Concurso "Prêmio Farmacêutico Augusto Stellfeld – CRF-PR 2015

Tema: O farmacêutico e as obrigações impostas pelo artigo 13 da Lei Federal 13021/2014.

Aconselhamento Farmacoterapêutico na Alta Hospitalar em Unidades de

Cardiologia: Ensaio Controlado Randomizado

Pseudônimo: Farmaclínica

Aconselhamento Farmacoterapêutico na Alta Hospitalar em Unidades de Cardiologia: Ensaio Controlado Randomizado

### **RESUMO**

A prestação da orientação farmacêutica constitui uma das atribuições clínicas do farmacêutico previstas na resolução 585/2013 do CFF e uma de suas obrigações descritas na lei 13021/2014. Estudos demonstraram que aconselhamento farmacoterapêutico na alta hospitalar proporciona ao paciente maior entendimento da terapia medicamentosa, contribuindo para melhorar a adesão ao tratamento e consequentemente diminuir a hospitalização por uso incorreto dos medicamentos. O objetivo deste estudo foi avaliar o impacto do aconselhamento de alta de pacientes internados em unidades de cardiologia de um hospital terciário. De acordo com os critérios de elegibilidade os pacientes incluídos foram randomizados em grupo controle e intervenção. Para o segundo, o farmacêutico realizou orientação sobre a farmacoterapia no momento da alta hospitalar e por telefone após 3 e 15 dias. Os pacientes de ambos os grupos retornaram para uma consulta no ambulatório de Atenção Farmacêutica, onde foram avaliados os seguintes desfechos: número de visitas às unidades de pronto-atendimento e reinternamentos precoces; número de problemas com a farmacoterapia e de intervenções farmacêuticas; adesão à terapia medicamentosa, por meio dos instrumentos ARMS (Adherence to refills and medications scale), BMQ (Beliefs about medications) e MEDTAKE. Para comparação dos dados foram utilizados testes estatísticos paramétricos e não paramétricos de acordo com a caracterização das variáveis. Considerou-se como significativo p<0,05. Foram randomizados 80 pacientes, sendo que ao final do estudo permaneceram 29 no grupo intervenção e 30 no grupo controle. Não houve diferença estatística entre os grupos para as seguintes características da amostra: idade, tempo de internamento, número de medicamentos e comorbidades. O grupo controle, em relação ao grupo intervenção, apresentou em média maior número de problemas com a farmacoterapia (5,7 [IC 95% 4,05-7,35] x 1,31 [IC 95% 0,87-1,75] p<0,001) e de intervenções farmacêuticas (5,9 [IC 95% 5,16-6,64] x 4,1 [IC 95% 3,50-4,71], p<0,001). Além disso, as médias dos scores dos instrumentos avaliados demonstraram que o grupo intervenção foi mais aderente ao tratamento se comparado ao grupo controle (MEDTAKE: 90,85% [IC 95% 86,76-94,94] x 58,09% [IC 95% 46.62-69.56], p<0.001; BMQ: 1.79 [IC 95% 1.58-1.99] x 1.58 [IC 95% 1.36-1,79], p=0,149; ARMS: 13,1 [IC 95% 12,48-13,72] x 15,3 [IC 95% 14,04-16,56], p=0,02). Dois pacientes do grupo controle procuraram pronto atendimento após a alta hospitalar, dois apresentaram reinternamento precoce e um foi a óbito, ao passo que no grupo intervenção somente um paciente reinternou e um precisou de atendimento médico emergente. No entanto, a diferença não foi estatisticamente significante para estes desfechos. O aconselhamento de alta hospitalar realizado pelo farmacêutico contribuiu por diminuir o número de problemas com a farmacoterapia, bem como melhorar a adesão medicamentosa, fatores que podem estar relacionados à diminuição de readmissões hospitalares.

