por todo o apoio e disponibilidade revelados. Ao Dr. Evaristo Sanches uma palavra de apreço pelo apoio institucional prestado no IPOFG EPE.

Aos meus colegas de trabalho, muito obrigado pelo esforço comum realizado, que permitiram a minha substituição nalguns momentos cruciais.

Resumo

A nutrição parentérica (NP) constituiu um grande avanço na área da terapêutica nutricional, ao permitir assegurar um suporte nutricional adequado a doentes com patologias em que até recentemente lhes era impossível fornecer esse suporte. É, no entanto, uma terapêutica relativamente dispendiosa, pelo que se deve ter também em atenção questões associadas ao custo da sua instituição. Paralelamente, as profundas alterações nos processos de gestão nas instituições de saúde Portuguesas, operadas com maior incidência nos últimos anos, têm colocado pressões na diminuição de custos e no aumento da eficácia e eficiência destas instituições. Estes argumentos apontam para a necessidade de se analisar e ponderar, quer do ponto de vista clínico, quer do ponto de vista económico, a escolha do melhor método de preparação e administração de NP. Assim, o presente trabalho tem como principal objectivo a comparação de custos das alternativas em NP, num hospital EPE direccionado para o tratamento do cancro – o Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil EPE, dando importância a outros dois critérios, nomeadamente, qualidade e adequação às necessidades nutricionais de cada doente. Em oposição à actual preparação de NP nas enfermarias com incidência na utilização de bolsas padronizadas, a centralização da preparação de NP numa unidade a ser criada na farmácia hospitalar do IPOFG EPE teria um impacto muito significativo. A minimização de custos, a obtenção de ganhos de segurança e qualidade no serviço prestado ao doente e finalmente, a personalização dos protocolos de NP contrariamente à sua padronização são as três grandes vantagens concluídas neste estudo.

Summary

Parenteral nutrition represents an enormous and relatively recent advance in nutritional therapeutics, allowing for the institution of an adequate nutritional support to patients with certain pathologies. However, this therapy is relatively expensive and this is why it is necessary to pay particular attention on questions concerning the cost of its institution. At the same time, the current and vast changes in Portuguese public health institutions management processes, with higher incidence in the last years, are creating several pressures to reduce costs and increase efficacy and efficiency on those institutions. These arguments point to the need to analyse and reflect both clinically and economically, on the choice for the best method to compound and administrate parenteral nutrition. Therefore, the aim of this work is to compare costs among different alternatives in parenteral nutrition in a EPE Portuguese hospital that deals with patients with cancer - Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil EPE. This comparison also takes in consideration two other crucial criteria, namely, quality and adequacy to specific nutritional needs of a patient. In opposition to the current preparation practice of parenteral nutrition in the wards, the centralization of its preparation in a specialized unit in the hospital pharmacy could have major positive impacts in IPOPFGE EPE. The reduction of costs, the benefits in security and quality of services to the patients and the possibility to individualize parenteral nutrition are the three main conclusions of this study.

Abreviaturas

ACD – Automatic Compounding Device

ASHP - American Society of Health-System Pharmacists

CAPS (Centralised Additive Pharmacy Service U.S.A) – Serviço Centralizado de Aditivação na Farmácia

CIVAS (Centralised Intravenous Additive Service U.K.) – Serviço Centralizado de Aditivação de Misturas Intravenosas

CVC – Cateter Venoso Central

EPE – Entidade Pública Empresarial

EUA – Estados Unidos da América

GMP – Good Manufacturing Practices

HEPA – High efficiency particulate air

HCB – Hospital Compounded Bag

HVAC - Heating, ventilation and air conditioning

INFARMED IP – Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento, Instituto Público

IPOPFG EPE – Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, Entidade Pública Empresarial

ISO – International Standard Organization

MHRA – Medicines and Health Products Regulatory Agency UK

NP – Nutrição Parentérica

PIC/S – Pharmaceutical Inspection Convention

SB – Single Bottles

USP – United States Pharmacopeia

UK - Reino Unido

1 – Introdução

O doente com cancro pode apresentar uma incidência de desnutrição na ordem dos 40-80% [1]. Neste tipo de doentes, assim como em doentes críticos a óptima utilização da terapêutica nutricional permite diminuir a incidência de complicações clínicas. Especialmente nestes doentes a desnutrição está associada a tempos de hospitalização mais longos [2, 3], menor resposta e maiores complicações relativamente à terapêutica citotóxica [4, 5], um aumento dos custos de saúde [2] e diminuição da qualidade de vida [6] e do tempo de sobrevivência [4, 5]. Por estes motivos, o suporte nutricional parentérico, reveste-se de particular importância em doentes sujeitos a radioterapia e quimioterapia, pois permite melhorar diversos parâmetros nutricionais, nos doentes que estão privados de usar a via entérica [7]. O suporte nutricional parentérico consiste em administrar, por via parentérica, todos os nutrientes a um doente de modo a satisfazer as suas necessidades nutricionais. Assim os nutrientes são administrados directamente na circulação sanguínea não sofrendo o efeito de primeira passagem pelo fígado para serem metabolizados. Com o recurso à nutrição parentérica (NP), consegue-se controlar o peso corporal, aumentar a massa gorda, controlar défices específicos de electrólitos, vitaminas e oligoelementos. No entanto, a NP não consegue reverter as alterações metabólicas subjacentes a esta doença, tais como a aceleração da oxidação da glicose, proteínas e lípidos (macronutrientes) [7].

A NP constituiu um grande avanço na área da terapêutica nutricional, ao permitir assegurar um suporte nutricional adequado a doentes com patologias em que até recentemente lhes era impossível fornecer esse suporte, tanto em

qualidade como em quantidade. O seu uso foi generalizado no final dos anos de 1970 e princípio dos anos de 1980, após publicação de alguns estudos de Stanley Dudrick, cirurgião natural dos Estados Unidos da América (EUA), tornando-se numa prática em permanente evolução. Desde essa data, com a sua expansão rápida, têm surgido inúmeros esforços para promover o uso seguro e eficaz desta técnica [7].

Mesmo com estas vantagens associadas, a NP é uma terapêutica relativamente dispendiosa, pelo que se deve ter igualmente em atenção questões associadas ao custo da sua instituição. Rotily e Moatti (1998) afirmam que para a determinação de uma estratégia óptima na instituição desta terapêutica e dos seus diferentes métodos se devem considerar critérios médicos e de efectividade económica [8]. As diversas opções para a administração de NP existentes no mercado, podem ser basicamente distinguidas entre métodos individualizados, isto é, adaptados a cada doente em concreto, ou métodos padronizados, isto é, aproximados a um padrão de doentes. Estes argumentos evidenciam a necessidade de se analisar e ponderar, quer do ponto de vista clínico, quer do ponto de vista económico, a escolha do método de administração de NP.

À complexidade da análise económica acrescem as pressões e as mudanças que, hodiernamente, as organizações de saúde, quer a nível internacional, quer a nível nacional, sofrem na área da gestão da saúde. Os grandes objectivos que actualmente norteiam a gestão hospitalar centram-se em estratégias de redução de custos, estabilização ou aumento de receitas e melhoria da qualidade dos cuidados de saúde prestados ao doente/utente [9]. As profundas alterações nos processos de gestão operadas nas instituições de saúde

Portuguesas, nomeadamente com a transformação dos Hospitais em Entidades Públicas Empresariais (EPE), têm tido como objectivo o aumento da eficácia e eficiência destes serviços. Nesta lógica de diminuição de custos torna-se oportuno avaliar as diversas opções em NP. Desta forma, encontramos aqui argumentos que permitem levantar questões como: como poderemos rentabilizar o processo de preparação de NP? Como o tornar mais seguro e adequado às necessidades nutricionais de cada doente? O objecto de estudo deste trabalho pretende, precisamente, abordar esta temática, tentando encontrar algumas respostas a essas questões.

Até à data têm sido poucos os estudos e artigos científicos publicados que reflectam a abordagem comparativa entre as diversas alternativas em NP, utilizando cumulativamente critérios económicos, de segurança e de qualidade. De facto, na revisão bibliográfica efectuada para o desenvolvimento deste trabalho verificou-se que o peso dado a esta temática é ainda escasso. Destacam-se, nesta área, 6 estudos [10-15], todos eles efectuados em países europeus, e que analisam sobretudo a vertente económica. Na pesquisa realizada não foi encontrado qualquer artigo ou trabalho efectuado em Portugal. Em relação aos EUA, a maior parte da NP prescrita baseia-se apenas em métodos individualizados, o que justifica a não existência de estudos comparativos entre várias opções. No entanto, devemos analisar os resultados destes estudos tendo sempre em atenção todo o contexto em que estes se inserem, ou seja, deve ter-se em conta a antiguidade, já que vão surgindo diferentes alternativas ao longo do tempo, e instituição onde é efectuado, nomeadamente nos aspectos da dimensão (n.º de camas) e especificidade

(hospital central, distrital ou de especialidade). Estas diferenças entre os estudos dificultam a generalização de conclusões e a sua comparação.

Posto isto, o presente trabalho tem como principal objectivo a análise e comparação de custos entre processos distintos de preparação de NP, num hospital EPE direccionado para o tratamento do cancro. O Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil EPE (IPOPFG EPE) foi a instituição de saúde escolhida por ser considerado um centro de referência na área da oncologia no nosso país e cumulativamente ser um hospital EPE. Pretende fazer-se esta análise dando paralelamente importância a outros dois critérios: qualidade e adequação às necessidades nutricionais de cada doente. O trabalho encontra-se dividido em 6 partes, sendo que a primeira analisa aspectos genéricos relativos à NP tais como indicações, benefícios e riscos, e esclarece também quais são os maiores atributos e as maiores desvantagens das diferentes alternativas disponíveis em termos de suporte nutricional parentérico. A segunda parte aborda o tema da preparação de NP, nomeadamente a sua preparação nas enfermarias dos serviços clínicos, o conceito de centralização de preparação de misturas intravenosas na farmácia hospitalar e o conceito de “outsourcing”. São ainda analisados vários pontos que dizem respeito à garantia de qualidade para os serviços de preparação de formas farmacêuticas estéreis. Na terceira parte, são expostos os objectivos da investigação, a metodologia aplicada e o material utilizado, e é posteriormente efectuada uma caracterização geral da instituição de saúde onde o trabalho foi efectuado (IPOPFG EPE). Ainda nesta parte é feita uma caracterização das condições de preparação de NP nalgumas enfermarias, relativos à data do estudo. Na quarta parte são expostos os resultados relativos aos dados

recolhidos. A discussão é feita posteriormente, na quinta parte, onde é efectuada uma reflexão sobre os resultados obtidos. A última parte corresponde a uma pequena conclusão.

2 - Nutrição Parentérica

A NP é utilizada como modo de fornecer todos os nutrientes necessários a uma pessoa/doente, recorrendo à via intravenosa ou parentérica, contornando o processo usual de ingestão e digestão dos alimentos, ou seja, quando não se pode utilizar a via entérica. A pessoa/doente, que esteja submetido a este tipo de suporte nutricional, pode receber todo o tipo de fórmulas, contendo parte ou a totalidade dos nutrientes (aminoácidos, lípidos, glicose, vitaminas, electrólitos e oligoelementos). E desta forma, a NP pode ser classificada como parcial ou total. O principal objectivo deste tipo de suporte nutricional é a manutenção ou melhoria do estado nutricional e metabólico do doente, que, por um determinado período de tempo, lhe é impossível recorrer ao tubo digestivo.

Historicamente, podemos dizer que Harvey (1628) abriu caminho para toda uma série de investigações, após ter demonstrado a circulação do sangue no organismo humano, tornando-se à altura razoável que tudo o que fosse colocado na circulação sanguínea, iria circular por todo o organismo [16]. Sendo assim, seria também igualmente natural que as propriedades nutritivas da nossa comida seriam de alguma maneira transportadas pela circulação sanguínea para os vários tecidos do corpo humano.

Por volta de 1656, Sir Christopher Wren foi pioneiro ao experimentar infundir vinho nas veias de um cão, e posteriormente ao administrar ópio por via intravenosa, conseguindo sedar o animal, sem o matar [16]. Esta terá sido uma das primeiras administrações, registadas, de uma droga por via intravenosa, tendo assim aberto caminho para outros investigadores que se seguiram.

Só por volta de 1980, após contributos de diversas áreas e muita experimentação clínica, é que se generalizou o uso terapêutico da NP com os trabalhos de Dudrick. Primeiramente, este demonstrou experimentalmente ser possível nutrir e obter crescimento de cachorros alimentados exclusivamente pelo sistema venoso [17]. Posteriormente, num trabalho conjunto com Wilmore, Vars e Rhoads, utilizaram um cateter central como via de acesso para a infusão de uma solução de glicose, uma fonte de energia não proteica, em adultos e bebés prematuros mal nutridos. Sendo a única fonte de nutrientes a via parentérica, conseguiram demonstrar crescimento nos bebés prematuros, um balanço azotado positivo nos adultos e melhoras clínicas evidentes, por um período de várias semanas [7]. A partir destes trabalhos, o uso da terapêutica nutricional parenteral sofreu um crescimento exponencial.

Não podemos obviamente esquecer os contributos das áreas da química e da microbiologia, que permitiram a obtenção de soluções de glicose, aminoácidos e lípidos, quimicamente estáveis e isentas de qualquer fonte de contaminação microbiológica. Um avanço extremamente importante para cada vez mais termos nos dias de hoje uma administração segura e equilibrada de NP.

2.1 – Indicações, benefícios e riscos

Este tipo de suporte nutricional está indicado em diversos quadros clínicos, principalmente quando estes se apresentam associados a um estado de desnutrição. Algumas dessas indicações estão presentes na tabela 1.

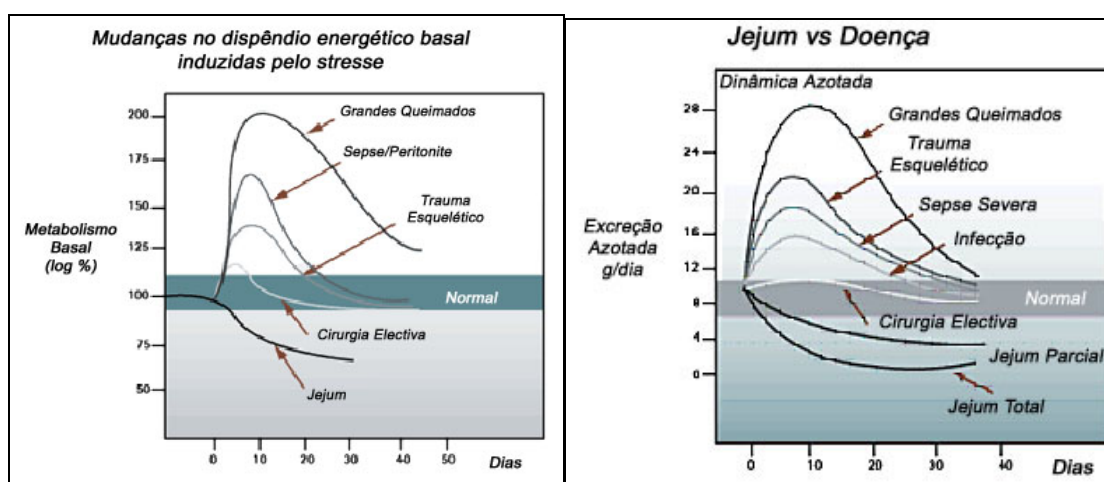
Indicações para NP
• Mucosite provocada por quimioterapia • Alguns doentes com doença inflamatória intestinal em que o uso de nutrição entérica não evitou ou reverteu o estado de desnutrição • Doentes de cuidados intensivos com falência multiorgãos em que não é possível atingir por via enteral a totalidade das necessidades nutricionais • Atresia intestinal • Enterite por radiação • Síndrome do intestino extremamente curto de qualquer etiologia • Alterações da motilidade, como esclerodermia ou síndromes de pseudo-obstrução intestinal idiopática crónica

Tabela 1: Indicações para NP [18], pág. 116.

Em situações em que o nosso organismo sofre uma lesão significativa ou uma infecção sistémica é desencadeada uma resposta por parte do indivíduo que consiste essencialmente em alterações fisiológicas e metabólicas, que provavelmente estão coordenadas e direccionadas para corrigir esta lesão ou infecção e aumentar assim as possibilidades de sobrevivência [19]. Podem assim verificar-se alterações metabólicas tais como o aumento da temperatura corporal, aumento do consumo de oxigénio, níveis elevados de hormonas de stresse, hiperglicemia e insulino-resistência, gliconeogénese acentuada, lipólise e imunossupressão [20]. Normalmente a intensidade da resposta é proporcional à extensão da lesão. Outra das alterações que está presente é a mudança do perfil de consumo energético basal, sendo esta variação provavelmente induzida pelo stresse. Logicamente a par desta alteração do consumo energético basal, temos também uma variação do consumo de azoto.

Como podemos visualizar, pela análise do gráfico da figura 1, as necessidades energéticas basais, após uma lesão deste tipo, sofrem um aumento muito

repentino, em que as necessidades máximas são atingidas aproximadamente ao décimo dia e representam em média, em grandes queimados, o dobro das necessidades de uma pessoa normal, em doentes com diagnóstico de sepse (peritonite) os 70%, e em doentes de trauma esse valor é de aproximadamente 35%. Quanto à depleção proteica, pela análise do gráfico da figura 2, podemos verificar que esta também vai aumentando por ordem crescente de gravidade de quadro clínico, ou seja, infecção, sepse severa, trauma e grandes queimados em ordem crescente [21].



Figuras 1 e 2: Mudanças no dispêndio energético basal induzidas pelo stresse, e comparação da excreção azotada em jejum e em quadros de stresse metabólico (adaptado de [21]).

Não é assim difícil de constatar, face a este panorama de aumento das necessidades energéticas basais e balanço azotado negativo, que se juntarmos a estas variáveis a incapacidade de o doente recorrer ao processo habitual de ingestão e digestão dos alimentos, ou se por esta via é impossível satisfazer todas as necessidades energéticas e nutricionais destes doentes, o recurso à NP como forma de suporte nutricional, seja ela total ou parcial, reveste-se de extrema importância. A NP é assim uma forma de se conseguir

fornecer um aporte suficiente para o sucesso da manutenção e recuperação do estado nutricional destes doentes, tendo como meta a melhoria do seu estado do ponto de vista clínico. No entanto, apesar de um determinado doente ter indicação para iniciar NP, é determinante conhecer todas as suas patologias associadas, já que estas podem contra-indicar o seu uso. Por exemplo, o recurso à NP está normalmente contra-indicado em doentes que apresentam anormalidades da coagulação, que podem resultar em hemorragia. Já em alguns quadros de obstrução intestinal pode haver necessidade de recorrer à NP, uma vez que o recurso à nutrição entérica pode provocar alguma distensão intestinal, que em algumas situações pode mesmo resultar em ruptura da parede intestinal [18].

Sendo a NP uma alternativa invasiva, normalmente estão-lhe associados alguns riscos [22], principalmente infecções relacionadas com o cateter venoso central (CVC), quando é este o acesso escolhido para a sua administração. O processo de instituição deste tipo de suporte nutricional deve ser ponderado e reflectido tendo em conta todas as variáveis que envolvem o doente, o diagnóstico, o prognóstico, dados bioquímicos e analíticos, balanço hídrico, entre outros.

Em suma, o recurso à NP deve ser efectuado quando é de todo inadequado e impossível recorrer ao uso do tubo digestivo.

2.2 - Diferentes tipos de suporte nutricional parentérico

Como já foi referido na introdução, a NP pode ser, em termos de conteúdo nutricional, individualizada ou padronizada. Nos pontos seguintes são caracterizados esses diferentes tipos de suporte nutricional parentérico.

