

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE ENFERMAGEM**

CAMILA DA COSTA TOUBER

**COMPLEXIDADE DA FARMACOTERAPIA EM PACIENTES ANTICOAGULADOS
ACOMPANHADOS EM AMBULATÓRIO ESPECIALIZADO**

PORTO ALEGRE

2018

CAMILA DA COSTA TOUBER

**COMPLEXIDADE DA FARMACOTERAPIA EM PACIENTES ANTICOAGULADOS
ACOMPANHADOS EM AMBULATÓRIO ESPECIALIZADO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Enfermagem da Universidade Federal
do Rio Grande do Sul, como requisito final para
aquisição do título de Enfermeira.

Orientadora: Prof.^a Dra. Graziella Badin Aliti

PORTO ALEGRE

2018

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Silvio Touber e Fatima Touber, por todo esforço e dedicação desde que nasci, para que um dia eu pudesse realizar esta conquista. Eu nada seria sem o apoio e o amor incondicional que recebo de vocês diariamente, tudo que faço é por vocês!

Ao meu noivo, Leonardo Corsino, com quem desejo passar todos os dias da minha vida, pela paciência, compreensão e apoio em todos os momentos dessa trajetória acadêmica. Te amo.

A minha orientadora, Prof.^a Dr.^a Graziella Badin Aliti, pelo incentivo, paciência e dedicação em me ensinar todos os passos da pesquisa, pelo entusiasmo e motivação em todos os momentos me fazendo acreditar que era possível a realização deste trabalho, pelo exemplo de pessoa, enfermeira e professora.

A toda equipe da Hemodinâmica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, onde tive o prazer de realizar estágio, em especial às Enfermeiras: Roselene Matte, Simone Marques, Juliana Kruger, Márcia Flores, Paola Romero, Rejane Rech e Luana Jacoby, que se dedicaram a compartilhar seus conhecimentos e experiências nestes dois anos de estágio.

A melhor amiga que eu poderia ter encontrado na graduação, Emanuelle Braz, por compartilhar comigo os momentos de alegrias e angústias durante a graduação.

A Escola de Enfermagem da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, onde tive o privilégio de realizar a minha graduação.

Por fim, agradeço aos pacientes do Ambulatório de Monitorização da Anticoagulação oral crônica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, que aceitaram fazer parte desta pesquisa, possibilitando a realização deste trabalho.

*“É o tempo da travessia: e, se não
ousarmos fazê-la, teremos ficado, para
sempre, à margem de nós mesmos”*

Fernando Pessoa

RESUMO

Objetivo: Avaliar a complexidade da farmacoterapia em pacientes anticoagulados atendidos em um ambulatório de anticoagulação oral crônica e verificar associação da complexidade da farmacoterapia com variáveis sociodemográficas, clínicas, laboratorial e de adesão medicamentosa ao uso do anticoagulante. **Métodos:** Estudo longitudinal realizado no Ambulatório de Monitorização da Anticoagulação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. A coleta de dados aconteceu no período fevereiro a maio de 2018. O cálculo da amostra estimou a inclusão de 90 pacientes. Os critérios de elegibilidade foram pacientes de ambos os sexos, com idade maior ou igual a 18 anos e em tratamento anticoagulante por tempo maior ou igual a seis meses. Foram coletados dados em consulta aos registros do prontuário eletrônico e por meio dos instrumentos de Índice de Complexidade da Farmacoterapia (ICFT) e Medida de Adesão aos Tratamentos (MAT) aplicados aos pacientes. Alta complexidade da terapia foi definida por pontuação maior que a metade da média do ICFT. **Resultados:** Foram incluídos 90 pacientes. Predominou o sexo masculino (82,2%), etnia branca (55,6%), a média de idade foi de 63 ± 12 anos, e mediana de 5,5 (4–11) anos de estudo. A complexidade da farmacoterapia dos pacientes anticoagulados avaliada pelo ICFT obteve média de $19,7 \pm 8,6$. O ICFT apresentou correlação significativa com a idade ($r=0,26$; $P=0,01$), escolaridade ($r=-0,28$; $P=0,008$), percentual de consultas dentro do alvo terapêutico ($r=-0,21$; $P=0,04$), número de medicamentos ($r=0,89$; $P=0,00$), adesão ao anticoagulante ($r=0,26$; $P=0,013$) e associação com as comorbidades diabetes *mellitus* tipo 2 ($P=0,00$), insuficiência cardíaca ($P=0,00$), doença arterial obstrutiva ($P=0,04$), gota ($P=0,03$) e obesidade ($P=0,03$). **Conclusão:** Os resultados demonstraram que os pacientes com alta complexidade da farmacoterapia eram pacientes aposentados, com idade avançada, com maior número de medicamentos prescritos, com adesão adequada ao tratamento e com diagnóstico médico de diabetes tipo 2, insuficiência cardíaca, doença arterial obstrutiva periférica, gota e obesidade. Este estudo possibilitou reconhecer a interferência da complexidade da farmacoterapia na estabilidade clínica dos pacientes anticoagulados.

Descritores: Terapia farmacológica. Adesão à medicação. Anticoagulantes. Monitoramento ambulatorial. Enfermagem.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
2 OBJETIVOS	10
2.1 Objetivo geral	10
2.1 Objetivos específicos	10
3 METODOLOGIA	11
3.1 Tipo de estudo.....	11
3.2 Campo de Estudo	11
3.3 População a amostra	11
3.4 Cálculo da amostra.....	12
3.5 Coleta dos dados	12
3.6 Análise dos dados	14
3.7 Aspectos Éticos.....	14
REFERÊNCIAS	16
ARTIGO ORIGINAL	19
APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	37
APÊNDICE B – Ficha de Coleta de Dados	39
ANEXO A – Índice de Complexidade da Farmacoterapia	40
ANEXO B – Medida de Adesão aos Tratamentos	42
ANEXO C – Parecer de aprovação na plataforma Brasil	43
ANEXO D - Parecer de aprovação no CEP/HCPA	45
ANEXO E – Normas editoriais da Revista Gaúcha de Enfermagem	46

1 INTRODUÇÃO

Atualmente existem aproximadamente 16 milhões de idosos no Brasil e estudos preveem que esta população duplique até o ano de 2025. A transição epidemiológica do país, acrescida ao envelhecimento populacional, contribui para o aumento de multimorbidades e doenças crônicas não transmissíveis (RAMOS *et al*, 2016). Dentre as doenças crônicas não transmissíveis a principal causa de mortalidade mundial são as doenças cardiovasculares (ARRUDA *et al*, 2015), sendo as de maior prevalência na população mundial a doença arterial coronariana, infarto agudo do miocárdio, doenças valvares, arritmias e doenças hipertensivas (MAGALHAES *et al*, 2014).

Algumas das doenças e situações clínicas que envolvem o sistema circulatório necessitam da indicação da anticoagulação oral crônica (ACO), como por exemplo a fibrilação atrial, trombose venosa profunda, tromboembolismo pulmonar e próteses valvares mecânicas (FIGUEIREDO *et al*, 2016). A utilização de anticoagulantes orais tem sido amplamente prescrita nos últimos anos para a prevenção primária e secundária de eventos tromboembólicos (SERRA *et al*, 2016).

Os antagonistas da vitamina K são os fármacos anticoagulantes mais prescritos atualmente, sendo a varfarina sódica e a femprocumona os seus principais representantes (COSTA *et al*, 2016). As drogas cumarínicas agem de forma indireta reduzindo a síntese hepática dos fatores II, VII, IX e X da coagulação sanguínea e das proteínas C e S, substâncias inativas que necessitam da vitamina K, em sua forma ativa, para garantir a homeostasia sanguínea. Desta forma, os antagonistas da vitamina K agem interferindo na conversão cíclica da mesma, bloqueando a síntese de seus fatores dependentes (MOLINA; JUNIOR, 2014; FERNANDES *et al*, 2016; SERRA *et al*, 2016).

Atualmente, os principais representantes destes fármacos disponíveis para a compra em farmácias são a Varfarina Sódica (Marevan[®] 1 mg, 2 mg, 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg e 10 mg da Farmoquímica S/A; Coumadin[®] de 5mg, 2,5 mg e 1 mg da Bristol Myers- Squibb; Varfarina Sódica 5 mg da União Química Farmacêutica Nacional S/A; Varfarina Sódica 5 mg do Laboratório Teuto Brasileiro S/A) e a Femprocumona (Marcoumar 3mg da Roche).

A Política Nacional de Medicamentos (PNM), instituída pela Portaria nº 3.916, de 30 de outubro de 1998, garante que o Ministério da Saúde estabeleça mecanismos que permitam a contínua atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), uma lista de medicamentos/produtos necessários ao tratamento e controle da maioria das

patologias prevalentes no país. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens da RENAME à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde. Na RENAME 2017, consta como denominação genérica a varfarina sódica na concentração/composição de 1 e 5 mg na forma de apresentação comprimido. Não consta na relação a femprocumona (BRASIL, 2017).

Apesar da comprovada eficácia, os anticoagulantes possuem riscos consideráveis de complicações hemorrágicas e tromboembólicas, necessitando de consultas frequentes para o controle sérico dos níveis de coagulação (SERRA *et al*, 2016). O exame indicado para a monitorização dos efeitos das drogas cumarínicas é o Tempo de Protrombina (TP), que avalia a via extrínseca e indiretamente a via comum da coagulação. O valor do teste é expresso, dentre outros componentes, pela relação normalizada internacional (RNI), conforme critério de padronização pela Organização Mundial de Saúde (OMS). A RNI trata-se de uma técnica de calibração do tempo de protrombina a fim de reduzir a variação no resultado de TP (ARAUJO; DOMINGUES; VAN BELLEN, 2014; MOLINA; JUNIOR, 2014; YATES; SARODE, 2015).

O alvo terapêutico avaliado pela RNI, varia conforme a indicação clínica para a anticoagulação do paciente. Em situações de infarto agudo do miocárdio, trombo intramural, fibrilação atrial, trombose venosa profunda e prótese metálica aórtica é desejável que o paciente esteja com o valor de RNI entre 2,0 e 3,0. Já para os portadores de próteses metálicas em posição mitral o valor modifica para o intervalo de 2,5 e 3,5 (MOLINA, JUNIOR 2014; YATES, SARODE 2015).

Valores de RNI abaixo de 2 estão relacionados a eventos trombóticos, enquanto que aqueles superiores a 4 associam-se a eventos hemorrágicos (MOLINA; JUNIOR, 2014).

Além do acompanhamento terapêutico frequente, o paciente anticoagulado também enfrenta mudanças no estilo de vida e hábitos alimentares (SERRA *et al*, 2016). Medicamentos antidepressivos, tricíclicos, barbitúricos, carbamazepina entre outros inibem o mecanismo de ação dos anticoagulantes. Enquanto que alguns antibióticos derivados de sulfas, hipoglicemiantes, amiodarona e fenitoína potencializam a ação das drogas antagonistas de vitamina K. Além do cuidado com a interação medicamentosa e as drogas cumarínicas, também é necessário dar atenção à ingestão alimentar dos pacientes uma vez que os vegetais de coloração verde (ricos em vitamina K) e alimentos gordurosos também acabam por diminuir a ação dos anticoagulantes, produzindo a síntese da coagulação sanguínea. É indicado que o paciente em anticoagulação oral crônica que possui o hábito de ingerir

vegetais e folhas verdes mantenha este consumo constante, evitando oscilações nas quantidades. Assim, o ajuste da dosagem do anticoagulante será realizado em conformidade com o hábito alimentar do paciente, sem que ocorra interferências nos níveis terapêuticos desejados (MOLINA; JUNIOR, 2014).

Todas as particularidades da anticoagulação oral crônica associadas às comorbidades e polifarmácia caracterizam regimes farmacológicos complexos, que em pacientes anticoagulados crônicos implicam em maiores riscos de sangramentos ou eventos tromboembólicos (PARKS *et al*, 2016).

O atual panorama de saúde pública, aumenta cada vez mais a necessidade de prescrições e associações de múltiplos fármacos caracterizando o que conhecemos por polifarmácia. Na literatura existem diversas definições acerca da polifarmácia, entretanto, ela frequentemente está associada ao uso concomitante de múltiplas drogas, sendo “menor” quando utilizados até duas drogas e “maior” com o uso de quatro drogas ou mais (VIKTIL *et al*, 2006). Estudos demonstram que a polifarmácia reduz o índice de adesão aos tratamentos e aumenta o risco de eventos adversos, interações medicamentosas e morbimortalidades associadas (ROSA *et al*, 2016).

A adesão medicamentosa é considerada um dos principais aspectos de influência direta dos resultados terapêuticos e é definida como o nível de concordância entre o comportamento do paciente e as orientações fornecidas pelo profissional de saúde e também o uso de pelo menos 80% dos medicamentos prescritos (FREITAS; NIELSON; PORTO, 2015; TAVARES *et al*, 2016). Da população idosa com 65 anos ou mais, cerca de 40% utilizam cinco ou mais medicamentos e 12% fazem uso de dez ou mais (RODRIGUES; OLIVEIRA, 2017). Além disto, a utilização de múltiplos medicamentos resulta em terapias de maior complexidade aos pacientes com implicações em sua segurança, podendo acarretar importantes consequências clínicas (PAQUIN *et al*, 2013).

