



**UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**CLÁVISON MARTINELLI ZAPELINI**

**APOIO Á DECISÃO NA REVISÃO DA FARMACOTERAPIA: ORIENTAÇÕES  
PARA O APRAZAMENTO UTILIZANDO ALGORITMOS GENÉTICOS**

Tubarão

2017

**CLÁVISON MARTINELLI ZAPELINI**

**APOIO Á DECISÃO NA REVISÃO DA FARMACOTERAPIA: ORIENTAÇÕES  
PARA O APRAZAMENTO UTILIZANDO ALGORITMOS GENÉTICOS**

Tese de Doutorado apresentada ao  
Programa de Pós-Graduação em Ciências  
da Saúde para obtenção do título de  
Doutor em Ciências da Saúde.

Linha de pesquisa: Estudos e desenvolvimento de medicamentos e produtos  
para a saúde

Orientador (a): Prof. Daisson José Trevisol, Dr.

Coorientadoras: Profa. Dayani Galato, Dra. / Profa. Fabiana Schuelter Trevisol, Dra.

Tubarão

2017

Zapelini, Clávison Martinelli, 1976-  
Z37 Apoio á decisão na revisão da farmacoterapia : orientações  
para o aprazamento utilizando algoritimos genéticos / Clávison  
Martinelli Zapelini ; -- 2017.  
144 f. il. color. ; 30 cm

Orientador : Daisson José Trevisol.  
Coorientadora : Dayani Galato.  
Coorientadora : Fabiana Schuelter Trevisol.  
Tese (doutorado)–Universidade do Sul de Santa  
Catarina, Tubarão, 2017.  
Inclui bibliografias.

1. Serviços farmacêuticos. 2. Gerenciamento de recursos de  
informação - Saúde. 3. Medicamentos – Utilização. I. Trevisol,  
Daisson José. II. Galato, Dayani. III. Trevisol, Fabiana Schuelter.  
IV. Universidade do Sul de Santa Catarina - Santa Catarina –  
Doutorado em Ciências da Saúde. V. Título.

CDD (21. ed.) 615.58



**UNISUL**

UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE - DOUTORADO**

Título da Tese

Apoio à decisão na revisão da farmacoterapia: orientações para o aprazamento utilizando algoritmo científico

**CLÁVISON MARTINELLI ZAPELINI**

AUTOR

Aprovada pela Banca Avaliadora de Defesa da Tese em 29 de novembro de 2017.

Doutor Daisson José Frevisol (orientador) \_\_\_\_\_

Doutora Anita Maria da Rocha Fernandes (avaliador externo - Univali) \_\_\_\_\_

Doutora Fernanda d'Athayde Rodrigues (avaliador externo - Ufrgs) \_\_\_\_\_

Doutor Rafael Avila Faraco (avaliador interno) \_\_\_\_\_

Doutor Luiz Alberto Kanis (avaliador interno) \_\_\_\_\_

*Professor Doutor Jefferson Traebert*

COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE - UNISUL

Dedico este trabalho para meu filho Caio Mendes Zapelini (*in memoriam*) que me trouxe, ao mesmo tempo, as maiores alegrias que um filho pode proporcionar ao seu pai e também a maior dor que um ser humano pode suportar.

## **AGRADECIMENTOS**

Um objetivo dificilmente é conquistado sozinho, e a gratidão é um dos sentimentos mais nobres que se pode expressar, portanto, não terei receios em ser extenso.

Em primeiro lugar agradeço à minha coorientadora profa. Dayani Galato, Dra, por ter me confiado este projeto, que foi concebido inicialmente pela sua equipe, e mesmo distante, continuou a auxiliar em decisões importantes sobre cada etapa metodológica da pesquisa.

Agradeço ao meu orientador Prof. Daisson José Trevisol, Dr. e a minha coorientadora profa. Fabiana Schuelter Trevisol, Dra., que além de aceitarem me orientar após a saída da profa. Dayani Galato do Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde (PPGCS), tiveram participação especial em um momento pessoal, em que eu havia tomado a decisão de desistir de concluir o doutorado. Somente não desisti pela insistência e apoio de vocês.

Aos professores, coordenadores e funcionários do PPGCS pelos ensinamentos, pelas cobranças feitas nos momentos em que deveriam ser feitas e pela sensibilidade em situações específicas, sempre tentando adaptar as obrigações de acordo com minhas necessidades. Em especial agradeço a secretária Silvane Cauz que sempre foi prestativa e simpática em todas as solicitações necessárias durante esses quatro anos.

À equipe do NAFEUM por estarem juntos nesta pesquisa, desde a concepção da ideia até as fases finais de validação. Em especial às professoras Alessandra de Sá Soares, Graziela Modolon Alano, Karina Saviatto, Karina Valerim Teixeira Remor e Silvana Trauthman.

A coordenação do curso de Ciência da Computação da Universidade do Sul de Santa Catarina, estendendo à reitoria e gestores, por terem me concedido bolsa de estudos pelo programa de formação continuada de seus professores e funcionários.

A Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do estado de Santa Catarina (FAPESC) pelo aporte financeiro que concedeu por meio da Chamada Pública Universal 04/2012 a qual esta pesquisa foi beneficiada.

Ao professor da UFRGS Jacob Scharcanski por ser meu orientador no período em que fui aluno do Programa de Pós Graduação em Ciência da Computação

(PPGCC) daquela universidade, aonde obtive o embasamento computacional necessário para desenvolver esta pesquisa.

Agradeço aos meus amigos que auxiliaram diretamente nesta caminhada, cada um de um modo diferente, mas todos com um enorme grau de importância. Ao amigo prof. Mario Abel Bressan Júnior, Dr., companheiro de viagem semanal ao RS nas etapas de estudo computacional que realizei na UFRGS. Ao amigo prof. Rafael de Santiago, Dr., com o qual troquei muitas ideias, desabafos e perspectivas no período em que éramos colegas no PPGCC da UFRGS e que dividíamos apartamento no RS. Aos amigos Ronan Oliveira Gonçalves e Gileno Vieira Mendes, doutores na arte da verdadeira amizade, que, além dos treinos e corridas que fizemos juntos, me deram todo o apoio e suporte que eu precisei em momentos especiais. Aos amigos Daiana Dela Vedova e Vânio Dela Vedova, José Antônio Matiolla e Carla Matiolla e Sheila Duarte. Eu sei que mesmo que eu não os citasse em meus agradecimentos vocês já estariam felizes por mim, mas minha gratidão a vocês é tamanha que não posso deixar de citá-los.

Um agradecimento especial aos familiares, que são a base e a estrutura que me sustentam. Alguns de vocês, sem a oportunidade de acesso ao conhecimento científico, mas que com muita sabedoria e humildade me ensinam muito. Minha mãe Tereza Martinelli Zapelini, que mesmo sem entender do que se tratava minha pesquisa enchia os olhos de orgulho quando eu a explicava o que eu estava estudando. Às minhas tias-mães Marlene Martinelli e Zenita Martinelli, as quais tenho uma ligação tão forte que se torna inexplicável. Um agradecimento mais que especial à Irene Mendes Dias e Amanda Mendes Dias, respectivamente madrinha e prima de meu filho, que deram suporte no início de meus estudos para que eu pudesse comparecer as aulas matutinas e fazer as viagens ao RS.

Em um parágrafo separado agradeço, com muita emoção, ao meu cunhado Clésio da Silva Mendes e à Jacira Mendes, sua esposa, eterna tia e professora do Caio. Sempre que precisei de alguém para cuidar dele, em qualquer horário, para qualquer compromisso, era só te chamar. Nos últimos meses era somente tu e nós que conseguíamos cuidar dele. Sempre com boa vontade e um amor que por si só já seria suficiente para termos confiança em entregar aos teus cuidados nosso mais belo tesouro. Até no último momento, aquele mais difícil, foi a ti a quem recorri. Muito obrigado.

Por último, porém, o mais importante agradecimento, vai para minha esposa Clésia da Silva Mendes Zapelini, Dra. Foram momentos em que juntos, e quando escrevo juntos é no mais real sentido da palavra, superamos, apoiamos e seguramos um ao outro. Sem tu ao meu lado seria muito mais difícil, talvez, nem mesmo conseguiria. Sinto muito orgulho e admiração por ti, mas me faltam palavras que expressem o tanto que tenho a te agradecer. Portanto, segue o meu mais sincero sentimento: Te amo!

*“Só sei que nada sei, e o fato de saber isso me coloca em vantagem sobre aqueles que acham que sabem alguma coisa”. (Sócrates).*

## RESUMO

**Introdução:** Para a realização do processo de Revisão da Farmacoterapia, o farmacêutico encontra como principais problemas o tempo necessário para a realização da atividade e a dificuldade ao acesso a informações de qualidade. Isso porque precisa analisar a prescrição, com o objetivo de encontrar possíveis inconsistências e sugerir uma estratégia para a utilização do conjunto de medicamentos que o paciente fará uso, que facilite a adesão ao tratamento.

**Objetivo:** Desenvolver e validar um sistema de informação inteligente, com a utilização de algoritmos genéticos, para auxiliar na atividade de aprazamento no processo de revisão da farmacoterapia.

**Métodos:** Foram elaboradas reuniões de consenso para modelar, em variáveis e regras computacionais, o raciocínio clínico utilizado no processo de revisão de farmacoterapia. O sistema foi desenvolvido utilizando o conceito de Algoritmos Genéticos e validado com o aprazamento de casos hipotéticos realizados pelo sistema e por especialistas humanos. Esses aprazamentos foram avaliados qualitativamente por especialistas farmacêuticos com experiência clínica e de pesquisa no processo de revisão da farmacoterapia. O grau de concordância entre as avaliações dos aprazamentos realizados pelos especialistas humanos e pelo sistema foram aferidos pelo índice *Kappa*.

**Resultados:** O sistema obteve, em todas as avaliações, desempenho superior aos especialistas humanos. Na detecção de erros propositais o sistema conseguiu identificar 80% dos erros, sendo que os especialistas humanos identificaram entre 20% a 70% dos erros. Em relação a avaliação geral, o sistema obteve 87,3% das avaliações consideradas adequadas, sendo que o especialista humano que mais se aproximou deste índice obteve 75,50%.

**Conclusão:** O sistema desenvolvido, utilizando como principal recurso Algoritmos Genéticos, pode auxiliar no processo de Revisão da Farmacoterapia, sendo capaz de encontrar erros de prescrição bem como estabelecer horários de utilização dos medicamentos de acordo com a rotina dos pacientes.

**Descritores:** Atenção farmacêutica. Sistemas de informação em farmácia clínica. Revisão de Uso de Medicamentos.

## ABSTRACT

**Introduction:** Pharmacists encounter certain problems to carry out a pharmacotherapy review, mainly because of the time required to perform the activity and difficulty accessing quality information. Their job is to analyze the prescription to find possible inconsistencies and suggest a strategy for the patient to take the prescribed medicines and facilitate adherence to treatment.

**Objective:** The aim of this study was to develop and validate an intelligent information system, by using genetic algorithms, to help scheduling how and when to take medicines appropriately.

**Methods:** Consensus meetings were held to model, through variables and computational rules, the clinical reasoning used in the pharmacotherapy review process. The system was developed using genetic algorithms and hypothesis validation of hypothesized scheduling cases performed by the system and by human experts. The models for scheduling were evaluated qualitatively by pharmaceutical experts who had clinical and research experience in the pharmacotherapy review process. The degree of agreement between the assessments made by the human experts and the system were measured by the Kappa index.

**Results:** The intelligent information system obtained a superior performance in all aspects as compared to that of the human experts. In the detection of purposive errors, the system was able to identify up to 80% of them, whereas the human experts identified between 20% and 70%. Regarding the general evaluation, the system achieved 87.3% of the evaluations considered adequate, whereas the human expert who achieved the highest score obtained 75.50% success.

**Conclusion:** The intelligent information system we created, using genetic algorithms as the main resource, can help improve the quality of the pharmacotherapy revision process, being able to find prescription errors and establish schedules for medication use, according to the patient's routine.

**Keywords:** Pharmaceutical care. Information systems in clinical pharmacy. Medicine use review.

## LISTAS

### **Lista de Siglas e Abreviaturas**

AF - Atenção farmacêutica

AFE - Análise Fatorial Exploratória

AG - Algoritmos Genéticos

AP - Aprazamento

ATC - Anatomical Therapeutic Chemical

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa

CF - Cuidado Farmacêutico

E - Especificidade

Evs - Especialistas Validadores

IA - Inteligência Artificial

IARF - Índice de Avaliação da Revisão da Farmacoterapia

KMO - Teste Kaiser-Meyer-Olkin

MAI - Índice de Adequação da Medicação

NO - Notas de Observação

NU - Não Uso

OMS – Organização Mundial de Saúde

OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde

PA - Pergunta Adicional

PL - Programação Linear

PNL - Programação Não Linear

PRV - Problema do Roteamento de Veículos

RF - Requisitos Funcionais

RNF - Requisitos Não Funcionais

S - Sensibilidade

SAF - Serviço de Atenção Farmacêutica

SUS - Sistema Único de Saúde

TCC - Trabalho de Conclusão de Curso

TCLE - Termo de Consentimento livre e Esclarecido

TI - Tecnologia da Informação

UFG - Universidade Federal de Goiás

UFSJ - Universidade Federal de São João Del-Rei

URM - Uso Racional de Medicamentos

VPN - Valor Preditivo Negativo

VPP - Valor Preditivo Positivo

## **Lista de Quadros**

|                                                                                                                    |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Quadro 1 – Variáveis utilizadas no processo de Revisão da farmacoterapia.....                                      | 50 |
| Quadro 2 – Regras de orientação utilizadas no processo de Revisão da farmacoterapia .....                          | 53 |
| Quadro 3 – Requisitos funcionais e não funcionais do sistema .....                                                 | 54 |
| Quadro 4 – Divisão dos horários do dia em 288 intervalos de 5 minutos.....                                         | 56 |
| Quadro 5 – Inconsistências verificadas na primeira etapa de processamento do sistema.....                          | 58 |
| Quadro 6 – Caso hipotético número 1 .....                                                                          | 65 |
| Quadro 7 – Caso hipotético número 2.....                                                                           | 66 |
| Quadro 8 – Caso hipotético número 3.....                                                                           | 66 |
| Quadro 9 – Caso hipotético número 4.....                                                                           | 67 |
| Quadro 10 – Caso hipotético número 5.....                                                                          | 67 |
| Quadro 11 – Caso hipotético número 6.....                                                                          | 68 |
| Quadro 12 – Caso hipotético número 7.....                                                                          | 68 |
| Quadro 13 – Caso hipotético número 8.....                                                                          | 69 |
| Quadro 14 – Caso hipotético número 9.....                                                                          | 69 |
| Quadro 15 – Caso hipotético número 10.....                                                                         | 70 |
| Quadro 16 – Dados sobre os especialistas selecionados para a realização dos aprazamentos dos casos simulados. .... | 71 |
| Quadro 17 – Índice de Avaliação da Revisão da Farmacoterapia (IARF). ....                                          | 73 |
| Quadro 18 – Tabela de pesos utilizada para o cálculo do índice Kappa ponderado <sup>109</sup> . ....               | 76 |