2.2.1 - NP individualizada, sistemas “Single Bottles” (SB) e “Hospital compounded bag” (HCB),

Dentro da NP individualizada podemos considerar que existem duas opções disponíveis neste momento no mercado. A primeira opção é a mais antiga e comumente conhecida por SB. Esta é composta por vários frascos, cada um contendo um macronutriente (glicose, aminoácidos ou lípidos) comercializados pela indústria farmacêutica em determinadas concentrações e volumes. Estes são administrados ao doente separadamente na quantidade pretendida, correspondente às suas necessidades nutricionais específicas. A sua administração é feita recorrendo a três linhas de infusão (figura 3 (A)).

A segunda opção, denominada de HCB, consiste em juntar numa bolsa única a quantidade que se pretende de macro e micronutrientes, a partir dos mesmos frascos utilizados no sistema SB, permitindo assim a administração através de uma única linha de infusão (figura 3 (B)). As quantidades utilizadas são assim ajustadas exactamente às necessidades nutricionais de cada doente. Sendo esta uma preparação farmacêutica magistral que necessita de condições de esterilidade na sua preparação, por norma, ela é realizada nas farmácias hospitalares recorrendo a tecnologia e instalações adequadas.

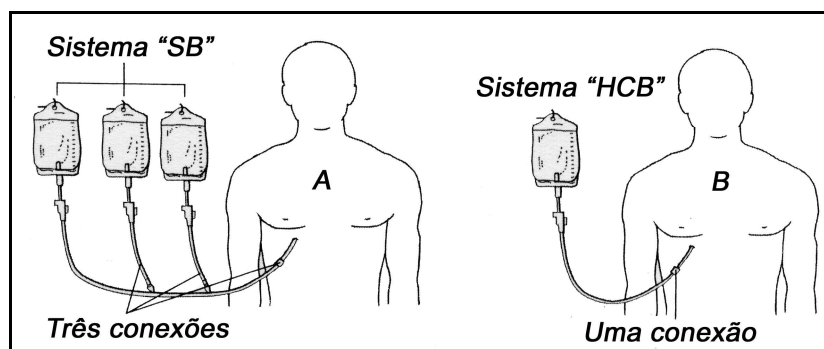
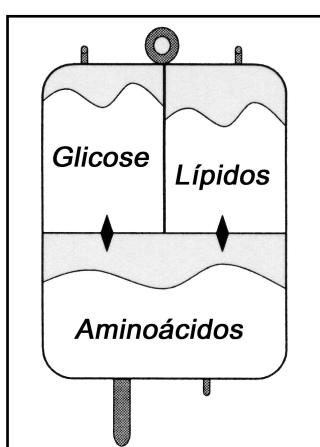


Figura 3: Diferentes tipos de conexões na administração dos dois sistemas de NP individualizada (adaptado de [23]).

2.2.2 – NP padronizada, bolsas “3 em 1”, “2 em 1” e “kits”

Já em relação aos métodos de administração padronizados, estes não permitem ao prescritor definir as necessidades nutricionais específicas para o doente, tendo assim que escolher, entre as bolsas standard disponíveis, aquela que mais se aproxima às suas necessidades nutricionais. Dentro deste tipo de suporte temos as opções bolsas “3 em 1”, “2 em 1” e “kits”, que normalmente contêm os 3 macronutrientes ou então só 2 (glicose e aminoácidos),



respectivamente. No tipo de apresentação “3 em 1” (figura 4) ou “2 em 1”, os macronutrientes estão presentes em volumes e concentrações definidos (padrão), todos numa bolsa única, separados por uma barreira física (selo) que é quebrada apenas quando se pretende efectuar a mistura, momentos antes da administração.

Figura 4: Representação esquemática de uma bolsa de NP do tipo “3 em 1” (adaptado de [24]).

Existem várias bolsas no mercado, de várias empresas farmacêuticas, com quantidades de macronutrientes diferentes, para assim se poderem adaptar a vários doentes com as mais diversas necessidades. As quantidades padrão existentes normalmente estão adaptadas a um determinado intervalo de peso.

Em relação aos “kits”, estes consistem em dois frascos com dois ou três macronutrientes, consoante a marca comercial, que se conectam um ao outro através de um dispositivo de “transvaze”. Este dispositivo permite efectuar a transferência do conteúdo de um dos frascos para o outro, por vácuo, de forma a ficarmos com uma mistura final num frasco único. Os “kits” contêm também

uma quantidade predefinida de macronutrientes, não permitindo grande flexibilidade.

2.3 – Análise da literatura sobre vantagens e desvantagens do uso dos diferentes tipos de suporte nutricional parentérico

Havendo diversos tipos de suporte nutricional parentérico disponíveis, é de todo pertinente efectuar uma breve reflexão, com base na literatura, que sintetize as diferentes vantagens e desvantagens destes diferentes sistemas. Esta análise poderá ser útil para a escolha do sistema mais apropriado em diferentes realidades hospitalares.

2.3.1 – Sistema SB

O sistema SB é um método que permite controlar a quantidade de macronutrientes que desejamos administrar separadamente no doente. Sendo assim, uma das vantagens deste método é a possibilidade de oferecer uma boa adaptabilidade às necessidades nutricionais de cada doente [13]. Outra das vantagens apontadas por Achach et al é o provável custo económico mais baixo [15] , quando comparado com todos os outros sistemas disponíveis.

Já em relação às desvantagens, os maiores problemas são as possíveis consequências metabólicas desfavoráveis que podem resultar da sua administração sequencial [15]. Outra desvantagem resulta do custo associado ao tempo da sua preparação e monitorização, efectuado pelo pessoal de enfermagem, tornando este sistema num dos “processos que mais tempo gasta à enfermagem, pelas múltiplas manipulações e por uma maior necessidade de monitorização” [15]. Como este método exige um maior número de

manipulações, segundo Durand-Zaleski et al, pode levar a um aumento do risco de contaminação bacteriológica, mesmo aplicando a técnica asséptica correctamente [25]. Adicionalmente, este sistema requer uma suplementação com electrólitos, vitaminas hidro e lipossolúveis, e oligoelementos, o que implica mais algumas manipulações efectuadas nas enfermarias dos serviços clínicos. Assim, este facto, pode contribuir para o aumento da ocorrência de uma contaminação microbiológica. Por este motivo, Achach et al recomendam que esta suplementação seja efectuada em condições de assepsia, sobre fluxo de ar laminar [15].

2.3.2 – Sistema HCB

Como podemos calcular, a grande vantagem em termos clínicos deste tipo de suporte nutricional parentérico é permitir aos prescritores a facilidade de estabelecer a formulação precisa consoante as necessidades nutricionais específicas de cada doente. Assim, consegue-se uma adaptabilidade perfeita ao esquema nutricional de cada doente [13, 26] e taxas reduzidas de complicações metabólicas (hiperglicemia e desequilíbrios electrolíticos) [23].

Neste sistema, que podemos classificar como “pronto a usar” (“ready to use”), o trabalho de enfermagem fica reduzido ao mínimo, resumindo-se ao acto de administração. Esta é uma vantagem que se traduz num aumento da qualidade do serviço assistencial por parte da equipa de enfermagem, já que permite a esta equipa redireccionar o tempo que perdia a preparar outro tipo de sistema, para aquilo que é realmente importante: cuidados de enfermagem de qualidade para o doente. Outra grande vantagem é que este sistema permite diminuir a possibilidade de contaminação microbiológica, quando comparado com todos

os outros sistemas, já que os micronutrientes que normalmente são necessários adicionar nestes sistemas (electrólitos, vitaminas e oligoelementos) já vêm previamente colocados na bolsa preparada pela farmácia hospitalar, em condições de preparação ideais. Quando comparado com o sistema SB, a administração deste tipo de suporte nutricional parentérico exige apenas uma linha de infusão, reduzindo assim o risco de infecção [23].

Nos doentes de NP domiciliar, este tipo de bolsas pode desempenhar um papel determinante, já que, se a estabilidade da mistura assim o permitir, os electrólitos já vêm previamente adicionados. Assim, apenas é necessário adicionar as vitaminas e oligoelementos momentos antes da administração, pelo doente ou familiares (devidamente treinados), desde que se tenham todos os cuidados de assepsia.

É evidente que para podermos recorrer a este tipo de suporte é necessário que determinados requisitos sejam satisfeitos. Tem de haver uma logística farmacêutica (instalações, equipamento e recursos humanos) apropriada, e uma colaboração estreita com os serviços clínicos e os nutricionistas responsáveis por esta área ou serviço de nutrição clínica [26]. O que pode ser considerado uma desvantagem quando estamos a falar de hospitais com consumos pequenos que não suportem investimentos desta dimensão.

2.3.3 – Sistemas padronizados, bolsas “3 em 1” e “2 em 1”

Este tipo de suporte nutricional parentérico é hoje utilizado em larga escala no nosso país, e são apontados a estes sistemas diversas vantagens. Segundo Pichard et al têm a vantagem de se adaptar a diversos regimes de terapêutica nutricional, e possuem um prazo de validade alargado (sem estarem

homogeneizadas [13]. Em comparação com o sistema SB, é um sistema que necessita de um número de manipulações muito mais diminuto, permitindo diminuir bastante o trabalho de enfermagem, em todas as fases do processo [13]. Para além disso, segundo vários autores permite a diminuição do risco de contaminação microbiológica, quando respeitada a técnica asséptica [13, 24, 27].

Uma das desvantagens deste sistema é ser, em oposição aos sistemas individualizados, uma alternativa menos flexível, [13]. Mas a sua principal desvantagem resulta da necessidade de adição de vitaminas, oligoelementos e electrólitos a estas bolsas, procedimento este que pode aumentar o risco de contaminação microbiológica, quando não efectuado em condições de assepsia [13, 26]. Efectivamente, segundo Beaney, todas as operações de preparação/suplementação devem ser efectuadas em ambiente o mais asséptico possível, já que o risco de contaminação microbiológico é tanto maior quanto mais adições forem feitas à solução a perfundir [28]. Outro problema deste tipo de suporte, é que as bolsas após suplementação, possuem uma estabilidade limitada, passando a ser de 2-3 dias a uma temperatura de 4 °C [15, 26], perdendo-se assim a vantagem inicial em termos de armazenamento e distribuição. Por último, a utilização deste sistema não elimina o recurso à prática da preparação individualizada, principalmente em neonatologia, pediatria, doentes com insuficiências hepáticas e renais, doentes de NP domiciliária e alguns doentes de cuidados intensivos [24, 29].

3 – Modos de preparação de nutrição parentérica

3.1 – Preparação nas enfermarias

A preparação de NP ao nível das enfermarias dos serviços clínicos teve naturalmente início com o recurso ao sistema SB, que seria na altura uma das poucas opções disponíveis, e a mais apropriada. No entanto, o recurso a esta prática tornava a contaminação por microrganismos presentes no ar e nas superfícies em algo inevitável. Isto porque havia sempre a necessidade de efectuar suplementações com o recurso às vitaminas, electrólitos e oligoelementos. Para além disso, para a sua administração, tinha sempre que se recorrer a um sistema de administração com múltiplas vias. Para termos uma pequena ideia dos números, o recurso a este sistema resultava numa taxa de infecção na ordem dos 20%, e era responsável por cerca de 6% dos episódios de septicemia verificados [30].

Com a introdução no mercado dos sistemas padronizados, a preparação de NP passou a ser efectuada ainda com mais regularidade nos locais de internamento. Porque estes locais não são os ideais para efectuar este tipo de operação, este tipo de procedimento acarreta algum risco de contaminação microbiológica dessas preparações. Para além disso, como já foi referido, há sempre a necessidade de se adicionar as vitaminas, electrólitos, oligoelementos ou outro tipo de suplemento como por exemplo a glutamina. Mesmo assim, os sistemas padronizados de NP devem ser considerados uma mais valia quando a farmácia hospitalar não tem as condições necessárias para efectuar o trabalho que naturalmente lhe deve ser atribuído. Isto porque à preparação deste tipo de NP está associado um menor risco de haver uma

contaminação microbiológica quando comparado com a preparação de protocolos de NP individualizada nas enfermarias dos serviços clínicos.

Estão descritos alguns problemas, na literatura, sobre a preparação de medicamentos nas enfermarias, entre os quais: procedimentos inadequados de controlo, não utilização de uma técnica asséptica adequada, erros de cálculo e interrupções durante a preparação da mistura. É por estes motivos, e pela minimização dos riscos de contaminação que se aconselha que a preparação de todo o tipo de medicamentos injectáveis deva ser efectuada na farmácia hospitalar porque a desinfecção é maior e a manipulação asséptica é de melhor qualidade do que nas enfermarias dos serviços clínicos [31]. Todas as preparações que são efectuadas abaixo das condições “ideais” e sem qualquer tipo de controlo ambiental aumentam o risco de contaminação [28], expondo assim os doentes a um risco desnecessário [30].

É importante referir que segundo o “Centralised Intravenous Additive Service (CIVAS) group” (grupo de estudo Britânico que avalia os riscos de preparação de medicamentos estéreis), os locais onde se verificam mais abundantemente erros e contaminações microbiológicas são as enfermarias dos serviços clínicos já que estes não possuem as condições físicas ideais de preparação e não têm pessoal com formação específica para realizar este tipo de trabalho [32]. Este grupo conduziu um estudo nacional no Reino Unido (UK) para monitorizar o erro na preparação de medicamentos estéreis e concluíram que 1 em cada 500 preparações eram alvo de medições incorrectas. Para além disso, este grupo britânico defende que a preparação de todas as formas farmacêuticas estéreis deve deixar de ser efectuado nas enfermarias.

3.2 - Conceito de centralização de preparação de nutrição parentérica

3.2.1 - Conceito de CIVAS e CAPS

Os serviços de preparação de NP centralizados nas farmácias hospitalares tiveram início nos Estados Unidos da América (E.U.A.), Reino Unido (U.K.) e França no início dos anos 80 [33]. Ambas as terminologias CIVAS (Centralised Intravenous Additive Service) com origem no U.K., e CAPS (Centralised Additive Pharmacy Service) com origem nos E.U.A., derivam desse mesmo conceito da centralização da preparação de medicamentos estéreis na farmácia hospitalar ou em instalações próprias da indústria farmacêutica. A necessidade da criação de serviços centralizados de preparação de NP e de medicamentos estéreis teve como principais objectivos a diminuição do erro e do risco de contaminação para o mínimo possível, e por outro lado, a maximização da utilização dos produtos utilizados nas preparações rentabilizando o processo do ponto de vista económico.

Uma das maiores vantagens da centralização da preparação de NP resulta da diminuição do risco de contaminação microbiológica. Após o início da sua preparação em unidades centralizadas o grau de risco caiu drasticamente, diminuindo a taxa de infecção relacionada com a contaminação de NP de 20% para 2%, tendo-se verificado que esta diminuição era mais acentuada quando existia uma equipa de suporte nutricional com envolvimento multidisciplinar [30]. Apesar do risco de contaminação microbiológica associado à manipulação, preparação e administração ter diminuído desde a criação destas unidades, este risco não desapareceu, sendo que os casos que ainda ocorrem, normalmente são sérios e por vezes fatais [30]. A Organização Mundial de Saúde define que 1 em cada 3000 acções de processamento em sistema

asséptico aberto são contaminadas. Apesar de a manipulação de NP, usualmente se realizar em sistema fechado, podem surgir contaminações microbiológicas por má utilização da técnica asséptica, por contaminação do exterior de embalagens de bolsas ou seringas e por maus procedimentos de higiene do pessoal envolvido na preparação [30]. É por isso importante sublinhar que a preparação de misturas intravenosas em unidades centralizadas na farmácia hospitalar deve seguir protocolos específicos e bem definidos. Estes protocolos devem incluir normas de boas práticas que assegurem a precisão das medições, que evitem a contaminação e que garantam a integridade do medicamento ou mistura [31]. Para além disso, a farmácia hospitalar deve garantir também a constante e adequada formação e actualização do pessoal envolvido nesta área [30]. Outras vantagens da centralização da preparação de medicamentos injectáveis é permitir controlar possíveis erros de prescrição, permitir instituir um programa de controlo de qualidade adequado e permitir também realizar poupanças ao nível do gasto de consumíveis. Consegue-se também maximizar o uso das soluções nutritivas utilizadas para a preparação de bolsas de NP utilizando o remanescente de produto de um doente para o outro.

3.2.2 - Conceito de “outsourcing”

No ambiente empresarial dos nossos dias, para conseguir subsistir, muitas organizações de saúde concentram-se em 3 grandes objectivos: estratégias de redução de custos, estabilização ou aumento de receitas e por último a melhoria da qualidade dos cuidados de saúde prestados ao doente/utente [9].

O “outsourcing” pode ser definido como a contratação de uma empresa externa ao hospital, para a execução de tarefas específicas e pré-determinadas por um

contrato de serviços celebrado entre as duas instituições. Este tipo de processo pode ser extremamente útil porque pode permitir à instituição atingir mais rapidamente os 3 grandes objectivos acima citados, principalmente desviando os recursos humanos que estavam associados às tarefas executadas dentro de portas, para uma prestação de cuidados de saúde mais personalizada, ou seja mais junto do doente, colocando assim o nível de prestação de cuidados de saúde num patamar superior.

O que diferencia o “outsourcing” de uma relação comercial dita normal, é que existe uma transferência do controlo sobre o processo para a empresa que vai realizar uma determinada tarefa, ou seja, quem contrata o serviço deixa de ter um controlo sob o processo de produção. Mas por outro lado passa, a concentrar-se nos resultados, e acorda com a empresa externa prestadora de serviços quais são objectivos a atingir, por determinado montante económico. Evidentemente que neste tipo de relações económicas não é tudo tão simples como a sua própria definição. Embora a definição de “outsourcing” diga que quem compra o serviço deixa de ter controlo sob o processo, na realidade é que podem ser estabelecidos critérios e níveis de desempenho para o fornecimento dos diversos serviços e consulta de todo o processo de produção por quem vai comprar o serviço, antes da celebração de um contrato deste tipo. Historicamente, os primeiros serviços que recorreram ao “outsourcing” na área da saúde foram as áreas das limpezas de instalações, lavandaria, alimentação e segurança. Mais recentemente, têm sido abrangidas áreas como as de salários, contabilidade, tecnologias de informação, vendas, marketing e alguns serviços clínicos (análises clínicas, imagiologia), e por último, as mais

complexas envolvem operações farmacêuticas (eg: distribuição diária de medicamentos) e produção de medicamentos estéreis.

Por exemplo, num estudo [34] realizado no Detroit Receiving Hospital, um hospital com 340 camas de trauma de nível 1 nos EUA, os serviços farmacêuticos decidiram recorrer à preparação de NP em regime de “outsourcing” por um centro de preparação de NP. Esta empresa possuía todas as estruturas exigidas para a produção deste tipo de produtos, para além de possuir um extenso programa de controlo de qualidade. Inicialmente, existiram três razões principais para a celebração do contrato de “outsourcing”: os farmacêuticos gastavam tempo demais com todo o processo de NP, os administradores hospitalares foram pressionados pelo conselho de administração a fazer cortes orçamentais com pessoal e, por último, a forma como eram processadas as prescrições de NP criava problemas de procedimentos ao pessoal da farmácia. No período anterior ao processo de “outsourcing”, eram preparadas cerca de 12 NP por dia e o farmacêutico responsável por dar entrada das prescrições no computador perdia cerca de três horas por dia nesta tarefa. Estavam também afectos ao sector três técnicos, que “gastavam” 5 horas por dia para a preparação de NP e preparação de todo o material e soluções envolvidos na manipulação diária. Neste estudo, conclui-se que o recurso ao “outsourcing” para a preparação de NP permitiu reduzir o pessoal e os custos associados, diminuindo o stock e os custos na farmácia hospitalar.