Assim como a polifarmácia, regimes medicamentosos complexos estão associados à baixa adesão ao tratamento, baixa qualidade de vida e altos índices de reinternações (COBRETTI *et al*, 2017). A complexidade da farmacoterapia é definida pelas diferentes características do regime farmacológico do paciente, considerando o número de medicamentos, o número de doses diárias, formas de dosagem e outras orientações quanto à forma de administração (CONCEIÇÃO *et al*, 2017).

No Brasil, o Índice de Complexidade da Farmacoterapia (ICFT) é o único instrumento validado para a avaliação da complexidade de regimes farmacológicos (MELCHIORS; CORRER; LLIMOS, 2007). Essa mensuração tem grande importância clínica, considerando a

farmacoterapia e a segurança do paciente, visando a uniformidade dos métodos de avaliação farmacológica bem como melhorias nas estratégias de saúde para os cuidados ao paciente (PAQUIN *et al*, 2013).

Atualmente muitos ambulatórios para a monitorização da anticoagulação oral crônica (também denominados Clínicas de Anticoagulação) são conduzidos por enfermeiros amparados por protocolos institucionais (PELEGRINO, 2010; AZIZ, 2011; AVILA, 2011). Neste cenário, o enfermeiro tem papel de suma importância na avaliação clínica e determinação de condutas ao paciente. Além disto, cabe ao profissional de saúde identificar possíveis fatores que influenciam na estabilidade da coagulação sanguínea do paciente, realizar ações de educação em saúde e promoção do autocuidado, além de implementar estratégias que simplifiquem a terapêutica, buscando maior adesão ao tratamento e estabilidade dos níveis terapêuticos desejados.

Diante do exposto, busca-se responder qual é a complexidade da farmacoterapia de pacientes anticoagulados atendidos em ambulatório especializado, levando em consideração todos os medicamentos prescritos além do anticoagulante oral. Para tanto, o presente estudo tem por objetivo avaliar a complexidade da farmacoterapia em pacientes anticoagulados atendidos em um ambulatório de anticoagulação oral crônica e verificar associação da complexidade da farmacoterapia com variáveis sociodemográficas, clínicas, laboratorial e de adesão medicamentosa ao anticoagulante.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar a complexidade da farmacoterapia em pacientes anticoagulados atendidos em um ambulatório de anticoagulação oral crônica.

2.1 Objetivos específicos

Verificar associação da complexidade da farmacoterapia com variáveis sociodemográficas, clínicas, laboratorial e de adesão medicamentosa ao uso do anticoagulante.

3 METODOLOGIA

3.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo observacional, quantitativo e longitudinal (HULLEY et al, 2015).

3.2 Campo de Estudo

O presente estudo foi desenvolvido no Ambulatório de Monitorização da Anticoagulação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (AMA/HCPA), em agenda conduzida por enfermeira. O ambulatório está localizado no subsolo do hospital, na zona 16, e acontece semanalmente às sextas-feiras com consultas agendadas no período das 12:00 às 16:00. A consulta é realizada pela residente de enfermagem do segundo ano do Programa de Residência Integrada Multiprofissional em Saúde, da área de concentração Atenção Cardiovascular com o auxílio dos bolsistas de iniciação científica e de extensão e sob a supervisão da enfermeira responsável pela agenda. As consultas de enfermagem são realizadas a partir de um protocolo institucional, os atendimentos, que podem ser individuais ou em grupo, são sistematizados com registro de enfermagem, condutas e orientações de educação personalizados para cada paciente. Em geral os pacientes atendidos no ambulatório comparecem à consulta já tendo realizado o exame do TP, com o resultado disponível no sistema informatizado do hospital.

3.3 População a amostra

A população foi composta por pacientes acompanhados no Ambulatório de Monitorização da Anticoagulação (AMA). Foi realizada uma busca ativa nas agendas do ambulatório daqueles pacientes que atendiam aos critérios de inclusão do estudo. Os pacientes selecionados foram convidados no dia da consulta a participar da pesquisa e foram incluídos mediante esclarecimento e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A). Foram incluídos pacientes de ambos os sexos, com idade maior ou igual a 18 anos, que estavam em tratamento com anticoagulante oral por tempo maior ou igual a seis meses e que possuísem o receituário dos medicamentos em uso, disponível fisicamente

ou em prontuário (prescrição médica igual ao impresso entregue ao paciente). Não foram adotados critérios de exclusão.

3.4 Cálculo da amostra

Para que fosse possível estimar a média do Índice da Complexidade da Farmacoterapia, que varia na literatura de 16 a 19 pontos (MELCHIORS; CORRER; LLIMOS, 2007) (MARTINEZ; FERREIRA, 2012) e considerando um desvio padrão de 9, uma margem de erro de 2 pontos no intervalo de confiança e nível de confiança de 95%, foram necessários 81 pacientes. Somando-se 10% de perdas, a amostra final foi de 90 pacientes. O cálculo da amostra foi obtido por meio do programa computacional *Winpepi* 11.43.

3.5 Coleta dos dados

Os dados foram coletados em consulta aos registros do prontuário eletrônico e por meio de dois instrumentos aplicados aos participantes. O período de coleta foi 09/02 a 11/05 de 2018. Para a coleta de dados era realizado um dia antes da consulta uma busca na agenda do ambulatório dos pacientes potencialmente elegíveis (maiores de 18 anos e em tratamento anticoagulante há seis meses ou mais) para a pesquisa. A partir desta listagem era realizado contato telefônico com o paciente para lembrar a consulta agendada e solicitar que o mesmo trouxesse as receitas de todos os medicamentos em uso.

Cada variável sociodemográfica, clínica e laboratorial foram avaliadas conforme descrito a seguir: idade (em anos), sexo (masculino, feminino), escolaridade (em anos de estudo), residir sozinho ou acompanhado, ocupação (ativo, inativo e aposentado ou em benefício do Instituto Nacional do Seguro Social), renda familiar (em salários mínimos), comorbidades clínicas, ocorrência de sangramento nos últimos seis meses, internações por qualquer causa nos últimos seis meses, número de consultas no AMA nos últimos seis meses, laboratorial (o valor da RNI no momento da consulta e retrospectivamente das consultas do AMA ocorridas nos últimos seis meses).

Os dados sociodemográficos (sexo, idade, etnia, escolaridade, residir sozinho ou acompanhado, ocupação e renda familiar) e clínicos (comorbidades prévias, ocorrência de sangramento, internação por qualquer causa e número de consultas no AMA nos últimos seis

meses) foram obtidos por meio de entrevista utilizando um questionário estruturado (APÊNDICE B) e busca ao prontuário eletrônico.

Os instrumentos aplicados foram o Índice de Complexidade da Farmacoterapia (ICFT) (ANEXO A) e a Medida de Adesão aos Tratamentos (MAT) (ANEXO B). O ICFT é instrumento utilizado para medir a complexidade da terapia medicamentosa dos pacientes. Ele foi originalmente desenvolvido por George *et al* (2004) em língua inglesa (*Medication Regimen Complexity Index - MRCI*), e adaptado e validado no Brasil por Melchioris *et al* (2007). O instrumento é dividido em três seções, sendo elas: seção A - referente às formas de dosagens, como: oral, tópico, ouvido, olhos e nariz (colírios, gotas), inalação e outros; seção B – referindo-se às frequências de doses, por exemplo: uma vez ao dia, de 4/4 horas, de 6/6 horas, de 8/8 horas, de 12/12 horas, se necessário etc.; e seção C - instruções adicionais, como administração junto a alimentos, múltiplas doses, entre outras. Cada seção é pontuada de acordo com a verificação da farmacoterapia de cada paciente, sendo obtidos os valores de cada seção, conforme o peso indicado nas instruções do instrumento. Ao final é obtido o escore total pela soma das três seções (MELCHIORIS; CORRER; LLIMOS, 2007). O MRCI trata-se de um instrumento com índice aberto, pois não há um número máximo de medicamentos prescritos ou instruções adicionais possíveis ao regime medicamentoso de cada paciente (George *et al*, 2004). Não foram determinados pontos de corte delimitando regimes de tratamento complexos e não complexos.

O MAT, instrumento que mede a adesão aos tratamentos, foi originalmente desenvolvido e validado em Portugal por Delgado e Lima (2001) em pacientes portadores de doenças crônicas e validado e adaptado para pacientes diabéticos no Brasil por Gimenes *et al* (2009) e Villas Boas *et al* (2014). Também no Brasil foi realizado um estudo para a adaptação do instrumento a pacientes anticoagulados por Carvalho *et al* (2010), porém os resultados obtidos do estudo foram insuficientes para a validação do instrumento. Trata-se de um questionário autorrelatado composto por sete itens com o objetivo de mensurar a adesão aos medicamentos prescritos. As questões do questionário abordam (1) esquecimento de doses; (2) descuido no horário da administração; (3) omissão de doses por melhora ou (4) piora da situação clínica; (5) aumento de dose por iniciativa do paciente, por piora do quadro clínico; (6) interrupção do tratamento por falta do medicamento ou (7) interrupção do tratamento por outro motivo que não seja a indicação do médico. As respostas possíveis variam entre: sempre (1), quase sempre (2), com frequência (3), algumas vezes (4), raramente (5) e nunca (6). O escore é obtido pela média aritmética de todos os itens, ou seja, as pontuações são somadas e divididas pelos sete itens. Ao final, é considerado “com adesão adequada ao tratamento”

aqueles pacientes que obtiveram resultado cinco ou seis; já resultado inferior a cinco é considerado “sem adesão” ao tratamento. O MAT foi utilizado na pesquisa referindo-se somente à adesão ao uso do anticoagulante nos seis meses anteriores ao dia da coleta de dados.

3.6 Análise dos dados

Para a análise estatística, foi usado o software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) 18.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL). O programa Excel[®] foi utilizado para tabulação dos dados.

As variáveis quantitativas foram expressas em média e desvio padrão, quando tiveram distribuição normal e mediana e intervalos interquartílicos (percentis 25 e 75) quando apresentaram distribuição não normal. As variáveis categóricas foram expressas em números absolutos e percentuais.

Para verificar a normalidade das variáveis foi utilizado o teste de Shapiro-Wilk. As variáveis com distribuição normal foram idade e ICFT e as variáveis assimétricas foram renda familiar, percentual de consultas no alvo terapêutico e resultado do MAT. Para verificar a correlação e associação das variáveis com o ICFT foi realizado o teste de Spearman, qui-quadrado de Pearson, teste *t* de *Student* ou análise de variância, de acordo com o tipo de variável. Para a avaliação da intensidade das correlações adotou-se os seguintes critérios: coeficiente de correlação igual a 0 a correlação é dita nula, coeficiente de correlação entre 0-0,3 considerada fraca, coeficiente de correlação entre 0,3-0,6 considerada regular, coeficiente de correlação entre 0,6-0,9 considerada forte, coeficiente de correlação entre 0,9-1 considerada muito forte e coeficiente de correlação igual a 1 correlação considerada plena ou perfeita (CALLEGARI-JACQUES, 2003). Foi considerado estatisticamente significativo um valor de *P* bicaudal $< 0,05$.

3.7 Aspectos Éticos

O projeto foi submetido e aprovado em relação ao mérito pela Comissão de Pesquisa da Escola de Enfermagem (COMPESQ/EENF) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), sob o número 34067.

O projeto de pesquisa foi encaminhado à Plataforma Brasil e aprovado conforme o Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) número 79432117.5.0000.5327 (ANEXO C). Posteriormente foi enviado ao Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA com aprovação, sob o número 17-0628 (ANEXO D).

Os participantes que aceitaram entrar da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE A), sendo este em duas vias iguais e contendo os objetivos da pesquisa, ficando uma via com o participante da pesquisa e outra com o pesquisador.

Foram mantidos todos os princípios éticos e legais da Declaração de Helsinki e foram cumpridos os termos da Resolução 466/12, do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2012).

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, A.C.O; DOMINGUES R.B; VAN BELLEN B. Determinação do INR: comparação entre método convencional e dispositivo portátil. **J Vasc Bras.** v.13, n.2, p.88-93, 2014.
- ARRUDA, D. C. J. *et al.* Fatores associados à não adesão medicamentosa entre idosos de um ambulatório filantrópico do Espírito Santo. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.** v.18, n.2, p.327-337, 2015.
- ÁVILA, C.W. *et al.* Pharmacological adherence to oral anticoagulant and factors that influence the international normalized ratio stability. **Rev.Latino-Am. de Enfermagem.** v. 19, n. 1, p.18-25, 2011.
- AZIZ, F *et al.* Anticoagulation monitoring by an anticoagulation service is more costeffective than routine physician care. **J Vasc Surg.** v. 54, n. 5, p.1404-1407, 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Resolução Nº 466, de 12 de dezembro de 2012.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de ciência, tecnologia e insumos estratégicos; Departamento de assistência farmacêutica e insumos estratégicos. Relação nacional de medicamentos essenciais: RENAME. Brasília, DF, 30 out. 1998.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2017. Brasília, DF, 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde; Departamento de Análise de Situação de Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022 / Ministério da Saúde. Brasília, DF, 2014.
- CALLEGARY-JACQUES, S.M. Bioestatística: princípios e aplicações. 1. ed. Porto Alegre: Artmed, 2003.
- CARVALHO, A.R.S. *et al.* Adaptação e validação de uma medida de adesão à terapia de anticoagulação oral. **Rev. Latino-Am. Enfermagem.** v.18, n.13, p.1-8, 2010.
- COBRETTI, M. R. *et al.* Medication regimen complexity in ambulatory older adults with heart failure. **Clin Interv Aging.** v.12, p.679-686, 2017.
- CONCEIÇÃO, V.A. *et al.* Evaluation of pharmacotherapy complexity in residents of long-term care facilities: a cross-sectional descriptive study. **BMC Pharmacol Toxicol.**v.18, n.59, p.59, 2017.