|                                                                                                                        |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Quadro 19 – Medidas de concordância para os índices Kappa ponderado <sup>110</sup> . .....                             | 76  |
| Quadro 20 – Kappa ponderado sumarizado entre os aprazamentos realizados pelos especialistas humanos. ....              | 91  |
| Quadro 21 – Kappa ponderado sumarizado entre os aprazamentos feitos pelos especialistas humanos e o pelo sistema. .... | 92  |
| Quadro 22 – Kappa ponderado dos casos 1 a 5 entre os especialistas humanos. ..                                         | 94  |
| Quadro 23 – Kappa ponderado dos casos 6 a 10 entre os especialistas humanos. .                                         | 94  |
| Quadro 24 – Kappa ponderado dos casos 1 a 5 entre os especialistas humanos e o sistema. ....                           | 96  |
| Quadro 25 – Kappa ponderado dos casos 6 à 10 entre os especialistas humanos e o sistema. ....                          | 96  |
| Quadro 26 – IARF para o caso hipotético 1. ....                                                                        | 99  |
| Quadro 27 – IARF para o caso hipotético 2. ....                                                                        | 101 |
| Quadro 28 – IARF para o caso hipotético 3. ....                                                                        | 103 |
| Quadro 29 – IARF para o caso hipotético 4. ....                                                                        | 104 |
| Quadro 30 – IARF para o caso hipotético 5. ....                                                                        | 106 |
| Quadro 31 – IARF para o caso hipotético 6. ....                                                                        | 107 |
| Quadro 32 – IARF para o caso hipotético 7. ....                                                                        | 109 |
| Quadro 33 – IARF para o caso hipotético 8. ....                                                                        | 110 |
| Quadro 34 – IARF para o caso hipotético 9. ....                                                                        | 112 |
| Quadro 35 – IARF para o caso hipotético 10. ....                                                                       | 113 |

## **Lista de Figuras**

|                                                                                 |    |
|---------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 1 – Fluxograma de um algoritmo genético. ....                            | 21 |
| Figura 2 – Representação do método da roleta. ....                              | 23 |
| Figura 3 – Fluxograma dos processos de validação de conteúdo.....               | 32 |
| Figura 4 – Fluxograma dos marcos metodológicos da pesquisa.....                 | 48 |
| Figura 5 – Representação de um indivíduo para três medicamentos distintos. .... | 56 |

|                                                                                                                               |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Figura 6 – Representação de um indivíduo para dois medicamentos distintos, com mais de uma dose para o mesmo medicamento..... | 57  |
| Figura 7 – Reprodução por crossover. ....                                                                                     | 61  |
| Figura 8 – Processo de execução do sistema.....                                                                               | 63  |
| Figura 9 – Tela de <i>login</i> do sistema. ....                                                                              | 78  |
| Figura 10 – Menus para o usuário Administrador.....                                                                           | 79  |
| Figura 11 – Cadastro de princípio ativo: ATCs.....                                                                            | 80  |
| Figura 12 – Cadastro de princípio ativo: contraindicações.....                                                                | 80  |
| Figura 13 – Cadastro de princípio ativo: dose máxima diária.....                                                              | 81  |
| Figura 14 – Cadastro de medicamentos: tela principal.....                                                                     | 82  |
| Figura 15 – Cadastro de medicamentos: princípios ativos.....                                                                  | 82  |
| Figura 16 – Cadastro de medicamentos: interações com rotinas.....                                                             | 83  |
| Figura 17 – Cadastro de interações. ....                                                                                      | 84  |
| Figura 18 – Aprazamento: principal.....                                                                                       | 84  |
| Figura 19 – Aprazamento: hipersensibilidades.....                                                                             | 85  |
| Figura 20 – Aprazamento: rotinas. ....                                                                                        | 86  |
| Figura 21 – Aprazamento: situações clínicas.....                                                                              | 86  |
| Figura 22 – Aprazamento: medicamentos já revisados.....                                                                       | 87  |
| Figura 23 – Aprazamento: medicamentos para revisão. ....                                                                      | 88  |
| Figura 24 – Tela de alertas.....                                                                                              | 88  |
| Figura 25 – Cadastro de interações. ....                                                                                      | 89  |
| Figura 26 – Concordância sumarizada entre os aprazamentos realizados pelos especialistas humanos. ....                        | 91  |
| Figura 27 – Concordância sumarizada entre os especialistas humanos e o sistema. ....                                          | 93  |
| Figura 28 – Concordância por caso hipotético entre os especialistas humanos. ....                                             | 95  |
| Figura 29 – Concordância por caso hipotético entre os especialistas humanos e o sistema.....                                  | 97  |
| Figura 30 – Identificação dos erros propositais. ....                                                                         | 114 |

|                                                                       |     |
|-----------------------------------------------------------------------|-----|
| Figura 31 – Percentual de cada item de avaliação por aprazamento..... | 115 |
| Figura 32 – Avaliação final dos aprazamentos.....                     | 116 |

# SUMÁRIO

|          |                                                                                                                                     |           |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1</b> | <b>INTRODUÇÃO</b>                                                                                                                   | <b>9</b>  |
| 1.1.     | REFERENCIAL TEÓRICO                                                                                                                 | 12        |
| 1.1.1    | USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS (URM)                                                                                                  | 12        |
| 1.1.1.1  | Fatores que dificultam a promoção do URM                                                                                            | 13        |
| 1.1.2    | CUIDADO FARMACÊUTICO (CF)                                                                                                           | 14        |
| 1.1.3    | ALGORITMOS GENÉTICOS (AG)                                                                                                           | 17        |
| 1.1.4    | VALIDAÇÃO                                                                                                                           | 25        |
| 1.1.4.1  | Validação de conteúdo                                                                                                               | 26        |
| 1.1.4.2  | Validação de construto                                                                                                              | 33        |
| 1.1.4.3  | Validade relacionada a um critério                                                                                                  | 35        |
| 1.1.5    | CONFIABILIDADE                                                                                                                      | 37        |
| 1.1.6    | VALIDAÇÃO DE SISTEMAS COMPUTACIONAIS PARA A SAÚDE                                                                                   | 40        |
| <b>2</b> | <b>OBJETIVOS</b>                                                                                                                    | <b>46</b> |
| 2.1      | OBJETIVO GERAL                                                                                                                      | 46        |
| 2.2      | OBJETIVOS ESPECÍFICOS                                                                                                               | 46        |
| <b>3</b> | <b>MÉTODOS</b>                                                                                                                      | <b>47</b> |
| 3.1      | TIPO DE ESTUDO                                                                                                                      | 47        |
| 3.2      | DELINEAMENTO DO ESTUDO                                                                                                              | 47        |
| 3.2.1    | PRIMEIRO MARCO METODOLÓGICO: DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS E REGRAS UTILIZADAS PELO FARMACÊUTICO NO PROCESSO DE REVISÃO DA FARMACOTERAPIA | 49        |
| 3.2.2    | SEGUNDO MARCO METODOLÓGICO: DESENVOLVIMENTO DO SISTEMA                                                                              | 53        |
| 3.2.2.1  | Levantamento dos requisitos do sistema                                                                                              | 53        |
| 3.2.2.2  | Modelagem dos processos utilizados do AG                                                                                            | 55        |
| 3.2.3    | TERCEIRO MARCO METODOLÓGICO: VALIDAÇÃO DO SISTEMA                                                                                   | 64        |
| 3.2.3.1  | Etapa 1: Geração de casos hipotéticos                                                                                               | 64        |
| 3.2.3.2  | Etapa 2: Revisão da farmacoterapia (com aprazamento) dos casos hipotéticos por farmacêuticos e pelo sistema                         | 70        |
| 3.2.3.3  | Etapa 3: Validação das revisões e dos aprazamentos                                                                                  | 71        |
| 3.3      | PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS                                                                                                   | 75        |
| 3.4      | ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA                                                                                                         | 76        |
| <b>4</b> | <b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>                                                                                                       | <b>78</b> |
| 4.1      | RESULTADOS OBTIDOS COM O SEGUNDO MARCO METODOLÓGICO                                                                                 | 78        |
| 4.1.1    | TELAS DE CADASTRO                                                                                                                   | 79        |
| 4.1.2    | TELES UTILIZADAS PARA O APRAZAMENTO                                                                                                 | 84        |
| 4.2      | RESULTADOS OBTIDOS COM O TERCEIRO MARCO METODOLÓGICO                                                                                | 90        |

|          |                                                                           |            |
|----------|---------------------------------------------------------------------------|------------|
| 4.2.1    | ÍNDICES DE CONCORDÂNCIA - KAPPA.....                                      | 90         |
| 4.2.2    | IARF DOS APRAZAMENTOS REALIZADOS PARA O CASO HIPOTÉTICO 1 .....           | 98         |
| 4.2.3    | IARF DOS APRAZAMENTOS REALIZADOS PARA O CASO HIPOTÉTICO 2 .....           | 101        |
| 4.2.4    | IARF DOS APRAZAMENTOS REALIZADOS PARA O CASO HIPOTÉTICO 3 .....           | 102        |
| 4.2.5    | IARF DOS APRAZAMENTOS REALIZADOS PARA O CASO HIPOTÉTICO 4 .....           | 104        |
| 4.2.6    | IARF DOS APRAZAMENTOS REALIZADOS PARA O CASO HIPOTÉTICO 5 .....           | 105        |
| 4.2.7    | IARF DOS APRAZAMENTOS REALIZADOS PARA O CASO HIPOTÉTICO 6 .....           | 107        |
| 4.2.8    | IARF DOS APRAZAMENTOS REALIZADOS PARA O CASO HIPOTÉTICO 7 .....           | 108        |
| 4.2.9    | IARF DOS APRAZAMENTOS REALIZADOS PARA O CASO HIPOTÉTICO 8 .....           | 110        |
| 4.2.10   | IARF DOS APRAZAMENTOS REALIZADOS PARA O CASO HIPOTÉTICO 9 .....           | 111        |
| 4.2.11   | IARF DOS APRAZAMENTOS REALIZADOS PARA O CASO HIPOTÉTICO 10 .....          | 113        |
| <b>5</b> | <b>CONCLUSÃO .....</b>                                                    | <b>122</b> |
| 5.1      | PERSPECTIVAS FUTURAS .....                                                | 123        |
| <b>6</b> | <b>REFERÊNCIAS.....</b>                                                   | <b>124</b> |
| <b>7</b> | <b>APÊNDICE.....</b>                                                      | <b>132</b> |
| 7.1      | APÊNDICE A – PRODUÇÃO CIENTÍFICA PUBLICADA DURANTE O PERÍODO DO DOUTORADO |            |
|          | 132                                                                       |            |

## 1 INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), mais da metade de todos os medicamentos comercializados no mundo são incorretamente prescritos ou dispensados, como consequência, mais de 50% dos pacientes nem os utiliza ou usam de forma incorreta<sup>1</sup>. No Brasil, vários fatores contribuem para que essa realidade seja mantida, entre eles a polifarmácia que se refere à utilização de vários medicamentos simultaneamente, o uso indiscriminado de antibacterianos, a automedicação, a prescrição não orientada por diretrizes e a dispensação feita sem a devida orientação<sup>2</sup>.

Para coibir o uso inadequado de medicamentos, deve haver a promoção do Uso Racional de Medicamentos (URM), referindo-se a situação em que o paciente recebe o medicamento apropriado, na dose correta, por adequado período de tempo, a baixo custo e com as orientações apropriadas para facilitar o tratamento farmacológico<sup>3</sup>.

Os processos de promoção do URM exigem tempo dos profissionais e acesso a informações, o que nem sempre é possível no âmbito do atendimento farmacêutico e, conseqüentemente, não são realizados em sua plenitude. Dentre estes processos estão os serviços clínicos farmacêuticos aqui denominados por Cuidado Farmacêutico (CF) que é o conjunto de ações promovidas pelo profissional farmacêutico visando a promoção da URM<sup>4</sup>.

Dentre as ações do CF, está a revisão da farmacoterapia, em que o farmacêutico avalia a prescrição, com o objetivo de encontrar possíveis inconsistências e de sugerir uma estratégia para a utilização do conjunto de medicamentos que o paciente fará uso, sejam medicamentos da prescrição que originou o atendimento ou medicamentos que já são utilizados, readequando as doses e horários para que um tratamento não seja incompatível ou duplicado com o outro. No entanto, uma dificuldade da revisão da farmacoterapia é que durante o processo, é necessária a busca de informação, que tem sua complexidade relacionada ao perfil dos pacientes e a farmacoterapia adotada. Desta forma, existe a necessidade de tempo para a sua realização e, por vezes, a falta de informação de qualidade impossibilita a realização deste serviço<sup>5</sup>.

De acordo com Ambiel e Mastroianni<sup>6</sup>, no ano de 2013 existiam registradas no Brasil cerca de 82 mil farmácias e drogarias, e esses estabelecimentos não ofereciam o serviço de revisão da farmacoterapia. Alguns motivos que podem ser elencados para que o atendimento não seja realizado são a carga de trabalho excessiva dos farmacêuticos responsáveis, a falta de estrutura física para o atendimento individualizado e privativo dos pacientes, além de haver deficiência na formação profissional para o exercício do CF<sup>7-9</sup>. Outro fator levantado por Oliveira e colaboradores<sup>8</sup> é o fato de que o serviço não traz retorno econômico aos proprietários dos estabelecimentos comerciais, ao contrário, possivelmente, pode ocorrer até uma redução nos lucros com a implantação do serviço.

