

# Contribuição da Farmácia na prescrição e uso racional de Albumina Humana em um Hospital de grande porte

Borges F<sup>o</sup> W.M.<sup>2</sup>; Almeida S.M.<sup>4</sup>; Ferracini F.T.<sup>3</sup>; Fernandes Jr. C.J.<sup>1</sup>  
Hospital Israelita Albert Einstein – São Paulo – Brasil

1. Gerente Médico; 2. Gerente Farmácia; 3. Coordenador Farmácia Clínica; 4. Farmacêutica Clínica;

Uni termos: utilização de medicamento, Albumina, farmacoeconomia, farmácia clínica

## Resumo:

**Introdução:** A Albumina humana é um medicamento de ampla utilização nos Hospitais e que além de ter custo elevado e forma de obtenção complexa, sua prescrição e dispensação geralmente são acompanhadas por processos e rotinas envolvendo a farmácia e gestores e nem sempre estão associadas unicamente à análise técnica da indicação do medicamento e sim questões econômicas. Em 2004, a ANVISA através da publicação da Resolução RDC n° 115, de 10 de maio de 2004 estabelece as diretrizes para o uso da Albumina humana.

Desta forma para adequação da rotina interna, com objetivo de garantir o uso racional e evitar gastos desnecessários e problemas de glosas, o Hospital Israelita Albert Einstein implantou uma rotina de acompanhamento da prescrição da Albumina pelo Farmacêutico. **Objetivo:** O trabalho teve como objetivo redução da utilização de Albumina Humana 20% com indicação não fundamentada no Hospital Albert Einstein. **Resultado:** O impacto econômico do uso adequado pode justificar a inclusão de farmacêuticos no acompanhamento da prescrição médica da albumina. De janeiro a outubro de 2007 foram consumidos 14.799 frascos de albumina 20%. Destes, 4.191 com indicação não fundamentada com perda de R\$ 1,36 milhões. Em 2008 (de janeiro a outubro) foram prescritas 13.519 frascos de albumina 20%. Destes 1.648 com indicação não fundamentada com perda de R\$ 535 mil. A relação entre o risco da perda e quantidade consumida de janeiro a outubro de 2007 foi de 91,99. Já no mesmo período em 2008 foi de 39,60. De janeiro a outubro de 2007 a média do percentual de albumina prescrita com indicação não fundamentada foi de 28%. No mesmo período em 2008 este percentual caiu para 13%. Uma redução de 54%. **Conclusão:** O envolvimento do Farmacêutico no processo de verificação da indicação e justificativa do uso do medicamento representa processos seguros ao paciente garantindo que ele receba o medicamento certo, para a indicação correta, reduzindo com isto a probabilidade de eventos adversos e contribui para diminuir burocracias e gastos desnecessários a instituição.

**Declaração de Conflito: Os autores declaram não ter conflito de interesses**

Correspondência: [cim@einstein.br](mailto:cim@einstein.br)  
Farmácia Hospitalar  
Hospital Israelita Albert Einstein  
Av. Morumbi 627  
CEP: 05651-901  
São Paulo – SP - Brasil

## **Introdução**

A albumina é uma proteína endógena presente em grande concentração no plasma humano. Seu peso molecular é de 68.000 Dalton e é a principal responsável pela manutenção da pressão oncótica intravascular <sup>1,2</sup>.

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

O teor de albumina em células hepáticas, onde ocorre a síntese é de 200 a 500 mcg / g de tecido hepático <sup>1,2</sup>. No entanto, apenas 1/3 dos hepatócitos são ativos na síntese de albumina, assumindo uma média de 20 minutos de tempo de extrusão do retículo endoplasmático e uma síntese constante <sup>1,2,3</sup>. A taxa normal de síntese é de aproximadamente 100 a 200 mg/kg/dia, que varia consideravelmente com o estado nutricional, hormônios e com o conteúdo coloidal do interstício hepático <sup>3</sup>. O interstício hepático age como um domínio "restrito", com uma baixa concentração de proteína e serve como um osmoreceptor, sensível a pequenas mudanças nos níveis de proteína do que seria apreciado no pool de plasma <sup>3,4</sup>.