COSTA, J.M. *et al.* Implantação de um ambulatório de anticoagulação em um hospital de ensino: Estudo descritivo. **Rev. APS.** v.18, n.1, p.64-69, 2015.

DELGADO, A. B; LIMA, M. L. Contributo para a validação concorrente de uma medida de adesão aos tratamentos. **Psicologia Saúde e Doenças.** v.2, n.2, p.81-100, 2001.

FERNANDES, C.J.C.S. *et al.* Os novos anticoagulantes no tratamento do tromboembolismo venoso. **J. Bras. Pneumol.** v.42, n.2, p.146-154, 2016.

FIGUEIREDO, T.R. *et al.* Conhecimento de pacientes em acompanhamento ambulatorial sobre a terapia de anticoagulação oral. **J. res.: fundam. care.** v.8, n.1, p.3883-3892, 2016.

FREITAS, JGA; NIELSON, S.E.O; PORTO, C.C. Adesão ao tratamento farmacológico em idosos hipertensos: uma revisão integrativa da literatura. **Rev Soc Bras Clin Med.** v.13, n.1, p.75-84, 2015.

GEORGE, *et al.* Development and Validation of the Medication Regimen Complexity Index. **The Annals of Pharmacotherapy.** v.38, p.1369-1376, 2004.

GIMENES, H.T; ZANETTI, M.L; HAAS, V.J. Fatores relacionados à adesão do paciente diabético à terapêutica medicamentosa. **Rev Latino-am Enfermagem.** v. 17, n.1, p.5-7, 2009.

HULLEY, Stephen B. *et al.* Delineando a pesquisa clínica. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2015.

MAGALHAES, F.J. *et al.* Fatores de risco para doenças cardiovasculares em profissionais de enfermagem: estratégias de promoção da saúde. **Rev Bras Enferm.** v.67, n.3, p.394-400, 2014.

MARTINEZ, B. B; FERREIRA, N.C. Avaliação da complexidade da farmacoterapia em diabéticos. **Rev Med Minas Gerais.** v.22, n.2, p.133-138, 2012.

MELCHIORS, A. C; CORRER, C.J; LLIMOS, F.F. Tradução e validação para o português do Medication Regimen Complexity Index. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia.** v.89, n.4, p.210-218, out. 2007.

MOLINA, F.T; JUNIOR, G.Z. Anticoagulantes cumarínicos: ações, riscos e monitoramento da terapêutica. **SaBios: Rev. Saúde e Biol.** v.9, n.2, p.75-82, 2014.

MORSCH, L.M. *et al.* Complexidade da farmacoterapia em idosos atendidos em uma farmácia básica no Sul do Brasil. **Infarma.** v.27, p.239-247, 2015.

PAQUIN, A. M. *et al.* Complexity perplexity: a systematic review to describe the measurement of medication regimen complexity. **Expert Opin Drug Saf,** v.12, n.6, p. 829-840, 2013.

PARKS, A. L; FANG, M.C. Anticoagulation in Older Adults with Multimorbidity. **Clin Geriatr Med.** V.32, n.2, p.331-346, 2016.

PELEGRINO, F.M. *et al.* Perfil sócio demográfico e clínico de pacientes em uso de anticoagulantes orais. **Rev Gaúcha Enferm.** v. 31, n. 1, p. 123-128, 2010.

RAMOS, L.R. *et al.* Polifarmácia e polimorbidade em idosos no Brasil: um desafio em saúde pública. **Rev Saúde Pública.** v.50, n.9, p.1-13, 2016.

RODRIGUES, M. C. S; OLIVEIRA, C. Interações medicamentosas e reações adversas a medicamentos em polifarmácia em idosos: uma revisão integrativa. **Rev Latino-Am. Enfermagem.** v.24, p.1-17, 2016.

ROSA, A. S. K. C. *et al.* Identificação de prescrição inapropriada em ambulatório de Geriatria utilizando os Critérios Stopp e Start. **Rev Bras Geriatr Gerontol.** v.19, n.5, p.871-878, 2016.

SERRA, I.C.C. *et al.* Manejo terapêutico de los usuarios con terapia anticoagulante oral. **Enfermería Global.** v.15, n.1, p. 10-19, 2016.

SOUZA, K. J. S. *et al.* Aspectos clínicos relacionados à anticoagulação oral em pacientes atendidos ambulatorialmente. **Rev Soc Bras Clin Med.** v.14, n.3, p.133-138, 2016.

TAVARES, N. U. L. *et al.* Factors associated with low adherence to medicine treatment for chronic diseases in Brazil. **Rev Saúde Públ.** v. 50, n. 2, p.1-11, 2016.

VILLAS BOAS, L.C.G; FOSSFREITAS, M.C; PACE, A.E. *et al.* Adesão de pessoas com diabetes mellitus tipo 2 ao tratamento medicamentoso. **Rev Bras Enferm.** v.67, n.2, p.268-273, 2014.

VIKTIL, K.K. *et al.* Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assment of drug-related problems. **J Clin Pharmacol.** v.63, n.2, p.187-195, 2006.

YATES, S.G; SARODE R. New strategies for effective treatment of vitamin K antagonista-associated bleeding. **J Thromb Haemost.** v.13, n.1, p.180-186, 2015.

ARTIGO ORIGINAL

Segundo normas da Revista Gaúcha de Enfermagem (RGE) (ANEXO E).

Camila da Costa Touber¹, Graziella Badin Aliti¹

¹ Escola de Enfermagem – Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Brasil

Endereço para correspondência:

Graziella Badin Aliti

R. São Manoel, 963 - Rio Branco

Porto Alegre - RS CEP: 90620-110

Email: grazialiti2@gmail.com

RESUMO

Objetivo: Avaliar a complexidade da farmacoterapia em pacientes anticoagulados atendidos em um ambulatório de anticoagulação oral crônica e verificar associação da complexidade da farmacoterapia com variáveis sociodemográficas clínicas, laboratorial e de adesão medicamentosa ao uso do anticoagulante. **Métodos:** Estudo longitudinal realizado no Ambulatório de Monitorização da Anticoagulação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. A coleta de dados aconteceu no período fevereiro a maio de 2018. O cálculo da amostra estimou a inclusão de 90 pacientes. Os critérios de elegibilidade foram pacientes de ambos os sexos, com idade maior ou igual a 18 anos e em tratamento anticoagulante por tempo maior ou igual a seis meses. Foram coletados dados em consulta aos registros do prontuário eletrônico e por meio dos instrumentos de Índice de Complexidade da Farmacoterapia (ICFT) e Medida de Adesão aos Tratamentos (MAT) aplicados aos pacientes. Alta complexidade da terapia foi definida por pontuação maior que a metade da média do ICFT. **Resultados:** Foram incluídos 90 pacientes. Predominou o sexo masculino (82,2%), etnia branca (55,6%), a média de idade foi de 63 ± 12 anos, e mediana de 5,5 (4–11) anos de estudo. A complexidade da farmacoterapia dos pacientes anticoagulados avaliada pelo ICFT obteve média de $19,7 \pm 8,6$. O ICFT apresentou correlação significativa com a idade ($r=0,26$; $P=0,01$), escolaridade ($r=-0,28$; $P=0,008$), percentual de consultas dentro do alvo terapêutico ($r=-0,21$; $P=0,04$), número de medicamentos ($r=0,89$; $P=0,00$), adesão ao anticoagulante ($r=0,26$; $P=0,013$) e associação com as comorbidades diabetes *mellitus* tipo 2 ($P=0,00$), insuficiência cardíaca ($P=0,00$), doença arterial obstrutiva ($P=0,04$), gota ($P=0,03$) e obesidade ($P=0,03$). **Conclusão:** Os resultados demonstraram que os pacientes com alta complexidade da farmacoterapia eram pacientes aposentados, com idade avançada, com maior número de medicamentos prescritos, com adesão adequada ao tratamento e com diagnóstico médico de diabetes tipo 2, insuficiência cardíaca, doença arterial obstrutiva periférica, gota e obesidade. Este estudo possibilitou reconhecer a interferência da complexidade da farmacoterapia na estabilidade clínica dos pacientes anticoagulados.

Descritores: Terapia farmacológica. Adesão à medicação. Anticoagulantes. Monitoramento ambulatorial. Enfermagem.

INTRODUÇÃO

Atualmente existem aproximadamente 16 milhões de idosos no Brasil e estudos preveem que esta população duplique até o ano de 2025. A transição epidemiológica do país, acrescida ao envelhecimento populacional, contribui para o aumento de multimorbidades e doenças crônicas não transmissíveis, consideradas atualmente um problema de saúde pública.⁽¹⁾

Entre as doenças crônicas não transmissíveis a principal causa de mortalidade mundial são as doenças cardiovasculares. Dentre elas, a doença arterial coronariana, o infarto agudo do miocárdio, as doenças valvares, arritmias e doenças hipertensivas são as de maior prevalência na população.⁽²⁾

Algumas das doenças do sistema circulatório necessitam da indicação da anticoagulação oral crônica, como: fibrilação atrial, trombose venosa profunda, tromboembolismo pulmonar e próteses valvares. A utilização de anticoagulantes orais tem sido amplamente prescrita nos últimos anos para a prevenção primária e secundária de eventos tromboembólicos.⁽³⁾

As drogas cumarínicas são fármacos antagonistas da ação da vitamina K, que agem inibindo a síntese hepática dos fatores de coagulação.⁽³⁾ Atualmente, os principais representantes destes fármacos são a varfarina sódica e a femprocumona. Apesar da comprovada eficácia, os anticoagulantes possuem riscos consideráveis de complicações hemorrágicas e também tromboembólicas, além de possuírem uma janela terapêutica estreita que requer consultas frequentes para o controle sérico dos níveis de coagulação e ajuste das doses dos anticoagulantes dentro de faixas seguras e eficazes.⁽³⁾

A posologia da terapia anticoagulante é ajustada a partir da relação normalizada internacional (RNI), obtida por meio do exame de Tempo de Protrombina, podendo ser prescrita em diferentes esquemas terapêuticos, incluindo a partição de comprimidos, tomadas múltiplas, doses alternadas nos dias durante a semana.⁽⁴⁾

A dosagem diferenciada associada à necessidade de monitorização constante da ação dos fármacos, os riscos de efeitos adversos e as interações medicamentosas e alimentares caracterizam a terapia anticoagulante como um regime terapêutico complexo.⁽⁵⁾

Não há na literatura um consenso quanto a definição da complexidade da farmacoterapia, entretanto a complexidade abrange diversos aspectos do regime terapêutico como administração de múltiplos fármacos, formas de dosagem além de instruções

adicionais.⁽⁶⁾ A complexidade de um tratamento farmacológico pode acarretar falta de adesão ao tratamento proposto e, conseqüentemente, prejuízos na recuperação da saúde do paciente.⁽⁷⁾

Nos últimos anos foram realizados estudos^(7,8,9,10,11) com a finalidade de avaliar a complexidade da farmacoterapia em diferentes enfermidades e grupos específicos de pacientes e constatou-se que a complexidade da terapia medicamentosa é influenciada por fatores como: número de medicamentos diferentes em uso, formas de dosagem, número de doses por dia, necessidade de partição de comprimidos e orientações adicionais para o uso dos medicamentos.⁽⁷⁾

No Brasil, o Índice de Complexidade da Farmacoterapia (ICFT) é o único instrumento validado para a avaliação da complexidade de regimes farmacológicos.⁽⁸⁾ Regimes terapêuticos complexos acabam sendo mais frequentes em pacientes idosos e portadores de múltiplas comorbidades. Em pacientes anticoagulados crônicos, o regime farmacológico complexo do anticoagulado somado à administração de outros fármacos implicam em maiores riscos de sangramento ou eventos tromboembólicos, e maiores chances de efeitos adversos e interações medicamentosas com as drogas cumarínicas.⁽⁵⁾

Diante do exposto, busca-se responder qual é a complexidade da farmacoterapia de pacientes anticoagulados atendidos em ambulatório especializado, conduzido por enfermeiros, levando em consideração todos os medicamentos prescritos além do anticoagulante oral. Para tanto, o presente estudo tem por objetivo avaliar a complexidade da farmacoterapia em pacientes anticoagulados atendidos em um ambulatório de anticoagulação oral crônica e verificar associação da complexidade da farmacoterapia com variáveis sociodemográficas, clínicas, laboratorial e de adesão medicamentosa ao anticoagulante.