# 1 INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS, 2003, p. 13) estima que apenas 50% dos indivíduos com doenças crônicas são aderentes ao tratamento farmacológico. Até 67% dos pacientes internados no hospital apresentam discrepâncias entre as prescrições de uso ambulatorial e hospitalar, as quais frequentemente persistem no momento da alta (TAM *et al.*, 2005, p. 511). Além disso, aproximadamente 46% dos erros de medicação ocorrem tanto na admissão quanto na alta, momento em que novas prescrições são realizadas (BATES, 1997, p. 309). Segundo Coleman *et al.* (2005, p. 1845), os pacientes que apresentaram estas discrepâncias possuem uma taxa de readmissão hospitalar em 30 dias de 14,3%, ao passo que os que não apresentam, esta taxa é de 6,1% (p=0,04).

A qualidade do atendimento hospitalar e do planejamento de alta, bem como a adesão ao tratamento medicamentoso e o acompanhamento farmacoterapêutico do paciente, são alguns dos fatores associados à readmissão hospitalar (SNYDERMAN et al., 2014, p. 436; KIRKHAM et al., 2014, p. 742). Estudos prévios demonstraram que a inserção do farmacêutico na equipe multidisciplinar, principalmente nas atividades de conciliação medicamentosa e de aconselhamento sobre a farmacoterapia no momento da alta hospitalar, está associada à diminuição significativa de reinternamento precoce (ANDEREGG et al., 2014, p. 1474) e à redução da mortalidade em um ano (JACKEVICIUS et al., 2008, p. 1033).

Segundo a resolução do CFF nº 585 de 2013, as orientações ao paciente sobre a terapia medicamentosa, bem como a elaboração de uma lista dos medicamentos durante os processos de admissão, transferência e alta entre os serviços e níveis de atenção à saúde representam atribuições clínicas do farmacêutico. Além disso, a lei 13021/2014, em seu artigo 13, prevê que a orientação à terapia medicamentosa, com vistas à conservação e utilização de medicamentos e a importância do seu correto manuseio são obrigações do farmacêutico. Cabe a este profissional de saúde estabelecer o perfil farmacoterapêutico no acompanhamento sistemático do paciente pós-alta (BRASIL,

2014) o qual pode ser feito mediante de ligações telefônicas, visitas domiciliares ou consultas ambulatoriais.

Portanto, o farmacêutico clínico deve oferecer ao paciente orientação acerca do tratamento medicamentoso no momento da alta hospitalar, de modo a contribuir para o entendimento de sua terapia farmacológica, bem como para a adesão à terapêutica, visando promover o uso racional de medicamentos. Entretanto, no Brasil, a produção científica relacionada ao aconselhamento de alta do farmacêutico é bastante escassa, ao contrário dos países europeus e anglo-saxões. Dessa forma, este estudo teve como objetivo avaliar se o aconselhamento de alta realizado pelo farmacêutico contribui para a redução do número de reinternamentos precoces e visitas a unidades de pronto-atendimento, diminuição de problemas com a farmacoterapia e a para a melhoria da adesão ao tratamento medicamentoso.

# **2 MATERIAL E MÉTODOS**

Trata-se de um ensaio controlado randomizado, paralelo e aberto realizado no período de março a agosto de 2015 em unidades de cardiologia de um hospital terciário de Curitiba/PR. Os participantes elegíveis para este estudo foram os pacientes maiores de 18 anos internados por Angina estável, Síndrome Coronariana Aguda (SCA), Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC), Valvopatias, Arritmias ou crise hipertensiva na enfermaria da Cardiologia ou no Centro de Terapia Intensiva Cardiológica. Os pacientes transferidos a outras unidades do hospital ou instituição e que apresentavam problemas cognitivos, mentais ou físicos, foram excluídos do estudo.

Os participantes elegíveis que consentiram com os critérios apresentados no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foram randomizados em grupo intervenção e controle, por meio do *software Microsoft Office Excel 2010*®, no qual foram aplicados números aleatórios. Os números utilizados foram correspondentes à ordem de admissão hospitalar. A proporção de participantes de cada grupo foi de 1:1.