A administração de dextran ou imunoglobulina humana, ou a estimulação do aumento da síntese de globulinas do soro normal por hiperimunização, resulta em uma depressão da síntese de albumina. No entanto, se um aumento da pressão oncótica coloidal é obtido com a administração de albumina (ou plasma), a evasão de um estado hiperoncótico é atingida por um aumento do catabolismo, sugerindo interdependência entre síntese e degradação. Esses determinantes de síntese e degradação estão relacionados com a pressão oncótica exercida pela quantidade de colóide no compartimento extra vascular, em vez de plasma, enfatizando a importância da osmorreceptores, que percebem o ambiente intersticial do fígado no controle da homeostase <sup>3,4</sup>.

O fígado em geral, não exerce nenhuma influência no controle do catabolismo da albumina em indivíduos saudáveis <sup>3,5</sup>, no entanto, na presença de doença de órgão específico, o fígado, rins e intestinos podem ser importantes locais de degradação da albumina <sup>6</sup>.

A albumina humana comercialmente preparada não parece ser excretada pelos

rins. Outros dados indicam que a excreção renal de albumina é relativamente pouco importante em condições de saúde normal condições de saúde normal <sup>3,7,8</sup>.

A doença renal pode afetar a degradação e síntese da Albumina. Na síndrome nefrótica, a albumina plasmática é conservada pela degradação, diminui quando a perda de albumina é inferior a 100 mg / kg / dia. Com maiores taxas de perda de albumina, a síntese de albumina pode aumentar para mais de 400mg/kg/dia<sup>3</sup>.

O efeito da alteração do volume plasmático, a concentração de Albumina no soro e osmolalidade do plasma sobre a função renal foram avaliadas em pacientes com cirrose. A infusão intravenosa única de 50g de albumina resultou em expansão do volume plasmático e a média de aumento do fluxo plasmático efetivo renal, mas nenhum efeito sobre a taxa de filtração glomerular. Não há correlação entre as mudanças no volume de plasma e fluxo plasmático renal efetivo <sup>9</sup>.

As soluções de albumina para uso terapêutico são obtidas a partir do fracionamento industrial do plasma humano. O plasma que se destina à indústria de fracionamento pode ser colhido por aférese ou ser proveniente de uma doação de sangue total. Neste último caso, o plasma é excedente do uso terapêutico <sup>10</sup>.

De acordo com a Agência Americana – FDA, a cada ano, cerca de 14 milhões de unidades de sangue são coletados de cerca 8 milhões de doadores voluntários para obtenção de componentes do sangue que são transfundidos diretamente em mais de 3,5 milhões de americanos. Esses produtos incluem a albumina utilizada para restaurar o volume de plasma, fatores de coagulação utilizado no tratamento de hemofílicos, e imunoglobulinas usado para tratar ou prevenir uma variedade de doenças

Estima-se que por ano mais 400.000 pacientes utilizem a Albumina Humana.

Desde que foi comercializado em 1940, o uso crescente de albumina na prática clínica tem provocado polêmica porque seu uso foi largamente baseado em razões fisiopatológicas e não corretamente projetadas em ensaios clínicos.

Deste modo, não foi avaliada adequadamente o papel da albumina, em comparação com alternativas terapêuticas de menor custo, como outros colóides ou soluções cristalóides.

Esta falta de evidência clínica de eficácia em termos absolutos ou comparativos dá origem a grandes divergências em relação às suas indicações. Na década de 1970, o National Institute of Health dos Estados Unidos (NIH) decidiu promover o desenvolvimento e publicação do guia de utilização com base na opinião dos grupos de especialistas.

A difusão dessas orientações, através de um programa de educação em alguns centros de cuidados de saúde, melhorou a taxa de prescrição inadequada do medicamento <sup>1,2,12,13</sup>

Diante da dificuldade do processo de produção e obtenção da Albumina o que envolve muitos custos e da grande polêmica quanto as suas indicações de uso, muitos centros têm desenvolvido estudos e protocolos para sua adequada utilização.

No Brasil, em 2004 a ANVISA (Agencia Nacional de Vigilância Sanitária) através da publicação da Resolução RDC nº 115, de 10 de maio de 2004 Diretrizes para o uso de Albumina <sup>10</sup>, estabelece as diretrizes para o uso da Albumina humana. Visando com isto criar critérios para que haja mais adequação da indicação do medicamento na prática clínica nos Hospitais. No Hospital Israelita Albert Einstein, tentativas de adequação da prescrição médica em relação à utilização da Albumina foram desenvolvidas anteriormente a publicação da RDC, porém sem sucesso.