MÉTODOS

Estudo observacional e longitudinal realizado no Ambulatório de Monitorização da Anticoagulação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (AMA/HCPA), no período de fevereiro a maio de 2018.

A amostra do estudo foi calculada em 90 pacientes, com base na estimativa da média do Índice da Complexidade da Farmacoterapia (ICFT), que varia na literatura de 16 a 19 pontos^(7,9) considerando um desvio padrão de 9, uma margem de erro de 2 pontos no intervalo de confiança e nível de confiança de 95%, acrescidos 10% de possíveis perdas no decorrer do estudo. Foram elegíveis pacientes de ambos os sexos, com idade maior ou igual a 18 anos e

que estavam em tratamento anticoagulante por tempo maior ou igual a seis meses, em seguimento ambulatorial no AMA/HCPA.

Os pacientes foram convidados a participar do estudo enquanto aguardavam as consultas do ambulatório e já haviam realizado a coleta do exame de sangue para a verificação da RNI. Após a concordância em participar do estudo era aplicado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido contendo os objetivos da pesquisa sendo uma via entregue ao participante.

A coleta dos dados sociodemográficos e clínicos foi realizada por meio de um questionário semiestruturado e busca aos registros do prontuário eletrônico dos pacientes. Além das comorbidades, foram coletados dados referentes a ocorrência de sangramento e internações por qualquer causa nos seis meses anteriores à entrada no estudo. O dado laboratorial relativo ao exame do Tempo de Protrombina, foi expresso pelo resultado da RNI da data de entrada do paciente no estudo e foi criada uma variável contínua para indicar a média do percentual de consultas nos seis meses anteriores ao início do estudo em que os pacientes estavam no alvo terapêutico, considerando a RNI alvo para cada indicação clínica. A complexidade da farmacoterapia foi avaliada a partir do instrumento ICFT, validado para a Brasil por Melchior e cols.⁽⁷⁾ O ICFT é um instrumento dividido em três seções. A seção A refere-se às formas de dosagens dos medicamentos (oral, tópico, gotas, inalação, etc.); a seção B trata das informações sobre as frequências de doses (uma vez ao dia, de 4/4 horas, de 6/6 horas, de 8/8 horas, de 12/12 horas, se necessário etc.) e a seção C se refere às informações adicionais como administração junto a alimentos, horários específicos, tomada em dias alternados, entre outras. Cada seção é pontuada de acordo com a análise individual da terapia medicamentosa de cada paciente multiplicadas aos pesos indicados pelo instrumento. Ao final, é obtido o escore pela soma das três seções. O ICFT é aplicado a partir das prescrições ou receituários, neste estudo foram analisadas receituários de todas as especialidades em que os pacientes possuíam acompanhamento. A alta complexidade da terapia foi definida pelos autores do estudo como pontuação maior que a metade da média do ICFT.

Quanto a adesão ao uso do anticoagulante, foi aplicado o questionário Medida de Adesão aos Tratamentos (MAT), validado por Delgado e Lima⁽¹²⁾ em Portugal e adaptado para o Brasil por Villas Boas e cols.⁽¹³⁾, O MAT é um questionário autorrelatado composto por sete itens. As respostas possíveis pontuam entre: sempre (1), quase sempre (2), com frequência (3), algumas vezes (4), raramente (5) e nunca (6). O escore é obtido pela média aritmética de todos os itens, ou seja, as pontuações são somadas e divididas pelos sete itens.

Ao final, é considerado “com adesão adequada ao tratamento” aqueles pacientes que obtiverem resultado cinco ou seis; e “sem adesão ao tratamento” aqueles com resultado inferior a cinco pontos. O MAT foi utilizado na pesquisa referindo-se somente à adesão do anticoagulante nos seis meses anteriores à data de entrada no estudo.

Para a análise estatística, foi usado o software SPSS 18.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL). O programa Excel[®] foi utilizado para tabulação dos dados. As variáveis quantitativas foram expressas em média e desvio padrão, quando tiveram distribuição normal e mediana e intervalos interquartílicos (percentis 25 e 75) quando apresentaram distribuição não normal. As variáveis categóricas foram expressas em números absolutos e percentuais. Para verificar a normalidade das variáveis foi utilizado o teste de Shapiro-Wilk. As variáveis com distribuição normal foram idade, ICFT e as variáveis assimétricas foram renda familiar, percentual de consultas no alvo terapêutico e resultado do MAT. Para verificar a correlação e associação das variáveis com o ICFT foi realizado o teste de Spearman, qui-quadrado de Pearson, teste *t* de *Student* ou análise de variância de acordo com o tipo de variável. Foi considerado estatisticamente significativo um valor de *P* bicaudal < 0,05. O estudo foi aprovado na Plataforma Brasil (CAAE: 79432117.5.0000.5327) e no Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA, sob o número 17-0628.

RESULTADOS

No período do estudo foram agendados 217 pacientes para consultas de enfermagem no AMA. Destes, 15 não compareceram às consultas, seis estavam anticoagulados por um período menor do que seis meses, quatro não possuíam em mãos ou no prontuário eletrônico as receitas dos medicamentos em uso, 13 não esperaram ou não quiseram participar da pesquisa e 89 foram agendados mais de uma vez no período do estudo.

No total foram incluídos 90 pacientes anticoagulados no qual predominou o sexo masculino (82,2%), etnia branca (55,6%), a média de idade foi de 63±12 anos, e mediana de 5,5 (4–11) anos de estudo. As demais características sociodemográficas e clínicas da amostra estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1 – Características sociodemográficas e clínicas da amostra.

Características	n = 90
Sexo, masculino	74(82,2)
Idade, anos	63±12*
Etnia, branca	50(55,6)
Anos de estudo	5,5(4 – 11) [†]
Reside com companheiro	80(89)
Ocupação	
Desempregado	7(7,8)
Ativo	13(14,4)
Aposentado/em benefício	70(78)
Renda familiar, em salários mínimos	2(1-3) [†]
Ocorrência de sangramento, últimos seis meses	
Sim	13(14,4)
Não	77(85,6)
Internação por qualquer causa, últimos seis meses	
Sim	18(20)
Não	72(80)
Número de consultas no AMA, últimos seis meses	2,34±1,2*
Percentual de consultas no alvo terapêutico, últimos seis meses	50±38
Comorbidades	
Hipertensão Arterial Sistêmica	65(72)
Insuficiência Cardíaca Congestiva	44(49)
Acidente Vascular Cerebral	21(23)
Diabetes <i>mellitus</i>	20(22)
Dislipidemia	15(17)
Cardiopatía Isquêmica	11(12)
Obesidade	8(9)
Doença Arterial Obstrutiva Periférica	5(5,6)

Fonte Pesquisa direta: próprios autores. Porto Alegre (RS), 2018. Variáveis categóricas expressas em n (%); * média±desvio padrão, [†]mediana e percentis 25-75. Valor do salário mínimo na época do estudo: R\$ 937,00. AMA: Ambulatório de Monitorização da Anticoagulação.

A média do número de medicamentos prescritos foi de 7±3, sendo o mínimo de um e o máximo de 14 medicamentos por receita. Os medicamentos que tiveram maior prevalência nos receituários, além da varfarina sódica (95,6%), foram metoprolol (62,2%), sinvastatina (56,7%) e inibidores da enzima conversora de angiotensina (51,1%). Demais medicamentos prescritos estão listados na Tabela 2.

Tabela 2 – Medicamentos prescritos nos receituários dos pacientes da amostra.

Medicamentos	n %
Varfarina	86(95,6)
Metoprolol	56(62,2)
Sinvastatina	51(56,7)
Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina	46(51,1)
Omeprazol	39(43,3)
Furosemida	36(40)
Ácido Acetilsalicílico	21(23,3)
Hidroclorotiazida	21(23,3)
Espironolactona	18(20)
Isossorbida	18(20)
Digoxina	16(17,8)
Losartana	15(16,7)
Metformina	13(14,4)
Anlodipina	12(13,3)
Hidralazina	12(13,3)
Levotiroxina	11(12,2)
Paracetamol	9(10)
Insulina NPH	6(6,7)
Glibenclamida	5(5,6)
Insulina Regular Humana	1(1,7)

Fonte: Pesquisa direta: próprios autores. Porto Alegre (RS), 2018. NPH: Neutral Protamine Hagedorn

O Índice da Complexidade da Farmacoterapia calculado apresentou uma média de $19,7 \pm 8,6$ pontos, sendo o índice de menor valor pontuado em 2, e o de maior valor pontuado em 53.

Na seção A do instrumento, denominada Formas de Dosagem, todos os pacientes do estudo utilizavam medicamentos por via oral em forma de comprimido ou líquido, apenas um paciente teve prescrição médica para o uso de medicamento inalatório, 18 pacientes utilizavam medicamentos classificados em outras formas de dosagem dentro da seção A. Destes, 7 faziam uso de frasco ampola de insulina NPH e 13 tinham prescrito analgesia controlada pelo próprio paciente (por exemplo, paracetamol, codeína, dipirona entre outros medicamentos).

Na seção B, intitulada Frequência de Dose, 100% dos pacientes utilizavam medicamentos uma vez ao dia, 58% faziam uso de medicamentos duas vezes ao dia, 10% faziam uso de medicamentos de 8/8 horas e apenas 5% tinham medicamentos prescritos ‘se necessário’.

A seção C, nomeada Instruções Adicionais, os itens ‘horário específico’ para a administração do medicamento e ‘doses alternadas’ foram as mais prevalentes, com

ocorrência em 90 e 76% dos pacientes da amostra, respectivamente. Ainda nesta seção, 64% dos pacientes precisavam partir ou triturar os comprimidos, 61% tinham prescrições do uso de múltiplas doses ao mesmo tempo (por exemplo: 2 comprimidos do mesmo fármaco, no mesmo horário) e 37% tinham medicamentos que necessitavam ter alguma relação com alimento para a administração, por exemplo, tomar antes ou depois das refeições.

O coeficiente de correlação do ICFT com a variável idade com foi de 0,26, fraco e estatisticamente significativo ($P=0,01$), determinando que quanto maior a idade, maior a complexidade da farmacoterapia dos pacientes.

Para a variável anos de estudo, obteve-se um coeficiente de correlação de -0,28 e $P=0,008$, resultando em uma correlação fraca e inversamente proporcional, no qual os pacientes com pouca escolaridade apresentaram maior índice da complexidade da farmacoterapia.

Quanto ao número de medicamentos prescritos foi verificado correlação forte de 0,89 e estatisticamente significativa ($P=0,00$), na qual quanto mais medicamentos prescritos, maior a complexidade da farmacoterapia.

Não houve correlação entre renda familiar e o ICFT, (coeficiente de correlação 0,02 e $P=0,83$).

A correlação do ICFT com o percentual de consultas dentro do alvo terapêutico nos últimos seis meses de acompanhamento ambulatorial foi de - 0,21, isto é, uma correlação fraca, inversamente proporcional e estatisticamente significativa ($P= 0,04$), na qual quanto maior a complexidade da terapia, menor o número de pacientes dentro do alvo terapêutico. Por fim, para verificar a correlação do ICFT com a Medida de Adesão aos Tratamentos foi constatado uma correlação fraca, de 0,26 e estatisticamente significativa ($P= 0,013$), apontando que quanto maior a complexidade da farmacoterapia, maior a adesão ao uso do anticoagulante.

As associações entre a complexidade da farmacoterapia e outras variáveis sociodemográficas, clínicas e laboratorial estão apresentadas na Tabela 3.

Tabela 3 – Associação de variáveis sociodemográficas, clínicas e a laboratorial com o Índice da Complexidade da Farmacoterapia (ICFT).

Variáveis	ICFT	P
Sexo, masculino	20±8	0,64
Residir acompanhado	20±9	0,99
Ocupação		
Desempregado	19,6±12	
Ativo	14±6,5	0,03*
Aposentado	21±8	
Ocorrência de sangramento nos últimos seis meses	21±9	0,60
Internação por qualquer causa nos últimos seis meses	21,5±8,6	0,31
Comorbidades		
Hipertensão arterial sistêmica	20,6±8	0,11
Diabetes <i>melittus</i> tipo 2	27±10	0,00
Doença pulmonar obstrutiva crônica	23,5±4	0,31
Acidente vascular cerebral	21±7	0,47
Infarto agudo do miocárdio	20,6±8	0,11
Insuficiência cardíaca	23,5±9	0,00
Doença arterial obstrutiva periférica	28±5	0,02
Marcapasso cardíaco	23±3	0,61
Cardiodesfibrilador implantável	26±6,7	0,06
Hipotireoidismo	23±6,6	0,17
Gota	25±6	0,06
Obesidade	25±8	0,006
RNI no alvo	20±9	0,55

Fonte: Pesquisa direta: próprios autores. Porto Alegre (RS), 2018. Variáveis expressas em média± desvio padrão. *Realizado análise de variância one way indicando que a complexidade da farmacoterapia é maior entre os pacientes aposentados (P=0,025). RNI: relação normalizada internacional no alvo na data de entrada no estudo.