Outro exemplo de sucesso da aplicação de um regime de “outsourcing” na área da farmácia é o caso do M.D. Anderson Cancer Center em Houston Texas EUA, que iniciou um processo de “outsourcing” em 1993, em que eram

produzidas por dia mais de 3000 doses de misturas intravenosas não citotóxicas pelo parceiro externo. O Director da farmácia deste centro afirmou que, do processo de “outsourcing” resultou inicialmente uma pequena perda de tarefas por parte de alguns activos da farmácia, mas que posteriormente estes passaram a trabalhar mais junto das enfermarias. Esta proximidade com o doente e com os locais de internamento resultou numa melhoria da qualidade dos cuidados de saúde prestados aos doentes, num aumento da detecção de erros de prescrição, aumento da adesão à terapêutica por parte dos doentes e das recomendações/protocolos terapêuticos, melhor controlo das náuseas e vómitos, melhoria do estado nutricional dos doentes sujeitos a terapêutica nutricional parentérica, melhor controlo da dor, diminuição do número de dias de internamento na unidade de transplantação de medula óssea e uma diminuição da taxa de infecções fúngicas. Todo este maior envolvimento e maior proximidade com o doente resultaram numa redução do orçamento gasto com medicamentos de aproximadamente 18 milhões de US\$. Foi ainda calculado que nos três primeiros anos deste processo, por cada 1\$ gasto com o parceiro de “outsourcing” o centro hospitalar poupava 7.9\$. Com este nível de poupança conseguiu-se contratar mais pessoal e assim melhorar ainda mais os níveis de qualidade assistencial aos doentes [35]

3.3 - Garantia de qualidade para os serviços de preparação de formas farmacêuticas estéreis

Nesta secção pretende-se evidenciar a relevância da existência de programas de garantia de qualidade, nomeadamente perceber em que é que consistem, e para o que servem, e por fim relatar alguns casos de erros de preparação de NP existentes na bibliografia consultada, para assim nos sensibilizar para a

importância deste assunto. Os diferentes sub pontos desta secção representam parte das exigências que constam nas diversas recomendações internacionais e, podem servir para auxiliar à implementação deste tipo de programa de garantia de qualidade num serviço centralizado de preparação de misturas intravenosas. Apenas constam desta secção os pontos que se consideram mais pertinentes abordar neste trabalho para a sua melhor compreensão.

3.3.1 – Recomendações

Existem várias recomendações, editadas por diversas instituições internacionais, que têm como esforço comum a implementação e uniformização de boas práticas de fabrico de medicamentos estéreis em ambiente hospitalar, entre elas destacam-se, a United States Pharmacopeia (USP) dos EUA [36], a American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) dos EUA [37], a Legislação Europeia elaborada pela Comissão Europeia de onde constam as GMP (Good Manufacturing Practices) [38], a Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) do UK [39] e finalmente a Pharmaceutical Inspection Convention (PIC/S) [40] organização que tem como membros vários países da Europa, e outros países fora da Europa tais como, Austrália, Canadá, Singapura e Malásia, e em que a autoridade que representa Portugal é o Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento - Instituto Público (INFARMED-IP).

3.3.2 - Níveis de contaminação microbiológica

Em relação ao nível de contaminação microbiológica, a preparação de NP total com recurso a técnicas manuais ou automáticas, assim como todas as outras operações envolvidas no processo de preparação, está classificada como uma

preparação estéril de médio risco pela USP [36], e está classificada como uma actividade de risco elevado pela MHRA [39] e pela PIC/S [40]. Esta diferença na classificação de risco do nível de contaminação microbiológica vai resultar nalgumas diferenças em relação à classificação da qualidade do ar exigida para a sala onde a NP vai ser preparada. Por terem sido atribuídas estas classificações, existem uma série de critérios, a seguir descritos, que são exigidos para o processo de produção e que devem ser respeitados, para assim se conseguir obter um produto final seguro e com os padrões de qualidade mais elevados.

3.3.3 - Condições físicas e equipamento

Sendo a NP uma fórmula farmacêutica que necessita de esterilidade na sua preparação, a USP define no capítulo <797>, “Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations”, quais são as condições físicas ideais (“preparation standards”) necessários para se proceder à sua preparação com os critérios máximos de segurança e qualidade, e que devem ser respeitados para minimizar todo e qualquer risco de contaminação microbiológica do produto manipulado. À semelhança da USP, a Comissão Europeia e a MHRA também definem as condições físicas ideais, sendo as exigências americanas um pouco menores em relação à qualidade do ar da sala de preparação.

Segundo todas as recomendações, a preparação de NP deve ser efectuada numa sala que se designa de “sala limpa”, e que se define como **“uma área onde a quantidade e tamanho das partículas em suspensão são controladas de forma a respeitar constantemente critérios de classes de limpeza de partículas em suspensão”** [41]. Sendo uma “sala limpa” uma sala com controlo da

qualidade do ar, esta é classificada consoante o número de partículas de determinado tamanho existentes por m^3 de ar. O ar que é fornecido para uma sala deste tipo deve ser extraído do exterior e é filtrado através de filtros HEPA (High efficiency particulate air-filter), que têm capacidade para filtrar 99,97% ou mais de partículas até $0,3\mu$ de diâmetro, para excluir todas as partículas de poeira e contaminantes. Este pode posteriormente ser reciclado e filtrado de novo por filtros ULPA (ultra low penetration air) para a remoção de contaminantes gerados no interior da própria sala de manipulação. Os níveis da temperatura e humidade são usualmente controlados por estações HVAC (Heating, Ventilation and air conditioning), que também fazem a gestão da ventilação (insuflação e extracção) da sala, ou seja, gerem a entrada da quantidade de ar que vem do exterior com a quantidade de ar que é reciclado dentro da sala e o ar que é expelido para o exterior, fazendo assim o equilíbrio das pressões dentro de cada sala que constitui uma “sala limpa”.

Consoante o nível de qualidade do ar de uma “sala limpa” existem diferentes classificações. A USP define que para a preparação de NP as salas devem ter a classificação de ISO Classe 7 ou Classe 10000, sendo que para uma sala deste tipo o número máximo de partículas admitido é de 352000 partículas de tamanho $0,5\mu$, ou superior, por m^3 de ar. O número de partículas deve ser monitorizado por testes efectuados regularmente por entidades certificadas ou por monitorização directa com recurso a aparelhos de leitura específicos para esse fim. Este tipo de sala deve também estar sujeito a uma pressão maior do que a sala adjacente (pressão positiva), para que a circulação de ar seja no sentido da saída da sala, arrastando assim para fora da sala alguns dos contaminantes gerados no seu interior. Todo o processo de manipulação deve

ser efectuado em câmara de fluxo de ar laminar horizontal. Este tipo de equipamento, onde se vão realizar todas as manipulações, fornece a qualidade de ar exigida para se efectuar a preparação dos produtos com segurança. A qualidade do ar fornecida é classificada de ISO Classe 5 ou Classe 100, ou seja, pode existir um máximo de 3520 partículas com tamanho igual ou superior a $0,5\mu$ por 1m^3 de ar. Este equipamento encontra-se localizado dentro da zona que se designa de “área tampão”, ou seja a sala onde se realiza a manipulação destes produtos. A sala adjacente ou “antecâmara” é o local onde se prepara todo o material e matérias-primas necessários à preparação das bolsas de NP e que posteriormente se transfere para a “área tampão”, utilizando áreas de transferência estanques existentes entre as duas salas. Esta área deve ter qualidade de ar pelo menos do tipo ISO Classe 7 ou 8, ou Classe 10000 ou 100000. Por fim, o corredor de acesso onde se procede ao fardamento e todos os cuidados de higiene deve ser do tipo ISO Classe 7 ou 8. Já em relação às exigências da Comissão Europeia e da MHRA quanto à qualidade do ar, são em tudo idênticas às recomendações da USP, apenas diferem no que diz respeito à qualidade do ar exigida para a “área tampão”, esta deve ser ISO Classe 5 ou 100 (em repouso), ou seja, igual à qualidade de ar fornecida pela câmara de fluxo de ar laminar, que equivale a um máximo de 3520 partículas com tamanho igual ou superior a $0,5\mu$ por 1m^3 de ar. Em operação, a qualidade de ar exigida é igual à exigida pela USP.

Para uma melhor compreensão da classificação da qualidade do ar em “salas limpas”, a tabela 2 apresenta essa classificação segundo a norma ISO 14644-1. Esta classificação surgiu da necessidade de uniformizar as diversas classificações nacionais numa única classificação.

Class	0,1 μm	0,2 μm	0,3 μm	$\geq 0,5$ $\mu\text{m}/\text{m}^3$	1 μm	5 μm	FS209E Class	$\geq 0,5$ $\mu\text{m}/\text{ft}^3$
ISO 1	10	2	-	-	-	-	-	n/a
ISO 2	100	24	10	4	-	-	n/a	n/a
ISO 3	1000	237	102	35	8	-	Class 1	1
ISO 4	10000	2370	1020	352	83	-	Class 10	10
ISO 5	100000	23700	10200	3520	832	29	Class 100	100
ISO 6	1000000	237000	102000	35200	8320	293	Class 1000	1000
ISO 7	-	-	-	352000	83200	2930	Class 10000	10000
ISO 8	-	-	-	3520000	832000	29300	Class 100000	100000
ISO 9	-	-	-	35200000	8320000	293000	n/a	n/a

Tabela 2: Classificação da qualidade do ar em “salas limpas” segundo a norma ISO 14644-1 [42].

Uma representação esquemática de uma unidade centralizada “tipo” pode ser visualizada na figura 5, de acordo com a USP:

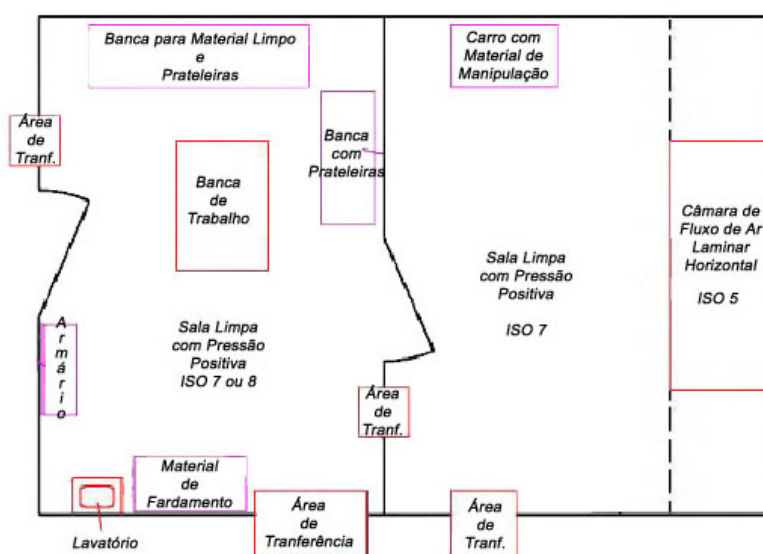


Figura 5: Representação esquemática de uma unidade centralizada de preparação de misturas intravenosas segundo a USP (adaptado de [43]).

Para além dos cuidados ao nível da qualidade do ar, este tipo de salas deve ser construído com materiais que permitam uma fácil manutenção, limpeza e desinfecção (chão, paredes e tectos). Devem também ser construídos com substâncias que permitam a diminuição da aderência de partículas, e devem

ser resistentes aos agentes de limpeza e desinfecção. Algumas recomendações contêm a informação necessária relativa aos protocolos de limpeza e desinfecção a aplicar neste tipo de sala.

A manipulação em ambientes com qualidade de ar menor que ISO Classe 5, pode propiciar o aumento de condições ideais para a contaminação microbiológica, podendo assim aumentar significativamente a possibilidade de haver uma colonização microbiológica clinicamente significativa e, por consequência, colocar em causa a saúde dos doentes, especialmente os mais sensíveis como os doentes de cuidados intensivos e os doentes imunocomprometidos.

Torna-se assim, então, essencial que as “salas limpas” e as câmaras de fluxo de ar laminar existentes nestas unidades tenham uma manutenção apropriada e que haja um controlo da qualidade ambiental. Devem ser efectuadas revisões de 6 em 6 meses para as câmaras de fluxo de ar laminar e todos os anos pelo menos para as próprias “salas limpas”.

3.3.4 - Máquinas de enchimento automático

O uso de máquinas de enchimento automático (ACD_s) em farmácia está normalmente relacionado com a melhoria da precisão da medição do volume a transferir, aumento da velocidade de produção e consequentemente a melhoria da qualidade das preparações estéreis, permitindo estas estabelecer um programa de controlo de qualidade mais rigoroso para este tipo de preparações [44]. No entanto, é importante reconhecer que este tipo de tecnologia não significa a solução para todos os problemas no que diz respeito à preparação de NP, já que estas quando mal operadas ou mal calibradas podem tornar-se

bastante perigosas e causar grandes problemas ou mesmo morte em alguns doentes.

Vários são os erros registados pela USP relacionados com o uso incorrecto de ACD_s. Por exemplo, foram registadas duas mortes por embolia pulmonar e mais dois casos de problemas respiratórios que ocorreram no mesmo hospital, por estes doentes terem recebido NP que continha precipitados de fosfato de cálcio resultantes da adição de micronutrientes na sequência que não era a desejada [45]. Para evitar este tipo de erro e outros existe **software** e **hardware** que pode minimizar o risco de por exemplo haver troca de produtos (através da leitura óptica de códigos de barras) ou por análise da composição da mistura alertando para possíveis incompatibilidades físico-químicas.

Mas no entanto, também ocorrem erros na preparação manual de NP. Por exemplo, a preparação de um protocolo de NP para neonatologia sem glicose, teve como consequência a provocação de danos cerebrais irreversíveis nessa criança [46]. Ainda um caso com uma criança de 2 anos que estava a fazer NP domiciliar e que faleceu, após lhe ter sido administrada uma bolsa com excesso de potássio na sua composição. Este excesso de potássio resultou de um erro humano na preparação manual desse protocolo, em consequência deste episódio o hospital responsável pela preparação destas NP passou a preparar todos os protocolos com recurso a um ACD [47].

Segundo Kastango [44] se existirem protocolos bem definidos para a preparação de NP com recurso a ACD_s, não faz sentido nos dias de hoje continuar-se a fazer manipulação manual de misturas estéreis.

3.3.5 - Pessoal manipulador e técnica asséptica

Provavelmente este será o ponto mais importante de toda esta secção, porque de nada nos servirão umas boas instalações e bons protocolos de boas práticas instituídos, se a qualidade da técnica asséptica dos manipuladores for má. Aliás, segundo Thomas [48] a variável que mais influencia uma possível contaminação microbiológica de misturas intravenosas realizadas numa unidade centralizada é o domínio da técnica asséptica, e não o ambiente em que estas são manipuladas. Curiosamente neste estudo de Thomas não foram encontradas taxas de contaminação com significância estatística entre preparações efectuadas numa “sala limpa” classe 1000, ou ISO 6, e uma sala designada de “tradicional” apenas com uma câmara de fluxo de ar laminar horizontal que proporcionava ar de qualidade ISO 5 ou classe 100. Apesar de os resultados não evidenciarem diferenças consideráveis neste estudo, não nos podemos esquecer que a recomendação para o uso de salas limpas com qualidade de ar ISO Classe 5 ou 7, constituem apenas uma medida para a diminuição do risco de contaminação microbiológica.

Todas as operações assépticas devem ter lugar numa câmara de fluxo de ar laminar ou um isolador localizada numa sala limpa do tipo EU grau-B (classificação europeia) que é em tudo uma classificação idêntica à ISO Classe 5 dos EUA [32].

Em relação aos cuidados de higiene do pessoal que trabalha neste tipo de unidade, estes devem incluir:

- Desinfecção de todas as superfícies não estéreis envolvidas na manipulação (superfície de manipulação da câmara de fluxo de ar laminar horizontal), de preferência com álcool isopropílico a 70% (segundo USP),

- Desinfecção dos frascos e ampolas envolvidos na manipulação,
- Lavagem asséptica de mãos, com um agente anti microbiano específico (Ex: iodopovidona espuma, clorhexidina sabão líquido),
- O manipulador deve estar devidamente fardado com todo o material de protecção pessoal adequado (touca, máscara, luvas cirúrgicas estéreis sem pó, protectores de sapatos, e bata estéril de apertar atrás e de punhos elásticos).

Em relação à manipulação dos produtos propriamente ditos, o manipulador deve:

- Dominar a técnica asséptica, para assim poder manipular produtos estéreis de um modo adequado.
- Operações de medição, diluição e mistura devem ser efectuadas na sequência que deve estar previamente estabelecida, de modo a respeitar a estabilidade e a consequente qualidade de todos os diferentes produtos envolvidos na preparação.
- Todas as preparações estéreis devem ser manipuladas de forma a manter a esterilidade e minimizar a inclusão de partículas de matéria.

Para reforçar a importância da necessidade de haver técnicos devidamente treinados na manipulação asséptica, é de salientar um estudo efectuado pelo “CIVAS group UK”, em que num estudo nacional para monitorizar o erro neste tipo de preparações, concluíram que 1 em cada 500 preparações eram alvo de medições incorrectas [32].

Igualmente, Stephens [32] reforça a importância da formação constante do pessoal manipulador. Este autor recomenda que os serviços farmacêuticos hospitalares, que possuem unidades centralizadas de preparação de misturas

intravenosas, devem desenvolver esquemas de treino dentro do próprio serviço, com todo o pessoal envolvido no processo de preparação de NP. O processo de treino deve estar devidamente documentado, e deve haver evidência documentada da eficácia do treino por parte do responsável pela formação. A observação da prática individual e os dados relativos à validação são fases importantes para o processo de treino. Os programas de treino devem ser revistos regularmente, segundo as necessidades individuais ou do serviço. Os sistemas devem estar de tal modo otimizados para assim se conseguir identificar mais facilmente o pessoal que reprovou nos testes de validação, ou que está associado à prática de erros sistemáticos. Este pessoal pode necessitar de treino adicional e passagem de novo por todos os testes de validação.

3.3.6 - Serviço de Nutrição Clínica e/ou Comissão de Nutrição

Em relação aos cuidados nutricionais, existe uma falta de definição/responsabilização do planeamento e funcionamento das equipas que trabalham neste campo, por parte das administrações hospitalares competentes, quer nas instituições de saúde Portuguesas, bem como na maioria dos centros hospitalares Europeus. Assim como é escassa a formação na área da nutrição para os mais diversos profissionais que todos os dias trabalham com doentes que necessitam deste tipo de suporte [49].

O suporte nutricional deve ser sempre baseado numa abordagem multidisciplinar, e deverá haver uma apresentação de casos clínicos que reflectam boas práticas, de maneira a conseguirmos obter um efeito benéfico máximo para o doente [50].

Assim, a existência de um serviço de nutrição clínica (em “full time”), ou de uma comissão de nutrição (dependendo do grau de grandeza e especificidade do hospital), constituída pelos vários intervenientes (equipa multidisciplinar) em todo este processo complexo, seria assim, mais um ponto de garante da qualidade do serviço prestado ao doente do ponto de vista nutricional. Uma equipa bem organizada que execute uma avaliação nutricional apropriada, à admissão dos doentes, pode revelar-se bastante benéfica tanto no sentido clínico como no sentido económico, e bem mais importante no bem-estar geral do doente. No sentido económico, através do estudo de Kennedy et al [51] podemos verificar que havendo um maior seguimento dos doentes, por parte de uma equipa de suporte nutricional, estes conseguiram “poupar” cerca de 50.000 € num ano, através da diminuição do número de episódios de infecção relacionados com CVC, e diminuindo ligeiramente o número de NP instituídas. No entanto, todas estas questões são na maioria das vezes um pouco polémicas/desprezadas por parte dos órgãos de gestão ou parte clínica, que está pouco sensibilizada para a repercussão económica e clínica que pode significar um mau estado nutricional de um doente com patologia associada. Estes doentes normalmente, apresentam uma maior susceptibilidade a outro tipo de patologias tais como, infecções e sepse, que usualmente se traduzem num aumento dos dias de internamento e do custo de medicamentos anti-infecciosos e outros, aumentando assim em muito a factura total relativa aos custos totais do tratamento. Seria então importante que se fizessem mais estudos (económicos) no nosso país, para que assim fosse mais fácil sensibilizar os órgãos de gestão das instituições de saúde para este problema bem real.