De acordo com a Resolução têm-se três categorias de classificação quanto à indicação <sup>10</sup>:

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

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

Finalmente, as indicações não fundamentadas são aquelas em que os trabalhos mostram que o uso da albumina não traz nenhum benefício para os pacientes. <sup>10</sup>

## **OBJETIVO:**

Redução em 50% das prescrições de albumina com indicação não fundamentada na instituição em acordo com a Resolução “RDC nº 115, de 10 de maio de 2004” no período de janeiro a outubro de 2007.

## **MATERIAL E METODOLOGIA:**

O Hospital Israelita Albert Einstein é um hospital quaternário de atendimento misto. O hospital está em expansão e possui cerca de 500 leitos distribuídos em 15 unidades de clínica médica cirúrgica, uma UTI adulto e uma UTI pediátrica e possui um quadro de 40 farmacêuticos, sendo 30 destes voltados à farmácia clínica. O Hospital Israelita Albert Einstein conta com um farmacêutico clínico para cada unidade de internação.

Temos um volume de recurso financeiro designado exclusivamente com o uso de albumina no Hospital Israelita Albert Einstein em torno de 6 milhões/ano.

Durante um período de 30 dias (dezembro 2006) foi realizada uma análise prospectiva preliminar utilizando as prescrições médicas de pacientes com Albumina Humana e avaliadas as indicações terapêuticas em relação às diretrizes estabelecidas pela resolução ANVISA RDC 115. Neste período identificamos 42% das prescrições classificadas como não fundamentadas e 35% discutíveis.

A partir destas informações foi elaborado um projeto de atuação em que diariamente os farmacêuticos clínicos identificaram os pacientes com prescrição de Albumina Humana, avaliaram as indicações de acordo com informações colhidas em prontuários, questionamento a equipe médica e multidisciplinar e as prescrições eram classificadas de acordo com a RDC nº 115 em formal, discutível e não fundamentada<sup>10</sup>.

Após esta primeira análise, foi encaminhado um informativo sobre a RDC aos prescritores, através da Diretoria de Prática Médica, discutida nos fóruns e em reuniões de especialistas e foi instituída a rotina de acompanhamento diário das prescrições pelos farmacêuticos a partir de janeiro de 2007.

O Acompanhamento diário das prescrições de Albumina Humana pelos farmacêuticos foi realizado utilizando-se informações disponíveis nos prontuários dos pacientes e através de relatório obtidos do sistema de prescrição eletrônica e de gerenciamento de estoque disponível no Hospital.

A partir de então o farmacêutico clínico passou a intervir questionando o prescritor toda vez que identificasse alguma prescrição com indicação não fundamentada para a utilização da Albumina.

A partir da intervenção, era esclarecida a rotina do acompanhamento, os farmacêuticos identificaram e classificaram a indicação utilizando as diretrizes estabelecidas pela resolução RDC 115 ANVISA.

Os dados foram relatados diariamente através de planilha, compilados mensalmente e oferecidos aos gestores através de relatórios.

Estes relatórios foram utilizados pela Diretoria da Prática Médica como instrumento de avaliação de desempenho semestral do corpo clínico do Hospital (“Programa Feedback”).

## **RESULTADOS**

O primeiro período de análise após a implantação da rotina foi de janeiro até outubro de 2007 onde foram avaliados 387 pacientes com prescrição de albumina e consumidos 14.799 frascos de Albumina Humana 20%. Destes, 4.191 com indicação não fundamentada com potencial perda de reembolso de R\$1,36 milhões (tabela 1).

Em 2008 (de janeiro a outubro) foram avaliados 327 pacientes com prescrição de Albumina e consumidos 13.519 frascos de Albumina Humana 20%. Destes 1.648 com indicação não fundamentada com potencial perda de reembolso de R\$ 535 mil (tabela 1).

A relação entre o risco da perda e quantidade consumida de janeiro a outubro de 2007 foi de 91,99. Já no mesmo período em 2008 foi de 39,60.

De janeiro a outubro de 2007 a média do percentual de albumina prescrita com indicação não fundamentada foi de 28%, para o mesmo período de 2008 o percentual caiu para 13%. Do início do projeto, em janeiro de 2007 a dezembro de 2008 a redução observada chegou a 69%. (figura 1)

Neste mesmo período, janeiro de 2007 e dezembro de 2008, pode-se observar a redução do número de prescrições com Indicação não fundamentada e aumento do número de prescrições com indicação fundamentada. (figura 2).