A estratificação da amostra em baixa e alta complexidade da farmacoterapia foi realizada considerando como ponte de corte a média do ICFT da amostra. Verificou-se que 54,4% dos pacientes apresentaram baixa complexidade da farmacoterapia. Demais associações estão descritas na Tabela 4.

Tabela 4 – Associações entre variáveis sociodemográficas e clínicas com o Índice de Complexidade da Farmacoterapia estratificado em baixa e alta complexidade

Variáveis	Baixa complexidade (valor ≤ 19,7) n= 49 (54,4%)	Alta complexidade (valor > 19,7) n= 41 (45,6%)	P
Sexo, masculino	24(49)	26(63)	0,24
Idade*	59±12	66,5±11	0,00
Número de medicamentos*	5±1,9	9±4	0,00
Número de consultas no AMA*	2,4±1	2±1	0,27
Renda familiar [†]	2(1-3)	2(1-3)	0,73
Medida de adesão ao tratamento [†]	5,8(5,5–5,8)	5,8(5,8–6,0)	0,00
Percentual de consultas no alvo nos últimos seis meses [†]	50(0–100)	33(0–66)	0,37
Residir acompanhado	45(92)	35(85,4)	0,52
Ocupação			
Desempregado	4(8)	3(7)	
Ativo	10(20)	3(7)	0,19
Aposentado	35(71)	35(85)	
Sangramento nos últimos seis meses	7(14)	6(14,6)	1
Internação por qualquer causa nos últimos seis meses	8(16)	10(24)	0,49
Comorbidades			
Hipertensão arterial sistêmica	34(69)	32(75,6)	0,67
Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2	4(8)	16(39,6)	0,00
Insuficiência cardíaca congestiva	17(35)	27(66)	0,00
Doença arterial obstrutiva crônica	0(0)	5(12)	0,04
Gota	1(2)	7(17)	0,03
Obesidade	1(2)	7(17)	0,03

Fonte: Pesquisa direta: próprios autores. Porto Alegre (RS), 2018. Variáveis categóricas expressas como n (%); *média ± desvio padrão; [†]mediana e percentis 25 e 75.

Quanto à Medida de Adesão aos Tratamentos (MAT), a mediana e seus respectivos percentis 25 e 75 foi de 5,6 (5,6-6,0) pontos. O valor mínimo do escore foi de 4,29 e o máximo 6,0 pontos. Os pacientes participantes do estudo referiram adesão ao uso do anticoagulante. Em relação às respostas para cada questão da escala MAT:

Questão 1 - Alguma vez se esqueceu de tomar o medicamento para a sua doença? 65,6% dos pacientes referiram nunca ter esquecido de tomar o anticoagulante, enquanto 25,6% responderam esquecimento em raras ocasiões.

Questão 2 – Alguma vez foi descuidado no horário de tomada do medicamento para a sua doença? 53,3% relataram tomar o anticoagulante sempre no mesmo horário e 27,8% referiram descuido no horário da administração do medicamento.

Questão 3 – Alguma vez deixou de tomar o medicamento para a sua doença por se ter sentido melhor? 96,7% nunca deixaram de tomar a medicação por sentirem melhora na situação clínica.

Questão 4 – Alguma vez deixou de tomar o medicamento para a sua doença, por sua iniciativa, por ter se sentido pior? 94% referiram nunca ter deixado de tomar o anticoagulante por sentir-se pior.

Questão 5 – Alguma vez tomou mais um ou vários comprimidos para a sua doença por sua iniciativa, após ter se sentido pior? 97,8% dos pacientes nunca tomaram mais de um comprimido por sentir-se pior.

Questão 6 – Alguma vez interrompeu a terapêutica para a sua doença por ter deixado acabar o medicamento? 76,7% referiram nunca ter interrompido o tratamento por falta dos medicamentos, enquanto 21,1% relataram terem interrompido por falta do mesmo.

Questão 7 - Alguma vez deixou de tomar o medicamento para a sua doença por alguma outra razão que não seja a indicação do médico/enfermeiro? 96,6% referiram nunca ter interrompido o tratamento sem indicação do médico ou do enfermeiro que conduzia o ambulatório.

DISCUSSÃO

O presente estudo analisou pela primeira vez, no Brasil, a complexidade da farmacoterapia de pacientes anticoagulados. Os pacientes estudados foram predominantemente homens, brancos e idosos, com baixa escolaridade e baixa renda familiar, aposentados e que residiam com acompanhante, achados semelhantes a estudos da literatura que descrevem o perfil de pacientes em anticoagulação oral crônica.^(4,14)

A varfarina sódica foi o cumarínico predominantemente encontrado nos receituários dos pacientes. Em pesquisa realizada em Minas Gerais, a varfarina era utilizada por 84,61% dos pacientes, percentual elevado e semelhante ao nosso estudo.⁽¹⁴⁾ A varfarina, ao contrário da femprocumona, consta atualmente na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), que abrange a padronização dos medicamentos selecionados para indicações de tratamento das doenças e agravos no âmbito do Sistema Único de Saúde⁽¹⁵⁾, o que pode justificar a escolha da varfarina como principal droga prescrita. A média de consultas de monitorização da anticoagulação oral crônica dos pacientes foi de uma consulta a cada três meses, sendo que a RNI estava no alvo terapêutico em 50% das consultas. Segundo as

diretrizes internacionais sobre anticoagulação ambulatorial ⁽¹⁶⁾ a realização da monitorização da RNI deve ser realizada a cada quatro semanas, até que o paciente esteja dentro do alvo terapêutico e se mantenha com valores da RNI estáveis por, pelo menos, três meses para que a monitorização passe a ser realizada com até três meses de intervalo. Se o motivo da RNI fora do alvo for facilmente identificável (por exemplo, esquecimento de dose ou alteração no consumo de alimentos ricos em vitamina K na semana da consulta) e estiver aliado a um histórico de estabilidade terapêutica nas consultas anteriores, de acordo com a experiência do profissional, é possível justificar um intervalo de tempo maior até a próxima consulta.

Quanto às comorbidades prévias, verificou-se que as de maior prevalência neste estudo foram hipertensão arterial sistêmica (72,2%), insuficiência cardíaca congestiva (48,9%) e acidente vascular cerebral (23,3), doenças relacionadas ao sistema circulatório. Em outro estudo realizado em pacientes anticoagulados, a hipertensão arterial sistêmica também prevaleceu na população da pesquisa, pois a hipertensão é um fator de morbidade e mortalidade para doenças cardiovasculares. ⁽⁴⁾ No Brasil, 25% da população adulta é hipertensa e estima-se que no ano de 2025 a prevalência de hipertensos chegue a 40% da população. A hipertensão é uma condição clínica multifatorial que contribui para o aumento da polifarmácia e complexidade da farmacoterapia, uma vez que é fator de risco para o surgimento de outros agravos à saúde. ⁽¹⁷⁾

A média do número de medicamentos prescritos para esta população foi de 7, diferindo da média de medicamentos do estudo realizado para a validação do ICFT no Brasil, aplicado em pacientes diabéticos, no qual a média de medicamentos por paciente foi de 4,5. ⁽⁸⁾ O ICFT foi aplicado em idosos atendidos na atenção básica e a média de medicamentos por receituário ficou em 2, resultado também inferior à média do presente estudo. ⁽¹⁸⁾ Na literatura existem diversas definições acerca da polifarmácia, entretanto, ela frequentemente está associada ao uso concomitante de múltiplas drogas. A polifarmácia é considerada “menor” quando utilizados até duas drogas e “maior” com o uso de quatro drogas ou mais, condição que vem acontecendo cada vez mais nos regimes terapêuticos prescritos para idosos e portadores de múltiplas comorbidades. ^(5,19) Como esperado, verificou-se que a média do número de medicamentos apresentou forte correlação com o ICFT, pois quanto maior o número de medicamentos prescritos aos pacientes, maior a complexidade terapia. Esta correlação também foi verificada em estudos nacionais e internacionais que utilizaram o ICFT. ^(8,9,10) Entretanto, o número de medicamentos não é o único fator que influencia na complexidade da farmacoterapia, uma vez que o índice avalia o regime terapêutico em sua

totalidade, considerando instruções e particularidades da prescrição individual do paciente. Isto fica claro quando verificamos diferentes valores para o ICFT em farmacoterapias com as mesmas quantidades de medicamentos prescritos.⁽⁹⁾

A média da complexidade da farmacoterapia dos pacientes anticoagulados foi de 19,7 pontos, com variação máxima e mínima de 2 e 53, respectivamente. Em estudo realizado em uma população de pacientes diabéticos no Brasil, a média do índice foi 19 pontos⁽¹⁰⁾, enquanto no estudo realizado para a validação do instrumento no Brasil, realizado também em pacientes diabéticos, a média foi de 15,7 pontos, com variação entre 4 e 45,5 pontos.⁽⁸⁾ Quanto à complexidade da farmacoterapia dos pacientes diabéticos participantes do nosso estudo, a média do índice foi a segunda mais elevada, 27 pontos, ficando um ponto abaixo da média dos pacientes com doença arterial obstrutiva crônica (28 pontos). Em um estudo semelhante que avaliou o índice da complexidade da farmacoterapia em pacientes hipertensos, a média foi 17,8,⁽⁷⁾ menor que a média de 20,6 dos pacientes hipertensos do presente estudo. Já os pacientes com insuficiência cardíaca obtiveram média do ICFT de 23,5, valor inferior ao encontrado em uma população com a mesma comorbidade, na qual a média foi de 32 pontos.⁽⁶⁾ Esse achado pode ser explicado pela prática de simplificação do regime terapêutico, adotada pela equipe médica do local de realização do presente estudo, que mantém no receituário apenas medicamentos essenciais ao tratamento da insuficiência cardíaca, reduzindo a quantidade e a complexidade no uso dos medicamentos prescritos.

Não foram encontrados estudos que avaliaram a complexidade da farmacoterapia em pacientes anticoagulados, embora esse grupo de pacientes faça uso de um medicamento que oferece riscos consideráveis de complicações relacionadas às particularidades terapia em si.⁽³⁾ A complexidade da farmacoterapia dos pacientes anticoagulados pode ser considerada elevada, quando comparada à média da complexidade de estudos realizados em pacientes com outras comorbidades. Além disto, mais da metade dos pacientes estavam acima da média do ICFT deste estudo, sendo assim considerados com alta complexidade da farmacoterapia.

Em relação às seções do ICFT, mais da metade da amostra fazia uso de medicamentos duas vezes ao dia, subitem da seção B denominada 'frequência de dose'. Em um estudo internacional foi verificado que a seção B do instrumento apresentou os maiores escores pontuados, o que pode indicar que a frequência de dosagem dos medicamentos durante o dia seja o principal determinante da complexidade da farmacoterapia, porém é um fator factível de simplificação nos receituários.⁽⁹⁾ Na seção C, intitulada 'instruções adicionais', os subitens mais prevalentes foram 'horário específico' e 'doses alternadas', achados corroborados por

um estudo que avaliou a complexidade da farmacoterapia em pacientes pós transplante renal.⁽²⁰⁾ Ainda na seção C, mais da metade dos pacientes precisavam partir ou triturar comprimidos na hora de tomar o medicamento e também utilizavam mais de um comprimido do mesmo fármaco no mesmo horário, resultados semelhantes foram descritos em outro estudo realizado.⁽²⁰⁾ Quase a totalidade dos itens que compõem as instruções adicionais, seção C do ICFT, são orientados aos pacientes em uso da varfarina, refletindo a complexidade isolada dessa terapia.

Verificou-se neste estudo uma correlação fraca e positiva da complexidade da terapia com a idade dos pacientes, quanto maior a idade, maior a complexidade. O fato se justifica, tendo em vista a associação do avanço da idade com maior número de doenças crônicas e medicamentos prescritos.^(8,11) Também houve correlação com a escolaridade, quanto menos anos de estudo, maior a complexidade da terapia, achado o que vai ao encontro a um estudo realizado com pacientes idosos atendidos na atenção básica, no qual os maiores escores do ICFT se correlacionaram com pacientes com até 8 anos de estudo.^(18,21) O ICFT teve uma correlação fraca e negativa com o percentual de consultas no alvo terapêutico, nos últimos seis meses, demonstrando que quanto maior a complexidade da farmacoterapia, menor número de consultas no alvo terapêutico, no período. Em estudo realizado em pacientes diabéticos, verificou-se que os maiores escores do índice correlacionaram-se com os piores controles glicêmicos, corroborando com os achados clínicos deste estudo.⁽⁹⁾ Tais achados demonstram a interferência da complexidade da farmacoterapia na estabilidade clínica dos pacientes.