Quanto aos outros estabelecimentos que realizam serviços de dispensação de medicamentos, como farmácias ambulatoriais, farmácias hospitalares e unidades públicas de saúde, geralmente há a presença de um farmacêutico, contudo, na maioria das vezes, este se encontra direcionado para as atividades de gestão do medicamento. Sendo assim, as recentes atividades de CF no Brasil estão geralmente vinculadas às Universidades<sup>10</sup>.

Uma das estratégias para facilitar a prática do CF, e conseqüentemente auxiliar na promoção do URM, é o desenvolvimento de ferramentas clínicas e de gestão informatizadas. Um exemplo é a disponibilização pelo Ministério da Saúde do Brasil aos gestores do Sistema Único de Saúde (SUS), o Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica, batizado pelo nome de *HÓRUS*. O sistema realiza o controle da distribuição de medicamentos disponíveis no SUS, registrando os medicamentos utilizados por cada paciente, além disso, faz o controle de estoque, datas de validade e controle farmacoepidemiológico dos medicamentos dispensados<sup>2</sup>.

O desenvolvimento e manutenção de sistemas de informação em saúde representa uma atividade complexa, devido a fatores como a falta de padronização e dificuldades de interoperabilidade entre aplicações. Além disso, a característica interdisciplinar da saúde exige a agregação de saberes de vários profissionais. Neste contexto de complexidade, um produto de software para auxiliar na promoção do URM deve ser validado para que todos os recursos oferecidos sejam eficientes e confiáveis<sup>11-13</sup>.

A escolha da tecnologia e dos algoritmos utilizados no desenvolvimento do software também são fatores que merecem destaque para que o objetivo seja alcançado. O universo de opções é bastante amplo, e dentro deste universo está a

área de Inteligência Artificial (IA), que é composta por algoritmos que simulam a inteligência humana realizando inferências e aprendendo com os novos problemas. Uma das técnicas da IA são os Algoritmos Genéticos (AG), que são utilizados em problemas de otimização, ou seja, problemas que objetivam encontrar a melhor solução dentre todas as possíveis soluções. Utilizando um algoritmo genético é possível explorar um espaço de solução maior do que com métodos manuais<sup>14</sup>.

Dentro deste contexto, a questão norteadora dessa pesquisa é se um sistema de informação inteligente, que seja desenvolvido a partir da utilização de AG, é capaz de inferir e reproduzir o raciocínio clínico dos especialistas farmacêuticos para orientar os pacientes quanto ao uso dos medicamentos, no sentido de adequação de horários (otimização) e emissão de alertas sobre possíveis inconsistências na prescrição ou mesmo na forma de uso dos medicamentos pelo paciente, auxiliando no processo de revisão da farmacoterapia.

Para responder este questionamento, partiu-se da hipótese de que os sistemas inteligentes, pelo fato de buscarem a proximidade do comportamento cerebral humano para fazer as inferências necessárias, são capazes de aprender com os especialistas a partir da representação do raciocínio clínico por meio de regras cadastradas em uma base de dados. Uma vez treinados, esses sistemas estão livres dos fatores contextuais que podem induzir a erros, fatores estes inerentes apenas aos seres humanos. Como os AG são utilizados para problemas clássicos de otimização, partiu-se do princípio de que, em termos de tecnologia computacional, trata-se de uma opção para otimizar os horários dos medicamentos a serem utilizados por um determinado paciente, relacionando todas as variáveis que podem interferir neste processo<sup>15</sup>.

Pelo fato dos sistemas computacionais possuírem maior desempenho quando comparados aos processos realizados de forma manual, a orientação aos pacientes pode ser feita em diversos locais em que a dispensação, prescrição ou administração de medicamentos forem realizadas, locais estes em que o processo não é feito em sua plenitude em função da dinâmica do atendimento não permitir. Além disso, ao constatar incoerências de prescrição, como doses incorretas, interações medicamentosas clinicamente danosas e medicamentos que não podem ser utilizados em decorrência de uma condição de saúde específica, o sistema pode emitir alertas para que o especialista faça as verificações necessárias e as correções cabíveis.

## 1.1. REFERENCIAL TEÓRICO

Os pressupostos teóricos que norteiam esta pesquisa estão divididos em três assuntos principais. O primeiro se refere ao URM e ao CF, no que tange a revisão da farmacoterapia como uma estratégia para evitar riscos relacionados à utilização de medicamentos e facilitar a adesão ao tratamento e, assim, auxiliar na promoção do URM.

O segundo aspecto envolvido na pesquisa são as técnicas computacionais para o desenvolvimento de sistemas inteligentes. Dentre essas técnicas, a ênfase será em AGs, que são utilizados para a resolução de problemas de otimização simulando características genéticas de evolução.

Por fim, os conceitos de validação serão explanados, partindo da validação dos instrumentos de coleta de dados em pesquisas na área da saúde, representados aqui pela validação de conteúdo, de construto e relacionada a um critério, além dos conceitos de confiabilidade e validação de sistemas para a saúde.

### 1.1.1 Uso Racional de Medicamentos (URM)

O URM, de acordo com a OMS e em concordância com a Política Nacional de Medicamentos, não é um simples conceito, mas uma sequência de processos que em conjunto promovem a utilização correta dos medicamentos<sup>3,16</sup>.

Em primeiro lugar deve haver a necessidade da utilização do medicamento. Isso posto, o medicamento prescrito deve ser eficaz e seguro, sendo apropriado para o tratamento. Além disso, a prescrição deve estar com a dosagem adequada, na forma farmacêutica que facilite a adesão ao tratamento, pelo correto período de tempo de utilização, que esteja disponível facilmente para aquisição e a um preço acessível. Por fim, o medicamento deve ser dispensado em condições adequadas, sendo fornecidas todas as orientações necessárias para este seja utilizado de forma correta<sup>17</sup>.

Há fatores que dificultam a promoção do URM, desta forma, estes podem ser classificados em problemas de prescrição (automedicação, erros de prescrição e prescrição não orientada por diretrizes que facilitem a adesão ao tratamento) e problemas de dispensação (falta de orientações)<sup>3,16,17</sup>.

### 1.1.1.1 Fatores que dificultam a promoção do URM

Um dos fatores de maior impacto no uso inadequado de medicamentos é a automedicação, que é conceituada como o uso de medicamentos sem prescrição médica. Se dá quando o próprio paciente ou responsável toma a decisão de qual medicamento utilizar em um determinado tratamento, com base, geralmente, em conhecimento próprio, informações de conhecidos ou antigas prescrições<sup>18</sup>.

A prevalência da automedicação no Brasil, estimada em revisão sistemática no ano de 2015, foi de 35%, ou seja, de todos os medicamentos comercializados no Brasil, 35% são adquiridos ou usados sem prescrição médica<sup>19</sup>.

Os idosos foram os responsáveis pelos maiores índices de automedicação no Brasil e a prevalência nas mulheres é maior do que nos homens. Os medicamentos que são mais utilizados por meio da automedicação são os analgésicos e anti-inflamatórios. Como principais causas da automedicação relatam-se os conhecimentos prévios que se têm a respeito de determinados medicamentos, a dificuldade de acesso ao sistema de saúde, seja por falta de tempo ou de recursos financeiros, e indicações de conhecidos. Entre os sinais e sintomas que levam ao consumo de medicamentos por conta própria, foram relatados a dor e a febre<sup>19,20</sup>.

As propagandas de medicamentos também influenciam a automedicação. Cabe destacar que entre os problemas que esta prática pode trazer está o retardamento de um diagnóstico adequado, pois muitas vezes a automedicação pode mascarar uma doença a partir do alívio dos sintomas<sup>21</sup>.

Além da automedicação, os erros de prescrição também representam um fator que se contrapõe ao URM. Todos os erros que ocorrem nos processos de utilização de medicamentos são classificados como erros de medicação. Dentre esses processos estão as etapas de prescrição, dispensação, administração e monitoramento. Os erros de prescrição podem ocorrer tanto com a escrita do receituário quanto com a escolha incorreta da decisão terapêutica. Esses erros são um desvio dos padrões de referência que ocorrem de modo não intencional. Estima-se que nos Estados Unidos da América, anualmente, as mortes causadas por erros médicos ultrapassam as mortes ocorridas em acidentes de trânsito, por câncer de mama e por aids. Dessas mortes, em torno de sete mil são decorrentes de erros de medicação, não sendo especificado se foram em decorrência de erros de prescrição ou de administração<sup>22</sup>.

Os tipos mais comuns de erro de prescrição se referem a dosagens incorretas, em que um fármaco é prescrito com uma dosagem maior do que a permitida para o peso e/ou idade do paciente ou menor do que a necessária para a efetividade do tratamento. Em segundo lugar estão os erros relacionados à frequência de utilização de medicamentos e via de administração inadequadas. Em seguida, estão os erros relacionados com a escolha incorreta do medicamento, e por fim, as prescrições ilegíveis que podem levar a erros de diferentes naturezas<sup>23,24</sup>.

A prescrição adequada também é uma das estratégias para facilitar a adesão ao tratamento, no que se refere a escolha da forma farmacêutica que facilite a utilização do medicamento de acordo com as preferências e restrições de cada paciente, frequência e horários de utilização do medicamento, preço e disponibilidade de encontrar o medicamento prescrito e reações adversas que podem ocorrer durante o tratamento. Entende-se por adesão ao tratamento o grau de concordância entre as orientações médicas e a rotina/comportamento do paciente<sup>25</sup>.

As orientações inadequadas de como o medicamento deve ser utilizado, que podem ocorrer na etapa de dispensação dos medicamentos, é um fator que também impacta negativamente na promoção do URM<sup>3,16,17</sup>. Este assunto será abordado na próxima seção, juntamente com os conceitos de CF.

### **1.1.2 Cuidado Farmacêutico (CF)**

O Conselho Federal de Farmácia do Brasil (2016) conceitua o CF como o modelo de prática que orienta a provisão de diferentes serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade, visando a prevenção e resolução de problemas da farmacoterapia, ao URM, à promoção, recuperação e proteção da saúde, bem como a prevenção de doenças e de outros problemas de saúde<sup>26</sup>.

Este conceito tem como uma das origens o conceito de Atenção farmacêutica (AF) definida por Hepler e Strand<sup>27</sup> como a provisão responsável do tratamento farmacológico com o propósito de alcançar resultados concretos que melhorem a qualidade de vida dos pacientes.

Para a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), as atividades farmacêuticas passaram a assumir novas definições ao longo do tempo. Este novo

processo de cuidado é, em parte, reflexo do fato da OMS ter reconhecido o farmacêutico como um dispensador de atenção à saúde, uma vez que ele interage com os prescritores e pacientes, podendo participar ativamente na prevenção de enfermidades e na promoção da saúde, junto com outros membros da equipe de saúde. Ao assumir esse papel, o farmacêutico pode ser um agente na promoção do URM evitando o uso inadequado de medicamentos<sup>28,29</sup>.

No desenvolvimento da relação entre farmacêutico e paciente deve-se levar em conta os fatores sociais e culturais que permeiam o paciente: o grau de conhecimento, o saber, as habilidades, atitudes, comportamentos, expectativas, inseguranças e medos. Porém, no Brasil, mesmo com as discussões entre pesquisadores, formuladores de políticas e profissionais, os serviços farmacêuticos tem sido introduzidos com diferentes vertentes e compreensões, sem diretrizes técnicas sistematizadas e, muitas vezes, sem levar em conta as características do país e de seu sistema de saúde<sup>30</sup>.

Para exemplificar isso, destaca-se que a primeira proposta de consenso sobre AF no Brasil foi elaborada em 2002. No entanto, ainda em 2013 se observou dificuldades dos profissionais farmacêuticos na compreensão desta prática profissional voltada para o paciente, sendo confundidas com ações de assistência farmacêutica, que também englobam ações de logística como atividades de desenvolvimento, produção e gestão do medicamento<sup>6</sup>.

Ambiel e Mastroianni<sup>6</sup> realizaram um levantamento sobre a produção científica em AF no Brasil, até o ano de 2009. Verificaram que os estudos foram realizados principalmente nas Regiões Sul e Sudeste, no âmbito ambulatorial e hospitalar e vinculado às Universidades. Foram identificadas 306 publicações sobre o tema, e, de modo geral, os trabalhos sugerem que para o avanço da prática da AF no Brasil, além da regulamentação legal do exercício profissional, também são necessárias políticas públicas de incentivo ao seu exercício. As implantações devem partir nas unidades de saúde e serem estendidas para as farmácias e drogarias. Apesar do pequeno número de estudos, os autores encontraram evidências de resultados clínicos positivos em locais onde a prática da AF tem sido realizada, independentemente do método adotado.

Uma experiência no serviço de AF foi realizada pela Universidade do Sul de Santa Catarina no Serviço de Atenção Farmacêutica (SAF). Neste serviço os pacientes foram avaliados quanto à necessidade, efetividade e segurança dos

medicamentos utilizados. A revisão da farmacoterapia prescrita e a organização dos horários de utilização dos medicamentos no momento do aprazamento foi a necessidade observada para a maior parcela dos pacientes atendidos<sup>31</sup>.

No processo de revisão da farmacoterapia o perfil do paciente é traçado de forma a conhecer os medicamentos por ele utilizados, a sua rotina particular, as dificuldades relacionadas ao uso, as interações medicamentosas e os problemas relacionados a medicamentos já utilizados. Este tipo de acompanhamento requer um atendimento mais humanizado, além de exigir, muitas vezes, a busca de informações sobre a doença ou seu tratamento em bases de dados específicas, com maior tempo de atenção ao paciente para que seja possível investigar a posologia, aspectos relacionados à adesão, acesso, administração e armazenamento de medicamentos. Ainda, identificar reações adversas e dificuldades que o paciente apresente para seguir a prescrição médica<sup>31,32</sup>.