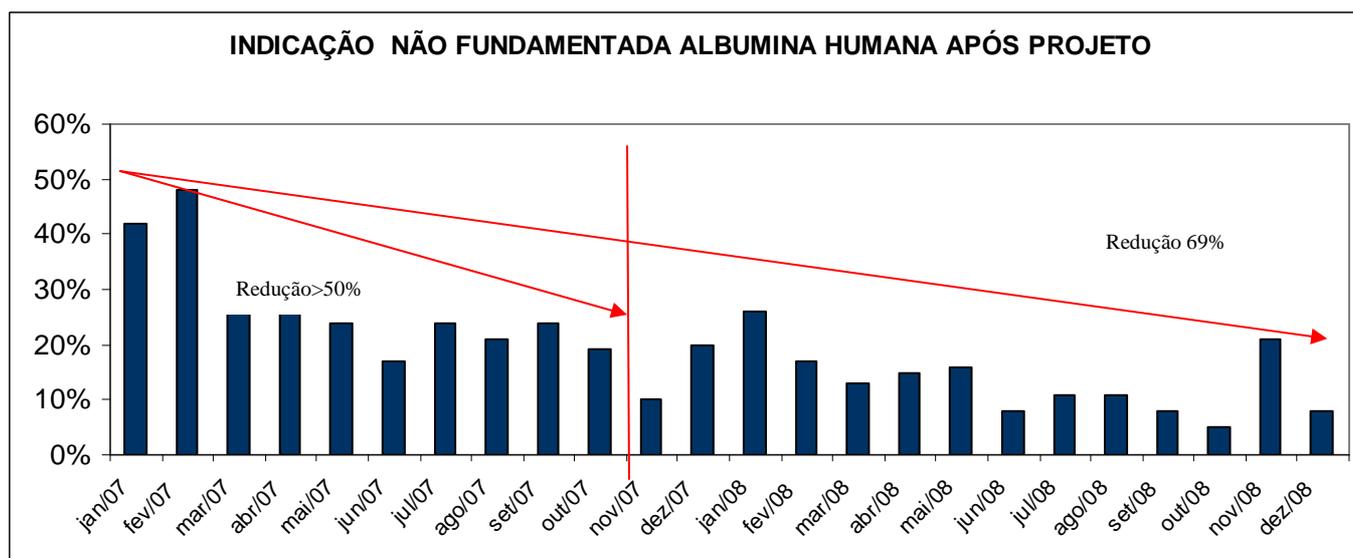
Através da análise mensal dos dados de janeiro de 2007 a dezembro de 2008 pode se verificar que a distribuição da utilização de Albumina no Hospital está principalmente localizada na Unidade de Terapia Intensiva adulto (21% em 2007 e 25% em 2008), Unidade de transplante de órgãos sólidos (28% em 2007 e 31% em 2008) seguido da Unidade Semi Intensiva Adulto (13% em 2007 e 12% em 2008) e Unidade de Cardiologia (13% em 2007 e 10% em 2008).(tabela 2)

Em relação à distribuição das indicações não fundamentadas, no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2008, pode-se observar que residiram principalmente na utilização para correção de hipoalbuminemia. (tabela 3) e em relação às indicações fundamentadas as principais ocorrências foram o uso após paracenteses evacuadoras nos pacientes com ascites volumosas e em pacientes com cirrose hepática e síndrome nefrótica, quando houver edemas refratários aos diuréticos e que coloquem em risco iminente a vida dos pacientes. (tabela 4).