3.3.7 - Certificação/Acreditação

A acreditação de um hospital ou serviço é um processo voluntário por parte de quem o queira concretizar. Este processo permite, em primeiro lugar, melhorar e adequar determinadas regras e procedimentos nos serviços hospitalares. O processo de acreditação é uma forma de “exigir” que a lei, “guidelines” ou normas, relacionadas com determinado tipo de tarefas, por exemplo, preparação de formulações farmacêuticas estéreis (entre estas a NP), sejam cumpridas. Permite também uma melhor fiscalização dos profissionais que executam este tipo de trabalho verificando se estes são possuidores de licenças/cédulas legalmente exigidas para o exercício desta actividade, obtendo-se assim uma garantia de que as operações farmacêuticas são realizadas com qualidade, segurança e segundo os standards estabelecidos [37]. Para além dos benefícios atrás citados, a boa implementação de um processo de certificação permite atrair especialistas de topo, e permite também receber melhores classificações de entre as organizações de saúde, ganhando assim a confiança dos utentes na perspectiva de lhes ser prestado um serviço de saúde de qualidade superior [52].

3.3.8 - A realidade Portuguesa

Na realidade portuguesa, não existe legislação específica que regule a produção/manipulação de medicamentos estéreis em ambiente hospitalar. A única publicação que faz alguma reflexão sobre este assunto é o Manual de Farmácia Hospitalar [53], executado pelo Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar e editado pelo Ministério da Saúde através do INFARMED-IP no ano de 2005, mas é pouco específico em relação à qualidade do ar exigida, entre

outros aspectos, ficando assim um pouco aquém das normas exigidas actualmente no panorama internacional.

Perante estes factos, e devido à falta de legislação portuguesa específica para a produção de medicamentos estéreis em ambiente hospitalar (serviços farmacêuticos), deverá aplicar-se o que está expresso na legislação europeia (EU-GMP, “Good Manufacture Practices for Pharmaceutical Sterile Preparations”) e na farmacopeia europeia. Nestes dois casos, as exigências são idênticas e em tudo similares às que foram atrás descritas e que são exigidas pelo “orange guide” UK [39], e que também são idênticas às exigências feitas à indústria farmacêutica para a produção de medicamentos estéreis. Sendo assim, é um pouco estranho, que sendo o INFARMED-IP o instituto público responsável pela regulamentação e fiscalização, na área do medicamento, e sendo um dos membros do grupo PIC/s, que tem recomendações editadas especificamente para a manipulação de medicamentos estéreis em ambiente hospitalar, continue a não existir uma legislação específica em relação a este assunto no nosso país. Será que todas as farmácias hospitalares do nosso país estão dotadas com as condições adequadas a este tipo de trabalho? Serão estas fiscalizadas com a frequência desejada, e no sentido da implementação das condições necessárias para a manipulação de medicamentos estéreis em ambiente hospitalar?

Devido a esta falta de regulamentação relativa ao medicamento hospitalar, foi publicado em Março de 2007, pelo Ministério da Saúde, o Programa do Medicamento Hospitalar, que tem como principal orientação estratégica a criação e implementação de boas práticas na área do medicamento hospitalar,

de forma a definir e garantir a obtenção de ganhos em segurança e eficiência [54].

4 – Objectivos da investigação

Face ao que foi referido na introdução e às questões nela colocadas, entendeu-se que era pertinente analisar métodos distintos de preparação de NP numa instituição de saúde em Portugal. O IPOPFG EPE foi a instituição escolhida face à sua especificidade como Hospital de especialidade de Oncologia, onde existe naturalmente uma associação entre a doença (cancro) e o estado nutricional (desnutrição), havendo um recurso significativo ao uso do suporte nutricional parentérico. Para além deste aspecto, a farmácia hospitalar, no caso do IPOPFG EPE tem um papel muito secundário no circuito da utilização da NP, já que apenas faz a distribuição das matérias-primas para a sua preparação. Todos os protocolos de NP, padronizados ou individualizados, são preparados pelo pessoal de enfermagem nos próprios serviços clínicos. O principal objectivo deste trabalho é efectuar uma análise comparativa de custos entre três hipóteses distintas de preparação de NP. A primeira hipótese é analisar a preparação de NP padronizada e individualizada nas enfermarias dos serviços clínicos. A segunda hipótese é analisar como seria a preparação de NP recorrendo à sua centralização na farmácia hospitalar, numa unidade específica para esse fim, onde seriam preparados todos os protocolos individualizados e protocolos equivalentes aos padronizados utilizados nas enfermarias. A última hipótese seria fazer uma análise do recurso à contratação de uma empresa externa, em regime de “outsourcing”, para a preparação de todas as NP em protocolos também individualizados. A análise global é efectuada considerando a hipótese que permite produzir o produto a

um menor custo possível. Paralelamente, também se tenta dar importância a outros dois critérios relevantes que não podem deixar de ser tidos em conta:

i) O critério da **qualidade**, na perspectiva da maximização da qualidade e segurança do produto que é preparado.

ii) O critério de **adequação das bolsas às necessidades nutricionais específicas** de cada doente/utente.

Resumindo, com base nestes 3 critérios, pretendem-se analisar três situações distintas, em relação à forma de preparação de NP (representação esquemática na figura 6):

- 1) A forma como a NP foi preparada (individualizada e padronizada) nas enfermarias dos serviços clínicos no período de Junho de 2006 a Maio de 2007 (1 ano), e os seus custos associados, bem como as condições de preparação.
- 2) A forma como a NP (individualizada e “equivalente” às padronizadas) seria produzida numa unidade de preparação de misturas intravenosas, centralizada na farmácia hospitalar, e os seus custos associados.
- 3) Por último fazer uma análise ao recurso de um regime de “**outsourcing**” para este hospital.

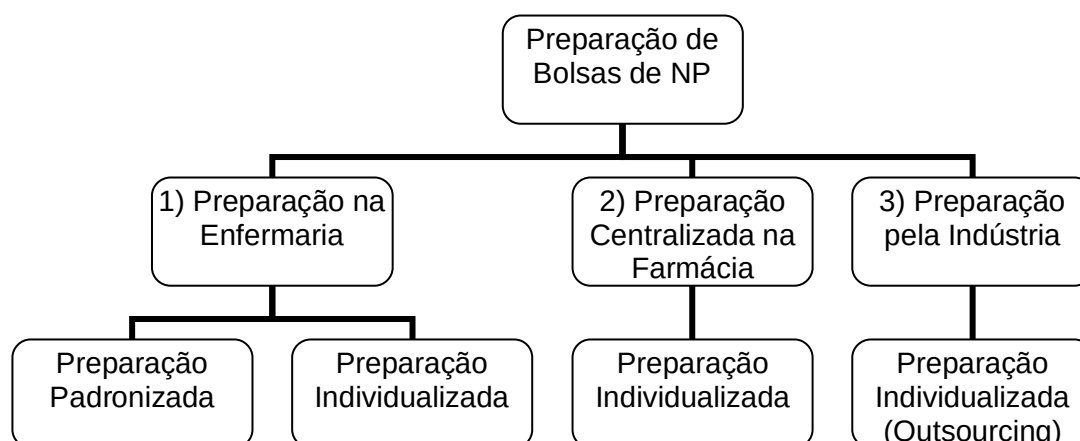


Figura 6: Representação esquemática das diversas opções de preparação de NP em estudo.

4.1 - Material e métodos

Primeiramente, através da análise de uma base de dados existente no Serviço de Nutrição e Alimentação do IPOPFG EPE, onde estão registadas e tipificadas todas as intervenções efectuadas pelos nutricionistas deste serviço, nos respectivos locais de internamento, foram seleccionados todos os doentes em que estava registada uma intervenção, para análise de instituição de suporte nutricional parentérico, no período entre Junho de 2006 e Maio de 2007 (1 ano). Após esta selecção, todos os dados utilizados relativos a, composição e tipo de bolsa prescrito, serviço prescritor, e dados de caracterização dos doentes tais como, peso à admissão, idade e género, foram recolhidos retrospectivamente a partir da análise dos registos de seguimento de terapêutica nutricional existentes neste serviço. Toda esta recolha de dados foi efectuada no Serviço de Nutrição e Alimentação do IPOPFG EPE, através da análise destes registos.

Em relação aos dados económicos, relativos ao custo de matérias-primas, bolsas “3 em 1”, “kits” e bolsas para enchimento foram cedidos pelos Serviços Farmacêuticos do IPOPFG EPE, e correspondem ao ano de 2007.

O Serviço de Gestão de Recursos Humanos do IPOPFG EPE cedeu os dados económicos relativo a custos médios hora com pessoal, necessários ao cálculo do custo de mão-de-obra associado à preparação de NP.

Os valores relativos aos custos de material consumível necessários à preparação de bolsas nutritivas foram retirados do catálogo de aprovisionamento público para a saúde, da Administração Central dos Serviços de Saúde.

Os tempos de manipulação de NP individualizada, para a opção de preparação centralizada na farmácia hospitalar foram retirados de uma equipa especializada, que exerce a sua actividade na unidade de misturas intravenosas dos Hospitais da Universidade de Coimbra, tendo por base uma equipa de 2 Técnicos de Farmácia. Estes tempos aplicam-se à preparação de bolsas individualizadas, com uma composição mais ou menos equivalente às bolsas padronizadas do tipo “3 em 1”, com respectiva adição de oligoelementos e vitaminas hidro e lipossolúveis. Já em relação aos tempos de manipulação para a opção de preparação na enfermaria, para bolsas padronizadas “3 em 1”, na impossibilidade da recolha destes dados em número de medições aceitável, no IPOPFG EPE vamos considerar a média do tempo de preparação de três trabalhos publicados [13-15].

Para a análise da hipótese de recurso ao “outsourcing” foi efectuada uma visita a uma unidade externa centralizada de preparação de medicamentos estéreis no Reino Unido, pertencente a uma multinacional farmacêutica. Foi ainda consultada uma outra multinacional farmacêutica que opera em Portugal e que possui também uma unidade semelhante em Espanha.

Os dados que serviram como base para este trabalho foram recolhidos para suporte informático SPSS 14.0, e posteriormente tratados e analisados em SPSS 14.0 e Excel 2003.

4.2 – Dados de caracterização do Instituto Português de Oncologia do Porto (IPOPFG EPE) [55].

O IPO-Porto foi criado em Abril de 1974, após um período de preparação de mais de 2 anos. Na sequência da organização da luta contra o cancro, no

nosso país, que teve início por volta do ano de 1907, pela mão do Professor Francisco Soares Branco Gentil, foi criado em primeiro lugar, em 1923, a sede deste Instituto em Lisboa. É missão principal desta instituição a prestação de cuidados de saúde hospitalares oncológicos à população, com a máxima qualidade, humanismo e eficiência. Fazem ainda parte da sua missão desenvolver actividades de investigação, formação e ensino no domínio da oncologia. O Instituto tem uma dimensão média, com uma dotação de 360 camas, distribuídas por três grandes áreas: 160 camas nas especialidades cirúrgicas oncológicas, 55 camas nas especialidades médicas e 145 camas distribuídas por outras especialidades, entre elas Pediatria, Unidade de Transplantação de Medula Óssea, Unidade de Cuidados Continuados, Unidade de Cuidados Intensivos, entre outros. A principal área de influência deste Instituto coincide com as fronteiras da Administração Regional de Saúde do Norte, abrangendo o Douro Sul e Aveiro Norte. No entanto e dada a sua grande diferenciação e sendo este um centro de referência nacional em várias áreas da oncologia, recebe também doentes e pedidos de intervenção de todo o território nacional.

Mais recentemente e devido à necessidade de aplicação de novas formas de gestão na área da saúde, mais adequadas aos novos desafios e tendo como horizonte a melhoria constante e progressiva da qualidade em todos os níveis de actuação, levou que o IPO solicitasse à tutela a sua integração no grupo dos hospitais com estatuto de sociedade anónima de capitais exclusivamente públicos, o que veio a formalizar-se através do Decreto-Lei n.º 282/2002 de 10 de Dezembro, que alterou a sua designação para IPOFG-CROP, SA. Por último, em 2005, por aplicação do novo Decreto-Lei n.º 233/2005, veio

transformar as sociedades anónimas de capitais exclusivamente públicos (SA) em EPE – Entidades Públicas Empresariais, a 1 de Janeiro de 2006. Esta transformação, que tem como grande objectivo uma melhor prestação de cuidados de saúde, através da optimização dos recursos, veio dar ao IPO-Porto a sua designação actual: Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, Entidade Pública Empresarial (IPOPFG, EPE).

Tendo em conta estas novas formas de gestão na área da saúde, e a optimização de recursos a ela implícita, este estudo pretende ir ao encontro dessa linha de gestão.

4.3 - Comparação das composições das bolsas de NP padronizadas com as bolsas individualizadas “equivalentes”

Para a realização deste trabalho, e nomeadamente para efectuar uma comparação de custos, é necessário comparar alternativas terapêuticas que tenham o mesmo resultado no doente, ou seja, equivalentes. Torna-se assim imprescindível analisar a composição das bolsas de NP padronizadas consumidas pelos diversos serviços clínicos, na opção de preparação de NP na enfermaria. Através dessa análise quantitativa vamos poder estabelecer um conteúdo (volume) de macronutrientes e volume total das bolsas, de forma a obter bolsas de NP individualizadas “equivalentes” a estas padronizadas, que vão servir como alternativa equivalente na opção de centralização da preparação de NP na farmácia hospitalar.

4.3.1 – Composição das bolsas de NP padronizadas em estudo

As bolsas de NP padronizadas, de acordo com a tipologia que apresentavam no IPOPFG EPE no período deste estudo, estão caracterizadas na tabela seguinte, considerando a marca, o conteúdo energético total, o volume total, e a quantidade de macronutrientes e azoto.

<i>Bolsa de NP</i>	<i>Marca</i>	<i>Energia (Kcal)</i>	<i>Lip (g)</i>	<i>Gl (g)</i>	<i>AA (g)</i>	<i>N (g)</i>	<i>Vol (ml)</i>
N4-1500ml	Baxter®	910	30	120	33	5,4	1500
N4-2000ml	Baxter®	1215	40	160	44	7,3	2000
N7-1000ml	Baxter®	1200	40	160	40	6,6	1000
N7-1500ml	Baxter®	1800	60	240	60	9,9	1500
Nutriflex LipidPeri2	BBraun®	1435	75	120	60	8,6	1875
Nutriflex E1	BBraun®	1475	50	180	72	10	1250
Nutriflex E2	BBraun®	2215	75	270	108	15	1875
Nutribraun A-10	BBraun®	674	53	0	62,5	10	875

Tabela 3: Caracterização das bolsas de NP padronizadas consumidas no IPOPFG EPE, no período do estudo.

4.3.2 - Composição das bolsas de NP “equivalentes” às padronizadas

Em relação à equivalência das bolsas padronizadas, esta é feita tendo em conta as diversas soluções de macronutrientes disponíveis nos Serviços Farmacêuticos do IPOPFG EPE. Para os aminoácidos temos uma solução com um aminograma padrão com a designação de Aminoplasma L-10 (BBraun®), para a glicose temos uma solução a 50%, e para os lípidos temos uma emulsão a 20% com triglicerídeos de cadeia média e curta com a designação de Lipofundina a 20% (BBraun®). Como podemos constatar pela análise da tabela seguinte, consegue-se uma adaptação plena do conteúdo nutricional em todas elas, ficando apenas por atingir a equivalência em termos de volume. Nas bolsas equivalentes às Nutriflex E1 e E2 (BBraun®), o volume final da bolsa irá ficar maior em 80 e 120 ml respectivamente. Nestes dois casos a

equivalência perfeita não se consegue porque actualmente só existem comercializadas em Portugal soluções padrão de aminoácidos com a concentração máxima de 10%, o que torna o volume das bolsas inevitavelmente maior. No entanto, podemos considerar que são volumes adicionais pouco significativos.

Bolsa de NP	Marca	A.A. L-10 (ml)	Glicose 50% (ml)	Lipofundina 20% (ml)	Vol, Final (ml)	Vol, (3/1) (ml)	Água (ml)
N4-1500ml	Baxter®	330	240	150	720	1500	780
N4-2000ml	Baxter®	440	320	200	960	2000	1040
N7-1000ml	Baxter®	400	320	200	920	1000	80
N7-1500ml	Baxter®	600	480	300	1380	1500	120
Nutriflex LipidPeri2	BBraun®	600	240	375	1215	1875	660
Nutriflex E1	BBraun®	720	360	250	1330	1250	0
Nutriflex E2	BBraun®	1080	540	375	1995	1875	0
Nutribraun A-10	BBraun®	625	0	250	875	875	0

Tabela 4: Composição das bolsas de NP “equivalentes” às padronizadas, para a alternativa de preparação de NP centralizada na farmácia hospitalar.

4.4 - Caracterização das condições de preparação nas enfermarias

No decorrer deste trabalho, para uma melhor análise do critério qualidade, associado à preparação de NP, foram efectuadas visitas aos locais de internamento, com o objectivo de aferir as condições existentes para a preparação de NP no período em estudo. Relativamente à preparação de NP individualizada foram visitados os serviços que se consideraram mais dependentes deste tipo de prática, a Pediatria e o Serviço de Transplantação de Medula Óssea (STMO). Os serviços de internamento de Cirurgia e o Serviço de Cuidados Intensivos (SCI), foram analisados relativamente ao processo de preparação de NP padronizada, por serem estes os serviços que mais “consomem” este tipo de NP.

4.4.1 - Nutrição parentérica individualizada

À data do estudo, o serviço de Pediatria efectuava a preparação de NP individualizada numa sala de construção dita “normal”, com dimensões diminutas, de mais ou menos 4m de comprimento por 2m de largura. Dentro desta sala estava instalada uma câmara de fluxo de ar laminar horizontal, devidamente certificada e revista. No entanto, esta sala não possuía qualquer mecanismo de circulação de ar (extracção/insuflação), e respectiva filtração, não havendo assim garantia de uma pressão positiva constante dentro desta e de uma qualidade de ar considerada adequada. A porta de entrada desta sala comunicava directamente com o corredor da enfermaria, não havendo qualquer antecâmara. Todo o material para a preparação, as matérias-primas e o material de protecção pessoal estavam acondicionados nesta sala. É também de referir a existência de um lavatório onde o pessoal manipulador procedia à lavagem asséptica das mãos. Quanto ao processo de produção propriamente dito, este era efectuado por um enfermeiro, que apenas preparava NP para os doentes que estavam a seu cargo, rejeitando o remanescente dos componentes, ou seja, não havia a concentração desta tarefa numa determinada altura do dia, para todos os doentes, para assim se poder poupar matérias-primas e consumíveis.

Conscientes das dificuldades, das deficientes condições físicas e do tempo excessivo que o pessoal de enfermagem gastava na preparação de NP, o serviço de Pediatria revelou interesse em que a farmácia hospitalar procedesse à preparação da NP individualizada. No entanto, como a farmácia também não possui as condições físicas ideais para efectuar este serviço, o serviço abandonou o recurso à preparação de NP individualizada e recorre

actualmente à NP padronizada (“3 em 1”). Com o recurso à NP padronizada, passou a haver alguns desperdícios de matérias-primas, pois apenas é administrada a quantidade desejada para o doente e é desperdiçado o excedente.