A dispensação dos medicamentos e orientação de como utilizá-los consiste na última etapa realizada antes da administração do medicamento pelo paciente. No momento da dispensação, deve ser realizado o aprazamento, que é o ajuste de horários e doses de uso dos medicamentos, de acordo com as características dos pacientes, fornecendo todas as orientações que facilitem a adesão ao tratamento<sup>33</sup>. O aprazamento deve ser feito sempre que houver a entrega dos medicamentos ao paciente, para evitar inconsistências, possíveis interações ou incompatibilidades entre os medicamentos que já estão em uso e os prescritos no momento atual<sup>34</sup>.

Um dos objetivos dos processos de revisão da farmacoterapia é propiciar ao paciente a segurança na utilização dos medicamentos prescritos. Pesquisas sobre a segurança do paciente são realizadas, na maior parte, no âmbito hospitalar, para pacientes que estejam internados. Geralmente os principais problemas relatados nestas pesquisas são reações adversas, interações medicamentosas e erros na administração de medicamentos, seja por trocas de medicamentos ou horários inadequados. Porém, esses problemas também podem ocorrer fora do ambiente hospitalar, principalmente quando o paciente se depara com um tratamento de saúde que envolve a utilização de vários medicamentos<sup>35-37</sup>.

Uma revisão sistemática realizada no ano de 2010 sobre os indicadores de segurança do paciente, ou seja, eventos adversos ou incidentes que podem ocasionar danos aos pacientes e aumentar a mortalidade, o tempo de permanência e o gasto hospitalar, encontrou 285 indicadores que necessitam atenção. A maior concentração

de indicadores foi na área dos medicamentos, tendo um total de 63 indicadores, o que representou 22,1%. Esse resultado evidencia que a correta utilização dos medicamentos é uma preocupação nos processos de segurança do paciente<sup>36</sup>.

Gimenes e colaboradores<sup>38</sup> realizaram uma análise nas prescrições médicas em cinco hospitais brasileiros, com o objetivo de encontrar erros na posologia indicada para o uso de medicamentos. Em 18,1% dentre 1.425 prescrições com erro, o fator de erro foi a falta do registro da posologia, o que, de acordo com os autores, pode favorecer a administração de doses erradas (subdoses ou sobredoses) resultando em ineficiência do tratamento, comprometendo, assim, a qualidade da assistência prestada aos pacientes, além de uma possível toxicidade. Uma vez que a revisão da farmacoterapia, além de ajustar o aprazamento, também verifica inconsistências nas prescrições, estima-se que esse tipo de erro poderia ser evitado caso os pacientes passassem por esse tipo de atendimento<sup>38</sup>.

De acordo com os conceitos e processos que permeiam a utilização de medicamentos, classifica-se o CF, como uma atividade que facilita a promoção do URM. Dessa forma, a revisão da farmacoterapia e a dispensação de medicamentos são considerados como serviços relacionados ao CF<sup>39</sup>.

Pelas características e variáveis que permeiam o processo de raciocínio clínico da revisão da farmacoterapia e ajustes de horários, no âmbito computacional, trata-se de um problema de otimização. A otimização pode ser definida como o ato de determinar as melhores soluções para um problema em um espaço de busca e variáveis que possuem restrições entre si. Deve ser, ainda, expressa em uma função matemática para encontrar condições que dão o valor máximo ou mínimo à função<sup>40</sup>.

Na próxima seção serão abordados os conceitos dos AGs como a técnica computacional selecionada para o desenvolvimento do sistema de apoio a decisões na revisão da farmacoterapia: orientações para o aprazamento.

### **1.1.3 Algoritmos Genéticos (AG)**

Os métodos computacionais de otimização podem ser divididos em dois grandes grupos: programação linear e programação não linear. A Programação Linear (PL) utiliza-se de problemas representados por equações lineares, cujo propósito é minimizar ou maximizar uma função linear. São utilizadas na resolução de problemas

em que se almeja a melhor distribuição dos recursos de modo a atingir determinado objetivo de otimização, observando determinadas restrições<sup>40</sup>.

Um exemplo de aplicação da programação linear foi utilizado para propor a composição de uma ração para suínos com os valores nutricionais adequados e com o menor custo possível. Neste caso, os recursos são os elementos que compõem a ração, que possuem custos e nutrientes diferentes. O objetivo de otimização foi a redução de custos e as restrições foram a ingestão adequada de nutrientes por cada fase no ciclo de vida do suíno<sup>41</sup>.

Os métodos descritos por equações não lineares utilizam-se da Programação Não Linear (PNL) que se caracterizam em três famílias de métodos: os determinísticos, os enumerativos e os estocásticos. Os métodos determinísticos, também denominados métodos clássicos, utilizam-se da programação matemática e são baseados nos cálculos de derivadas. São utilizados quando o número de variáveis é relativamente pequeno e se conhece *a priori* todas as variáveis e restrições impostas ao problema. Além disso, são fortemente dependentes do ponto de partida do problema e existem dificuldades ao se trabalhar com variáveis discretas<sup>40</sup>.

Um exemplo clássico de problema que pode utilizar métodos determinísticos para a resolução é conhecido como o Problema do Roteamento de Veículos (PRV), que consiste em atender um número de clientes dispersos geograficamente, tendo como partida um ponto específico (depósito) e, com o menor custo possível, que pode ser em relação ao tempo ou distância, visitar cada cliente sem repetir nenhuma visita<sup>42</sup>.

Os métodos enumerativos, também conhecidos por métodos de força bruta, verificam todos os pontos possíveis que representem soluções, e tornam-se inviáveis para problemas com grandes espaços de busca. Um problema com  $n$  variáveis utiliza no mínimo  $2^{(n+1)/2}$  interações (verificação de cada variável realizando comparações e trocas). Se o problema possuir 201 variáveis, por exemplo, serão necessárias  $2^{101}$  interações, de forma que o crescimento exponencial pode inviabilizar computacionalmente a resolução de alguns problemas com este método<sup>43</sup>.

Um problema que geralmente é resolvido com a utilização de algoritmos de força bruta são os problemas de ordenação, cujo objetivo é percorrer cada elemento de uma lista desordenada em busca do menor elemento e colocá-lo na primeira posição. Após reiniciar o processo no novo espaço de busca, que agora inicia no

segundo elemento da lista, e assim, a cada interação na lista, o espaço de busca diminui. Ao final do processo tem-se a lista ordenada<sup>44</sup>.

Os métodos estocásticos têm como principal característica a busca pela melhor solução por meio de regras de probabilidade, trabalhando de maneira quase aleatória, ou seja, inicia-se o processo aleatoriamente e com base nos primeiros resultados se conduz as próximas etapas. Tais métodos utilizam apenas as informações contidas na função objetivo, não requerendo informações sobre suas derivadas ou possíveis descontinuidades<sup>45</sup>. Goldberg<sup>46</sup> conceitua o AG como um algoritmo de otimização estocástico baseado na teoria de Darwin de seleção natural e reprodução genética. Os AGs estão inseridos em uma área da IA chamada Computação Evolucionária e buscam por uma solução satisfatória para problemas a partir de uma população de possíveis soluções, que podem ser recalculadas a cada interação. Devem ser utilizados em problemas complexos, com muitas variáveis e com a necessidade de uma solução global, em que o tempo de processamento é uma restrição importante para o problema<sup>46</sup>.

Os conceitos utilizados na programação computacional dos AGs são análogos aos conceitos da natureza referente à sobrevivência das espécies. Os indivíduos mais preparados para a competição, com as características que se adaptam melhor a um determinado problema, dominam os mais fracos e sobrevivem. Por herança, essas características que os tornam mais aptos serão passadas para os seus descendentes, e assim, estes terão mais chances de também se saírem vencedores. Com o passar das gerações, a evolução pode causar mutações para que a adaptabilidade seja um fator predominante em todos os indivíduos da população, uma vez que a população foi gerada a partir da reprodução dos indivíduos mais aptos, compartilhando, assim, o mesmo código genético<sup>46</sup>.

Observando esses processos, Holland<sup>47</sup> na Universidade de Michigan, elaborou as funções matemáticas que representam esse contexto em sistemas artificiais e deu o nome de Algoritmos Genéticos. Os termos utilizados por Holland também são os mesmos utilizados na genética, como cromossomos, genes, *locus* e alelos.

Nos sistemas artificiais propostos por Holland, os indivíduos representam possíveis soluções para o problema, e os mais aptos e com maior longevidade são selecionados para reproduzirem-se e gerar outras populações (soluções) cada vez melhores. A avaliação da adaptabilidade de cada indivíduo ao meio é medida por um

valor obtido das características desse indivíduo para o problema em questão, quantificadas por uma função de aptidão. O valor da aptidão indica o quanto a solução representada pelo indivíduo é satisfatória para o problema<sup>47</sup>.

Uma população inicial de soluções é gerada aleatoriamente. Em seguida, os indivíduos da população são avaliados e é verificado se a solução desejada foi encontrada. Se a solução não foi encontrada, os indivíduos são submetidos aos operadores genéticos para formar os indivíduos da próxima geração. O processo se repete até que um critério de parada seja atingido. Os principais critérios de parada são o número máximo de gerações, o erro máximo admissível e a diversidade genética<sup>45</sup>.

O número máximo de gerações é definido para evitar que o processo seja executado infinitamente caso a melhor solução não seja encontrada. Como o processo é cíclico e a cada ciclo são criadas novas gerações de indivíduos que representam as soluções, caso o problema não possua uma solução ideal, esse critério irá ser utilizado para em um determinado momento o algoritmo ser finalizado<sup>46</sup>.

Quando o critério de parada for realizado em função do erro máximo admissível, significa que uma solução válida para o problema foi encontrada, mesmo que ainda não seja a solução ideal, podendo ser estabelecida a partir de um limiar de erro<sup>15</sup>.

Finalmente, Linden<sup>15</sup> destaca que o critério de parada por diversidade genética deve ser estabelecido para os casos em que a partir de uma determinada geração, não haja mais alterações genéticas representativas, significando que o máximo de evolução foi atingido e não haverá grandes mudanças. Neste caso, continuar o processo é um custo computacional desnecessário. Os critérios de parada devem ser utilizados em conjunto, conforme o tipo do problema a ser otimizado.

A representação de um indivíduo se dá por cromossomos, que são as variáveis do problema concatenadas. Essas variáveis são representadas por cadeias de caracteres e cada caractere (chamado de gene) encontra-se em uma posição (*locus*) e com seu valor determinado (alelo). A representação mais comum para as variáveis é a utilização do sistema numérico binário, em que os genes possuem apenas os alelos 1 e 0. Essa representação foi adotada por Holland<sup>47</sup> e pelo fato de ser a representação mais simples em termos computacionais, permanece ainda hoje sendo amplamente utilizada por pesquisadores na área de AGs.

Linden<sup>15</sup> exemplifica a representação de um indivíduo com dois cromossomos. Supondo que um determinado problema utiliza duas variáveis ( $x_1$  e  $x_2$ ) para ser otimizado e que essas variáveis são representadas por números reais utilizando 6 *bits* de representação. A faixa da primeira pode variar entre -2 e 2 e da segunda entre 0 e 1. Ao sortear aleatoriamente os possíveis valores para as variáveis  $x_1$  e  $x_2$ , respeitando a regra referente às faixas de valores permitidos e na representação binária, pode-se ter:  $x_1 = 000011$  e  $x_2 = 110011$ . O indivíduo, neste caso, seria representado por uma cadeia de 12 caracteres que é a concatenação dessas duas variáveis: 000011110011. Todas as operações de avaliação da adaptabilidade do indivíduo, seleção para reprodução e reprodução se dará por essa representação. No final do processo será necessário reverter cada cromossomo para a representação real para exibir a solução obtida em uma linguagem natural.

A escolha da população inicial é feita de forma aleatória, escolhendo-se  $n$  indivíduos a partir da combinação de cromossomos gerados também aleatoriamente<sup>15,46</sup>.

A Figura 1, adaptada de Goldberg<sup>46</sup>, exibe o fluxograma de um Algoritmo Genético.

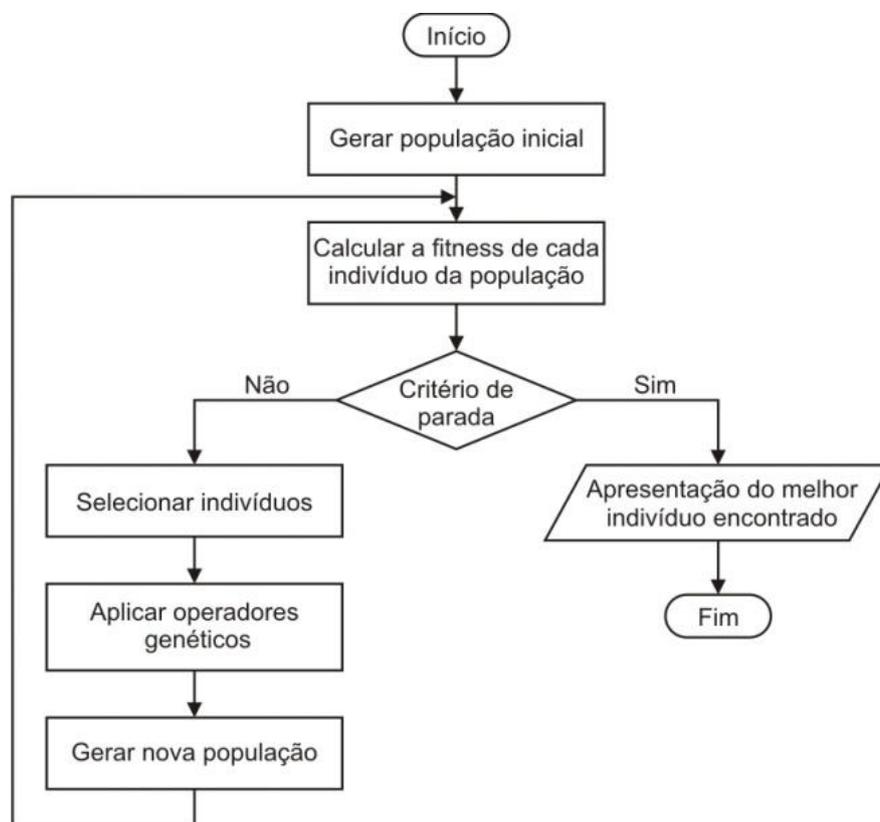


Figura 1 – Fluxograma de um algoritmo genético.