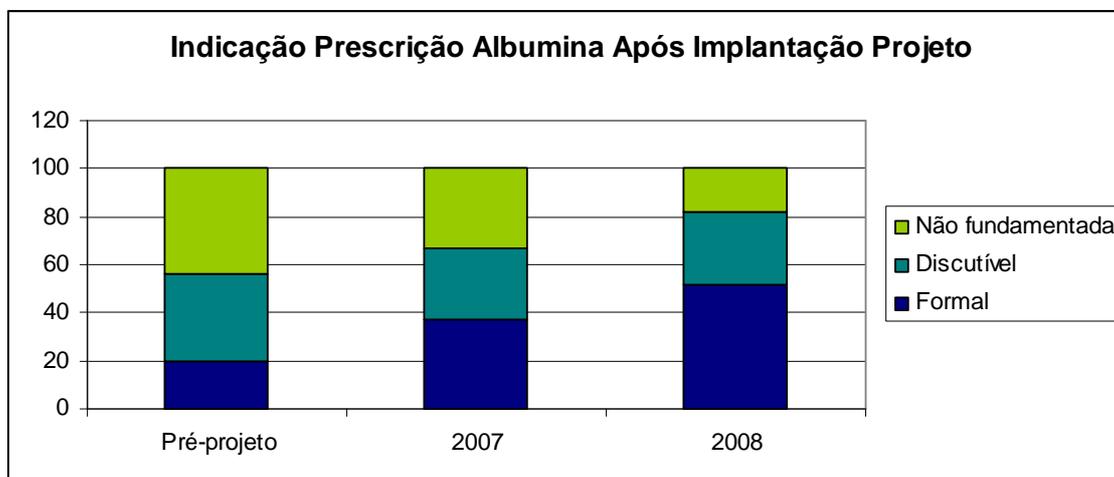
**Tabela 1 – Uso não adequado de Albumina Humana**

Total em relação ao período	2007 jan - out	2008 jan-out
Pacientes	387	327
Consumo Frascos	14.799	13.519
Frascos / indicação não fundamentada	4.191	1.648
Perda R\$ Albumina para indicação não fundamentada	1,36 milhões	535 mil
Risco de Perda R\$/Fr (perda R\$/consumo total do período)	91,99	39,60

**Figura 1 - Análise da Utilização de Albumina com Indicação Não Fundamentada**



**Figura 2 - Prescrição de Albumina em Relação à Classificação da Indicação pela RDC 115**



**Tabela 2 - Distribuição da Prescrição de Albumina pelo Hospital**

Distribuição de Prescrição de Albumina no HIAE			
	Pré-projeto (dez06)	2007 (jan-dez)	2008 (jan- dez)
	n (%)	n (%)	n (%)
Cardiologia	3 (12)	55 (13)	37(10)
UTI ad	7 (28)	91 (21)	95 (25)
Semi intensiva ad	-----	56 (13)	45 (12)
Geriatria	4 (16)	20 (5)	19 (5)
UTI ped	-----	17 (4)	2 (1)
Pediatria	-----	5 (1)	8 (2)
Oncologia	2 (8)	35 (8)	29 (8)
Transplante	6 (24)	124 (28)	119 (31)
UTI neo	-----	7 (2)	6 (2)
Maternidade	-----	-----	1(0,3)
Gastroenterologia	-----	20 (5)	20 (5)
Ortopedia	-----	6 (1)	1(0,3)
Neurologia	3 (12)	2 (0,5)	3 (1)
<b>Total</b>	25 (100)	438* (100)	385* (100)

\*Redução em aproximadamente 12% nas prescrições entre os dois períodos

Nºpaciente dia 2007 -138.799

Nºpaciente dia 2008 – 150.045 (aumento 8,1% em relação a 2007)

**Tabela 3 – Distribuição das Indicações Não Fundamentadas de Albumina no Hospital**

<b>INDICAÇÕES NÃO FUNDAMENTADAS</b>	<b>2007 (% prescrições)</b>	<b>2008 (% prescrições)</b>
Correção de hipoalbuminemia	25	13
Correção de perdas volêmicas agudas, incluindo choque hemorrágico	1	0
Tratamento de pacientes com cirrose hepática ou com síndrome nefrótica	1	0
Peri-operatório, exceto nos casos mencionados anteriormente	0	0
Outros	6	4
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>18</b>

**Tabela 4 – Distribuição das Indicações Formais e da Utilização de Albumina no Hospital**

<b>INDICAÇÕES FORMAIS</b>	<b>2007 (% prescrições)</b>	<b>2008 (% prescrições)</b>
Preenchimento (priming) da bomba de circulação extracorpórea nas cirurgias cardíacas	0	1
Tratamento de pacientes com ascites volumosas, por paracenteses repetidas	4	6
Após paracenteses evacuadoras nos pacientes com ascites volumosas	13	10
Como líquido de reposição nas plasmafereses terapêuticas de grande monta (retirada de mais de 20mL/Kg de plasma por sessão)	2	4
Prevenção da síndrome de hiperestimulação ovariana no dia da coleta do óvulo para fertilização in vitro	0	0
Pacientes com cirrose hepática e síndrome nefrótica, quando houver edemas refratários aos diuréticos e que coloquem em risco iminente a vida dos pacientes	10	12
Grandes queimados, após as primeiras 24 horas pós-queimadura	1	1
Pós operatório de transplante de fígado, quando a albumina sérica for inferior a 2,5g%	7	17
<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>51</b>