Quanto às comorbidades prévias, diabetes *mellitus*, insuficiência cardíaca e doença arterial obstrutiva periférica apresentaram associação com a complexidade da farmacoterapia. O tratamento farmacológico da diabetes reflete as características dos esquemas terapêuticos complexos para o controle do nível glicêmico.⁽⁷⁾ Já em estudo realizado em idosos com insuficiência cardíaca atendidos em ambulatório, foi verificado uma média do ICFT de 32 pontos, com o mínimo pontuado em dois e máximo em 84, constando uma alta complexidade neste subgrupo de pacientes.⁽¹⁸⁾

Ao estratificar a amostra em baixa complexidade da farmacoterapia (aqueles que pontuaram valor menor ou igual a média 19,7) e alta complexidade (os que obtiveram pontuação maior que a média 19,7), observou-se que aqueles com alta complexidade da farmacoterapia eram homens, tinham idade mais avançada, menos anos de escolaridade, usavam mais medicamentos, tinham menores percentuais no alvo terapêutico nas consultas

dos últimos seis meses e tiveram mais episódios de internação. Tais achados assemelham-se a resultados de estudo anterior ⁽¹¹⁾ evidenciam os fatores influentes na complexidade da farmacoterapia. Porém, estratificando a amostra, além da diabetes, insuficiência cardíaca e doença arterial obstrutiva periférica, gota e obesidade, situações clínicas associadas às anteriores também apresentaram associação significativa com o ICFT.

Em relação à adesão ao uso do anticoagulante, quanto maior a complexidade da farmacoterapia, maior adesão ao anticoagulante. De maneira contraditória, a maioria dos estudos realizados com o ICFT verificou que quanto maior a complexidade da farmacoterapia, menor adesão ao tratamento em geral. ^(9,17) Para explicar essa contradição, infere-se que a maior adesão observada ao uso do anticoagulante oral pode dever-se ao fato da insegurança do paciente quanto à ocorrência de eventos hemorrágicos ou tromboembólicos, orientado nas consultas de enfermagem para controle dessa terapia, o que faz com que o paciente volte a sua atenção para a tomada correta do anticoagulante. Embora obtendo adesão adequada ao tratamento, um estudo verificou que 74,36% dos pacientes mostraram-se insatisfeitos com a terapia devido à complexidade e riscos de eventos adversos. ⁽⁴⁾

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Como limitações do estudo aponta-se que foi aplicado o Índice de Complexidade da Farmacoterapia apenas em receituários, de todas as especialidades em acompanhamento, prescritos ao paciente, não considerando os medicamentos utilizados que não necessitam de prescrição médica e que podem ter influência na complexidade do regime terapêutico. Também deve-se considerar o fato de que o MAT trata-se de uma escala autorreferida, podendo acarretar erros decorrentes de memória ou outros fatores, podendo superestimar alguns resultados.

CONCLUSÃO

O presente estudo evidenciou a complexidade da farmacoterapia em pacientes anticoagulados. Os resultados demonstraram que os pacientes com alta complexidade da farmacoterapia eram pacientes aposentados, com idade avançada, com maior número de medicamentos prescritos, com adesão adequada ao tratamento e com diagnóstico médico de diabetes, insuficiência cardíaca, doença arterial obstrutiva periférica, gota e obesidade.

Este estudo possibilitou reconhecer a interferência da complexidade da farmacoterapia na estabilidade clínica dos pacientes anticoagulados e a necessidade da implementação de

estratégias que simplifique o regime farmacológico dos pacientes anticoagulados, buscando resultados clínicos como maior percentual dentro do alvo terapêutico e, conseqüentemente, minimizando riscos de eventos hemorrágicos e tromboembólicos.

REFERÊNCIAS

- 1 Ramos LR, Tavares NUL, Bertoldi AD, Farias MR, Oliveira MA, Luiza VL et al. Polifarmácia e polimorbidade em idosos no Brasil: um desafio em saúde pública. **Rev Saúde Pública**. 2016;50(9):1-13.
- 2 Magalhães FJ, Mendonça LBA, Rebouças CBA, Lima FET, Ires Lopes Custódio IL et al. Fatores de risco para doenças cardiovasculares em profissionais de enfermagem: estratégias de promoção da saúde. *Rev Bras Enferm*. 2014;67(3):394-400.
- 3 Serra ICC, Ribeiro LCAN, Gemito MLGP, Mendes FRP. Manejo terapêutico de los usuarios con terapia anticoagulante oral. *Enfermería Global*. 2016;15(1):10-19.
- 4 Souza KJ, Santana CS, José Bressa JAN, Rebeca Bressa RC, Giuffrida R, Mustafá RM, Cavalcante MA. Aspectos clínicos relacionados à anticoagulação oral em pacientes atendidos ambulatorialmente. *Rev Soc Bras Clin Med*. 2016;14(3):133-8.
- 5 Parks A. L, Fang M.C. Anticoagulation in Older Adults with Multimorbidity. *Clin Geriatr Med*. 2016;32(2):331-346.
- 6 Cobretti MR, Page RL, Linnebur SA, Deininger KM, Ambardekar AV, Lindenfeld J, Aquilante CL. Medication regimen complexity in ambulatory older adults with heart failure. *Clin Interv Aging*. 2017;12:679–686.
- 7 Libby AM, Fish DN, Hosokawa PW, Linnebur SA, Metz KR, Nair KV, Saseen JJ, Vande Griend JP, Vu SP, Hirsch JD. Patient-level medication regimen complexity across populations with chronic disease. *Clin Ther*. 2013;35(4):385-398.
- 8 Melchior AC, Correr CJ, Llimos FF. Tradução e Validação para o Português do Medication Regimen Complexity Index. *Arq. Bras. Cardiol*. 2007;89(4):210-218.
- 9 Pantuzza LL, Ceccato MDGB, Silveira MR, Pinto IV, Reis AMM. Validation and standardization of the Brazilian version of the Medication Regimen Complexity Index for older adults in primary care. *Geriatr Gerontol Int*. 2018.
- 10 Martinez B. B, Ferreira, N.C. Avaliação da complexidade da farmacoterapia em diabéticos. *Rev Med Minas Gerais*. 2012;22(2):133-138.
- 11 Wimmer BC, Johnell K, Fastbom J, Wiese MD, Bell JS. Factors associated with medication regimen complexity in older people: a cross-sectional population-based study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015;71(9):1099-108.
- 12 Delgado A. B., LIMA M. L. Contributo para a validação concorrente de uma medida de adesão aos tratamentos. *Psicologia Saúde e Doenças*. 2001;2(2):81-100.

- 13 Villas Boas L.C.G Foss-Freitas MC, Ana Emilia Pace AE. Adesão de pessoas com diabetes mellitus tipo 2 ao tratamento medicamentoso. *Rev Bras Enferm.* 2014;67(2):268-273.
- 14 Neto OPA, Cunha CM, Rodrigues CM, Resende TC. Perfil clínico, adesão e satisfação terapêutica de pacientes em uso de anticoagulantes orais. *Rev. Aten. Saúde.* 2016;14(47):61-66.
- 15 Ministério da Saúde (BR), Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2017.* Brasília: Ministério da Saúde, 2017.
- 16 Wigle P, Hein B, Bloomfield H.E, Tubb M, Doherty M. Updated Guidelines on Outpatient Anticoagulation. *American Family Physician.* 2013;87(8):556-566.
- 17 Malachias MVB, Souza WKS, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol* 2016; 107(3):1-83.
- 18 Neto PRO, Prado MF, Vieira JC, Fachini FC, Pelloso SM, Marcon SS, Cuman RKN. Fatores interferentes na taxa de adesão à farmacoterapia em idosos atendidos na rede pública de saúde do Município de Salto Grande SP, Brasil. *Rev Ciênc Farm Básica Apl.* 2010;31(3):229-233
- 19 Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *J Clin Pharmacol.* 2006;63(2):187-195.
- 20 Silva ACS, Martins BCC, Adriano LS. Complexidade da farmacoterapia pós-transplante renal: Influência na adesão ao tratamento. *Rev. Eletr. Farm.* 2017;14(3):53-63.
- 21 Ferreira JM, Galato D, Melo AC. Medication regimen complexity in adults and the elderly in a primary healthcare setting: determination of high and low complexities. *Pharm Pract (Granada).* 2015;13(4):659.

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa científica que tem por objetivo avaliar a complexidade, isto é, o grau de dificuldade da receita dos medicamentos dos pacientes que são atendidos no ambulatório de anticoagulação oral crônica.

Para a coleta das informações será realizado uma entrevista no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, com duração de aproximadamente 20 minutos. Durante a entrevista o pesquisador preencherá três questionários: um considerando as informações presentes nos seus receituários, outro com respostas curtas e objetivas avaliando a sua adesão ao tratamento anticoagulante e, por último, um questionário com informações sobre sua idade, sexo, escolaridade, medicamentos em uso, tempo de uso do anticoagulante, bem como algumas questões sobre sua condição de saúde atual e passada. Os demais dados serão consultados do seu prontuário eletrônico.

Direitos assegurados: Você é livre para retirar interromper e/ou suspender seu consentimento em qualquer momento da pesquisa, sem precisar qualquer justificativa e sem que nenhum prejuízo possa lhe ser imputado. As informações obtidas serão tratadas confidencialmente pela pesquisadora. Os dados serão tratados coletivamente pelas pesquisadoras e não de maneira individual. Não haverá despesas pessoais para você em qualquer etapa do estudo, como também não terá compensação financeira relacionada à sua participação. Os dados coletados serão utilizados somente para esta pesquisa sem identificação dos participantes.

Benefícios: Esta pesquisa não lhe trará benefícios diretos, porém a sua participação pode contribuir para o entendimento do grau de complexidade do tratamento com medicamentos em pacientes anticoagulados.

Riscos: Os riscos previstos neste estudo são mínimos e relacionados a possibilidade de algum constrangimento em relação às respostas aos questionamentos, como por exemplo informar o valor da renda familiar, história de saúde atual/pregressa, etc.).

Participação voluntária: A sua participação nesta pesquisa é voluntária e você é livre para autorizá-la ou recusá-la. Por favor, certifique-se que todas suas dúvidas ou questionamentos relativos a esta pesquisa foram respondidos e que lhe foi garantido o tempo necessário para tomar sua decisão.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “Complexidade da farmacoterapia em pacientes anticoagulados acompanhados em ambulatório especializado”.

Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido e isso não afetará meu tratamento. Uma cópia deste formulário de consentimento ficou sob minha guarda.

A pesquisadora responsável por esta pesquisa é a Prof. Dra. Graziella Badin Aliti e somente ela e sua aluna Camila da Costa Touber terão conhecimento dos dados de identificação pessoal dos participantes. Você poderá entrar em contato com a pesquisadora Camila da Costa Touber para esclarecimentos a respeito da pesquisa pelo telefone (51) 991768766. Também há a possibilidade de entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa no 2º andar do HCPA, sala 2227, ou através do telefone 3359-7640, das 8h às 17h, de segunda à sexta, para quaisquer esclarecimentos e dúvidas em relação a pesquisas em seres humanos.

Nome e assinatura do participante

Assinatura do Pesquisador – Camila da Costa Touber

Porto Alegre, ____ de _____ de 2018.

APÊNDICE B – Ficha de Coleta de Dados

Nome do paciente:

Data:

Sexo: (1) Masculino (2) Feminino

Idade:

Etnia: (1) Branco (2) Não branco

Naturalidade:

Escolaridade (em anos de estudo):

Ocupação: (0) desempregado (1) ativo (2) aposentado/benefício INSS

Reside: (0) Sem companheiro (1) Com companheiro

Renda Familiar em número de salário(s) mínimo(s) (R\$937,00):

DADOS CLÍNICOS

Ocorrência de sangramentos nos últimos 6 meses: (0) Não (1) Sim

Internação por qualquer causa nos últimos 6 meses: (0) Não (1) Sim

RNI atual:

% das consultas com RNI no alvo nos últimos 6 meses:

Comorbidades prévias - (0) Não (1) Sim

HAS	(0) Não (1) Sim	Hipertireoidismo	(0) Não (1) Sim
DM	(0) Não (1) Sim	Hipotireoidismo	(0) Não (1) Sim
DPOC	(0) Não (1) Sim	Tabagista	(0) Não (1) Sim
AVC	(0) Não (1) Sim	Etilista	(0) Não (1) Sim
IAM	(0) Não (1) Sim	Depressão	(0) Não (1) Sim
ICC	(0) Não (1) Sim	Gota	(0) Não (1) Sim
DAOP	(0) Não (1) Sim	Obesidade	(0) Não (1) Sim
CI	(0) Não (1) Sim	Epilepsia	(0) Não (1) Sim
DLP	(0) Não (1) Sim	Asma	(0) Não (1) Sim
IVC	(0) Não (1) Sim	Parkinson	(0) Não (1) Sim
TVP	(0) Não (1) Sim	CRM	(0) Não (1) Sim
DRC	(0) Não (1) Sim	CDI	(0) Não (1) Sim
HAP	(0) Não (1) Sim	MP	(0) Não (1) Sim

ANEXO A – Índice de Complexidade da Farmacoterapia

Nome do paciente:

Nº total de medicamentos:

A) Circule o peso correspondente para cada forma de dosagem presente na farmacoterapia:

Formas de dosagem		Peso
Oral	Cápsulas/comprimidos	1
	Gargarejos/colutórios	2
	Gomas/pastilhas	2
	Líquidos	2
	Pós/grânulos	2
	Spray/comprimidos sublinguais	2
Tópico	Cremes/géis/pomadas	2
	Emplastos	3
	Tinturas/soluções de uso tópico	2
	Pastas	3
	Adesivos transdérmicos/patches	2
	Spray de uso tópico	1
Ouvido, olhos e nariz	Gotas/cremes/pomadas para o ouvido	3
	Colírios/gotas para os olhos	3
	Géis/pomadas para os olhos	3
	Gotas/cremes/pomadas nasais	3
	Spray nasal	2
Inalação	Accuhalers (pó seco para inalação/diskus)	3
	Aerolizers (cápsulas para inalação)	3
	Inaladores de dose medida (bombinha)	4
	Nebulizador (ar comprimido/ultra sônico)	5
	Oxigênio/concentrador	3
	Turbuhalers (pó seco para inalação)	3
	Outros inaladores de pó seco	3
Outros	Fluído para diálise	5
	Enemas	2
	Injeções: Pré carregadas	3
	Ampolas/frascos ampolas	4
	Supositórios/óvulos vaginais	3
	Analgesia controlada pelo paciente	2
	Supositório	2
	Cremes vaginais	2
Total seção A		

B) Para cada medicação da farmacoterapia marque [v] no quadro correspondente, com sua frequência de dose. Então, some o número [v] em cada categoria (frequência de dose) e multiplique pelo peso determinado para essa categoria. Nos casos em que não exista uma opção exata, escolher a melhor opção.