Para o grupo intervenção foi realizado análise da prescrição médica pelo farmacêutico, intervenções junto à equipe médica, conforme necessário, e aconselhamento sobre a terapia medicamentosa no momento da alta hospitalar. Para o grupo controle, o farmacêutico não realizou análise de prescrição e orientação no momento da alta hospitalar. No entanto, no período em que os pacientes estiveram internados, o farmacêutico realizava intervenções para ambos os grupos conforme a necessidade. Além disso, o grupo controle não estava isento de orientações realizadas por outros profissionais de saúde.

Os pontos abordados na orientação medicamentosa, realizada somente com o grupo intervenção, foram: explicação da finalidade e importância de cada medicamento; fornecimento de ferramentas que facilitassem a adesão, como calendário posológico personalizado; explanação dos intervalos de tomada e do tempo de tratamento para cada medicamento; interações medicamentosas relevantes; apresentação dos parâmetros de efetividade e segurança dos medicamentos prescritos, demonstrando quais eram as metas terapêuticas com o tratamento; possíveis reações adversas e modo de conservação dos medicamentos. Foi realizado contato telefônico três e quinze dias após a alta hospitalar.

Os pacientes de ambos os grupos foram encaminhados ao Ambulatório de Atenção Farmacêutica do hospital trinta dias após a alta hospitalar (com margem de cinco dias para mais ou para menos). O desfecho principal avaliado foi o número de visitas a unidades de emergência e número de reinternamentos que o paciente relatou ter tido neste período de um mês pós-alta. Como desfechos secundários, destacam-se: número de problemas com a farmacoterapia, número de intervenções farmacêuticas e adesão ao tratamento, por meio dos instrumentos ARMS, (Adherence to refills and medications scale), BMQ (Beliefs about medications) e MEDTAKE.

Foi realizado o teste *t* student e Mann Whitney para variáveis contínuas com distribuição normal e não normal respectivamente, enquanto que para variáveis categóricas foi aplicado teste qui-quadrado. Considerou-se como estatisticamente significativo p<0,05. Este trabalho foi aprovado pelo CEP/UFPR, sob o número 40431015.8.0000.0096.

### **3 RESULTADOS**

Um total de 103 pacientes atendeu aos critérios de elegibilidade do estudo, sendo que 80 foram randomizados e 59 pacientes permaneceram até o final do estudo, conforme representado no fluxograma 1.

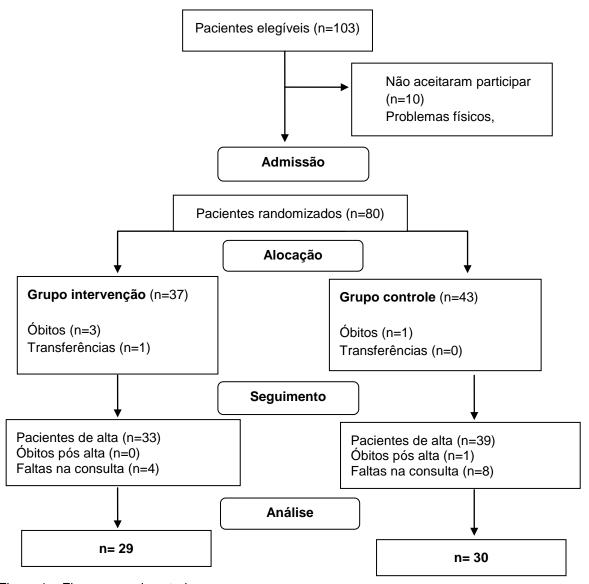


Figura 1 – Fluxograma do estudo

A maioria da população era do sexo masculino, tanto do grupo intervenção (68,9%), quanto do controle (70%). Não houve diferença estatística para as seguintes características da amostra: idade, tempo de internamento, número de medicamentos e comorbidades (Tabela 1). Além disso, a prevalência de cuidadores

foi semelhante entre os grupos (47,1% no grupo controle x 52,9% no grupo intervenção, p=0,773).