<b>INDICAÇÕES DISCUTÍVEIS</b>	<b>2007 (% prescrições)</b>	<b>2008 (% prescrições)</b>
Em pacientes críticos com hipovolemia, hipoalbuminemia e má distribuição hídrica	27	28
Hiperbilirrubinemia do recém-nato por DHPN		0
Em pacientes com cirrose que apresentem peritonite bacteriana espontânea	2	3
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>31</b>

## **DISCUSSÃO:**

Foi de fundamental importância o envolvimento e discussão pelas autoridades e profissionais de saúde que culminou na publicação da Resolução nº115 pela ANVISA, uma vez que serviu como alavanca para o sucesso do projeto e para adequação da conduta de prescrição no Hospital.

Apesar do período pré- projeto, ter sido curto (dezembro de 2006), foi assumido como base para a elaboração e implementação do projeto e da rotina dentro do Hospital.

A principal utilização e indicação não fundamentada para a Albumina esteve associada à correção de hipoalbuminemia e conforme preconizado na literatura e na RDC 115, Albumina Humana 20%, não é uma boa fonte protéica, principalmente quando comparada às soluções parenterais de aminoácidos e aos lisados protéicos das soluções enterais e não há elementos que justifiquem a utilização da albumina para correção de hipoalbuminemia <sup>12,13</sup>.

Conforme observado, dentre as indicações formais, a utilização após paracenteses evacuadoras em pacientes com ascites volumosas e cirrose hepática e síndrome nefrótica, quando houver edemas refratários a diuréticos e que coloquem em risco iminente a vida do paciente podem estar associados a pacientes mais graves e justificar a maior utilização do medicamento no CTI e pela Unidade de transplante.

Outro fator que representou impacto para o projeto foi “Programa Feedback”, onde a Diretoria de Prática Médica, através da avaliação de desempenho individual e entrevista aos médicos da instituição, apresenta os dados quanto à adesão aos protocolos institucionais.

A farmácia clínica compreende uma série de atividades voltadas para maximizar os efeitos da terapêutica, minimizar os riscos e os custos do tratamento ao paciente <sup>14,15,16,17</sup>. O trabalho mostra que a participação do Farmacêutico clínico é fundamental para o sucesso de projetos ligados ao processo de uso seguro e racional de medicamentos e que viabiliza a implantação das diretrizes institucionais junto com o corpo clínico e equipe multidisciplinar no Hospital, aumentando a segurança ao paciente.

## **CONCLUSÃO:**

Houve redução da utilização de Albumina Humana no Hospital com indicação não fundamentada de janeiro de 2007 a outubro de 2008 (fechamento da primeira análise) em mais de 50% (de 42% para 19%), chegando a 69% até o final de 2008 com a continuidade do projeto.

A atuação do farmacêutico clínico frente às prescrições de Albumina, representou impacto positivo em relação à adequação da prescrição, havendo aumento da segurança ao paciente.

Houve mudança no perfil de indicação para a prescrição de albumina na Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein que além da contribuição para o uso racional, também representou impacto econômico. Verificamos que houve redução do número de prescrições do medicamento entre o período de 2007 para 2008 em aproximadamente e aumento do número de pacientes/dia no Hospital para o mesmo período.

O impacto econômico em relação ao uso desnecessário de Albumina representou economia de R\$ 825.000 entre os dois períodos e diminuição do risco de não cobertura dos gastos pelas operadoras de serviço de saúde. Isto justifica a inclusão ou a contratação de farmacêutico que contribua com este e outros processos de uso seguro e racional de medicamentos dentro do Hospital (custo trabalhista médio anual do Hospital com salário, encargos e benefícios é de R\$ 55.000,00).