Fonte: Adaptação de Goldeberg, 2013<sup>46</sup>.

Em posse da população inicial, o passo seguinte é avaliar a adaptabilidade de cada indivíduo como solução do problema em questão. Uma função matemática chamada de *fitness* é estabelecida com base nas regras a serem atendidas. O resultado da *fitness* deve ser um número real que quantifica a adaptabilidade do indivíduo por meio de uma nota. Geralmente, a função de avaliação é o processo que mais se aproxima da representação natural, pois necessita de informações referentes ao problema para poder mensurar a adaptabilidade do indivíduo. Ponderações devem ser feitas a respeito de cada regra, no sentido de verificar qual regra é mais importante no problema<sup>15</sup>.

Para elucidar a situação em que algumas regras podem se sobrepor em detrimento de outras, exemplifica-se da seguinte forma (exemplo elaborado pelo próprio autor):

*Em um problema com três regras, pode-se ter pesos diferentes para cada regra: regra um (20%), regra dois (70%) e regra três (10%). Um indivíduo que atenda as regras um e três (totalizando 30% de adaptabilidade) terá uma nota menor do que um indivíduo que atenda apenas a regra dois (com 70% de adaptabilidade).*

Caso nenhum indivíduo atenda aos critérios de parada, selecionam-se os indivíduos que irão se reproduzir e compor uma nova população. Os indivíduos mais aptos devem ser privilegiados para gerarem mais filhos, porém, os indivíduos menos aptos não devem ser desprezados por completo, pois até o indivíduo menos apto da população poderá contribuir com genes para que a melhor solução seja alcançada. Para selecionar os indivíduos que irão se reproduzir, Goldberg destaca dois métodos: o método da roleta e o método elitista<sup>46</sup>.

No método da roleta cria-se virtualmente um disco, chamado roleta, e cada indivíduo da população recebe uma fatia da roleta, proporcional ao valor de sua *fitness* em relação ao somatório dos valores de *fitness* de todos os indivíduos da população. A imagem se assemelha com um gráfico de pizza. Sendo assim, os indivíduos com maior *fitness*, ou seja, os mais bem adaptados, terão maior chance de serem sorteados para reproduzirem-se<sup>46</sup>.

Linden<sup>15</sup> exemplifica o método da roleta supondo que a população é composta por quatro indivíduos (A, B, C e D) que receberam respectivamente as *fitness* 1, 9, 16 e 36. O somatório de todos os *fitness* é 62, sendo assim, cria-se a roleta com as

proporções para A=1,61%, B=14,51%, C=25,81% e D=58,1%. A Figura 2 ilustra a roleta para o referido exemplo, de forma que o indivíduo D, que possui a maior aptidão, tem maior chance de ser selecionado para reproduções, mas também o indivíduo A (o menos apto da população) tem chances de ser selecionado.

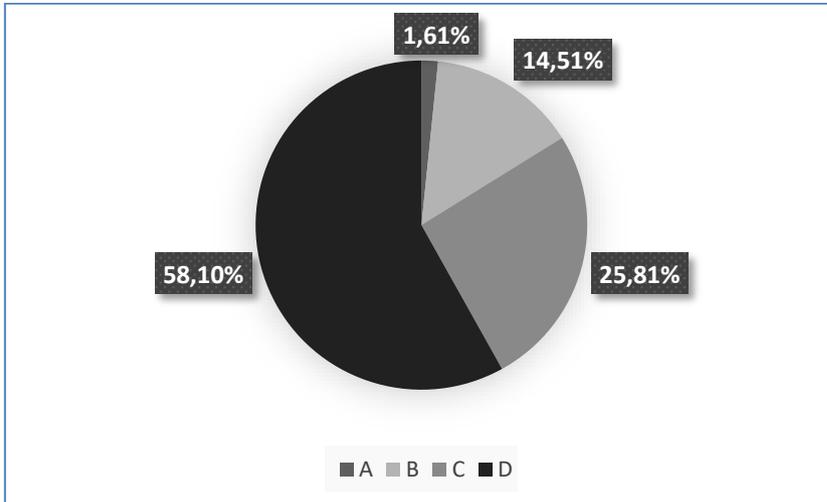


Figura 2 – Representação do método da roleta.

Fonte: Adaptação de Linden, 2012<sup>15</sup>.

No método elitista, conhecido como *Ranking Selection*, os indivíduos são ordenados de acordo com o valor de sua *fitness* e selecionam-se apenas os melhores para reprodução. Essa técnica é pouco utilizada comparando-se com o método da roleta, pois pode ocasionar um problema chamado convergência genética, que são indivíduos cada vez mais semelhantes, faltando diversidade à população. Porém, pode ser útil em problemas em que o número de gerações é um limitador a ser considerado<sup>15</sup>.

A reprodução é feita aplicando-se operadores genéticos, que são funções algorítmicas específicas para este fim, que devem ser adaptadas a cada problema. De acordo com Goldberg<sup>46</sup>, dois operadores são os mais utilizados: *crossover* e mutação. O operador de *crossover* escolhe aleatoriamente um *locus* (posição que um gene ocupa no cromossomo) e divide os dois indivíduos, em seguida troca as partes anterior e posterior ao *locus* para gerar dois filhos. Por exemplo, os indivíduos: 10000100 e 11111111 poderiam ser divididos no terceiro locus (100|00100 e 111|11111) gerando dois descendentes (11100100 e 10011111). Quando a representação cromossômica for muito longa é aconselhável utilizar dois pontos de corte para evitar que esquemas sejam perdidos<sup>46</sup>.

Já o operador de mutação escolhe aleatoriamente um gene e inverte seu valor. Por exemplo, o cromossomo 00000100 poderia ter seu segundo gene alterado resultando em 01000100. Ao se atingir um critério de parada, tem-se a melhor população, e, conseqüentemente, o melhor indivíduo desta população é a otimização máxima alcançada pelo algoritmo<sup>46</sup>.

Os AGs são particularmente aplicados em problemas complexos de otimização, com diversos parâmetros ou características que precisam ser combinadas em busca da melhor solução e que possuem muitas restrições ou condições. Já são tradicionalmente conhecidas as aplicações de AG para otimização de rotas e grades de horários (escolares, escalas de trabalho, plantões, entre outros)<sup>46</sup>.

Pesquisas sobre a utilização de AG na área da saúde têm sido realizadas, de modo geral, para auxílio em diagnósticos e otimização de procedimentos médicos<sup>48-51</sup>. Na pesquisa de Ascari e colaboradores<sup>48</sup> os AGs foram utilizados para otimizar uma equação matemática de predição da representação da curva do crescimento infantil com base em dados históricos. A abordagem proposta teve como resultados a possibilidade de identificar precocemente possíveis problemas de desnutrição, obesidade e outros aspectos relacionados ao desenvolvimento físico, servindo de auxílio na tomada de decisão por parte do especialista da área da saúde.

Já no trabalho de Ferreira e Vilches<sup>49</sup>, os AGs foram utilizados para estudar a sensibilidade de um modelo para a dengue com influência sazonal. Modelo este definido pelos autores em outra pesquisa. O AG utilizado se mostrou uma ferramenta importante na análise de sensibilidade do modelo, identificando que as taxas de contato entre as populações são os parâmetros que mais influenciam a periodicidade das epidemias de dengue.

Um trabalho de auxílio ao diagnóstico utilizando AG foi apresentado por Anastassopoulos e colaboradores<sup>50</sup>. Nesta pesquisa foi realizada a extração de características de dados clínicos para o diagnóstico da osteoporose. O algoritmo desenvolvido otimizou os fatores de risco relacionados as características de cada indivíduo de 33 para 2, nas 589 mulheres que participaram do estudo, sendo utilizado como uma ferramenta de triagem para auxiliar os médicos no diagnóstico mais rápido e mais preciso.

Castro e colaboradores<sup>51</sup> utilizaram os AGs para otimizar as geometrias de próteses artificiais utilizadas para reestabelecer o fluxo sanguíneo em artérias obstruídas ou severamente estenosadas após a cirurgia de *bypass*, também

denominadas cirurgias de revascularização coronária, que consiste em criar uma ponte para contornar uma artéria obstruída. Nas simulações realizadas com base no fluxo sanguíneo, o AG conseguiu encontrar as geometrias ótimas para as próteses, porém os autores deixam o estudo em aberto sugerindo testes em situação reais e não simuladas.

Os trabalhos citados<sup>48-51</sup> servem para contextualizar a utilização de AG na saúde, de forma que uma revisão mais aprofundada trará outras aplicações dos AGs em questões relacionadas à saúde. Independente da técnica ou dos algoritmos utilizados para o desenvolvimento de sistemas computacionais para a área da saúde, no decorrer das definições metodológicas desta pesquisa, constatou-se a necessidade de validar e de definir o grau de confiabilidade do sistema desenvolvido. Nas seções 1.1.4 e 1.1.5 serão abordados os conceitos de validação e de confiabilidade em instrumentos de coleta de dados, com o objetivo de contextualizar e justificar as técnicas utilizadas nesta pesquisa para validar os resultados obtidos no sistema.

#### **1.1.4 Validação**

A pesquisa científica possui etapas metodológicas criteriosamente definidas e, geralmente, parte de um questionamento em que o pesquisador formula hipóteses e estabelece métodos para confirmá-las ou refutá-las com argumentos. A conclusão somente será verdadeira se o pesquisador utilizar argumentos sólidos, ou seja, argumentos válidos. Para que o pesquisador possa criar argumentos válidos, a coleta de dados da pesquisa deve ser realizada de forma sistematizada e com instrumentos confiáveis que permitam medir o fenômeno que se pretende mensurar<sup>52</sup>.

Alexandre e Coluci<sup>53</sup> reforçam que atualmente existe um número crescente de questionários e escalas disponíveis para coleta de dados na área da saúde e que ao planejar o método de coleta de dados, deve-se considerar o desenho da pesquisa e a seleção de instrumentos de medidas adequados e precisos.

O termo validade é definido pelos dicionários como qualidade (ou condição) de válido. O termo válido, por sua vez, é definido como aquilo que tem valor, que é valioso; que tem saúde, que é sadio; aquilo que é vigoroso; aquilo que surte efeito e que é eficaz<sup>54</sup>. Sacconi<sup>55</sup> define o mesmo termo como aquilo que tem premissas das quais a conclusão pode ser logicamente extraída.

A validade dos instrumentos de coleta de dados representa o grau em que estes medem o conteúdo a que se propõe medir<sup>56</sup>. Para validar os instrumentos de coleta de dados, Alexandre e Coluci<sup>53</sup> elencaram como os mais importantes atributos a validade, confiabilidade, praticidade, sensibilidade e responsividade. Fitzer<sup>57</sup> diz que as características de validade e de confiabilidade fundamentais no desenvolvimento ou na adaptação cultural de instrumentos que serão utilizados em pesquisas ou na prática clínica. Para garantir a validade, o processo deve iniciar com a compreensão direta do que deve ser medido, sendo, portanto, uma questão prioritária na formulação da pesquisa<sup>58</sup>.

Há três tipos de validade que variam de acordo com o objetivo do pesquisador e com o tipo de informação disponibilizada: validade de conteúdo, validade de construto e validade relacionada a um critério<sup>59</sup>.

#### 1.1.4.1 Validação de conteúdo

A validade de conteúdo fornece a estrutura e a base para a formulação de questões que representem adequadamente o conteúdo investigado. De acordo com Jesus<sup>60</sup> a validade de conteúdo pretende dar resposta aos seguintes questionamentos:

- Os componentes do instrumento, ou do item, cobrem todos os aspectos do atributo a ser medido?
- O conteúdo das variáveis corresponde à denominação que lhe atribuiu?

Se essas perguntas tiverem resultado positivo, significa que o instrumento passou pela validação de conteúdo e, conseqüentemente, é assegurado que o mesmo representa adequadamente o que foi medido.

Para realizar a validação de conteúdo de um instrumento de coleta de dados, Vituri e Matsuda<sup>61</sup> fizeram o levantamento de alguns procedimentos metodológicos que norteiam o processo.

A primeira etapa é a escolha do aspecto que será submetido para a avaliação, seja um cuidado, um serviço ou um processo. Esta escolha deve levar em consideração quais melhorias devem ser alcançadas com a avaliação e execução do instrumento que será proposto. Na segunda etapa é feita a seleção dos indicadores que devem ser consolidados por meio da força da evidência científica e verificação do

custo-efetividade. A possibilidade da captação de variáveis é a principal preocupação que deve ser levada em consideração no planejamento desta etapa. Finalmente, o último procedimento deste delineamento metodológico é a construção de uma medida confiável e válida pautada na concepção correta do conceito a ser medido<sup>61</sup>.

Em uma revisão de literatura sobre a validação de conteúdo em interface com os sistemas de classificação de enfermagem, Monteiro e colaboradores<sup>62</sup> constataram que as técnicas de validação de conteúdo mais utilizadas são as baseadas em Fehring<sup>63</sup>, como a técnica Delphi, em que um grupo de peritos em determinado assunto – denominados juízes – partindo de opiniões, pontos de acordo e divergências, pretendem chegar a certos elementos de consenso e a Técnica do Grupo Nominal, também utilizada para decisões em grupo<sup>64</sup>.

O nome da técnica Delphi tem suas raízes da mitologia grega. Delfos era o templo de Apolo, o Deus que tinha o poder de transferir aos mortais o poder de ver o futuro<sup>65</sup>.

De acordo com Scarparo e colaboradores<sup>66</sup>, o primeiro registro de utilização desta técnica foi em 1952 em um experimento que teve por objetivo coletar a opinião de *experts* para o planejamento estratégico dos soviéticos na guerra. Desejava-se estimar o número de bombas atômicas necessárias para reduzir a produção de munições. O experimento foi denominado “Projeto Delphi” e por razões de segurança somente foi divulgado publicamente dez anos após a sua realização.

Depois desse registro, a técnica Delphi passou a ser utilizada como ferramenta de predição nas áreas empresariais, sociológicas e da saúde e também para a implantação de novas tecnologias<sup>67</sup>. É utilizada em situações de inexistência ou carência de dados, estímulo de novas ideias ou então em situações que possuem uma abordagem multidisciplinar<sup>60</sup>.