Frequência de Dose	Medicações	Total	Peso	Total x Peso
1x dia			1	
1x dia S/N			0,5	
2x dia			2	
2x dia S/N			1	
3x dia			3	
3x dia S/N			1,5	
4x dia			4	
4x dia S/N			2	
12/12 h			2,5	
12/12 h S/N			1,5	
8/8 h			3,5	
8/8 h S/N			2	
6/6 h			4,5	
6/6 h S/N			2,5	
4/4 h			6,5	
4/4 S/N			3,5	
2/2 h			12,5	
2/2 h S/N			6,5	
S/N			0,5	
Dias alternados ou menor frequência			2	
Oxigênio S/N			1	
Oxigênio < 5 h			2	
Oxigênio > 15 h			3	
Total seção B				

C) Marque [v] no quadro que corresponde às instruções adicionais, caso presentes na medicação. Então, some o número de [v] em cada categoria (instruções adicionais) e multiplique pelo peso correspondente da categoria.

Instruções adicionais	Medicações	Total	Peso	Peso x N° de medicações
Partir ou triturar o comprimido			1	
Dissolver o comprimido/pó			1	
Múltiplas unidades ao mesmo tempo (p. ex., 2cp, 2 jatos)			1	
Dose variável (p.ex., 1-2 cápsulas, 2-3 jatos)			1	
Tomar/usar em horário específico (p.ex., manhã, noite, 8AM)			1	
Relação com alimento (p.ex., com alimento, antes/depois das refeições)			1	
Tomar com líquido específico			1	
Tomar/usar conforme indicado			2	
Reduzir ou aumentar a dose progressivamente			2	
Dose alternadas (p.ex, 1 manhã e 2 noite, ½ em dias alternados)			2	
Total seção C				
Total da Complexidade da Farmacoterapia =				

ANEXO B – Medida de Adesão aos Tratamentos

Nome do paciente:

Questões	Sempre 1	Quase Sempre 2	Com Frequência 3	Algumas Vezes 4	Raramente 5	Nunca 6
Alguma vez esqueceu de tomar o medicamento (anticoagulante) para a sua doença?						
Alguma vez foi descuidado com o horário de tomar o medicamento (anticoagulante) para a sua doença?						
Alguma vez deixou de tomar o medicamento (anticoagulante) para a sua doença por ter se sentido melhor?						
Alguma vez deixou de tomar o medicamento (anticoagulante) para a sua doença, por sua iniciativa, após ter se sentido pior?						
Alguma vez tomou mais um ou vários comprimidos (anticoagulante) para a sua doença, por sua iniciativa, após ter se sentido pior?						
Alguma vez interrompeu a terapêutica para a sua doença por ter deixado acabar o medicamento (anticoagulante)?						
Alguma vez deixou de tomar o medicamento (anticoagulante) para a sua doença por alguma outra razão que não seja a indicação do médico/enfermeiro?						

ANEXO C – Parecer de aprovação na plataforma Brasil

UFRGS - HOSPITAL DE
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
DA UNIVERSIDADE FEDERAL



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: COMPLEXIDADE DA FARMACOTERAPIA EM PACIENTES ANTICOAGULADOS ACOMPANHADOS EM AMBULATÓRIO ESPECIALIZADO

Pesquisador: Graziella Badin Aliti

Temática:

Versão: 1

CAAE: 79432117.5.0000.5327

Instituição Proponente: HOSPITAL DE CLINICAS DE PORTO ALEGRE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio
HOSPITAL DE CLINICAS DE PORTO ALEGRE

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.400.807

Apresentação do Projeto: Todas as particularidades da terapia cumarínica associadas às multimorbidades e polifarmácia caracterizam regimes farmacológicos complexos, aumentando os riscos de sangramentos ou eventos tromboembólicos em pacientes anticoagulados. Objetivo: avaliar a complexidade da farmacoterapia em pacientes anticoagulados atendidos em um ambulatório de anticoagulação oral crônica, além de verificar a associação da complexidade da farmacoterapia com variáveis sociodemográficas, clínicas, laboratoriais e de adesão medicamentosa. Resultados esperados: a partir da avaliação da complexidade da farmacoterapia, verificar a sua associação com variáveis sociodemográficas, clínicas, laboratoriais e de adesão medicamentosa para, desse modo, pensar em estratégias de tornar o regime terapêutico mais seguro e direcionado às necessidades dos pacientes anticoagulados.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral: Avaliar a complexidade da farmacoterapia em pacientes anticoagulados atendidos em um ambulatório de anticoagulação oral crônica.

Objetivo específico: Verificar associação da complexidade da farmacoterapia com variáveis sociodemográficas, clínicas, laboratoriais e de adesão medicamentosa.

Endereço:	Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F		
Bairro:	Santa Cecília	CEP:	90.035-903
UF:	RS	Município:	PORTO ALEGRE
Telefone:	(51)3359-7640	Fax:	(51)3359-7640
		E-mail:	cephcpa@hcpa.edu.br

UFRGS - HOSPITAL DE
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
DA UNIVERSIDADE FEDERAL



Situação do Parecer:

Continuação do Parecer: 2.400.807

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 27 de Novembro de 2017

Assinado por:
Marcia Mocellin Raymundo
(Coordenador)

Página 04 de

Endereço:	Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F		
Bairro:	Santa Cecília	CEP:	90.035-903
UF:	RS	Município:	PORTO ALEGRE
Telefone:	(51)3359-7640	Fax:	(51)3359-7640
		E-mail:	cephcpa@hcpa.edu.br

ANEXO D - Parecer de aprovação no CEP/HCPA
HCPA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
GRUPO DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

COMISSÃO CIENTÍFICA

A Comissão Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre analisou o projeto

Projeto: 170628

Data da Versão do Projeto: 28/11/2017

Pesquisadores:

GRAZIELLA BADIN ALITI

CAMILA DA COSTA TOUBER

Título: COMPLEXIDADE DA FARMACOTERAPIA EM PACIENTES ANTICOAGULADOS
ACOMPANHADOS EM AMBULATÓRIO ESPECIALIZADO

Este projeto foi APROVADO em seus aspectos éticos, metodológicos, logísticos e financeiros para ser realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Esta aprovação está baseada nos pareceres dos respectivos Comitês de Ética e do Serviço de Gestão em Pesquisa.

- Os pesquisadores vinculados ao projeto não participaram de qualquer etapa do processo de avaliação de seus projetos.

- O pesquisador deverá apresentar relatórios semestrais de acompanhamento e relatório final ao Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação (GPPG)

Alegre, 20 de dezembro de 2017

ANEXO E – Normas editoriais da Revista Gaúcha de Enfermagem

DIRETRIZES PARA AUTORES

INFORMAÇÕES GERAIS

Os artigos para publicação devem ser enviados exclusivamente à Revista Gaúcha de Enfermagem, sendo permitida sua reprodução em outras publicações mediante autorização do Conselho Editorial, devendo, neste caso, constar a citação da publicação original.

Os manuscritos poderão ser encaminhados em português, espanhol ou inglês.

Na Revista podem ser publicados artigos escritos por outros especialistas, desde que o tema seja de interesse para a área de Enfermagem.

A submissão dos artigos é online no site:

<http://www.ufrgs.br/revistagauchadeenfermagem>.

O nome completo de cada autor, instituição de origem, país, e-mail e resumo da biografia (afiliação completa e credenciais) devem ser informados apenas nos metadados.

Os agradecimentos por ajuda financeira, assistência técnica e outros auxílios para a execução do trabalho não deverão ser mencionados no momento da submissão. Quando do aceite do trabalho, os autores serão orientados sobre a forma de proceder para realizar a sua inserção.

Opiniões e conceitos emitidos nos manuscritos são de exclusiva responsabilidade dos autores, não refletindo necessariamente a posição da Comissão de Editoração. A Revista não assume a responsabilidade por equívocos gramaticais, e se dá, portanto, ao direito de decidir quanto a alterações e correções.

Os autores dos trabalhos encaminhados para avaliação deverão enviar **uma Declaração de Responsabilidade e Transferência de Direitos Autorais**, elaborada conforme modelo da Revista (disponível em: “Sobre” > “Políticas” > “Modelo de Declaração de Responsabilidade”), e seguir as orientações de envio da Revista.

Para submeter manuscritos não é preciso ser assinante. Se o manuscrito for aprovado e designado para publicação os autores terão que arcar com a taxa de tradução (inglês) e efetuar a assinatura da Revista.

Os manuscritos resultantes de estudos que envolvem seres humanos deverão indicar os procedimentos adotados para atender o constante da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e indicar **o número do protocolo de aprovação do projeto de pesquisa**.

A Revista apóia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE), reconhecendo a importância dessas iniciativas.

Conflitos de interesses podem surgir quando autores, revisores ou editores possuem interesses que não são completamente aparentes, mas que podem influenciar seus julgamentos sobre o que é publicado. O conflito de interesses pode ser de ordem pessoal, comercial, político, acadêmico ou financeiro. Quando os autores submetem um manuscrito, seja um artigo ou carta, eles são responsáveis por reconhecer e revelar conflitos financeiros e outros que possam influenciar seu trabalho.

Os artigos enviados serão primeiramente analisados pela Comissão de Editoração em relação à adequação à linha editorial e às normas da revista. A decisão desta análise será

comunicada aos autores. Posteriormente a avaliação do artigo é realizada por pares de consultores, membros do Conselho Editorial ou *Ad-Hoc*, convidados pela Comissão de Editoração. A identidade do autor e da instituição de origem é mantida sob sigilo, bem como entre o autor e o consultor. Os pareceres são apreciados pela Comissão de Editoração que emite o parecer final, ou no caso de divergência entre os pareceres, solicita um terceiro parecer.

O artigo encaminhado aos autores para reformulação deverá retornar ao Conselho Editorial no prazo máximo de **30 dias**. Fora desse prazo será considerada nova submissão. Os autores deverão manter seus *e-mails* atualizados para receber todas as comunicações.

O autor, identificando a necessidade de solicitar uma **errata**, deverá enviá-la à Revista no prazo máximo de 30 dias após a publicação do artigo, e ficará a critério da Revista a decisão sobre sua relevância e possível distribuição.

A Revista publica artigos nas seguintes seções:

Editorial: de responsabilidade do Conselho Diretor da Revista, que poderá convidar autoridades para redigi-lo;

Artigos originais: são contribuições destinadas a divulgar resultados de pesquisa original inédita. Deve obedecer a seguinte estrutura: **Introdução** deve apresentar a questão norteadora, justificativa, revisão da literatura (pertinente e relevante) e objetivos coerentes com a proposta do estudo. Os **métodos** empregados, a população estudada, a fonte de dados e os critérios de seleção devem ser descritos de forma objetiva e completa. Os **resultados** devem ser descritos em seqüência lógica. Quando apresentar tabelas e ilustrações, o texto deve complementar e não repetir o que está descrito nestas. A **discussão**, que pode ser redigida junto com os resultados, deve conter comparação dos resultados com a literatura e a interpretação dos autores. As **conclusões** ou **considerações finais** devem destacar os achados mais importantes comentar as limitações e implicações para novas pesquisas. Devem obedecer ao limite de

4.500 palavras no total do artigo (títulos, resumos, descritores, corpo do artigo, ilustrações e **20 referências** no máximo);

Artigos de revisão sistemática e revisão integrativa da literatura: compreende avaliação da literatura sobre determinado assunto. Deve incluir uma seção que descreva os métodos utilizados para localizar, selecionar, extrair e sintetizar os dados e conclusões. Devem obedecer ao limite de **5.000 palavras** no total do artigo (títulos, resumos, descritores, corpo do artigo, ilustrações e não possui limite de referências).