Dois pacientes do grupo controle tiveram reinternamento precoce, sendo um relacionado à doença cardíaca de base e outro não. No grupo intervenção houve somente uma readmissão hospitalar, porém não relacionada à doença de base. Além disso, dois pacientes do grupo controle necessitaram de atendimento médico emergente por causas relacionadas à doença cardíaca, ao passo que um paciente do grupo intervenção fez visita a estas unidades, todavia relacionada a outras causas. Somente um paciente do estudo foi a óbito, pertencente ao grupo controle. Com relação a estes desfechos, não houve diferença estatisticamente significativa nos resultados de ambos os grupos (p>0,05).

Tabela 1 – Caracterização dos participantes do estudo

Variáveis	Grupo Intervenção (n= 29)	Grupo Controle (n=30)	P
Idade, média (IC95%)	62,72 (59,19-66,25)	<u>65,63 (61,31-69,96)</u>	0,292
Nº COM, média (IC95%)	3,52 (2,45-4,16)	3,73 (2,66-4,37)	0,615
Nº M.AH, média (IC95%)	7,1 (6,19-8,01)	7,87 (6,79-8,94)	0,275
Nº M. A, média (IC95%)	7,97 (6,80-9,13)	9,27 (8,28-10,25)	0,086
Tempo de internamento, média (IC95%)	12,07 (8,11-16,03)	11,17 (7,64-14,69)	0,728

Em se tratando de desfechos secundários, percebe-se que o grupo controle apresentou maior número de problemas com a farmacoterapia (5,7 [IC95% 4,05-7,35] x 4,1 [IC95% 0,87-1,75]; p<0,001) e consequentemente necessitaram de mais intervenções farmacêuticas (5,9 [IC95% 5,16-6,64] x 4,1 [IC95% 3,5-4,71]; p<0,001), como representados na tabela 2. Entende-se como problemas com a farmacoterapia àquelas relacionadas à seleção e prescrição, mas também às relacionadas à administração incorreta dos medicamentos, como por exemplo omissão de doses, descontinuação indevida dos medicamentos e frequência de administração incorreta As intervenções realizadas em consulta farmacêutica, incluem as sugestões de alteração da farmacoterapia junto ao médico responsável, aconselhamentos farmacêuticos sobre o tratamento e as condições de saúde, solicitações de exames laboratoriais para a avaliação da efetividade e segurança da farmacoterapia e recomendações de automonitoramento, especialmente pressão arterial e glicemia capilar.

As médias dos scores dos instrumentos de adesão (MEDTAKE, BMQ, ARMS) revelaram que o grupo intervenção foi mais aderente ao tratamento farmacológico em relação ao grupo controle, todos com diferença estatisticamente significativa, com exceção do BMQ (tabela 2).

Tabela 2 - Desfechos secundários

Desfechos	Grupo Intervenção (n= 29)	Grupo Controle (n=30)	Р
PF, média (IC95%)	1,31 (0,87-1,75)	5,7 (4,05-7,35)	<0,001
Intervenções, média (IC95%)	4,1 (3,5-4,71)	5,9 (5,16-6,64)	<0,001
MEDTAKE TOTAL, média (IC95%)	90,85 (86,76-94,94)	58,09 (46,62-69,56)	<0,001
MEDTAKE 1, média (IC95%)	93,62 (89,75-97,49)	62,94 (49,94-75,94)	<0,001
MEDTAKE 2, média (IC95%)	83,31 (75,25-91,37)	43,96 (31,38-56,53)	<0,001
BMQ, média (IC95%)	1,79 (1,58-1,99)	1,58 (1,36-1,79)	0,149
ARMS, média (IC95%)	13,1 (12,48-13,72)	15,3 (14,04-16,56)	0,02

## 4 DISCUSSÃO

Com relação aos desfechos primários avaliados, observou-se que, mesmo sem diferença significativa, um maior número de pacientes do grupo controle apresentou reinternamento precoce e visitas às unidades de emergência, principalmente por causas cardíacas de base. Além disso, houve somente um óbito no estudo, este pertencente ao grupo controle.