Partindo do pressuposto que o julgamento coletivo, quando organizado, é melhor do que a opinião de um único indivíduo, ou de grupos desprovidos de conhecimentos específicos, embasa-se na utilização estruturada do conhecimento, experiência e criatividade de um grupo de especialistas em determinado assunto, denominado grupo de peritos ou *experts*<sup>66</sup>. Desta forma, pela técnica Delphi busca-se obter um consenso do grupo de peritos, que podem estar geograficamente distantes, partindo de opiniões, pontos de acordo e divergências acerca de determinado assunto. Não se pretende chegar a um único consenso ou deduzir uma única

resposta, mas sim obter respostas e opiniões de qualidade para uma dada questão apresentada ao grupo.

A aquisição das opiniões se dá por meio de questionário, em que a identidade do respondente é preservada. As questões que obtiverem consenso são extraídas do questionário. Este é revisado pelo pesquisador e submetido a uma nova rodada de consenso, já contendo agora, as informações foram obtidas no ciclo anterior<sup>66</sup>. No processo de repetição das rodadas para a avaliação dos questionários, os peritos reavaliam suas respostas com base nas justificativas dadas pelos outros participantes do grupo nas rodadas anteriores. Objetiva-se, com isso, a redução do nível de divergência atingindo um consenso. Scarparo<sup>66</sup> diz que o consenso deve ser entre 70% e 80% entre os avaliadores, ou outra porcentagem definida e justificada pelo pesquisador.

A quantidade de rodadas pode variar de acordo com a natureza do grupo, homogeneidade e complexidade do assunto. Silva e colaboradores<sup>68</sup> realizaram uma revisão integrativa de literatura a respeito da utilização da técnica Delphi na validação de diagnósticos de enfermagem. Chegaram à conclusão de que na maioria das pesquisas foram utilizadas duas rodadas para atingir o consenso esperado. Em segundo lugar o consenso foi atingido com três rodadas e, em raros casos, bastou uma única rodada.

Em relação ao número de peritos participantes para a composição do painel, alguns autores especificam números pré-estabelecidos, como é o caso de Rubio e colaboradores<sup>69</sup> que recomenda ter a participação de seis à vinte peritos e Bertoncetto<sup>70</sup> que indica seis peritos. Porém, na maior parte dos trabalhos pesquisados, os autores afirmam que o número é relativo à disponibilidade e acessibilidade aos especialistas<sup>71-73</sup>. Bojo e colaboradores<sup>74</sup> procuraram estabelecer uma coerência na escolha da quantidade de participantes afirmando que uma quantidade muito grande pode aumentar as chances de discordâncias, e uma quantidade muito pequena (inferior a três), por sua vez, pode empobrecer as discussões e trazer uma concordância de 100%. A escolha do número de participantes deve prever a dificuldade de selecionar e encontrar peritos para um determinado assunto e também o alto índice de abstenção após a escolha<sup>66</sup>.

Jesus<sup>60</sup> e Scarparo<sup>66</sup> elencam como vantagens da técnica Delphi o baixo custo de operacionalização, a possibilidade de acesso as pessoas geograficamente distantes e o fato de eliminar a influência direta entre as pessoas. Além dessas

vantagens, a técnica possibilita a produção de grande quantidade de ideias de alta qualidade e especificidade, permitindo ao mesmo tempo a reflexão individual e coletiva sobre determinado assunto sem os inconvenientes que as reuniões presenciais geralmente apresentam, tais como o predomínio da opinião de algumas pessoas em detrimento das demais<sup>75</sup>.

Como desvantagens, pode-se relatar a dificuldade em encontrar os especialistas para compor o grupo de peritos, além de problemas de abstenção de participantes, quando estes não devolvem os questionários. Outro ponto a ser levantado como desvantagem é a dificuldade na elaboração dos questionários, uma vez que esse processo exige aprofundado conhecimento sobre o tema para evitar ambiguidades, vieses e direcionamentos para as respostas<sup>66</sup>. Existe ainda dificuldade na obtenção das respostas, pois para responder aos questionários, os participantes necessitam de tempo e concentração, o que pode acarretar em atrasos no retorno ou até mesmo desistência de participação<sup>68</sup>.

A outra técnica utilizada para a realização da validação de conteúdo é a Técnica do Grupo Nominal que também é uma técnica de consenso entre especialistas, porém com realização presencial<sup>76</sup>. Conhecida como método Delbec (em homenagem ao seu criador) possibilita a obtenção de consensos de modo estruturado por meio da discussão de um problema específico<sup>77</sup>.

De acordo com Magro e colaboradores<sup>77</sup>, a sessão presencial precisa ser planejada antecipadamente com o estabelecimento de regras, em que um membro que não faça parte do grupo de especialistas, intitulado de mediador ou moderador, conduza a reunião de modo a fazer cumprir as regras durante a sessão.

De acordo com Ecoval<sup>78</sup> a finalidade da Técnica do Grupo Nominal é recorrer a um grupo de peritos para selecionar, fazer julgamentos e fomentar a criatividade de sugestões para a resolução de um problema complexo. A autora elenca como objetivos:

- Identificar as sugestões para a resolução de um dado problema que é complexo e envolve aspectos multidisciplinares.
- Ordenar as sugestões apresentadas com prioridades estabelecidas.
- Desenvolver a capacidade de criar ideias e decidir sobre as prioridades frente à resolução de um problema.

Martins<sup>79</sup> reforça que o trabalho em equipe é de fundamental importância para a aplicação desta técnica, evitando, quando bem estruturado, julgamentos subjetivos.

Sendo assim, um aspecto a ser bem planejado é a seleção dos membros que irão compor a equipe. Melo e colaboradores<sup>80</sup> fizeram um levantamento a respeito dos critérios de seleção dos *experts* para estudos de validação de fenômenos em enfermagem e verificaram que muitos estudos não tem um padrão para seleção dos participantes. Segundo estes autores, na maioria das pesquisas que utilizam critérios para seleção dos *experts* há uma adaptação de forma a incluir a participação de um maior número de pessoas na amostra, deixando muito tênue a separação entre a adaptação de um modelo e o desenvolvimento de critérios próprios. Tal fato influencia de forma negativa os processos de validação, uma vez que interferem diretamente na fidedignidade dos achados. Sendo assim, indicam que os critérios de seleção dos especialistas que irão compor o grupo devem ser restritos e sistematizados<sup>80</sup>. Deslandes e colaboradores<sup>81</sup> conceituam os especialistas numa perspectiva mais ampliada, considerando além da *expertise* acadêmica, profissionais cujas vivências possam ser significativas para a questão em foco.

A quantidade de peritos é também outro fator que deve ser planejado. Escoval<sup>78</sup> diz que, normalmente, se utiliza entre cinco e nove membros. Justifica esses números considerando que um número inferior a cinco peritos não gera discussões suficientes para que haja diversidade de ideias. No lado oposto, números superiores a nove tornam a reunião muito extensa, dificultando a ordenação e clarificação de ideias, além de inibir alguns membros do grupo. Deslandes e colaboradores<sup>81</sup> defendem a utilização entre nove e doze participantes.

De acordo com Escoval<sup>78</sup> o processo da técnica de Grupo Nominal pode ser descrita em seis passos sistematizados:

1 – Concepção das sugestões: distribuição aos participantes uma folha descrevendo a questão em causa com a leitura em voz alta pelo mediador. Geralmente se ilustra o problema com um exemplo e é conveniente que se evite pedidos de esclarecimento, propiciando, assim, uma reflexão individualizada e cuidadosa sobre o assunto. Neste momento se solicita para cada participante que escreva, em frases curtas, possíveis soluções para a resolução do problema.

2 – Listagem das sugestões: o mediador deve escrever, em um quadro visível a todos, as soluções expressas pelo grupo. Cada participante pode acrescentar novas soluções sem um limite de intervenções. Isso irá conferir igualdade de oportunidades para que o pensamento delineado represente todo o grupo. As soluções iguais devem ser unidas para evitar duplicidades.

3 – Discussão das sugestões: nesta fase serão clarificadas as ideias expostas, sendo apresentadas as razões de concordância e discordância. O mediador deve tomar o cuidado para evitar que ocorra no grupo argumentos de persuasão. Pretende-se que o resultado dessa fase seja o esclarecimento das sugestões sem que seja exercida a influência de uns sobre os outros.

4 – Primeira votação: procede-se com a votação anônima de cada solução que permaneceu no quadro, de acordo com a ordem de importância. Geralmente entrega-se um papel para cada membro, que contém a solução e um espaço para colocar a ordem de importância da solução. Por exemplo, se permanecerem no quadro oito soluções, o papel irá conter a numeração de cada solução e um espaço para que cada avaliador coloque a ordenação (entre um e oito) de acordo com o grau de importância/prioridade atribuída a cada item. Na escrutinação, escreve-se no quadro a ordenação expressa pelo grupo. O anonimato evita pressões que alguns participantes podem exercer sobre os outros e facilita a quantificação dos resultados.

5 – Discussão da primeira votação: se discute brevemente os resultados, esclarecendo que se trata da última rodada de classificação das sugestões e oportunizando a apresentação das concordâncias e discordâncias. Nesta etapa, deve-se garantir que as diferenças entre as votações sejam por opiniões e não por falta de esclarecimentos dos itens levados à discussão.

6 – Última votação: vota-se, novamente, da mesma maneira que a votação anterior, obtendo agora a lista final dos itens selecionados devidamente classificados pela ordem de prioridade que o grupo definiu. Esta etapa encerra a sessão.

É válido ainda ressaltar, que tanto na técnica Delphi quanto na Técnica do Grupo Nominal, os itens de um teste traduzem determinado contexto, e por isso, a validade do conteúdo não será permanente, uma vez que pode sofrer alterações em função de novas necessidades<sup>82</sup>.

Jesus<sup>60</sup> sintetizou os procedimentos de validação de conteúdo em um diagrama, que está ilustrado na Figura 3. Vale ressaltar que no diagrama de Jesus<sup>60</sup> (Figura 3) constam quadros que informam sobre a adaptação transcultural de instrumentos além das modalidades de validação de Construto e de Critério e, ainda, o termo Fiabilidade. A adaptação transcultural de instrumentos é o processo de conversão de um instrumento geralmente já validado em seu país de origem para outra linguagem. As validações de Construto e de Critério estão abordadas a seguir e

o conceito de Fiabilidade faz parte desta pesquisa utilizando seu sinônimo: Confiabilidade.

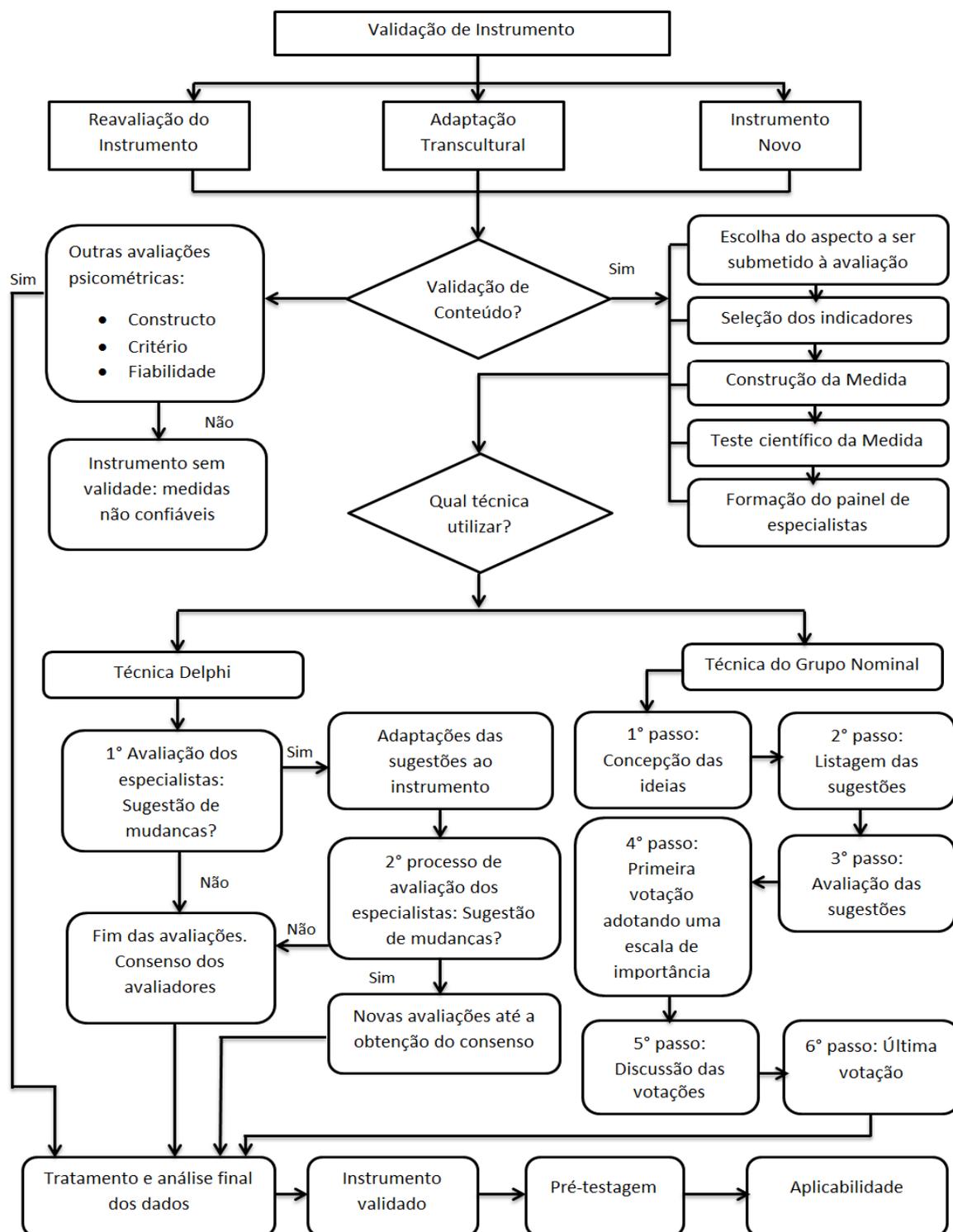


Figura 3 – Fluxograma dos processos de validação de conteúdo.