Em relação ao STMO, o recurso à NP individualizada continua a ser uma realidade, e faz-se nos mesmos moldes referentes à data do estudo. Neste serviço existem duas câmaras de fluxo de ar laminar vertical, localizadas nas salas de preparação de terapêutica, estando aí presentes elementos físicos que normalmente não deveriam estar presentes, tais como lavatório para lavagem asséptica das mãos para o pessoal manipulador e um frigorífico. É de salientar como positivo que toda a terapêutica injectável é preparada nas câmaras de fluxo de ar laminar. Estas câmaras são revistas com a periodicidade exigida. Apesar de esta ser uma sala única sem antecâmara, e a porta dar directamente para o corredor da unidade, esta é uma sala com sistema de insuflação e extracção de ar com recurso a filtros absolutos para filtragem do ar. Nesta unidade, e derivado da complexidade da preparação de NP, houve o cuidado, pelo pessoal de enfermagem, de estabelecer normas escritas para a sua preparação. Quanto ao processo de manipulação de NP, este é efectuada por um enfermeiro, com todo o material de protecção pessoal adequado. O processo de enchimento das bolsas é, ainda hoje, efectuada manualmente, por gravidade ou à seringa, tornando-se assim bastante moroso. Se uma bolsa tiver um volume normal para um adulto (1000ml-2000ml) pode demorar cerca de 30 minutos para concluir a sua preparação. Para além disso, sendo a câmara para apenas um manipulador, quando há a necessidade de preparar muitos protocolos de NP, não se consegue colocar todo o material

necessário à sua preparação, dentro desta, obrigando assim o manipulador a sair da e a perder mais tempo na manipulação.

4.4.2 - Nutrição parentérica padronizada (bolsas “3 em 1”)

Quanto ao internamento de Cirurgia, a NP padronizada é preparada na sala de terapêutica num balcão de inox previamente desinfectado com álcool a 70%. Esta sala não possui qualquer tratamento de ar específico, e tem uma porta que comunica directamente para o corredor da unidade de internamento. O enfermeiro que efectua a preparação da NP previamente procede à lavagem asséptica das mãos. A preparação de NP é efectuada por um enfermeiro que usa como material de protecção uma máscara, luvas estéreis e uma bata não estéril. Aquando da manipulação é tido o cuidado de desinfectar todas as conexões de borracha, com compressas estéreis com álcool a 70%.

Já em relação ao SCI, a preparação da NP padronizada é também efectuada por um enfermeiro. No entanto, esta preparação é efectuada junto ao leito do doente, na própria unidade, e é apenas usado como material de protecção luvas estéreis.

5 – Resultados dos dados recolhidos

5.1 - Análise quantitativa e qualitativa da população analisada

O universo da população analisada corresponde a 175 pessoas. A sua distribuição por sexo revela que 39,4% das pessoas são do sexo feminino representando 69 indivíduos e 60,6% são do sexo masculino representando 106 indivíduos (tabela 5).

Sexo	Frequências Absolutas	Frequências Relativas
Feminino	69	39,4
Masculino	106	60,6
Total	175	100,0

Tabela 5: Distribuição do sexo na população analisada

Em relação à variável idade, temos pessoas com um mínimo de 2 anos e um máximo de 85 anos, sendo a média de 47,79 anos de idade (tabela 6).

	n	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
Idade	175	2	85	47,79	22,094

Tabela 6: Caracterização da idade na população analisada

Em relação à distribuição da variável idade da população por sexo, podemos visualizar estes dados com maior clareza na pirâmide populacional da figura 7, que nos mostra um número maior de doentes do sexo masculino entre os 45 e os 74 anos representando aproximadamente 50% da população masculina. Já nos doentes do sexo feminino, apesar da distribuição ser mais uniforme, é também neste intervalo de idades entre os 45 e 74 anos que se verifica uma maior incidência, representando também cerca de 50% da população feminina.

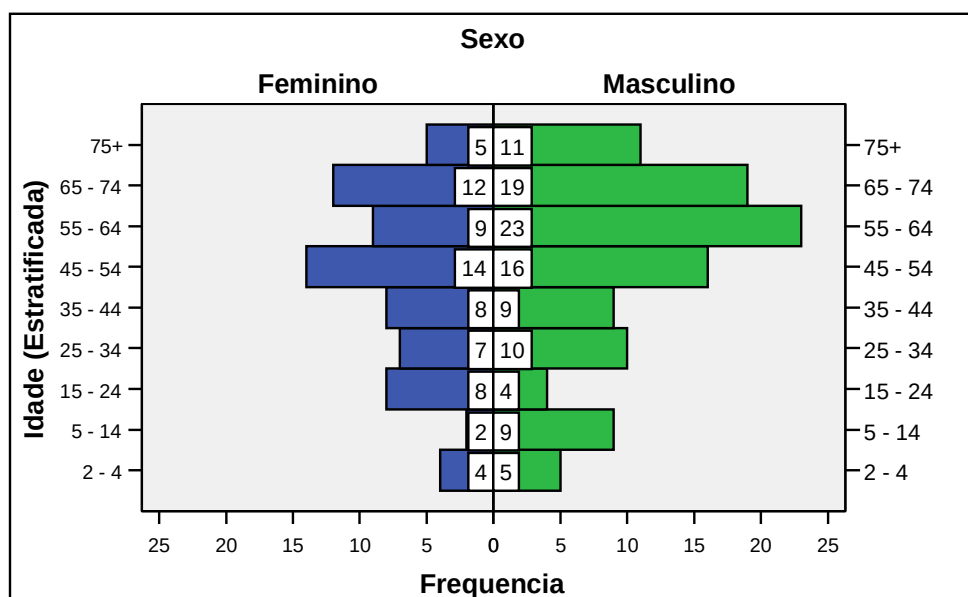


Figura 7: Pirâmide populacional da idade estratificada por sexo.

Quanto à variável peso à admissão, podemos constatar que o peso mínimo observado foi de 12 kg e o máximo de 119 kg, sendo que a média verificada foi de 62,46 kg com um desvio padrão de 20,847 kg (tabela 7). De salientar que não existiam dados de peso à admissão registrados para 6 doentes.

	<i>n</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Média</i>	<i>Desvio Padrão</i>
Peso à Admissão (Kg)	169	12	119	62,46	20,847

Tabela 7: Caracterização da variável peso à admissão na população analisada.

Podemos também verificar que, relacionando as variáveis idade e peso à admissão (tabela 8), variáveis estas estratificadas por intervalos, concluímos que nas idades desde os 15 anos até aos mais de 75 anos, ou seja, aproximadamente na idade adulta, existem 140 indivíduos com um peso à admissão dos 40 kg aos 92 kg. Neste intervalo de idades existem também 8 indivíduos com um peso à admissão de mais 93 kg e um indivíduo com um peso entre os 26 e os 39 kg.

Idade (anos)	Peso Admissão (Kg)									Total
	<= 12	13 - 25	26 - 39	40 - 52	53 - 66	67 - 79	80 - 92	93 - 106	107+	
2 - 4	2	7	0	0	0	0	0	0	0	9
5 - 14	0	5	3	2	0	1	0	0	0	11
15 - 24	0	0	0	5	4	1	2	0	0	12
25 - 34	0	0	0	2	5	4	5	1	0	17
35 - 44	0	0	0	5	5	5	0	2	0	17
45 - 54	0	0	1	6	5	9	6	2	1	30
55 - 64	0	0	0	6	12	6	6	0	1	31
65 - 74	0	0	1	3	9	8	7	0	0	28
75+	0	0	0	1	2	6	4	0	1	14
Total	2	12	5	30	42	40	30	5	3	169

Tabela 8: Relação entre as variáveis idade e peso à admissão (estratificadas).

5.2 - Quantificação dos diferentes tipos de bolsas de NP utilizados

Através da análise da tabela 9, verificamos que de um total de 2645 prescrições de NP, no período de 1/6/2006 e 31/5/2007, foram prescritos 675 protocolos individualizados, o que é bastante considerável e que significam 25,5%, ou seja, cerca de um quarto do total. Verificamos também que as diversas bolsas padronizadas (“3 em 1” e “kits”) foram prescritas 1970 vezes (74,5%), num universo de 175 doentes.

Tipo NP	Frequências Absolutas	Frequências Relativas
Individualizada	675	25,5 %
Nutriflex E1	890	33,6 %
Nutriflex E2	527	19,9 %
OliClinomeIN4-1500ml	142	5,4 %
OliClinomeIN4-2000ml	122	4,6 %
NutriflexLipPeri2	30	1,1 %
OliClinomeIN7-1500ml	49	1,9 %
OliClinomeIN7-1000ml	114	4,3 %
A-10	96	3,6 %
Total	2645	100,0 %

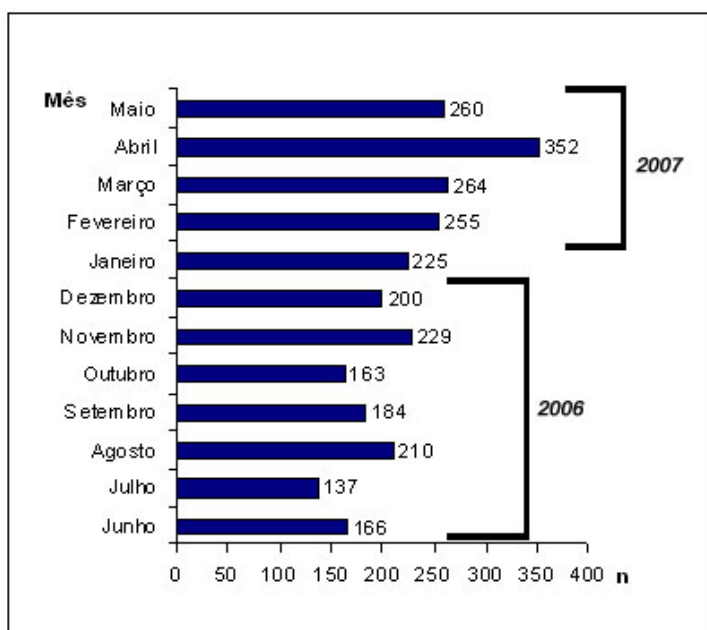
Tabela 9: Consumos totais de NP prescrita.

Quanto aos consumos por serviço, podemos constatar pela análise da tabela 10, que os serviços clínicos que mais recorreram à prescrição individualizada

foram o STMO com 516 prescrições, a Medicina com 71 prescrições e a Pediatria com 46 prescrições. Quanto ao consumo de bolsas no total, podemos constatar que os dois serviços que mais recorrem à NP são a cirurgia e o STMO com 1062 e 1026 bolsas de NP, respectivamente.

Tipo de Bolsa NP	Serviço						Total
	Cir	STMO	Med	Ped	Cui.Pal	SCI	
Individualizada	13	516	71	46	11	18	675
Nutriflex E1	457	240	142	6	25	20	890
Nutriflex E2	241	229	42	5	10	0	527
OliClinomelN4-1500ml	112	0	30	0	0	0	142
OliClinomelN4-2000ml	86	0	13	18	5	0	122
NutriflexLipPeri2	30	0	0	0	0	0	30
OliClinomelN7-1500ml	15	20	0	14	0	0	49
OliClinomelN7-1000ml	49	18	34	6	7	0	114
A-10	59	3	32	0	2	0	96
Total	1062	1026	364	95	60	38	2645

Tabela 10: Tipo de NP prescrito por cada serviço clínico



Quanto ao consumo mensal, como podemos ver no gráfico 1, os meses de maior número de prescrições foram praticamente os do ano de 2007, tendo-se verificado uma média mensal de 220,4 prescrições de bolsas de NP.

Gráfico 1: Número de prescrições mensais de NP

Do leque de opções de bolsas de NP padronizadas, pela análise do gráfico 2, podemos ver que as duas bolsas mais prescritas são a Nutriflex Lipid Especial

1 e 2 (BBraun®) com 45,16% e 25,75% respectivamente, representando 71,93% do total das bolsas padronizadas. As bolsas OliClinomel (Baxter®) representam 7,21% (N4-1500 ml), 6,19% (N4-2000ml), 5,79% (N7-1000ml) e 2,49% (N7-1500ml). O único “kit 2 em 1” prescrito foi o NutriBraun A-10 (BBraun®), e representou 4,87% das prescrições totais de NP padronizada. A bolsa menos prescrita foi a Nutriflex LipidPeri 2 (BBraun®) com 1,52% do total.

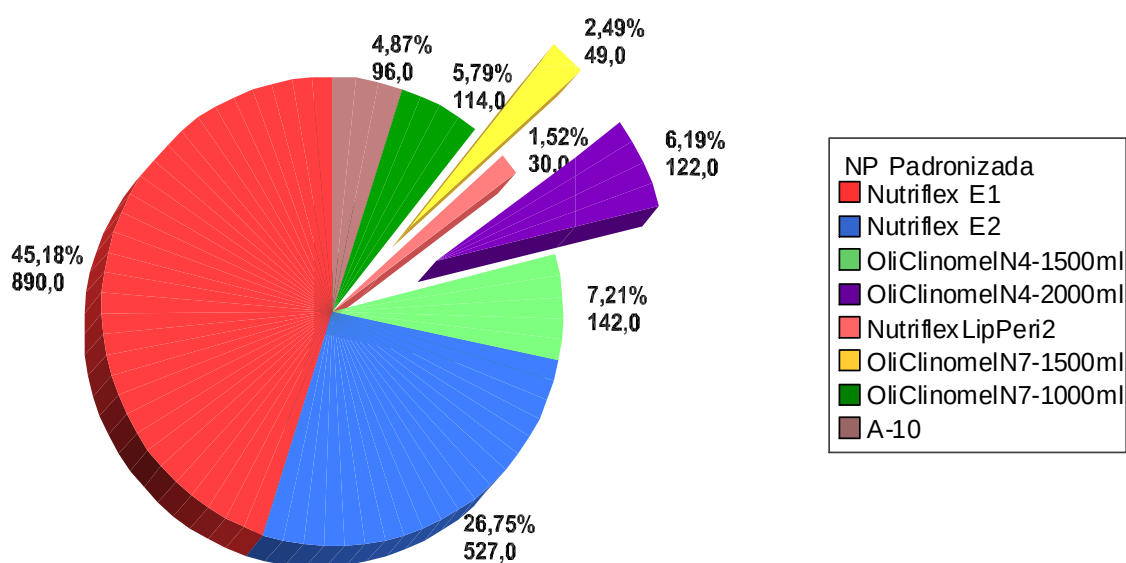


Gráfico 2: Quantidade de NP padronizada prescrita no período em estudo

5.3 - Adequação da NP com o peso à admissão

Apesar de não possuímos os dados clínicos dos doentes em estudo, e de o peso corporal não ser o único critério de avaliação para a escolha do tipo de NP a utilizar, a análise do gráfico 3, salienta a não existência de um intervalo da variável peso à admissão uniforme para as diferentes opções de NP padronizada. Realmente podem existir doentes que estejam a fazer concomitantemente NP e nutrição entérica ou oral. Podemos verificar que

existe em quase todas as alternativas apresentadas, um intervalo da variável peso à admissão demasiado grande, o que pode demonstrar alguma desadequação na prescrição de algumas bolsas de NP padronizada. Podemos observar que existem determinadas hipóteses que apresentam intervalos de peso de 30kg ou mais em metade das prescrições, quando normalmente a adequação de cada bolsa de NP padronizada para o peso do doente anda entre os 15-20kg de intervalo de peso, segundo os respectivos fabricantes.

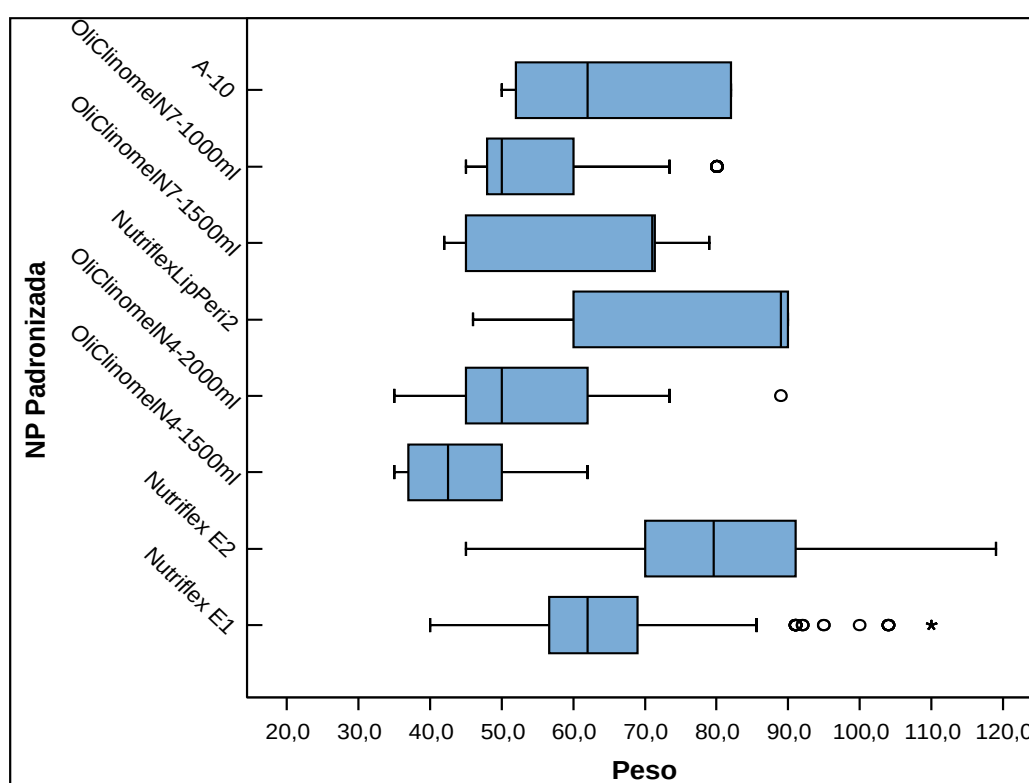


Gráfico 3: Correspondência do tipo de NP padronizada prescrita com o peso à admissão do doente.

O gráfico número 4, representa a análise da correlação linear das variáveis peso à admissão e valor energético total de toda a NP, que foi gerado para a idade adulta (≥ 18 anos), isto porque as necessidades em idade pediátrica são diferentes das da idade adulta e iriam gerar um desvio nesta correlação.

Concluimos então pela análise do gráfico que existe uma correlação moderada, entre as duas variáveis porque o valor de r é igual a 0,57, ou seja, r^2 é igual a 0,33.

Podemos também verificar pela análise do gráfico, que diferenciando os dois sexos não existem diferenças significativas nesta correlação linear.

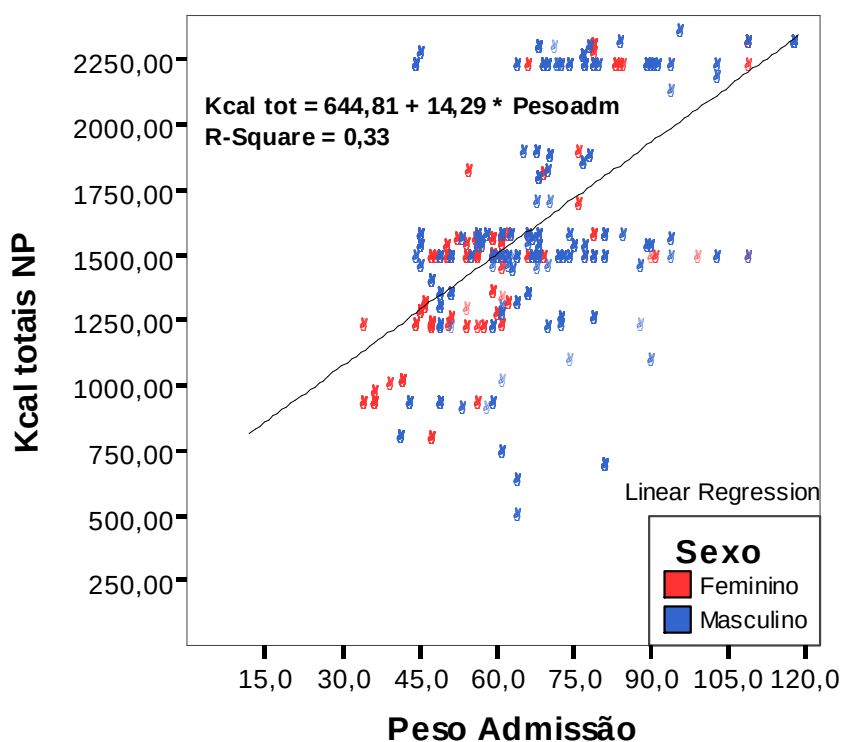


Gráfico 4: Correlação linear entre as variáveis peso à admissão e valor energético total de cada NP.