Artigos de reflexão: formulações discursivas de efeito teorizante com fundamentação sobre a situação global em que se encontra determinado assunto investigativo ou potencialmente investigativo. Devem obedecer ao limite de **2.500 palavras** no total do artigo (títulos, resumos, descritores, corpo do artigo, ilustrações e **15 referências** no máximo);

Relatos de experiência: descrição de experiências acadêmicas, assistenciais e de extensão. Devem obedecer ao limite de **2.000 palavras** no total do artigo (títulos, resumos, descritores, corpo do artigo, ilustrações e **15 referências** no máximo);

Comunicações breves: estudos avaliativos, originais ou notas prévias de pesquisa contendo dados inéditos e relevantes para a enfermagem. A apresentação pode acompanhar as mesmas normas exigidas para artigos originais. Devem obedecer ao limite de **1.500 palavras** no total do artigo (títulos, resumos, descritores, corpo do artigo, ilustrações e **10 referências** no máximo);

Resenhas: análise crítica de obras recentemente publicadas (últimos 12 meses). Não devem exceder a **500 palavras** no total da análise;

Cartas ao editor: poderão ser enviadas contendo comentários e reflexões a respeito de material publicado. Serão publicadas a critério da Comissão Editorial. Não devem exceder a **300 palavras** no total.

APRESENTAÇÃO DOS ORIGINAIS

Os trabalhos devem ser redigidos de acordo com o Estilo *Vancouver*, norma elaborada pelo ICMJE (<http://www.icmje.org>).

Devem ser encaminhados em *Word for Windows*, fonte *Times New Roman* 12, espaçamento duplo, com todas as páginas numeradas, configurados em papel A4 e com as quatro margens de 2,5 cm.

Os títulos das seções textuais devem ser destacados gradativamente, sem numeração. O título do artigo e resumo em maiúsculas e negrito; *resumen* e *abstract* em maiúsculas, negrito e itálico; seção primária em maiúsculas e negrito; e seção secundária em minúsculas e negrito. Ex.: **TÍTULO**; **RESUMO**; **RESUMEN**; **ABSTRACT**; **INTRODUÇÃO** (seção primária); **Histórico** (seção secundária). Evitar o uso de marcadores ao longo do texto.

Os manuscritos devem conter:

Título (inédito) que identifique o conteúdo, em até 15 palavras;

Resumo conciso, em até 150 palavras, elaborado em parágrafo único, acompanhado de sua versão para o Espanhol (*Resumen*) e para o Inglês (*Abstract*), devem ser apresentados começando pelo mesmo idioma do trabalho. Os artigos originais devem apresentar um resumo contendo: objetivos, método, resultados, discussão e conclusões. Os demais artigos devem apresentar nos seus resumos: introdução, objetivos, resultados e considerações finais.

Descritores: de 3 a 6 que permitam identificar o assunto do trabalho, em Português (Descritores), Espanhol (*Descriptores*), e Inglês (*Descriptors*), conforme os “Descritores em Ciências da Saúde” (<http://decs.bvs.br>), que apresenta os descritores nos três idiomas, podendo a Revista modificá-los se necessário;

Título em outros idiomas: apresentá-lo nas versões que completem os três idiomas que a Revista adota: Português (Título), Espanhol (*Título*), e Inglês (*Title*). As versões do título devem ser apresentadas logo após os descritores do seu respectivo idioma;

Citações: utilizar sistema numérico para identificar as obras citadas. Representá-las no texto com os números correspondentes entre parênteses e sobrescritos, sem mencionar o nome dos autores. Quando se tratar de citação seqüencial, separar os números por hífen, quando intercaladas devem ser separadas por vírgula. Em caso de transcrição de palavras, frases ou parágrafo com palavras do autor (citação direta), devem ser utilizadas aspas na seqüência do texto. Recomenda-se a utilização criteriosa deste recurso.

Exemplos:

Pesquisas apontam que... .⁽¹⁻⁴⁾

Alguns autores acreditam que...^(1,4,5).

“[...] e nos anos seguintes o mesmo se repetiu” .⁽⁷⁾

Referências: devem ser atualizadas e preferencialmente de periódicos. Devem ser digitadas em espaço simples e separadas por um espaço simples. Utilizando lista numerada no final do trabalho, deve ser composta por todas as obras citadas no texto, na ordem de ocorrência, conforme a norma de *Vancouver*, não gerando mais de um número para a mesma obra. Indicar prenomes dos autores abreviados. Deve ser incluída, no mínimo, uma referência da Revista Gaúcha de Enfermagem.

Os trabalhos poderão ainda conter:

Depoimentos: são frases ou parágrafos ditos pelos sujeitos da pesquisa. Não utilizar aspas e seguir a seguinte estrutura: recuo do parágrafo (1,25 cm), fonte tamanho 11, espaçamento simples, com sua identificação entre parênteses codificada a critério do autor, e separadas entre si por um espaço simples. Supressões devem ser indicadas pelo uso das reticências entre colchetes “[...]” e as intervenções dos autores ao que foi dito pelos participantes do estudo devem ser apresentadas entre colchetes.

Ilustrações: poderão ser incluídas até **quatro** (gráficos, quadros e tabelas), em preto e branco, conforme as especificações a seguir:

- **gráficos e quadros** devem ser numerados consecutivamente com algarismos arábicos. Apresentar o título (que identifique o assunto) logo abaixo dos mesmos e conter localização geográfica, fonte e período/data de abrangência dos dados;
- **tabelas** devem ser utilizadas quando o dado numérico se destaca como informação central. Devem ser numeradas consecutivamente, inclusive as de anexo, quando houver, com algarismos arábicos, encabeçadas por seu título (que deverá identificar o assunto), e contendo localização geográfica e período/data de abrangência dos dados. As tabelas devem conter todos os dados que permitam sua compreensão, com explicações sobre símbolos e abreviaturas. As notas explicativas devem ser colocadas no rodapé da tabela, utilizando os símbolos na seqüência *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡. A fonte dos dados deve ser mencionada logo abaixo da tabela;
- demais **ilustrações** tais como fotografias, desenhos, etc., devem ser escaneadas com resolução igual ou acima de 300 dpi, enviadas como figura, citadas como figura, numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, e com o título abaixo da mesma. As ilustrações devem permitir uma perfeita reprodução, obedecendo a normas de desenho para fins de enquadramento nas colunas da Revista;

Símbolos, abreviaturas e siglas: devem ser explicitados na primeira vez em que forem mencionados. Usar somente abreviaturas padronizadas. A não ser no caso das unidades de medida padrão, todos os termos abreviados devem ser escritos por extenso, seguidos de sua abreviatura entre parênteses, na primeira vez que aparecem no texto, mesmo que já tenha sido informado no resumo;

Utilizar negrito para destaque e itálico para palavras estrangeiras.

Deve ser evitada a apresentação de apêndices (elaborados pelos autores) e **anexos** (apenas incluídos, sem intervenção dos autores).

EXEMPLOS DE REFERÊNCIAS

Artigos de periódicos

- Os títulos dos periódicos devem ser abreviados de acordo com o estilo usado no *Index Medicus* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/journals>). Para os periódicos que não se encontram nessa listagem, poderá ser utilizado como referência o Catálogo Coletivo Nacional de Publicações Seriadas do IBICT (<http://ccn.ibict.br>).

- Até 6 autores, indicar todos; 7 autores ou mais, indicar os 6 primeiros e acrescentar et al.

1. Artigo padrão

Araujo VE, Witt RR. O ensino de enfermagem como espaço para o desenvolvimento de tecnologias de educação em saúde. *Rev Gaúcha Enferm.* 2006;27(1):117-23.

Griffiths C, Kaur G, Gantley M, Feder G, Hillier S, Goddard J, et al. Influences on hospital admission for asthma in south Asian and white adults: qualitative interview study. *BMJ.* 2001;323(7319):962-6.

2. Instituição como autor

Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. *Hypertension.* 2002;40(5):679-86.

3. Indivíduo e instituição como autores

Vallancien G, Emberton M, Harving N, van Moorselaar RJ; Alf-One Study Group. Sexual dysfunction in 1,274 European men suffering from lower urinary tract symptoms. *J Urol.* 2003;169(6):2257-61.

4. Sem indicação de autoria

Signal-averaged electrocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27(1):238-49.

5. Volume com suplemento

Hofman M, Ryan JL, Figueroa-Moseley CD, Jean-Pierre P, Morrow GR. Cancer-related fatigue: the scale of the problem. *Oncologist.* 2007;12 Suppl 1:4-10.

6. Fascículo com suplemento

Dimeo FC. Effects of exercises on cancer-related fatigue. *Cancer.* 2001;92(6 Suppl):168993.

7. Fascículo com número especial

Cunha MLC. Recém-nascidos hospitalizados: a vivência de pais e mães. *Rev Gaúcha Enferm.* 2000;21(n esp):70-83.

8. Indicação do tipo de artigo, se necessário

Silveira DT. As tecnologias da informação e comunicação e sua aplicação no campo de atuação da enfermagem [editorial]. *Rev Gaúcha Enferm.* 2007;28(4): 453-4.

Livros e outras monografias

9. Indivíduo como autor

Bonassa EM, Santana TR. *Enfermagem em terapêutica oncológica.* 3ª ed. São Paulo: Atheneu; 2005.

10. Organizador, editor, compilador como autor

Guimarães JLM, Rosa DD, organizadores. Rotinas em oncologia. Porto Alegre: Artmed; 2008.

11. Instituição como autor e publicador

Ministério da Saúde (BR), Conselho Nacional de Saúde. Resolução 196, de 10 de outubro de 1996: diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. Brasília (DF); 1996.

12. Capítulo de livro

Pizzichini E, Pizzichini M. Concepções sobre asma brônquica. In: Silva LCC, organizador. Condutas em pneumologia. Rio de Janeiro: Revinter; 2001. p. 263-5.

13. Livro com indicação de série

Kleinman A. Patients and healers in the context of the culture: an exploration of the borderland between anthropology, medicine and psychiatry. Berkeley: University of California Press; 1980. (Comparative studies of health systems and medical care; 3).

14. Trabalho apresentado em evento

Menezes GMS, Aquino EML. Trabalho noturno na enfermagem. In: Anais do 50º Congresso Brasileiro de Enfermagem: cuidar-ação terapêutica da enfermagem; 1998 set 2025; Salvador, Brasil. Salvador: ABEn/BA; 1999. p. 309-21.

15. Dissertação e Tese

Schimith MD. Acolhimento e vínculo no Programa de Saúde da Família: realidade ou desejo [dissertação]. Porto Alegre: Escola de Enfermagem, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2001.

Outros trabalhos publicados

16. Artigo de Jornal

Tynan T. Medical improvements lower homicide rate: study sees drop in assault rate. The Washington Post. 2002 Aug 12;Sect. A:2 (col. 4).

17. Material audiovisual

Chason KW, Sallustio S. Hospital preparedness for bioterrorism [videocassette]. Secaucus: Network for Continuing Medical Education; 2002.

18. Documento jurídico

Ministério da Saúde (BR). Decreto n. 1948, de 3 de julho de 1996: regulamenta a Lei 8.842, sancionada em 4 de janeiro de 1994, a qual dispõe sobre a Política Nacional do Idoso e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília (DF) 1996 jul 3;134(128) Seção 1:12277-9.

19. Verbetes de dicionário

Ferreira ABH. Aurélio, século XXI: o dicionário da língua portuguesa. 3ª ed. rev. ampl. Rio de Janeiro: Nova Fronteira; 1999. Colono; p. 504.

Material em fase de publicação

20. No prelo

Kirschbaum DIR. História da enfermagem psiquiátrica no Rio Grande do Sul: parte I. Rev Gaúcha Enferm. No prelo 2003.

Tian D, Araki H, Stahl E, Bergelson J, Kreitman M. Signature of balancing selection in Arabidopsis. Proc Natl Acad Sci U S A. Forthcoming 2002.

Material eletrônico

- As expressões “Disponível em” e “citado”, em Espanhol são “Disponible en” e “citado”, e em Inglês, “Available from” e “cited”.

21. Artigo de periódico em formato eletrônico

Pedron CD, Bonilha ALL. Práticas de atendimento ao neonato na implantação de uma unidade neonatal em hospital universitário. Rev Gaúcha Enferm [Internet]. 2008 [citado 2009 fev 15];29(4):612-8. Disponível em:
<http://www.seer.ufrgs.br/index.php/RevistaGauchadeEnfermagem/article/view/7633/4688>.

22. Monografia em formato eletrônico

Ministério da Saúde (BR), Instituto Nacional do Câncer. O diagnóstico do câncer [Internet]. Rio de Janeiro; 1999 [citado 2008 maio 23]. Disponível em:
http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=31.

Stuchi RAG, Carvalho EC. Control de presión arterial e ingesta de sal: creencias de portadores de enfermedades coronarias. In: Anales del 9º Congreso de la Sociedad Cubana de Enfermería, 1º Coloquio Internacional de Investigación en Enfermería; 2000 mayo 29-jun 3; Habana, Cuba [CD-ROM]. Habana: Cubana; 2000. p. 60.