Fonte: Jesus, 2013<sup>60</sup>.

#### 1.1.4.2 Validação de construto

Outro tipo de validação de instrumento de coleta de dados se dá por meio da validade de construto, que é dada pela capacidade que um teste tem de medir um traço ou construto teórico, validando, assim, um corpo de teoria<sup>83</sup>. Isto é, verifica se as observações que deram sustentação aos argumentos correspondem aos parâmetros teóricos sobre o assunto investigado.

De acordo com Raymundo<sup>82</sup>, a validade de construto é o tipo de validação que permite verificar se o instrumento realmente mede aquilo a que se propõe medir. Para obter as evidências necessárias para realizar esse tipo de validação, devem ser feitos estudos das construções teóricas (construtos) em relação às variáveis a serem medidas.

Para Pasquali<sup>84</sup>, este tipo de avaliação é fundamental para validar um instrumento de coleta de dados, uma vez que envolve a verificação científica da hipótese e a representação dos conceitos a partir dos itens do instrumento. Luiz Pasquali é um pesquisador na área da psicologia, área repleta de testes e escalas de avaliação que, segundo o autor, até um determinado momento não refletiam os conceitos aos quais se propunham. Como por exemplo, podem-se citar os testes de avaliação de inteligência, testes de comportamentos sociais, entre outros. Sendo assim, a validação de construto é uma avaliação necessária para aferir se tais testes realmente medem o que estão se propondo medir.

A validação de construto é constituída por validação convergente e validação divergente. A validação convergente necessita que a medida utilizada no instrumento se correlacione positivamente com outras variáveis já comprovadas de outros instrumentos. Um exemplo que pode ser utilizado neste tipo de validação é ao se avaliar a validade de uma escala para medir a dor de dente, esta deve correlacionar-se positivamente com a gravidade das lesões de cárie<sup>84</sup>.

Na validação divergente o raciocínio utilizado é justamente o oposto. Espera-se uma correlação negativa entre variáveis já reconhecidas como desiguais e as variáveis propostas no instrumento que está sendo avaliado. Pasquali<sup>84</sup> não exemplifica esse tipo de validação, porém, seguindo o exemplo anterior em uma

aproximação bastante superficial, pode-se correlacionar negativamente o tamanho das lesões de cáries com a frequência da higiene bucal.

Quando se atinge a convergência, tem-se que as evidências coletadas de diferentes fontes e de diferentes modos, indicam um significado igual ou semelhante para o construto. A validade divergente não apresenta essa correlação entre as variáveis, uma vez que se refere à possibilidade de diferenciar, empiricamente, um construto de outros construtos semelhantes<sup>85</sup>.

Para encontrar a correlação (seja convergente ou divergente) entre os itens do instrumento em relação ao seu construto, utilizam-se testes estatísticos<sup>60</sup>. Pasquali<sup>86</sup> elenca como principais medidas de associação os coeficientes de correlação de Spearman, Pearson e Phi.

Damásio<sup>87</sup> apresenta um conjunto de técnicas estatísticas multivariadas, que são utilizadas no processo de validação de construto, chamada de Análise Fatorial Exploratória (AFE). Essa técnica é utilizada quando não se possui uma teoria prévia ou evidências empíricas suficientes que explicitem como os itens de um determinado instrumento devem ser agrupados e avaliados.

Dois procedimentos estatísticos utilizados na AFE são o teste Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) e o teste de Bartlett. Os resultados obtidos com o teste KMO representam a proporção da variância dos dados que pode ser considerada comum entre todas as variáveis, de forma que o valor mais próximo de um (1) lhe confere melhor resultado. O teste de Bartlett verifica se existe correlação entre os dados<sup>60</sup>.

Outro aspecto a ser considerado na validação de construto é definido por Pedrosa e colaboradores<sup>88</sup> como um subtipo de validade de construto, e é chamado de validade de grupos conhecidos. Essa técnica se baseia no princípio de que em determinados grupos de sujeitos são esperadas pontuações diferentes comparadas a outros instrumentos. Assim, uma escala com evidências de validade deve ser capaz de discriminar a diferença entre os grupos na direção prevista. Os autores recomendam que um instrumento, para ser validado, deve ser sensível, então, às diferenças entre os grupos.

Resumindo, para proceder com a validação do construto de um instrumento de coleta de dados, têm-se os testes estatísticos propostos por Pasquali<sup>86</sup> que dão sustentação para as associações entre itens dos instrumentos e o construto que se tem previamente a respeito de determinado assunto. A AFE utilizada por Damásio<sup>87</sup> para casos em que não se possui teoria prévia comprovada e a abordagem de grupos

conhecidos, explicitada por Pedrosa e colaboradores<sup>88</sup> que privilegia as diferenças entre grupos na validação dos itens.

A validação de construto não se limita a validar apenas o teste. Seu objetivo mais amplo deve ser centrado também na validação da teoria em que se apoiou para a construção do instrumento. Sendo assim, esse processo pode ser definido como uma pesquisa científica empírica, uma vez que, definidos os construtos responsáveis pelo desempenho no teste, o avaliador passa a formular hipóteses e testá-las empiricamente<sup>82</sup>. Na fase de testes empíricos, o instrumento é aplicado a uma amostra de indivíduos para que sejam efetuadas análises multivariadas de seus itens, com o objetivo de verificar a hipótese da relação entre os itens e os fatores teoricamente propostos.

A definição do construto pode ser feita por meio da literatura pertinente ao tema, a partir da consulta aos peritos da área (com metodologias bem próximas as da validação de conteúdo) e com base na própria experiência. Também pode ser definido por meio de outros construtos, classificado, neste caso, como construto de definição constitutiva<sup>86</sup>. Sousa e Turrini<sup>64</sup>, por exemplo, utilizaram a técnica Delphi para realizar a validação de construto de uma tecnologia educativa. Planejaram três rodadas de consulta aos peritos, mas já na primeira rodada atingiram os objetivos esperados com a definição do construto.

#### 1.1.4.3 Validade relacionada a um critério

O terceiro tipo de validação encontrado na literatura é a validade relacionada a um critério, que de acordo com Raymundo<sup>82</sup>, tem por objetivo fazer a verificação se o instrumento é capaz de avaliar se as variáveis escolhidas são efetivas para medir determinada atividade. Sendo assim, a validade de critério de um teste consiste no grau de eficácia que ele tem de predizer um desempenho específico de um sujeito. O desempenho do sujeito torna-se, assim, o critério contra o qual a medida obtida pelo teste é avaliada<sup>89</sup>. Cabe salientar que o desempenho do sujeito é medido ou avaliado por técnicas independentes do teste que se deseja avaliar. Tem-se, portanto, duas medidas que necessitam ser feitas: a do desempenho do sujeito e a avaliação do teste em relação a este desempenho.

Deste modo, o desempenho do teste é definido com relação a um critério, que é uma medida direta e independente daquilo que o teste quer medir. Pasquali<sup>89</sup> utiliza

como exemplo para este teste de validade o caso específico da seleção dos candidatos para uma universidade. A expectativa é de que os alunos com melhor desempenho no instrumento de seleção que os qualificaram para ingressar na universidade sejam igualmente os melhores alunos durante a vida acadêmica na Universidade. Obviamente, desde que não ocorram fatores que alterem a natureza dessa associação. O instrumento que se deseja avaliar, neste caso, é o instrumento utilizado para a seleção, e o critério, poderia ser a média das notas semestrais de cada aluno.

Para Raymundo<sup>82</sup> a validade de critério tem por finalidade verificar se o instrumento que está sendo medido é capaz de identificar o que é efetivamente melhor para uma determinada atividade. Isso porque, segundo o autor, além de o teste informar adequadamente sobre aquilo que está medindo, em alguns casos é necessário saber algo mais.

Há dois tipos de validade de critério: a validade concorrente, que utiliza, normalmente, coeficientes de correlação, e a validade preditiva, calculada pelos índices de sensibilidade (S), especificidade (E), valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN)<sup>90</sup>. O que classifica o tipo de validade em concorrente ou preditiva é o tempo entre a coleta da informação pelo teste a ser validado e a coleta da informação sobre o critério. Quando o instrumento e o critério são aplicados simultaneamente trata-se de validade concorrente e quando o critério é avaliado posteriormente à coleta da informação do instrumento, classifica-se em validade preditiva<sup>82</sup>.

Tanto na validade de critério concorrente ou preditiva, é importante ressaltar que no caso de um critério questionável, pode ocorrer uma baixa correlação entre os escores do teste e os escores do critério, mas isso não significa que falta validade no teste, mas sim que o critério não foi bem definido. No exemplo utilizado por Pasquali<sup>89</sup>, que utilizou o critério da média das notas semestrais dos alunos para validar o teste de seleção, as notas poderão não ser um bom critério para a validação, uma vez que podem sofrer influências e refletir os diversos parâmetros de avaliação empregados por diferentes professores<sup>82</sup>.

Pasquali<sup>89</sup> afirma que a validade de critério deixou de ser a técnica apropriada para validação dos testes psicológicos, comparado com a validade de construto, e que apesar de existirem grandes testes validados por essa técnica, em geral, a utilização

de critérios não validados deixa dúvidas quanto aos processos de validação dos instrumentos utilizados nos respectivos testes.

Ribeiro e colaboradores<sup>91</sup> realizaram uma revisão integrativa sobre validação na enfermagem e chegaram ao resultado de que a validação de conteúdo foi utilizada em 71,4% das pesquisas feitas entre os anos de 2005 e 2008. A validade relacionada a um critério aparece com 28,5% e a validade de construto com 23,8%. A grande quantidade de pesquisas que se utilizaram da validação de conteúdo, segundo os autores, se explica pelo fato de que a enfermagem possui a necessidade de construir instrumentos de medida que contemplem todos os aspectos do fenômeno investigado. Mais da metade das pesquisas (66,7%) utilizou escalas de medidas já consagradas na área, o que diminui a necessidade de realizar a validação de construto.

Percebe-se uma tênue diferença entre a validação de conteúdo e de construto. Um instrumento, por exemplo, pode ser considerado válido sob o prisma da validação de conteúdo, supondo que aborda todos os aspectos de determinado atributo, porém, a construção teórica que foi utilizada como base para realizar tal validação pode não ter sido a mais adequada, não passando por sua vez na validação de construto. Ou seja, ao fazer-se a correlação e associação entre construção teórica sobre o tema em estudo e os dados levantados com o instrumento, não se adquire as evidências estatísticas necessárias para atribuir correlação e associação<sup>83</sup>.

### **1.1.5 Confiabilidade**

Além dos três tipos de validação, outro aspecto que levanta discussões a respeito da qualidade dos instrumentos de coleta de dados é a análise de confiabilidade, que está relacionada aos resultados aproximados em medidas repetidas de um determinado fenômeno relativamente estável<sup>92</sup>, ou seja, se um fenômeno possui estabilidade na observação, o instrumento para ser confiável, deve possuir resultados semelhantes na repetição dos testes. Mendonça e Guerra<sup>93</sup> afirmam que a confiabilidade é condição necessária para se estabelecer a validade em um instrumento de coleta de dados.

Uma das definições do termo confiabilidade presente no dicionário é “a extensão em que medidas repetidas de um fenômeno relativamente estável situam-se próximas umas das outras”. Além dessa definição, que mais se aproxima com o conceito que será abordado aqui, tem-se que confiabilidade é o grau de confiança de

uma proposta e a capacidade de um instrumento não variar em seus resultados sendo utilizado por diferentes operadores<sup>54</sup>.

Almeida e colaboradores<sup>92</sup> conceituam a confiabilidade para instrumentos de coleta de dados de forma exatamente igual à definição do dicionário, e reforça que a confiabilidade desses instrumentos pode ser obtida por meio de testes específicos e, ainda, que o instrumento ser confiável é uma necessidade para a garantia da validade.

Corroborando com os esses conceitos, Martini e colaboradores<sup>94</sup> dizem que a confiabilidade está relacionada com a reprodutibilidade, usando a correlação entre várias medidas do mesmo instrumento. Os autores informam que para medir a confiabilidade, são usadas as análises de consistência interna, e a técnica de teste-reteste.

Hora e colaboradores<sup>95</sup> realizaram um estudo sobre confiabilidade em questionários para qualidade, e no levantamento feito sobre as formas de se medir a confiabilidade, concluíram que para análise de consistência interna utilizou-se, na maior parte das pesquisas, do Coeficiente Alfa de Cronbach. Para se chegar à definição deste coeficiente, faz-se necessário a derivação a partir da Teoria Básica da Medição, que em Hora e colaboradores<sup>95</sup> está explicitada pela seguinte premissa:

Em toda medição, o valor observado “X” é composto por outras duas variáveis: a variável “V” que é o valor verdadeiro da medição, ou seja, o valor que se deseja obter e a variável “E”, que é o erro aleatório que pode ocorrer no processo de medição. Desta forma, tem-se que o valor observado X pode ser descrito pela Equação 1:

$$X = V + E \quad (1)$$

Da mesma forma, assume-se que a variância total dos valores observados é também composta pela soma das variâncias dos valores verdadeiros e a variância dos erros, gerando, assim, a Equação 2<sup>95</sup>:

$$\sigma_X^2 = \sigma_V^2 + \sigma_E^2 \quad (2)$$

Sendo assim, ocorrendo a diminuição da variância relacionada aos erros, o valor observado “X” se aproxima do valor verdadeiro “V”, o que irá conferir mais precisão na medição, e assim uma maior confiabilidade no instrumento que se está validando. O número que expressa o valor de confiabilidade é calculado pela

proporção da variância total dos valores observados em relação à variância dos valores verdadeiros, de acordo com a Equação 3:

$$\text{confiabilidade} = \frac{\sigma_x^2}{\sigma_v^2} \quad (1)$$

Porém, se a variância dos valores verdadeiros é desconhecida, fica impossível determinar a confiabilidade diretamente, utilizando apenas o cálculo da correlação entre os valores observados e os verdadeiros. Neste caso, se utiliza o método proposto por Cronbach<sup>96</sup> que foi batizado de Coeficiente Alfa de Cronbach.