5.4 - Custo da implantação de uma unidade centralizada na farmácia

Segundo as recomendações internacionais, todas as unidades hospitalares com uma dimensão e especialização consideráveis, deveriam estar dotadas ao nível dos serviços farmacêuticos de uma unidade de preparação/reconstituição de medicamentos estéreis, com todas as condições físicas e técnicas. Como a preparação de bolsas de NP representa uma pequena parte do trabalho de

manipulação que pode ser efectuado numa unidade deste tipo, o custo de implantação, bem como o custo de manutenção, não deve ser considerado para o estudo em causa. Mesmo assim, para se ter a noção do custo de construção de uma sala limpa de pressão positiva ISO Classe 7, com antecâmara, foi efectuado uma consulta a uma empresa especializada na implantação de unidades deste tipo. O preço fornecido foi de 61.416 €, com IVA incluído. O custo em causa é relativo a uma sala com uma área tampão de dimensões de 3,5m de largura x 3,5 m de comprimento, com uma altura de 2,5 m. A sala inclui também uma “antecâmara” para acesso à “área tampão”. As dimensões desta “sala limpa” estão ajustadas a um volume de trabalho relativo ao número de NP anualmente prescritas no IPOPFG EPE. Neste ponto não foi considerado o custo do edifício.

5.5 – Custo de matérias-primas, material e consumíveis

As tabelas 11 e 12 representam respectivamente os preços de 2007, com IVA incluído, das bolsas de NP padronizadas em estudo e das soluções necessárias à preparação dos protocolos de NP individualizados das opções em análise.

<i>NP – Padronizada</i>	<i>Marca</i>	<i>€ unidade</i>
OliClinomel N4-1500ml	Baxter®	57,75 €
OliClinomel N4-2000ml	Baxter®	64,05 €
OliClinomel N7-1000ml	Baxter®	64,05 €
OliClinomel N7-1500ml	Baxter®	70,35 €
Nutriflex LipidPeri2	BBraun®	70,35 €
Nutriflex Lipid E1	BBraun®	70,35 €
Nutriflex Lipid E2	BBraun®	89,25 €
Nutribraun A-10	BBraun®	40,95 €

Tabela 11: Custo das bolsas de NP padronizadas.

Custo de soluções para preparação de NP Individualizada			
Soluções	100ml	500ml	1000ml
Glicose 5%	-	1,06 €	1,29 €
Glicose 10%	-	1,386 €	2,1525 €
Glicose 20%	-	2,436 €	3,465 €
Glicose 30%	-	2,5095 €	3,9375 €
Glicose 50%	-	4,7565 €	-
Água Bidestilada, para inj.	-	1,0395 €	1,45 €
Lípidos LCT/MCT 20%, (Lipofundina 20%®)	17,77€	31,5 €	-
A.A. c/ 16g N/I, (Aminoplasma L-10®)	-	29,4 €	-
L-Alanina-Glutamina, (Dipeptiven®)	26,46€	-	-
A.A. c/ 9,3g N/I, (Vaminolact®)	9,17€	31,82 €	-

Tabela 12: Custo das soluções para preparação de protocolos individualizados e bolsas de NP “equivalentes” às padronizadas.

Em relação aos custos de material e consumíveis, serão analisadas as quantidades e diversidade de material utilizado nas duas alternativas (material adequado de fardamento e material de manipulação). O custo de seringas e agulhas não se considera já que são de uso único, e por isso deveriam ser utilizadas no mesmo número nas diferentes alternativas em estudo. O custo do material e consumíveis associados à preparação dos protocolos individualizados constam das tabelas 13 e 14.

Consumíveis	€ unidade
Batas cirúrgicas descartáveis estéreis	1,658 €
Luvras cirúrgicas de latex estéreis s/ pó (par)	0,288 €
Touca	0,018 €
Máscara cirúrgica	0,028 €

Tabela 13: Custo do material de protecção para preparação de NP.

Bolsas para enchimento	€ unidade
Bolsas para enchimento de 500ml sem sistema	3,71 €
Bolsas para enchimento de 1000 ml com sistema	5,96 €
Bolsas para enchimento de 1000 ml sem sistema	3,77 €
Bolsas para enchimento de 2000ml com sistema	5,93 €
Bolsas para enchimento de 2000ml sem sistema	4,19 €
Bolsas para enchimento de 3000ml sem sistema	4,37 €

Tabela 14: Custo das bolsas para enchimento para os protocolos individualizados de NP.

5.6 - Custos de mão-de-obra associados à preparação de bolsas de NP

Para se conseguir efectuar um cálculo do custo de mão-de-obra associado à preparação de NP, nas duas hipóteses analisadas, são necessários os dados relativos ao tempo médio de preparação das respectivas bolsas de NP e o vencimento médio/hora dos intervenientes no respectivo processo.

Na opção de preparação nas enfermarias, na impossibilidade da contagem de tempos de preparação em número aceitável num serviço de internamento do IPOFG EPE, foi utilizado o tempo médio de preparação, em segundos, de três artigos relacionados com esta temática (ver tabela 15). Este tempo médio de preparação, de 581 segundos, é relativo a um enfermeiro e envolve a preparação de NP padronizada, bem como a respectiva adição de vitaminas e oligoelementos.

<i>NP Padronizada Prep. Enfermaria</i>	<i>Tempo médio (segundos)</i>
<i>Pichard et al (2000)</i>	623
<i>Raper et al (2002)</i>	520
<i>Achach et al (2002)</i>	600
<i>Tempo médio (segundos)</i>	581

Tabela 15: Análise do tempo médio de preparação de NP padronizada na opção de preparação na enfermaria.

Já em relação ao tempo gasto para a preparação de NP individualizada nas enfermarias, também não foi possível efectuar esta medição, pela natureza retrospectiva do trabalho, e por este tipo de preparação actualmente já não se efectuar nalguns serviços que recorriam a esta prática. Assim, vai ser utilizado o mesmo tempo da preparação de NP individualizada considerado na opção de preparação em unidades centralizadas, que corresponde como veremos à frente a 739,367 segundos.

<i>NP Prep. Enfermaria</i>	<i>Tempo médio (segundos)</i>
NP Padronizada	581
NP Individualizada	739,367

Tabela 16: Análise dos tempos médios de preparação de NP na opção de preparação na enfermaria.

Sabendo que o custo médio hora do pessoal de enfermagem é de 10,55 €, então os custos de mão-de-obra associados à preparação de NP na opção de preparação nas enfermarias é de 1,703 € por unidade para a preparação de NP padronizada e 2,167 € para a produção de NP individualizada (ver tabela 17).

<i>Carreira Profissional</i>	<i>Vencimento médio/hora €</i>	<i>t médio de prep. (segundos)</i>	<i>€ unit. prep.</i>
Enfermagem – NP Padroniz.	10,55 €	581	1,703 €
Enfermagem – NP Individ.	10,55 €	739,367	2,167 €

Tabela 17: Custo de mão-de-obra associado à preparação de NP na opção de preparação de NP na enfermaria.

Na opção de preparação numa unidade centralizada, contabilizou-se o tempo médio para a preparação de NP individualizada, em que as bolsas têm um conteúdo mais ou menos equivalente ao da NP padronizada utilizada na opção de preparação nas enfermarias. Estas medições foram efectuadas na unidade de preparação de misturas intravenosas dos serviços farmacêuticos dos Hospitais da Universidade de Coimbra. Esta equipa especializada é constituída por 2 técnicos de farmácia e utiliza como método de enchimento para os macronutrientes uma câmara de vácuo. O tempo médio de preparação inclui a adição de vitaminas e oligoelementos. A média do tempo de preparação, como podemos ver pela tabela 18, foi de 739 segundos, e é o resultado do tempo médio total de preparação para dois elementos. Nas 30 medições efectuadas podemos verificar que o tempo mínimo de preparação foi de 546 segundos e o

máximo de 920 segundos. Sendo que o desvio padrão é de 99 segundos (aproximadamente 1 minuto e meio).

	n	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
Tempo (Segundos)	30	546,0	920,0	739,367	99,1510

Tabela 18: Análise dos tempos de preparação de NP na opção de preparação numa unidade centralizada.

Sabendo que o custo médio hora do pessoal técnico de farmácia é de 8,78 €, o custo médio de preparação da NP individualizada é de 1,803 € por unidade, como pode ser visualizado na tabela 19.

Carreira Profissional	Vencimento médio/hora €	t médio de prep. (segundos)	€ unit. prep.
Técnico de Farmácia	8,78 €	739,367	1,803 €

Tabela 19: Custo de mão-de-obra associado à preparação de NP na opção de preparação numa unidade centralizada.

Por último, não são também considerados os tempos de trabalho do Médico, nem do Nutricionista, visto que o doente deve ser alvo de uma avaliação do estado nutricional e clínico de igual maneira nas alternativas em estudo. O tempo de trabalho do Farmacêutico também não é considerado pois os tempos associados à validação da prescrição não se consideram significativamente diferentes nas diversas opções analisadas de preparação de NP.

5.7 – Custos totais para as 3 opções

Estando em posse de todos os elementos que se consideram necessários para proceder à análise comparativa das diferentes opções de preparação de NP, vejamos os resultados obtidos para o período em estudo.

5.7.1 - Opção enfermaria (bolsas de NP padronizadas e individualizadas)

A opção de preparação nas enfermarias gastou em NP padronizada (matéria-prima) para o período em causa o valor de 142.451,40 €, num total de 1970 bolsas preparadas, como se pode visualizar na tabela 20.

<i>Preparação na Enfermaria de toda a NP Padronizada,</i>	<i>n consumido</i>	<i>€ unidade</i>	<i>€ Total</i>
Nutriflex E1	890	70,35 €	62.611,50€
Nutriflex E2	527	89,25 €	47.034,75 €
OliClinomeIN4-1500ml	142	57,75 €	8.200,50 €
OliClinomeIN4-2000ml	122	64,05 €	7.814,10 €
NutriflexLipPeri2	30	70,35 €	2.110,50 €
OliClinomeIN7-1500ml	49	70,35 €	3.447,15 €
OliClinomeIN7-1000ml	114	64,05 €	7.301,70 €
A-10	96	40,95 €	3.931,20 €
Total	1970		142.451,40 €

Tabela 20: Custo total das bolsas de NP padronizadas na opção de preparação na enfermaria.

Já no que diz respeito aos protocolos individualizados de NP que foram preparados nas enfermarias dos serviços clínicos, foi gasto o valor de 71.451,05€, em matérias-primas e bolsas para enchimento, para a preparação de 675 protocolos (tabela 21). Os cálculos das quantidades consumidas foram efectuados contemplando os gastos em soluções nutritivas (macronutrientes) e ainda as respectivas bolsas para enchimento. Foram contabilizados todos os itens, dia por dia, para cada serviço, nas quantidades que foram cedidas pela farmácia, tendo como premissa o critério de poupança de soluções e de consumíveis dentro de cada serviço clínico.

Preparação na Enfermaria de toda a NP Individualizada	n consumido	€ unidade	€ Total
A.A. 16gN/l, 500ml, (Aminoplasma L-10®)	718	29,40 €	21.109,20 €
Lípidos 20%, 500ml, (Lipofundina 20%®)	471	31,50 €	14.836,50 €
Glicose 50%, 500ml	307	4,76 €	1.461,32 €
Glicose 10%, 1000ml	25	2,1525 €	53,81 €
A.A.9,3g N/l, 500ml (Vaminolact®)	230	31,82 €	7.317,45 €
A.A.9,3g N/l, 100ml (Vaminolact®)	268	9,17 €	2.456,62 €
L-Alanina-Glutamina, 100ml (Dipeptiven®)	746	26,46 €	19.739,16 €
Bolsas 500ml	18	3,71 €	66,80 €
Bolsas 1000ml sem sistema de 3 vias	148	3,77 €	558,10 €
Bolsas 1000ml com sistema de 3 vias	78	5,96 €	464,54 €
Bolsas 2000ml sem sistema de 3 vias	100	4,19 €	418,99 €
Bolsas 2000ml com sistema de 3 vias	315	5,93 €	1.866,60 €
Bolsas 3000ml com sistema de 3 vias	16	6,46 €	103,43 €
Glicose 5%, 500ml	7	1,06 €	7,40 €
Glicose 5%, 1000ml	30	1,29 €	38,82 €
Glicose 20%, 500ml	62	2,4360 €	151,03 €
Glicose 20%, 1000ml	11	3,4650 €	38,12 €
Glicose 30%, 500ml	188	2,5095 €	471,79 €
Glicose 30%, 1000ml	74	3,9375 €	291,38 €
Total			71.451,05 €

Tabela 21: Custo das bolsas de NP individualizadas na opção de preparação na enfermaria.

Para termos noção de como foram efectuados os cálculos sintetizados na tabela 21, construímos a tabela 22 no sentido de tomar como referência apenas um dia do estudo, e demonstrar assim como se procedeu para os 365 dias. No dia 11 de Abril de 2007 foram prescritos 5 protocolos de NP individualizada para 3 serviços diferentes: 1 para o serviço de Cirurgia, 1 para o serviço de Medicina e 3 para o STMO. No total, as quantidades de macronutrientes prescritos por serviço, por ml, estão descritas na tabela, tendo sido calculado o número de frascos correspondentes que foram efectivamente cedidos pela farmácia.

Consumos de Matérias-Primas para NP Individualizada 11/04/2007								
Macronutrientes	Cir. (ml)	n frs	Med. (ml)	n frs	STMO (ml)	n frs	n frs Totais	Total €
A.A. 16gN/l, 500ml	850	2	700	2	750	2	6	176,4
A.A.9,3g N/l, 500ml	-	-	-	-	700	1	1	31,82
A.A.9,3g N/l, 100ml	-	-	-	-	-	2	2	18,34
Lípidos 20%, 500ml	250	1	200	1	340	1	3	94,5
Glicose 20%, 500ml	-	-	-	-	350	1	1	2,436
Glicose 30%, 500ml	-	-	-	-	200	1	1	2,5095
Glicose 50%, 500ml	350	1	300	1	350	1	3	14,28
								340,29 €

Tabela 22: Exemplo de consumos de matérias-primas para NP individualizada 11/04/2007.

Quanto ao gasto em material e equipamento de protecção pessoal/produto para a execução de todas as tarefas relacionadas com a preparação de NP na enfermaria, seja ela padronizada ou individualizada, revelou um gasto no valor de 2.139,92 €. Este valor contempla uma bata estéril descartável, um par de luvas cirúrgicas de látex sem pó, uma touca e uma máscara cirúrgica. Foi contabilizado um item por cada serviço/dia em que haja preparação de NP (tabela 23).

Preparação na Enfermaria de toda a NP	n consumido	€ unidade	€ Total
Batas cirúrgicas descartáveis estéreis	1074	1,658 €	1.781,12 €
Luvas cirúrgicas de latex estéreis s/ pó (par)	1074	0,288 €	309,31 €
Touca	1074	0,018 €	19,33 €
Máscara cirúrgica	1074	0,028 €	30,16 €
Total			2.139,92 €

Tabela 23: Custo do material de protecção para a preparação da NP na opção de preparação na enfermaria.

O custo total de mão-de-obra associado à preparação de NP, na opção de preparação de NP na enfermaria foi de 4.817,635 €, para o total de 2645 bolsas de NP preparadas (tabela 24).

<i>Tipo de Bolsa de NP</i>	<i>n bolsas</i>	<i>€ mão-de-obra/unidade</i>	<i>€ mão-de-obra</i>
NP Padronizada	1970	1,703 €	3.354,91 €
NP Individualizada	675	2,167 €	1.462,725 €
Custo total € mão-de-obra			4.817,635 €

Tabela 24: Custo total de mão-de-obra associada à preparação de NP na opção de preparação na enfermaria.

Finalmente, a tabela 25 sintetiza o custo total da opção de preparação de NP na enfermaria de 1 de Junho de 2006 a 31 de Maio de 2007. Através da sua análise, constatamos que houve um custo total de **220.860,01 €**, representando um custo médio unitário de **83,5 €** para cada bolsa de NP preparada. Em termos de peso relativo, as matérias-primas associadas à preparação de toda a NP representam 96,8% do custo total, o material de protecção pessoal representa 1% do custo total e o custo da mão-de-obra representa 2,2% do custo total.

<i>Preparação na Enfermaria de toda a NP</i>	<i>€</i>	<i>% custo total</i>
NP Matérias-Primas	213.902,45 €	96,8 %
Material	2.139,92 €	1,0 %
Mão-de-obra	4.817,64 €	2,2 %
Total	220.860,01 €	100,0 %

Tabela 25: Custo total de preparação de NP na opção de preparação na enfermaria, e respectivo peso relativo das matérias-primas, material de protecção pessoal e mão-de-obra.

5.7.2 - Opção centralização da preparação de NP na farmácia hospitalar

Em termos de gastos em matérias-primas, a tabela 26 resume essa informação. Os cálculos efectuados mostram que a opção preparação centralizada na farmácia hospitalar gastaria em soluções nutritivas e bolsas para enchimento de todos os protocolos de NP o valor de 201.557,73 €, num total de 2645 bolsas prescritas no espaço de um ano. Os cálculos, para chegar a esta tabela final, foram efectuados utilizando as quantidades totais de cada

componente prescritas em gramas em cada protocolo, consumidos por dia. Posteriormente as quantidades em gramas de cada componente foram convertidas em volume (ml) e arredondadas por excesso para um volume compatível com a capacidade dos frascos existentes no mercado, para obter a quantidade de frascos a utilizar por dia. A título de exemplo, no dia 23 de Junho de 2006 foram prescritos 536g de aminoácidos no total, para 8 doentes de 4 serviços diferentes. Sabendo que a apresentação comercial da solução de aminoácidos tem uma concentração de 10%, que cada frasco tem a capacidade de 500ml, e que essas 536g correspondem a 5360 ml de solução, então teríamos de utilizar 11 frascos de 500ml nesse dia. Sendo assim, fazendo os cálculos aos frascos utilizados para todos os dias do período em análise, obteríamos um total de 3630 frascos.

<i>Preparação Centralizada na Farmácia Hospitalar de toda a NP</i>	<i>n</i>	<i>€</i>	<i>€</i>
	<i>consumido</i>	<i>unidade</i>	<i>Total</i>
A.A. 16gN/l, 500ml, (Aminoplasma L-10®)	3630	29,40 €	106.722,00 €
Lípidos 20%, 500ml, (Lipofundina 20%®)	1393	31,50 €	43.879,50 €
Lípidos 20%, 100ml, (Lipofundina 20%®)	58	17,77 €	1.030,66 €
Glicose 50%, 500ml	1690	4,76 €	8.044,40 €
Água Bidestilada, 500ml	134	1,04 €	139,29 €
Água Bidestilada, 1000ml	266	1,45 €	385,43 €
L-Alanina-Glutamina, 100ml (Dipeptiven®)	707	26,46 €	18.707,22 €
Bolsas 500 ml s/ sistema	18	3,71 €	66,80 €
Bolsas 1000 ml s/sistema	258	3,77 €	972,66 €
Bolsas 2000 ml s/sistema	1541	4,19 €	6.456,79 €
Bolsas 2000 ml com sistema de 3 vias	732	5,93 €	4.340,76 €
Bolsas 3000ml s/sistema	96	4,37 €	419,52 €
Glicose 10%, 1000ml	25	2,15 €	53,81 €
Glicose 5%, 500ml	7	1,06 €	7,40 €
Glicose 5%, 1000ml	30	1,29 €	38,82 €
Glicose 20%, 500ml	62	2,44 €	151,03 €
Glicose 20%, 1000ml	11	3,47 €	38,12 €
Glicose 30%, 500ml	148	2,51 €	371,41 €
Glicose 30%, 1000ml	70	3,94 €	275,63 €
A.A. c/ 9,3g N/l, 500ml (Vaminolact®)	235	31,82 €	7.476,53 €
A.A. c/ 9,3g N/l, 100ml (Vaminolact®)	216	9,17 €	1.979,96 €
Total			201.557,73 €

Tabela 26: Custo de todas as soluções e bolsas de enchimento para a preparação de todas as bolsas de NP na opção de preparação centralizada na farmácia hospitalar.