Estudos indicam que o uso inadequado de medicamentos representa um dos principais fatores relacionados à frequência de readmissões hospitalares, especialmente de pacientes crônicos e polimedicados (ANDEREGG *et al.*, 2014, p. 1475). O farmacêutico é o profissional da saúde responsável por garantir o uso racional de medicamentos, contribuir para a adesão à farmacoterapia e consequentemente para o controle de condições clínicas crônicas por meio do monitoramento de dados de efetividade e segurança medicamentosa.

Um estudo observacional mostrou que a conciliação medicamentosa e o aconselhamento de alta realizado por farmacêuticos resultaram em diminuição

significativa na taxa de reinternação após 30 dias da alta hospitalar de pacientes de alto risco (17,8% para 12,3%; p=0,042), como aqueles hospitalizados por Infarto Agudo do Miocárdio e Insuficiência Cardíaca Congestiva. Além disso, a diminuição de readmissões hospitalares promoveu uma redução do custo anual de mais de \$780.000 de dólares. (ANDEREGG *et al.*, 2014, p.1474).

Jackevicius *et al.* (2009, p. 1003) demonstraram em um estudo coorte que a probabilidade de morte aumenta em 80% nos pacientes que não buscam seus medicamentos na farmácia 120 dias após a hospitalização por IAM, e 44% naqueles que buscam alguns. Ademais, o aconselhamento medicamentoso realizado por farmacêuticos aos pacientes internados por infarto agudo do miocárdio esteve associado à redução significativa do risco de morte em um ano (OR (95%) 0.71 (0.58–0.87), p=0,001), uma vez que esta conduta está relacionada à melhora da adesão ao tratamento medicamentoso.

Sendo assim, os dados deste estudo revelam que o uso inadequado de medicamentos pôde estar relacionado à descompensação das condições crônicas e consequentemente às readmissões hospitalares. Porém, por se tratar de um estudo ainda em andamento, a amostra ainda não foi suficiente para provar esta diferença com significância estatística.

Os resultados da tabela 2 demonstram que o grupo controle apresentou mais problemas com a farmacoterapia em relação ao grupo intervenção, tanto com relação à prescrição médica quanto em relação à administração de medicamentos. Tais problemas podem contribuir para a ocorrência de readmissões hospitalares, uma vez que o controle de condições clínicas crônicas depende da correta seleção de medicamentos, do uso adequado, da adesão à farmacoterapia e do acompanhamento farmacoterapêutico.

A adesão à terapia medicamentosa é influenciada por múltiplos fatores, relacionados ao próprio paciente, aos recursos disponíveis, conhecimento sobre os medicamentos, atitudes, crenças, percepções e expectativas. A "não adesão" voluntária parece estar mais relacionada com as crenças dos pacientes, motivando-os muitas vezes a não administrar os medicamentos, ao passo que a "não adesão" involuntária está mais relacionada a habilidades em tomar os medicamentos, esquecimento e destreza manual (SALGADO et al., 2013, p. 89).

O instrumento MEDTAKE consiste em uma avaliação quantitativa do processo de tomada dos medicamentos e conhecimento sobre a utilização dos mesmos, cujo score varia entre 0 a 100%. Trata-se de um método prático para avaliar a adesão ao tratamento, onde o farmacêutico analisa se o paciente sabe identificar o medicamento e a dose, se descreve adequadamente a indicação, se ele ingere o medicamento com alimentos e líquidos e se ele sabe corretamente o regime posológico de cada um (RAEHL et al., 2002, p.1240). Para melhor interpretação do resultado total, neste estudo entende-se por MEDTAKE 1 a porcentagem de medicamentos que o paciente sabe tomar adequadamente e MEDTAKE 2 a porcentagem de medicamentos que o paciente sabe a indicação clínica, os quais tiveram valores significativamente maiores no grupo intervenção (Tabela 2).