### Referências Bibliográficas:

1. TULLIS, James L. Albumin: 1. Background and use. *JAMA*, Chicago, v. 237, n. 5, p. 355-359, jan. 1977.
2. TULLIS, James L. Albumin: 2. Guidelines for critical use. *JAMA*, Chicago, v. 237, n. 5, p. 460-463, jan. 1977.
3. LEWIS, R.T. Albumin: role and discriminative use in surgery. *Canadian Journal of Surgery*, Canada, v. 23, n. 4, p. 322-328, jul. 1980.
4. LAURENT, T.C.; OGSTON, A.G. The interaction between polysaccharides and other macromolecules: the osmotic pressure of mixtures of serum albumin and hyaluronic acid. *Biochemical Journal*, London, v.89, Parte 2, p. 249-253, nov. 1963.
5. COHEN, S.; GORDON, A.H. Catabolism of plasma albumin by the perfused rat liver. *Biochemical Journal*, v. 70, Parte 4, p.544-551, dec. 1958.
6. ROTHSCHILD, M.A.; ORATZ, M.; SCHREIBER, S.S. Albumin synthesis (first of two parts). *The New England journal of medicine*, v. 286, n. 14, p. 748-757, 6 apr. 1972.
7. KATZ, J.; BONORRIS, G.; SELLERS, A.L. Effect of nephrectomy on plasma albumin catabolism in experimental nephrosis. *Journal of laboratory and clinical medicine*; v.63, p. 680-686. apr. 1964.
8. MOGIELNICKI, R.P.; WALDMANN, T.A.; STROBER, W. Renal handling of low molecular weight proteins: I. L-chain metabolism in experimental renal disease. *The Journal of clinical investigation*, v. 50, n. 4, p.901-909, apr. 1971.
9. MCCLOY, R.M.; BALDUS, W. P.; MAHER F.T.; SUMMERSKILL, W.J.S. Effects of changing plasma volume, serum albumin concentration and plasma

- osmolality on renal function in cirrhosis. *Gastroenterology*, v. 53, p.229-239, 1967.
10. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 115, de 10 de maio de 2004. Aprova as Diretrizes para o uso de Albumina. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 11 maio 2004. Disponível em: <<http://e-legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php?id=11025>>. Acesso em: 01 dez 2006.
  11. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Annex 4: WHO recommendations for the production, control and control and regulation of human plasma for fractionation. Available from: [www.who.int/biologicals/publications/ECBS%202005%20Annex%204%20Human%20Plasma%20Fractionation.pdf](http://www.who.int/biologicals/publications/ECBS%202005%20Annex%204%20Human%20Plasma%20Fractionation.pdf). Access in: 01 dez. 2006. Adotado pelo 56th meeting of the WHO Expert Committee on Biological Standardization, 24-28 oct. 2005.
  12. MATOS, G.C.; ROZENFELD, S. Avaliação do uso de albumina humana em hospital do Rio de Janeiro, Brasil. *Cadernos de saúde pública / Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 21, n. 4, p. 1224-1233, jul-ago, 2005.
  13. VARGAS, E.; MIGUEL, V.; PORTOLES, A.; AVENDANO, C.; AMBIT, M.I.; TORRALBA, A. Use of Albumin in two Spanish university hospitals. *European journal of clinical pharmacology*, v. 52, n. 6, p. 465-470, 1997
  14. AMERICAN SOCIETY OF HEALTH – SYSTEM PHARMACISTS. ASHP: guidelines on the pharmacists role in the development of clinical care plans. *American journal of health-system pharmacy*, [Bethesda] v.54, n. 3, p. 314-318, 1 feb. 1997.
  15. GOMES, M.J.V.M.; REIS A.M.M. *Ciências farmacêuticas: uma abordagem em Farmácia Hospitalar*. São Paulo: Atheneu, 2003.

16. AMERICAN SOCIETY OF HEALTH – SYSTEM PHARMACISTS. ASPH: guidelines on documentation pharmaceutical care in patient medical records: developed through the ASHP council on professional affairs and approved by the ASHP board of director on february 20, 2003. *American journal of health-system pharmacy*, v. 60, n. 7, p. 705-707, 1 apr. 2003.
  
17. HOLLAND, R.W.; NIMMO, C.M. Transitions, part 1: Beyond pharmaceutical care. *American journal of health-system pharmacy*, v. 56, n. 17, p. 1758-1764, 1 set. 1999.