Todo o material e equipamento de protecção pessoal/produto para a preparação de todos os protocolos de NP na opção de centralização na farmácia hospitalar representam um valor de 1.458,50 €. Este valor contempla duas batas estéreis descartáveis, dois pares de luvas cirúrgicas de látex sem pó, duas toucas e duas máscaras cirúrgicas. Foram contabilizados dois itens por dia de manipulação de preparação de NP, tendo em conta uma equipa de 2 manipuladores (tabela 27).

<i>Preparação Centralizada na Farmácia Hospitalar de toda a NP</i>	<i>n consumido</i>	<i>€ unidade</i>	<i>€ Total</i>
Batas cirúrgicas descartáveis estéreis	732	1,658 €	1.213,95 €
Luvas cirúrgicas de latex estéreis s/ pó (par)	732	0,288 €	210,82 €
Touca	732	0,018 €	13,18 €
Máscara cirúrgica	732	0,028 €	20,55 €
Total			1.458,50 €

Tabela 27: Custo do material de protecção para a preparação da NP na opção de preparação centralizada na farmácia hospitalar.

O custo total de mão-de-obra associado à preparação de NP, na opção de preparação numa unidade centralizada na farmácia seria de 4.768,935 €, isto para um total de 2645 bolsas de NP preparadas, com um custo unitário de mão-de-obra associado à preparação de 1,803 € (tabela 28).

<i>Preparação Centralizada na Farmácia Hospitalar de toda a NP</i>		
<i>n bolsas</i>	<i>€ mão-de-obra/unidade</i>	<i>€ total mão-de-obra</i>
2645	1,803 €	4.768,935 €

Tabela 28: Custo total de mão-de-obra associada à preparação de NP na opção de preparação centralizada na farmácia hospitalar.

A tabela seguinte representa o custo total da opção de preparação de NP numa unidade centralizada na farmácia hospitalar. Através da sua análise, constatamos que haveria um custo total de **207.785,17 €**, representando um

custo médio unitário de **78,56 €** para cada bolsa de NP preparada. Em termos de peso relativo, as matérias-primas associadas à preparação de toda a NP representariam 97% do custo total, o material de protecção pessoal representaria 0,7% do custo total e o custo da mão-de-obra representaria 2,3% do custo total.

<i>Preparação Centralizada na Farmácia Hospitalar de toda a NP</i>		
	€	% custo total
NP Individualizada	201.557,73 €	97,0 %
Material	1.458,50 €	0,7 %
Mão-de-obra	4768,935 €	2,3 %
Total	207.785,17 €	100,0 %

Tabela 29: Custo total de preparação de NP na opção de preparação numa unidade centralizada na farmácia hospitalar, e respectivo peso relativo das matérias-primas, material de protecção pessoal e mão-de-obra.

Utilizando o custo total da tabela 25, e fazendo uma breve comparação de custos com a tabela 29, mesmo antes de iniciarmos a discussão, vemos que a diferença entre a opção de preparação de NP nas enfermarias e a opção de preparação de NP centralizada na farmácia hospitalar é de **13.074,84 €**.

5.7.3 - Opção “outsourcing”

Era objectivo deste estudo analisar a opção de recurso ao “outsourcing” para a preparação de NP para o IPOPFG EPE. No decorrer desta investigação, houve a possibilidade de visitar uma (de duas) unidade externa centralizada de preparação de medicamentos estéreis no UK pertencente a uma multinacional farmacêutica e que faz a produção deste tipo de medicamentos para hospitais de Inglaterra, Escócia, País de Gales, Irlanda, Dinamarca e Itália, a partir dessas unidades. No entanto, a partir desta visita não foi possível estabelecer uma comparação ao recurso a um serviço deste tipo, já que em Portugal não

existe nenhuma empresa neste momento que efectue este tipo de contrato. Seria difícil estabelecer termos de comparação de custos, já que as variáveis incluídas são imensas, os custos são bastante diferentes do nosso país para o UK e os mercados evidentemente também são bastante diferentes.

Apesar de tudo, esta foi uma experiência bastante enriquecedora que serviu para ter uma noção de como funcionam estas unidades na realidade, e quais os requisitos que este tipo de empresas necessitam de ter satisfeitos para funcionarem de acordo com a lei e de acordo com as recomendações internacionais, seguindo padrões de qualidade elevadíssimos, que dificilmente se conseguem atingir actualmente nos serviços farmacêuticos hospitalares portugueses.

Foi também efectuado um pedido de colaboração a uma outra empresa multinacional farmacêutica que opera no nosso país, e que possui uma unidade externa centralizada em Espanha, para tentar fazer uma analogia com o nosso país, mas não obtivemos qualquer resposta.

Num futuro mais próximo e com o desenvolvimento de diferentes realidades de gestão dos serviços de saúde em Portugal, torna-se provável que surjam empresas que passem a ter disponível este tipo de serviço. Se houvesse a possibilidade de recurso ao “outsourcing”, esta poderia ser uma alternativa a ter em conta em oposição à criação de unidades centralizadas de medicamentos estéreis na farmácia, principalmente nos hospitais de pequena dimensão onde o volume de trabalho para uma unidade deste tipo não justificaria o investimento em instalações próprias. Já em relação aos hospitais de média e grande dimensão, deve-se ponderar muito bem as alternativas, ou se opta pela produção interna, ou se opta pela contratualização externa, passando a

farmácia hospitalar a deslocar recursos para um trabalho de farmácia clínica, aumentando assim o trabalho de proximidade com os doentes e consequentemente o nível de prestação de cuidados de saúde, racionalizando o uso da terapêutica farmacológica, aumentando a adesão à terapêutica, e por essa via diminuindo os custos gerais com o consumo de medicamentos.

6 – Discussão

Este capítulo pretende colocar em discussão tudo o que foi analisado anteriormente, relativo ao nosso caso de estudo. Desta forma, iremos debruçar-nos sobre a avaliação dos critérios considerados como vitais.

6.1 - Análise comparativa dos custos entre as diferentes opções de preparação de NP

A análise da hipótese de preparação de NP que reflectia o recurso ao “outsourcing”, como já foi referido e devidamente justificado, não poderá ser analisada em termos económicos, pelo que a análise comparativa de custos se centra apenas nas outras duas hipóteses. Podemos no entanto referir, pela análise da literatura, que o recurso ao “outsourcing”, apesar de não ser uma opção aplicável em todas as situações, pode oferecer aos serviços farmacêuticos que a ele recorram uma vantagem competitiva, permitindo o aumento dos níveis de qualidade e na maioria dos casos uma rápida diminuição e controlo dos custos [9]. Nestas situações, o capital humano abrangido pelas tarefas de farmácia, que passam a ser efectuadas com o recurso ao “outsourcing”, pode assim passar a executar tarefas relacionadas com cuidados de saúde directos ao doente, dando maior importância ao trabalho de farmácia clínica [35].

De facto, vivemos em tempos em que a contenção da despesa para as organizações prestadoras de cuidados de saúde é uma realidade sendo os recursos financeiros cada vez mais limitados. Neste panorama, os serviços farmacêuticos, como parte integrante de uma organização de saúde, têm

necessidades operacionais e financeiras imediatas, o que torna o “outsourcing” de preparações estéreis (incluindo a NP) uma opção interessante [9]. Como vimos, em Portugal o recurso a empresas externas para a preparação de medicamentos injectáveis ainda não é possível, mas analisando algumas realidades internacionais poderá não demorar muito o surgimento de empresas que forneçam este tipo de serviço. Por este motivo, gostaríamos de deixar patente que em termos futuros, no nosso país, estas opções poderão ocupar um espaço de debate enorme na gestão das instituições de saúde.

Pela análise dos consumos de NP, no IPOFG EPE, podemos verificar que foram prescritos, no total, 2645 protocolos, representando uma média diária de 7,2 bolsas e uma média mensal de 220,4 bolsas prescritas. Este elevado número de prescrições pode estar relacionado com o facto de, o IPOFG EPE ser um instituto que presta cuidados de saúde a doentes com cancro. Normalmente, como vimos, este tipo de doentes apresenta uma incidência considerável de desnutrição, associada à gravidade da doença, e também devido ao aparecimento/desenvolvimento de algumas limitações ao nível do funcionamento do tubo digestivo consequência de cirurgias, radioterapia e quimioterapia. Dentro dos 2645 protocolos, podemos considerar o número de 675 protocolos individualizados prescritos como bastante significativo, já que estes representam 25,5% do total de bolsas de NP consumidas, ou seja, cerca de um quarto do total.

Em relação às outras duas opções de preparação de NP analisadas, finalmente, e depois de contabilizados todos os custos considerados nas diferentes alternativas, podemos verificar pela análise da tabela 30, que a opção mais dispendiosa foi a preparação de NP efectuada nas enfermarias

com um custo global de **220.860,01 €**. Em alternativa, a opção de preparação numa unidade centralizada na farmácia hospitalar custaria **207.785,17 €**, para o período considerado no estudo. A diferença entre as duas opções cifra-se em **13.074,84 €**, num ano.

Custos Considerados	Opções de Prep. de NP		Diferença
	Enfermaria	Centralizado na Farmácia	
Matérias-primas €	213.902,45	201.557,73	12344,72
Mão-de-Obra €	4.817,64	4.768,94	48,705
Material €	2.139,92	1.458,50	681,42
Custo Total €	220.860,01 €	207.785,17 €	13.074,84 €

Tabela 30: Custo total das diferentes opções de preparação de NP e respectiva diferença nos custos considerados.

Economicamente, como podemos verificar pelos resultados obtidos, a preparação de NP numa unidade centralizada na farmácia hospitalar, é mais vantajosa e pode significar uma poupança para o Instituto de aproximadamente 13.000 € por ano. Em relação ao tempo médio de preparação de NP numa unidade centralizada, este não anda muito longe das medições dos estudos de Pichard et al, 2000 [13], e de Achach et al 2002 [15], que foram respectivamente 900 e 1080 segundos. Mesmo utilizando o tempo de 1080 segundos do estudo de Achach et al, o custo de mão-de-obra associado à preparação de NP passaria a ser de aproximadamente 6.967 € para as 2645 bolsas totais do ano inteiro, o que significaria mais 3.022 € do que o valor encontrado. Mesmo com esta diferença a melhor opção para a preparação de NP, continuaria a ser a centralização na farmácia hospitalar.

É de salientar a existência de alguns factores que não foram considerados, e que podem de algum modo, contribuir ainda mais para o aumento da diferença entre as duas opções.

De facto, em relação ao cálculo do custo de mão-de-obra associado à preparação de NP individualizada nas enfermarias, não foi tido em consideração o facto de o processo de enchimento destas bolsas ser efectuado manualmente, por gravidade ou à seringa. Se o tempo efectivo destas manipulações tivesse sido avaliado na perfeição, isto faria com que o tempo considerado fosse muito superior, o que evidentemente levaria a uma diferença ainda maior entre os custos de mão-de-obra associados às 2 opções de preparação de NP. Outro factor que não foi contabilizado, pois é impossível fazê-lo retrospectivamente, resulta do facto da preparação de NP individualizada no serviço de Pediatria não ter sido efectuado tendo em conta o critério de poupança das soluções nutritivas. A NP era preparada em alturas diferentes do dia, por pessoas diferentes, não havendo assim aproveitamento das matérias-primas utilizadas e material de protecção envolvido, de um doente para o outro.

Outro pressuposto que é importante justificar é a não inclusão do valor de construção da unidade centralizada, nos custos considerados, sob a forma de custos de amortização. Este facto deve-se às diversas aplicações que podem ser dadas a uma unidade deste tipo. Para além disso, todas as unidades hospitalares com uma dimensão e especialização consideráveis, segundo recomendações internacionais, deveriam estar dotadas ao nível dos serviços farmacêuticos de uma unidade de preparação/reconstituição de medicamentos estéreis, com todas as condições físicas e técnicas. Assim sendo, uma unidade centralizada de preparação de misturas intravenosas na farmácia hospitalar poderia ser utilizada para preparar todo o tipo de medicamentos que necessitassem de esterilidade na sua manipulação (excluindo aqueles que

representam algum perigo para o manipulador e para o ambiente, como por exemplo fármacos citotóxicos e radiofármacos). Igualmente vantajoso seria o aproveitamento de uma unidade deste tipo para a preparação de alguns medicamentos injectáveis com dosagens ajustadas para a pediatria. Mas, se por ventura considerássemos estes custos de amortização, o custo de construção desta unidade seria facilmente amortizado num horizonte de 5 anos, (imaginando um cenário em que o valor da amortização por ano seja idêntico à poupança efectuada com a centralização) passando após estes cinco anos a rentabilizar o investimento.

Um outro ponto bastante importante, do ponto de vista económico, e que pode contribuir ainda mais para a vantagem da preparação centralizada, é a não contabilização neste estudo, do custo associado ao tratamento de infecções causadas pelo recurso à NP. Alguns estudos [30-32] demonstram que a taxa de infecção é superior quando a NP é preparada nas enfermarias, sem as condições ideais, quando comparado com a preparação numa unidade centralizada com todas as condições necessárias.

Evidentemente que o resultado deste estudo, com vantagem para a preparação de NP numa unidade centralizada está directamente relacionado com o número bastante considerável de prescrições individualizadas. Realmente quanto mais protocolos de NP individualizados houver para serviços de internamento diferentes, maiores serão os desperdícios, em termos de matérias-primas e material consumível se não houver centralização da preparação e tanto maior será o ganho com essa centralização. Mesmo que se pretenda eliminar a preparação individualizada de NP isto nunca se consegue por completo. Vão

sempre existir doentes com necessidades nutricionais específicas que não se conseguem satisfazer com o recurso à NP padronizada.

Uma limitação deste estudo resulta do facto de não permitir uma extrapolação de dados para outras instituições, não só pelas diferenças nos tipos de doentes, como pela própria dimensão das instituições. A comparação com outros estudos, como já foi argumentado, também se torna difícil pela diferença quantitativa de critérios, diferença nas soluções nutritivas disponíveis, diferenças salariais, e dimensão dos países.

Mesmo assim, fazendo uma comparação estática com alguns estudos efectuados [12-15, 26], verificamos que o recurso ao sistema HCB, produzido em unidades centralizadas é, na sua maioria, economicamente mais vantajoso do que o sistema “3 em 1”. Apenas no estudo de Pichard et al e no estudo de Petrelli et al, era uma opção pior (tabela 31).

<i>Estudo</i>	<i>Ano</i>	<i>País</i>	<i>€ custo unitário</i>			
			<i>SB</i>	<i>HCB</i>	<i>“3 em 1”</i>	<i>“Outsourcing”</i>
Dey et al	1999	França	-	44,39 €	46,14 €	-
Pichard et al	2000	Suíça	77,38 €	96,1 €	64,22 €	-
Raper et al	2002	Inglaterra	111,6 €	-	122,16 €	-
Achach et al	2002	França	46,04 €	50,61 €	65,41 €	82,02 €
Petrelli et al	2004	Itália	-	37,64 €	37,58 €	-

Tabela 31: Custo total das diferentes alternativas em NP em diversos estudos.

No estudo de Pichard et al, a amostra utilizada para comparar três sistemas (SB, “3 em 1” e HCB) foi de 60 doentes. É um pouco estranho que um estudo realizado num hospital com 2300 camas, apenas utilize uma amostra desta dimensão para efectuar uma conclusão tão linear quanto à diferença de custos nas diversas alternativas em NP.

6.2 - Análise do critério da qualidade

As fontes de contaminação microbiológica na preparação de medicamentos estéreis resultam da contaminação pelo toque, da contaminação da superfície das matérias-primas e materiais utilizados e da existência de partículas contaminadas circulantes no ar [28]. Por estes motivos, neste caso concreto de NP, padronizada e particularmente as personalizadas, o pessoal manipulador deve ser educado e treinado adequadamente de forma a executar todas as actividades envolvidas na preparação destes medicamentos estéreis [56, 57], em todo o seu circuito.

Torna-se assim bastante evidente que a preparação, aditivação e/ou suplementação de NP, seja esta individualizada ou padronizada, deve ser efectuada por pessoal qualificado, para assim diminuir o risco ao mínimo, já que é impossível eliminá-lo por completo. Por outro lado, o local que envolve menos risco, tanto microbiológico, como de erros de preparação da terapêutica, e que são os locais recomendados para todas as manipulações que necessitam de cuidados de assepsia, são as unidades de preparação de misturas intravenosas das farmácias hospitalares.

Pelos riscos de contaminação e pela especialização do pessoal manipulador, a manipulação em unidades centralizadas pode significar uma redução do risco de contaminação associado à manipulação. Aliás, segundo Beaney [28], os locais que acarretam o mais alto risco de contaminação microbiológica e onde ao mesmo tempo existe um maior número de erros na preparação de terapêutica são as enfermarias dos serviços clínicos.

Vários são os artigos que relatam situações de contaminações microbiológicas [58-60] em NP, quando não são respeitadas as boas práticas de manipulação

e/ou quando não existem as condições mínimas de segurança para obtermos um produto final de qualidade.

É curioso verificar que, à semelhança das opiniões recolhidas junto dos responsáveis de enfermagem dos serviços visitados, também alguns estudos apontam para que este pessoal indique como mais qualificado para desempenhar estas tarefas o pessoal de farmácia. Por exemplo, num estudo realizado por Higuchi et al (2002), no Japão, e após constatação de que era o pessoal de enfermagem que na maioria das vezes efectuava a preparação de medicamentos estéreis nas enfermarias, sem as condições adequadas, foram inquiridos os clínicos e pessoal de enfermagem, sobre quem e onde deveriam ser preparadas todas as preparações estéreis, incluindo NP. Estes manifestaram o desejo de que todas estas preparações fossem efectuadas pelo pessoal da farmácia qualificado, em instalações próprias, sob controlo farmacológico e numa rotina de 24 horas [61].

Sendo o IPOPGF EPE um instituto que presta cuidados de saúde a doentes com cancro, e sabendo que este tipo de doentes apresenta algum comprometimento ao nível do seu sistema imunitário como consequência dos diversos tipos de tratamento anti-neoplásicos, seria de todo desejável reduzir os riscos de contaminação microbiológica para níveis mínimos. Sabendo que as enfermarias dos serviços clínicos não possuem as características físicas, materiais e pessoais adequadas à manipulação deste tipo de terapêutica, seria de todo aconselhável o término desta prática. É assim imperativo que a farmácia hospitalar chame a si a responsabilidade da preparação/suplementação de todas as bolsas de NP, bem como de todos os outros medicamentos estéreis, com todas as condições exigidas.

Como toda a preparação de NP, realizada no IPOPFG EPE continua a ser feita nos locais de internamento, o ciclo associado à NP pode ser comprometido e pôr em causa o “enorme” trabalho de nutrição clínica efectuado pela equipa de nutricionistas, principalmente no que diz respeito à sua preparação. Torna-se assim importante analisar uma alternativa viável ao recurso da preparação de NP nas enfermarias, e que pode passar pela criação de unidades centralizadas de preparação de NP na respectiva farmácia hospitalar.