No momento do aconselhamento de alta, farmacêutico explica todos os pontos avaliados por este instrumento, portanto a média do score do MEDTAKE foi significativamente maior no grupo intervenção (90,85% [IC95% 86,76-94,94] x 58,09%; [IC95% 46,62-69,56] p<0,001). Este resultado mostra a importância do farmacêutico na equipe multiprofissional para a correta utilização dos medicamentos, principalmente aos pacientes polimedicados, uma vez que quanto maior o número de medicamentos maior a probabilidade de não adesão à terapêutica, como demonstrado em estudos prévios. (MARCUM & GELLAD, 2012, p. 5).

O instrumento BMQ (*Beliefs about Medicines Questionnaire*), validado na língua portuguesa por Salgado *et al.* (2013, p. 91), corresponde a um questionário que mensura as crenças dos pacientes em relação ao tratamento medicamentoso e à doença. Apresenta questões relativas ao entendimento do paciente quanto à necessidade da tomada dos medicamentos e suas preocupações em utilizá-los. O resultado final é obtido pelo quociente entre a porcentagem das perguntas de "necessidade" e "preocupação". Quanto maior o valor desta razão, maior o esclarecimento do paciente quanto à necessidade de tomar os medicamentos para o controle de sua condição de saúde e menor sua preocupação quanto aos efeitos negativos que os medicamentos podem trazê-lo, demonstrando, portanto melhor adesão medicamentosa.

Conforme a tabela 2 percebe-se que o grupo intervenção apresentou um score de BMQ maior que o grupo controle, porém sem diferença significativa. Como

se trata de um instrumento não preenchido pelo farmacêutico, diferentemente do MEDTAKE, o paciente muitas vezes sente-se receoso em responder questões referentes às suas crenças e comportamentos para um profissional de saúde, não refletindo a realidade muitas vezes.

O instrumento ARMS (*Adherence to Refills and Medication Scale*), representa outro instrumento de avaliação da adesão à terapia medicamentosa, desenvolvida para pacientes com condições clínicas crônicas. O questionário contém perguntas relativas à preocupação do paciente em comprar os medicamentos, ou retirá-los em serviços de saúde ("*refill*") e referentes ao esquecimento em tomá-los ("*taking*"). Pacientes que apresentam melhor adesão à terapia medicamentosa pontuam doze, ao passo que àqueles com a pior adesão pontuam quarenta e oito. (KRIPALANI, *et al.*, 2009, p. 121). Como descrito na tabela 2, observou-se que o grupo intervenção obteve menor média na pontuação do ARMS, demonstrando que este grupo foi mais aderente à medicação se comparado ao grupo controle (p>0,05).

Como limitações do estudo, destaca-se que o mesmo não é duplo cego e que o tempo de seguimento foi curto (30 dias), não sendo avaliado se o perfil de adesão ao tratamento, número de problemas com a farmacoterapia e reinternamentos mantém o mesmo padrão após este período.

### 5 CONCLUSÃO

A implantação do serviço de aconselhamento de alta hospitalar realizada pelo farmacêutico em unidades de cardiologia, somado ao contato via telefone após alguns dias, contribui para a diminuição dos problemas com a farmacoterapia e para melhora do padrão de adesão medicamentosa, os quais podem reduzir a ocorrência de readmissões hospitalares e visitas às unidades de pronto-atendimento. Este estudo mostrou a responsabilidade do farmacêutico no cuidado do paciente cardiopata polimedicado e no cumprimento de suas obrigações previstas na lei 13021/2014 por meio de uma estratégia inovadora de aconselhamento e acompanhamento farmacoterapêutico.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDEREGG, S.V., *et al.* Effects of a hospitalwide pharmacy practice model change on readmission and return to emergency department rates. **Am J Health-Syst Pharm**, Bethesda, v. 71, p. 1469-1479, set. 2014. Disponível em: <a href="http://www.ashp.org/doclibrary/policy/transitions-of-care/ppm-readmission-rate.pdf">http://www.ashp.org/doclibrary/policy/transitions-of-care/ppm-readmission-rate.pdf</a>>. Acesso em: 02/07/2015.

BATES, D.W., *et al.* The costs of adverse drug events in hospitalized patients. **JAMA**, Chicago, v. 277, n. 4, p. 307-311, jan. 1997. Disponível em: <a href="http://www.wales.nhs.uk/sites3/Documents/841/Bates%20DW%2C%20Spell%20N%2C%20Cullen%20DJ%2C%20et%20al%201997.pdf">http://www.wales.nhs.uk/sites3/Documents/841/Bates%20DW%2C%20Spell%20N%2C%20Cullen%20DJ%2C%20et%20al%201997.pdf</a>. Acesso em: 02/07/2015.

BRASIL. Lei n. 13021, de 8 de Agosto de 2014. Dispõe sobre o exercício e a fiscalização das atividades farmacêuticas. **Diário Oficial [da] União**, Brasília, 11 set. 2014, seção 1, p. 1.

COLEMAN, E.A., *et al.* Post hospital Medication Discrepancies. Prevalence and contributing factors. **Arch Intern Med,** Chicago, v. 165, n. 16, p. 1843-1847, set. 2005. Disponível em: <a href="http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=486693">http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=486693</a>>. Acesso em: 02/07/2015.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (Brasil). Resolução n. 585, de 25 de setembro de 2013. **Diário Oficial [da] União**, Brasília, 25 set. 2013, seção 1, p. 136.

JACKEVICIUS, C. A.; LI, P; TU, J.V. Prevalence, Predictors, and Outcomes of Primary Non adherence After Acute Myocardial Infarction. **Circulation**, Dallas, v. 117, p. 1028-1036, fev. 2008. Disponível em: < http://circ.ahajournals.org/content/117/8/1028.full.pdf> Acesso em: 10/07/2015.

KIRKHAM, H.S., *et al.* The effect of a collaborative pharmacist–hospital care transition program on the likelihood of 30-day readmission. **Am J Health-Syst Pharm**, Bethesda, v. 71, mai. 2014. Disponível em: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24733137>. Acesso em: 10/07/2015.

KRIPALANI, S. *et al.* Development and Evaluation of the Adherence to Refills and Medications Scale (ARMS) among Low-Literacy Patients with Chronic Disease. **Value in health**, **ISPOR**, v. 12, n.1. jan/fev. 2009. Disponível em: <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19911444">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19911444</a>. Acesso em: 15/07/2015.

MARCUM, Z.A; GELLAD, W.F. Medication Adherence to Multi-Drug Regimens. **Clin Geriatr Med,** v. 28, n. 2, mai. 2012. Disponível em: > http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3335752/>. Acesso em: 15/07/2015.

RAEHL, C.L., *et al.* Individualized drug use assessment in the elderly. **Pharmacotherapy**, Lenexa, v. 22, n. 10, out. 2002. Disponível em: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12389875>. Acesso em: 17/07/2015.

SALGADO, T., *et al.* Croos-cultural adaptation of the Beliefs about Medicines Questionnaire into Portuguese. **São Paulo Med J**, São Paulo, v. 131, n. 2, 2013. Disponível:< http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23657510>. Acesso em: 17/07/2015.

SNYDERMAN, D.M.D., *et al.* Strategies to help reduce hospital readmissions. **The Journal of Family Practice**, Philadelphia, v. 63, n. 8, ago. 2014. Disponível em: <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25350259">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25350259</a>>. Acesso em: 20/07/2015.

TAM, V.C., *et al.* Frequency, type, and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review. **CMAJ**, Canadá, v. 173, n. 5, ago. 2005. Disponível em: <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16129874">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16129874</a>>. Acesso em: 15/07/2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Adherence to long-term therapies: evidence for action. **World Health Organization**, Geneva, p. 3-198, jan. 2013. Disponível em <a href="https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence\_full\_report.pdf">www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence\_full\_report.pdf</a>>. Acesso em: 15/07/2015.