Por último, em relação à melhoria de qualidade de todo o processo que envolve a preparação de medicamentos estéreis em ambiente hospitalar, seria importante que as recomendações feitas pela “Pharmaceutical Inspection Convention” [40], organização da qual o INFARMED I.P. é membro, fossem regulamentadas e exigidas aos estabelecimentos de saúde em Portugal. Paralelamente seria positivo se houvesse um posterior seguimento da implementação destas normas pelas autoridades competentes, à semelhança do que acontece com a implementação das normas constantes no capítulo 797 da USP [36]. É assim urgente, e de extrema importância que os órgãos legisladores nacionais se adaptem à realidade europeia e internacional nesta matéria, e que ao mesmo tempo as autoridades reguladoras actuem em conformidade.

6.3 - Análise da adequação das bolsas prescritas às necessidades nutricionais

A análise da adequação das bolsas padronizadas utilizadas é um pouco difícil de se efectuar porque, como já foi referido, não estamos em posse de todos os dados clínicos dos doentes em estudo. Para além deste facto podem existir

doentes que estejam a fazer concomitantemente NP e nutrição entérica ou oral. No entanto, é importante salientar, do gráfico 3, da página 54, que existe em quase todas as alternativas de NP padronizada apresentadas, um intervalo da variável peso à admissão demasiado grande, o que poderá demonstrar alguma desadequação na prescrição de algumas bolsas de NP padronizada. Podemos verificar que existem determinadas bolsas prescritas que apresentam intervalos de peso de 30kg ou mais, em cerca de 50% das prescrições, quando normalmente a adequação de cada bolsa de NP padronizada, segundo os fabricantes, deve rondar os 15-20kg de intervalo de peso. Estes dados podem ser de extrema importância já que, sabemos, por um lado, que se estivermos a fornecer valor energético total abaixo das necessidades nutricionais de um indivíduo podemos estar a contribuir para a não manutenção do seu bom estado nutricional, ou então podemos estar a agravar o seu estado de desnutrição. Por outro lado, se estivermos a fornecer um valor energético acima das necessidades do doente, podemos estar a aumentar o risco de complicações, especialmente sepse [62]. Num estudo experimental com animais sépticos, Yamazaki et al [63], verificaram que o aumento do aporte energético resultava num aumento da mortalidade.

É por isso importante, que o valor energético de uma NP esteja bem adaptado às necessidades nutricionais de cada doente tendo evidentemente como grande objectivo a melhoria do estado geral do doente e do seu quadro clínico.

“Normalmente, os componentes da NP, precisam de ser individualizados para os doentes de acordo com o diagnóstico primário, doenças crónicas, balanço hidroelectrolítico, estado ácido-base e objectivos específicos da NP” [19]. Em particular, mais uma vez o uso de protocolos individualizados pode ser visto

como uma vantagem. Segundo vários autores [13, 15, 64], a opção mais adequada de entre as citadas será a HCB, por esta alternativa ser, em termos de conteúdo nutricional, a mais adaptada e conveniente para o doente.

Um outro aspecto que consideramos relevante discutir neste ponto refere-se ao caso dos doentes pediátricos. Das 675 prescrições individualizadas, 278 (10,4% do total de protocolos prescritos) correspondem a prescrições de NP que contêm uma solução de aminoácidos para pediatria (Vaminolact®). Estes protocolos foram prescritos a doentes dos serviços de Pediatria e do STMO, para o qual não existe no mercado alternativa ao nível das bolsas de NP padronizadas. Segundo Bethune, em doentes de neonatologia e de pediatria até cerca de 1 ano de idade, não existe nenhuma fórmula de NP estandardizada comercializada pela indústria farmacêutica [65], sendo assim bastante importante o recurso aos regimes de NP individualizados normalmente preparados pelas farmácias hospitalares. Se a existência de uma unidade centralizada de preparação de NP fosse uma realidade, poderia haver duas opções, ou se produziam protocolos individualizados ou através de uma articulação entre determinados serviços clínicos e a farmácia hospitalar poderiam produzir-se protocolos estandardizados que “encaixassem” no perfil de alguns doentes pediátricos desses serviços. Num estudo efectuado numa unidade de cuidados intensivos de pediatria num Hospital Pediátrico na Alemanha, em que foram analisados 46 doentes que necessitavam de suporte nutricional parentérico, com idades compreendidas entre os 3 meses e os 18 anos, chegou-se à conclusão que se tinham utilizado bolsas padrão em 68% dos casos e bolsas individualizadas em 32% dos casos, tendo-se também concluído que do ponto de vista da adequação do aporte nutricional as

respectivas bolsas eram as adequadas na maioria dos casos. Todas as bolsas foram preparadas pela farmácia hospitalar deste hospital [66]. Como podemos constatar, a farmácia hospitalar pode desempenhar, nestes casos, um papel determinante ao garantir o suporte nutricional parentérico, com toda a qualidade e segurança.

Finalmente, outro aspecto a realçar é o facto da equipa de nutricionistas do IPOPG EPE considerar como essencial a necessidade de continuar a prescrever suporte nutricional parentérico individualizado em alguns doentes.

7 – Conclusão

Pelos resultados deste estudo, podemos concluir que a centralização da preparação de NP numa unidade específica a criar na farmácia hospitalar do IPOFG EPE permitiria minimizar custos e seria uma mais valia em termos económicos, com ganhos na ordem dos **13.000 € por ano**, em alternativa à opção de preparação de NP nas enfermarias.

Em relação aos ganhos de qualidade no serviço prestado ao doente, podemos verificar que se houvesse uma alteração do circuito de preparação de NP no instituto, esta permitiria estabelecer mais facilmente um rigoroso processo de garantia de qualidade, em comparação com a preparação dispersa pelas diversas enfermarias dos serviços clínicos. Possibilitaria também, que a preparação de NP fosse efectuada por pessoal especializado na preparação de terapêutica injectável, em instalações apropriadas, traduzindo-se assim possivelmente numa diminuição das complicações associadas à preparação e administração de NP. E ainda, permitiria aumentar a disponibilidade do tempo do pessoal de enfermagem para uma prestação de cuidados de saúde mais personalizada e cuidada ao doente/utente. Realmente, se todos os processos envolvidos na preparação de misturas intravenosas fossem centralizados numa unidade centralizada na farmácia hospitalar, os doentes/utentes poderiam beneficiar bastante, na medida em que lhes seria proporcionado um aumento da qualidade dos serviços de saúde prestados. É importante salientar que não poderiam deixar de existir bolsas padronizadas para situações de urgência. Poderia ser necessário instituir um suporte nutricional parentérico durante os

períodos em que a farmácia hospitalar esteja encerrada, permitindo assim ao doente não ficar sem qualquer tipo de suporte.

Do ponto vista da adequação nutricional, podemos considerar que a centralização da preparação de NP permitiria a personalização dos protocolos de NP, em oposição à sua padronização, sem que isso implique um aumento de custos. Esta flexibilização reveste-se de grande importância nos doentes mais críticos ou em doentes com necessidades mais específicas tais como, doentes pediátricos, doentes de cuidados intensivos, doentes insuficientes renais e hepáticos e possíveis doentes de NP domiciliar. Hoje em dia, para alguns destes doentes continua a não haver alternativas ao nível da NP padronizada fornecida pela indústria farmacêutica.

A utilização dos dados deste trabalho não possibilitam a generalização de conclusões para outras instituições de saúde, já que devem ser analisadas todas as variáveis e consumos específicos de cada instituição para assim se poder concluir quais as modalidades de administração de NP que melhor se aplicam a cada instituição. Mas sendo este argumento válido nos dois sentidos é oportuno afirmar, que é igualmente errada a generalização do conceito de que o uso de NP padronizada é economicamente mais vantajoso do que o uso de NP individualizada.

Por último, seria importante que se fizessem estudos de estabilidade microbiológica e físico-química, das soluções de macronutrientes remanescentes no fim de cada dia de trabalho, na opção de preparação centralizada de bolsas de NP. Os laboratórios fabricantes destes compostos aconselham que se deve rejeitar imediatamente o restante de produto não utilizado, alegando a não estabilidade da solução após o seu uso. No entanto,

se cada componente utilizado é estável na bolsa de NP preparada, juntamente com outros componentes por vários dias (consoante a composição da mistura), será que o remanescente da solução não é estável quando conservado no seu frasco original, quando correctamente manipulado em ambiente asséptico em sistema fechado? Se estas soluções forem estáveis pelo menos por 48 horas, esta poderá ser mais uma variável que poderá contribuir positivamente, em termos económicos, para a opção de preparação centralizada de NP.

Através da criação de unidades centralizadas de preparação de NP, mais facilmente conseguimos atingir os grandes objectivos associados às novas formas de gestão da área da saúde, conseguindo assim melhorar o nível de prestação de cuidados de saúde e optimizando os recursos humanos e materiais.

8 – Bibliografia

1. Ollenschlager, G., et al., ***Tumor anorexia: causes, assesment, treatment***. Rec Results Cancer Res, 1991. **121**: p. 249-59.
2. Reilly, J.J., et al., ***Economic impact of malnutrition: a model system for hospitalized patients***. Journal of parenteral and enteral nutrition, 1988. **12**(4): p. 371-6.
3. Naber, T.H.J., et al., ***Prevalence of malnutrition in nonsurgical hospitalized patients and its association with disease complications***. The American Journal of Clinical Nutrition, 1997. **66**: p. 1232-9.
4. Dewys, W.D., et al., ***Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients***. The American Journal of Medicine, 1980. **69**(4): p. 483-646.
5. Andreyev, H.J.N., et al., ***Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies?*** European Journal of Cancer, 1998. **34**(4): p. 503-9.
6. O'Gorman, P., D.C. McMillan, and C.S. McArdle, ***Impact of weight loss, appetite, and the inflammatory response on quality of life in gastrointestinal cancer patients***. Nutr Cancer, 1998. **32**(2): p. 76-80.
7. Shils, M.E.(ed), ***Modern nutrition in health and disease***. 10th ed. Vol. 1. 2006, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
8. Rotily, M. and J.P. Moatti, ***Méthodes d'évatuation médico-économique dans le domaine de la nutrition***. Nutr Clin Métabol, 1998(12): p. 109-18.
9. Kastango, E.S., ***Sterile-product preparations: Mix or buy?*** International Journal of Pharmaceutical Compounding, 2001. **5**(1): p. 59-63.

10. Alran, C., J. Lafont, and M. Anne, ***Évaluation économique des alternatives à la mise à disposition des mélanges pour nutrition parentérale.*** J Pharm Clin, 1992. **11**: p. 183-9.
11. Dumont, A., et al., ***Cohabitation de mélanges magistraux hospitaliers et de mélanges industriels destinés à la nutrition parentérale. Exemple de l'hospital Saint-Louis en 1993.*** J Pharm Clin, 1995. **14**: p. 136-7.
12. Dey, N., et al., ***Comparaison du coût de la nutrition parentérale entre les apports réalisés par des mélanges ternaires préparés à la carte et les apports réalisés par des prémélanges industriels supplémentés.*** Pharm Hosp Fr, 1999. **130**: p. 184-90.
13. Pichard, C., et al., ***Economic investigation of the use of three-compartment total parenteral nutrition bag: prospective randomized unblinded controlled study.*** Clinical Nutrition, 2000. **19**(4): p. 245-51.
14. Raper, S., et al., ***The cost of multicompartment "big bag" total parenteral nutrition in an ICU.*** Anaesthesia, 2002. **57**: p. 96, 97.
15. Achach, K., E. Peroux, and X. Hébuterne, ***Evaluation économique des alternatives thérapeutiques en nutrition parentérale.*** Gastroenterol Clin Biol, 2002. **26**: p. 680-85.
16. Rombeau, J.L. and M.D. Caldwell (ed), ***Clinical Nutrition: Parenteral Nutrition.*** Second ed. 1993, Philadelphia: W.B.Saunders. 889.
17. Waitzberg, D.L. (ed), ***Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica.*** Terceira ed. Vol. 2. 2000, São Paulo: Atheneu.
18. Gibney, M.J., Elia, M., Ljungqvist, O., Dowsett, J. (ed), ***Nutrição Clínica.*** 2007, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 440.

19. Rombeau, J.L. and R.H. Rolandelli (ed), ***Nutrição Clínica: nutrição parenteral***. Terceira ed. 2005, São Paulo: Roca. 576.
20. Hasenboehler, E., et al., ***Metabolic changes after polytrauma: an imperative for early nutritional support***. World J Emerg Surg, 2006. 1: p. 29.
21. Long, C.L., et al., ***Metabolic response to injury and illness: estimation of energy and protein needs from indirect calorimetry and nitrogen balance***. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 1979. 3(6): p. 452-6.
22. DeLegge, M.H., et al, ***Parenteral Nutrition (PN) use for adult hospitalized patients: A study of usage in a tertiary medical center***. Nutrition in Clinical Practice, 2007. 22: p. 246-49.
23. L. Sobotka (ed), ***Basics in clinical nutrition***. 3rd ed, 2004, Prague: Galén. 500.
24. Muhlebach, S., ***Practical aspects of multichamber bags for total parenteral nutrition***. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2005. 8(3): p. 291-5.
25. Durand-Zaleski, I., et al., ***Infection risk and cost-effectiveness of commercial bags or glass bottles for total parenteral nutrition***. Infect Control Hosp Epidemiol, 1997. 18(3): p. 183-8.
26. Petrelli, M.D., et al, ***Total parenteral nutrition: Economic investigations comparing hospital prepared nutritional bags versus similar bags prepared by the pharmaceutical industry***. Rivista italiana di nutrizione parenterale ed enterale, 2004. 22(4): p. 186-92.
27. Genton, L., et al., ***Ergonomic and economic aspects of total parenteral nutrition***. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2006. 9(2): p. 149-54.

28. Beaney, A.M. (ed), ***Quality Assurance of Aseptic Preparation Services***. 4th ed. 2005, London: Pharmaceutical Press.
29. Pichard, C., et al, ***Prospective survey of parenteral nutrition in Switzerland: a three-year nation-wide survey***. Clinical Nutrition, 2001. **20**(4): p. 345-50.
30. Allwood, M.C., ***Microbiological risks in parenteral nutrition compounding***. Nutrition, 1997. **13**(1): p. 60-1.
31. Martinez-Tutor, M.J., ***[Economical assessment of intravenous mixture centralization]***. Farm Hosp, 2006. **30**(6): p. 351-8.
32. Stephens, M. (ed), ***Hospital pharmacy***. 2003, London: Pharmaceutical Press. xxv, 285 p.
33. Fielding, C.P., et al, ***Experience with three-litre bags***. Pharm J, 1981. **226**: p. 590.
34. Gates, D.M., R.T. Smolarek, and J.G. Stevenson, ***Outsourcing the preparation of parenteral nutrient solutions***. Am J Health Syst Pharm, 1996. **53**(18): p. 2176-8.
35. Goldberg L. and Clark C., 1999 ***citado em*** Kastango, E.S., ***Sterile-product preparations: Mix or buy?*** International Journal of Pharmaceutical Compounding, 2001. **5**(1): p. 59-63.
36. ***(797) Pharmaceutical compounding-Sterile preparations, Revision bulletin***. 2007, The United States Pharmacopeia Convention. p. 1-61.
37. ***ASHP guidelines on quality assurance for pharmacy-prepared sterile products. American Society of Health System Pharmacists***. Am J Health Syst Pharm, 2000. **57**(12): p. 1150-69.

38. ***Eudralex, The rules governing medicinal products in the european union, Volume 4, Annex 1-Manufacture of sterile medicinal products***
2008, EU Commission. p. 1-16.
39. ***Rules and guidance for pharmaceutical manufacturers and distributors 2007.*** 2007, London: Pharmaceutical Press. xviii, 430 p.
40. ***PIC/S Guide to good practices for the preparation of medicinal products in healthcare establishments.*** 2008: Pharmaceutical Inspection Convention/Co-Operation Scheme.
41. Shumock, G.T., et al, ***Design, construction, implementation, and cost of a hospital pharmacy cleanroom.*** Am J Health Syst Pharm, 1998. **55**: p. 458-63.
42. http://www.camfilfarr.com/cou_bras/filtertechnology/indspec/ISO1644_1.cfm.
43. http://www.cleanroomsys.com/downloads/ppt/USP797_Facility_S.pdf.
44. Kastango, E.S., ***Using ACDs in the practice of pharmacy.*** International Journal of Pharmaceutical Compounding, 2005. **9**(1): p. 15-21.
45. Lumpkin, M.M., ***Safety alert: Hazards of precipitation associated with parenteral nutrition.*** Am J Hosp Pharm, 1994. **51**(11): p. 1427-28.
46. Gebbart, F., ***Test hyperal solutions? Florida mom says yes.*** Hosp Pharm Report, 1992(Feb): p. 35.
47. [No_author_listed], ***Statement from Johns Hopkins Medicine regarding the death of Briana Cohen***
http://hopkinsmedicine.org/press_releases/2003/12_19_03.html, 2003.

48. Thomas, M., et al, ***I.V. admixture contamination rates: Traditional practice site versus a class 1000 cleanroom.*** Am J Health Syst Pharm, 2005. **62**: p. 2386-92.
49. Beck, A., et al, ***Practices in relation to nutritional care and support.*** Clinical Nutrition, 2002. **21**: p. 351-4.
50. Jonkers, C.F., et al., ***Towards implementation of optimum nutrition and better clinical nutrition support.*** Clin Nutr, 2001. **20**(4): p. 361-6.
51. Kennedy, J.F., et al, ***Cost savings of an adult hospital nutrition support team.*** Nutrition, 2005. **21**: p. 1127-33.
52. McElhiney, L.F., ***USP chapter (797) and preparing for a JCAHO survey.*** International Journal of Pharmaceutical Compounding, 2005. **9**(1): p. 23-8.
53. Brou, M.H.L., et al, ***Manual de Farmácia Hospitalar.*** 2005: Ministério da Saúde.
54. ***http://www.acss.min-saude.pt/Portals/0/Projectos/Programa_Medicamento_Hospitalar/PMH_Livro_ver_41DocumentoFinalSES.pdf***.
55. ***<http://www.ipoportor.min-saude.pt>***.
56. Needle, R. and T. Sizer (ed), ***The CIVAS handbook : the centralised intravenous additive services reference.*** 1998, London: Pharmaceutical Press. 149.
57. McElhiney, L.F., ***Education, training, and evaluation of hospital compounding personnel.*** International Journal of Pharmaceutical Compounding, 2006. **10**(5): p. 361-68.

58. Tresoldi, A.T., et al., ***Enterobacter cloacae* sepsis outbreak in a newborn unit caused by contaminated total parenteral nutrition solution.** Am J Infect Control, 2000. **28**(3): p. 258-61.
59. Donnell, S.C., et al., ***Infection rates in surgical neonates and infants receiving parenteral nutrition: a five-year prospective study.*** J Hosp Infect, 2002. **52**(4): p. 273-80.
60. Habsah, H., et al., ***An outbreak of Pantoea spp. in a neonatal intensive care unit secondary to contaminated parenteral nutrition.*** J Hosp Infect, 2005. **61**(3): p. 213-8.
61. Higuchi, K., et al., ***[Status of achievement of the aseptic preparation method for total parenteral nutrition expected by physicians and nurses].*** Yakugaku Zasshi, 2002. **122**(11): p. 1001-10.
62. Jeejeebhoy, K.N., ***Total parenteral nutrition: potion or poison?*** The American Journal of Clinical Nutrition, 2001. **74**: p. 160-3.
63. Yamazaki, K.e.a., ***Complications associated with overfeeding of infected animals.*** Journal Surg Res, 1986. **40**: p. 152-8.
64. Michalski, A., et al, ***Advantage of premixed industrial nutrients for adult patients in hospital? A review.*** Nutrition Clinique et Métabolisme, 2005. **19**: p. 151-59.
65. Bethune, K., ***The use of standard parenteral nutrition solutions in pediatrics: A UK perspective.*** Nutrition, 2001. **17**(4): p. 357-59.
66. Krohn, K., et al., ***Parenteral nutrition with standard solutions in paediatric intensive care patients.*** Clin Nutr, 2005. **24**(2): p. 274-80.