A proposta do Coeficiente Alfa de Cronbach é medir a correlação entre as respostas dadas analisando-se o perfil destas, retornando, então, a correlação média entre as perguntas. Dados que todos os itens de um instrumento de coleta de dados utilizam a mesma escala de medição, o coeficiente  $\alpha$  é calculado pela variância dos itens individuais e pela variância da soma dos itens de cada avaliador, por meio da Equação 4<sup>95</sup>:

$$\alpha = \left( \frac{k}{k-1} \right) * \left( 1 - \frac{\sum_{i=1}^k s_i^2}{s_t^2} \right) \quad (2)$$

Onde:

$k$  corresponde ao número de itens do instrumento;

$s_i^2$  corresponde a variância de cada item;

$s_t^2$  corresponde a variância total do instrumento, que é determinada pela soma das variâncias individuais.

É relevante ressaltar que não se encontra um consenso entre os pesquisadores acerca da interpretação da confiabilidade de um instrumento de coleta de dados obtida a partir do valor deste coeficiente. Em geral, tem sido considerado satisfatório um instrumento que obtenha  $\alpha \geq 0,70$ <sup>97</sup>.

De acordo com Hora e colaboradores<sup>95</sup> os itens do instrumento de coleta de dados devem ser independentes, ou seja, devem abordar uma ideia de cada vez. Se a resposta a um determinado item se comporta de modo parecido com a resposta de outro item, isso significa que um explica o outro. Assim sendo, a fórmula apresentada

por Cronbach<sup>96</sup> divide o estimador do item pela variabilidade total do instrumento para representar a isenção dos erros aleatórios, e assim, conferir confiabilidade ao instrumento.

Os pressupostos de Cronbach<sup>96</sup> que são contemplados na fórmula do Coeficiente Alfa de Cronbach, são:

- O instrumento deve estar agrupado em dimensões, ou seja, questões que tratam do mesmo aspecto.
- O instrumento deve ser aplicado para uma amostra heterogênea e significativa.
- A escala deve ser validada uma vez que a validade verifica se o instrumento mede aquilo que está se propondo medir, enquanto a confiabilidade está relacionada com a isenção de erros aleatórios (repetição da verificação com os mesmos resultados).

A outra técnica enfatizada por Martini e colaboradores<sup>94</sup> é o teste-reteste, que consiste em aplicar o mesmo instrumento mais de uma vez para o mesmo grupo. As aplicações devem ser independentes e as mudanças nos resultados relativos devem ser tratadas como variância dos erros e não dos valores reais. Sendo assim, quanto menor as diferenças encontradas entre as aplicações mais confiabilidade se atribui ao instrumento.

A confiabilidade é fator importante para se atribuir a validade de um instrumento de coleta de dados, porém, um alto grau de confiabilidade não significa necessariamente que o instrumento seja validado<sup>95</sup>, pois o conteúdo pode não estar totalmente abrangido, bem como o instrumento pode não ser fiel ao construto.

### **1.1.6 Validação de sistemas computacionais para a saúde**

Pesquisas sobre validação de software para saúde sugerem metodologias que se aproximam com as técnicas de validação de conteúdo, mas percebe-se também um enfoque na confiabilidade do software. Botti e colaboradores<sup>98</sup> construíram um software educativo sobre transtornos da personalidade, na área da saúde mental. O software tinha por objetivo capacitar estudantes de enfermagem na identificação dos principais transtornos de personalidade, e foi desenvolvido no formato de um jogo educativo.

O processo de validação do software de Botti e colaboradores<sup>98</sup> se deu pela aplicação do jogo para 26 estudantes do curso de enfermagem da Universidade Federal de São João Del-Rei (UFSJ). A partir da utilização do software os estudantes responderam a um questionário que avaliou 10 critérios de interface com o usuário (facilidade de navegação, design das telas, apresentação da informação, estética, etc.) e 14 critérios referentes aos aspectos pedagógicos do software (epistemologia, sequenciamento, estruturação, aprendizado cooperativo, entre outros). Obtiveram uma média de 9,7 para os critérios relacionados com a interface e para os critérios pedagógicos obtiveram uma média de 8,3, considerando uma escala de 0 a 10.

Percebe-se na técnica de validação utilizada por Botti e colaboradores<sup>98</sup> uma similaridade com a validação de conteúdo, pois mesmo não utilizando as técnicas indicadas para este tipo de validação, buscou a opinião dos usuários do software. Porém, não se encontrou detalhamento sobre a metodologia e o instrumento aplicado para que os estudantes respondessem aos questionários. Também não houve a validação comparando a aprendizagem obtida quando se utilizou o software com outra técnica, de forma que não é possível aferir a eficácia do software.

Os autores concluíram a pesquisa enfatizando o estímulo aos estudantes com a utilização de tecnologias, propiciando assim, um processo de ensino-aprendizagem condizente com a atualidade. Além disso, destacam que o ganho de tempo ao acesso à informação possibilita o aprofundamento nos assuntos<sup>98</sup>.

Outra pesquisa relacionada foi desenvolvida por Braga e colaboradores<sup>99</sup>, em que os autores validaram a utilização do prontuário eletrônico do paciente (módulo anamnese). Nesta pesquisa os autores enfatizam que a qualidade do software é um critério relevante para que o mesmo seja validado, e que no contexto da saúde é fundamental que se tenha acurácia no registro das informações, o que dificulta o processo de desenvolvimento e validação.

Para validar o módulo de anamnese do prontuário eletrônico, Braga e colaboradores<sup>99</sup> criaram um instrumento de coleta de dados especificamente para este fim, que foi um questionário estruturado com dez questões fechadas e abertas relacionadas aos componentes do módulo (queixa principal, queixa secundária, história da doença atual, história médica, história odontológica, história familiar e inventário de saúde). Houve também o cuidado em inserir questões sobre a qualidade da usabilidade e satisfação do usuário, além do registro do horário de início e de término do preenchimento da anamnese.

Os questionários de Braga e colaboradores<sup>99</sup> foram respondidos por 38 professores e 65 alunos da Universidade Federal de Goiás (UFG) acompanhados por um monitor da área de tecnologia da informação (TI) que também respondia a uma questão relacionada a aceitabilidade do sistema pelo usuário final. Os usuários do sistema foram divididos em dois grupos, de modo que um grupo recebia os prontuários em papel que deveriam ser transcritos para o sistema de prontuário eletrônico. O outro grupo, por sua vez, passava as informações dos pacientes diretamente para o prontuário eletrônico, sem preencher anteriormente o prontuário de papel. Como resultado Braga e colaboradores<sup>99</sup> obtiveram 88,4% de aceitação (fácil ou muito fácil) quanto ao acesso ao prontuário eletrônico. Para localização do prontuário 78,7% dos entrevistados também acharam fácil ou muito fácil. Quanto à falta de informações no prontuário eletrônico houve divergência entre a opinião dos professores e alunos. Para os professores faltaram informação (68,4%) enquanto para os alunos o resultado foi oposto: 75,4% acreditam não ter faltado nenhuma informação. Como conclusão os autores destacam que a qualidade da informação coletada, tanto no prontuário em papel quanto no prontuário eletrônico, depende da capacitação permanente dos envolvidos.

O processo de validação de conteúdo utilizado por Braga e colaboradores<sup>99</sup> tentou ser mais metódico no sentido de organização da coleta de opiniões, separando grupos e formas diferentes de utilização do software. Porém, ainda foi uma validação em nível de usabilidade do sistema, o que não dá garantias de confiabilidade ao software.

Ribeiro e colaboradores<sup>100</sup> realizaram a validação do software InKscape como instrumento de avaliação postural. O InKscape é um software livre que permite mensurar ângulos e distâncias lineares para diferentes finalidades. Neste estudo, os autores utilizaram fotografias padronizadas da postura de pessoas e mediram os ângulos e distâncias das fotografias utilizando o InKscape para comparar com os ângulos e medidas dos padrões posturais, com o objetivo de avaliação.

Para validação do software, Ribeiro e colaboradores<sup>100</sup> selecionaram uma amostra por conveniência de 30 estudantes que possuíam bom estado de saúde, sem a presença de dor ou doenças sistêmicas ou neurológicas ou ainda deformidades musculoesqueléticas evidentes na inspeção. Padronizaram a captura da imagem definindo os ângulos e distâncias dos pontos anatômicos de interesse (visão posterior

e visão superior de cada pessoa) além do cuidado com a iluminação e plano de fundo do ambiente.

Para aferir a validade do software inKscape Ribeiro e colaboradores<sup>100</sup> compararam os resultados com outro software já utilizado clinicamente (de custo mais elevado) chamado ALCimagem®. Para isso as imagens foram analisadas por três avaliadores (interavaliadores) que não estavam participando da pesquisa, de forma independente e cega, um dia após a captura da imagem. Também se repetiu a avaliação, pelos mesmos avaliadores, 30 dias após a primeira avaliação (tempo). Os resultados de ambas as avaliações de cada avaliador foram entregues para um quarto avaliador que fez a tabulação dos dados, os diagnósticos e as análises estatísticas.

Nos resultados apresentados por Ribeiro e colaboradores<sup>100</sup> a análise de variância para as medidas repetidas não revelou diferenças estatisticamente significantes entre os dois softwares e além disso os outros valores analisados mostraram alta confiabilidade para o inKscape. Com esses resultados os autores concluem que não há diferenças entre o software considerado padrão e o InKscape, sendo este confiável para ser utilizado na avaliação postural.

Percebe-se que a validação realizada por Ribeiro e colaboradores<sup>100</sup>, diferente de Botti e colaboradores<sup>98</sup> e Braga e colaboradores<sup>99</sup>, teve um enfoque mais voltado para a confiabilidade. Os métodos utilizados foram suficientes para mostrar que a repetibilidade (repetição do padrão em vários testes) e reprodutibilidade (ato de reproduzir os mesmos resultados por avaliadores diferentes) foram homogêneas intra e interavaliadores, pois o desenho metodológico do processo de validação permitiu esse tipo de comparação com bastante rigor.

Para finalizar a exposição de trabalhos de validação de software, cita-se o trabalho de Lopes e colaboradores<sup>101</sup> que realizaram a construção e avaliação de software educacional sobre cateterismo urinário de demora. Mesmo não sendo utilizado o termo validação no título do artigo, o processo de avaliação utilizado pelos autores foi uma forma de validar o software.

O objetivo de Lopes e colaboradores<sup>101</sup> foi construir um software educacional para o ensino-aprendizado da técnica de cateterismo urinário de demora e após comparar a aquisição dos conhecimentos antes e após a aplicação do software. Para isso aplicaram o teste aos alunos do segundo ano da Faculdade de Enfermagem situada no interior de São Paulo (n = 60). Os alunos que participaram já deveriam ter

concluído a disciplina de Anatomia e Fisiologia Humana e não ter passado ainda pelo processo de ensino do procedimento alvo do software.

Lopes e colaboradores<sup>101</sup> desenvolveram dois questionários: teste de conhecimentos I, que foi aplicado antes da utilização do software e teste de conhecimentos II, conseqüentemente aplicado após a utilização do software. Os autores realizaram uma separação dos participantes de modo a classifica-los em: “Não possui curso na área”, “Possui curso na área” e “Possui curso e trabalha na área”. Para os três grupos, após a aplicação do software, o acerto no Teste de conhecimento II aumentou significativamente. O grupo que não possuía curso na área teve uma variabilidade de 68% a mais de acertos após a utilização do software.

A validação do software feita por Lopes e colaboradores<sup>101</sup>, apesar da preocupação de aferição antes e após a intervenção do software não pode ser considerada uma boa técnica. Isso porque a aplicação do teste de conhecimentos logo após a utilização do software não garante que o aprendizado ocorreu em função do software. Talvez, a leitura de qualquer material com os conceitos abordados faria com que os resultados do segundo teste de conhecimentos fossem melhores. Porém, a metodologia utilizada de comparação dos resultados antes de depois pode ser adaptada em outros testes, por isso optou-se por relacionar este trabalho.

Com base nesses trabalhos, e também com base nos conceitos abordados referente às técnicas de validação de instrumento de coleta de dados é que foram propostas as metodologias para o desenvolvimento e validação do Sistema de Apoio à Decisões na Revisão da Farmacoterapia: orientações para o aprazamento.

Neste contexto, o desenvolvimento de um sistema informatizado que consiga por meio da inteligência artificial relacionar os dados do perfil dos pacientes com os medicamentos em uso ou a serem utilizados, possibilitará um avanço na qualidade dos serviços, uma vez que existe a tendência de agilizar o processo. Além disso, a emissão, por parte do sistema, de um relatório de proposição da organização dos medicamentos adequado ao perfil do paciente ou cuidador (letramento, acuidade visual e idade) é uma ferramenta para promoção do URM. O sistema não substitui a atuação do profissional da saúde que deve avaliar o relatório proposto e discutir com o paciente a sua aplicabilidade de acordo com o estilo de vida, mas certamente constitui-se de uma estratégia importante para a disseminação deste serviço.

Os sistemas para apoio a tomada de decisões clínicas, encontrados na literatura, não avaliam os medicamentos em uso associando-o ao perfil do paciente e

propondo um relatório de orientação do uso, além de que não utilizam o raciocínio inteligente possibilitado pelos algoritmos de IA. Desta forma, esta proposta é inédita de modo que além da pesquisa, poderá dar origem a um produto para ser utilizado em serviços de saúde públicos e privados.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Desenvolver e validar um sistema de informação inteligente, com a utilização de algoritmos genéticos, para auxiliar na atividade de aprazamento no processo de revisão da farmacoterapia.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar as variáveis relacionadas aos medicamentos e aos pacientes, utilizadas pelo farmacêutico, no processo de revisão da farmacoterapia.
- Desenvolver um programa computacional que faça a simulação do processo de raciocínio proposto, por meio das informações relacionadas às variáveis, utilizando técnicas de Inteligência Artificial.
- Validar o sistema desenvolvido embasado nos conceitos de validação e confiabilidade de instrumentos de coleta de dados.

### 3 MÉTODOS

#### 3.1 TIPO DE ESTUDO

Pesquisa aplicada tecnológica, de natureza experimental com abordagem qualitativa e quantitativa.

#### 3.2 DELINEAMENTO DO ESTUDO

As etapas da pesquisa foram divididas em três marcos metodológicos. O primeiro marco está relacionado à obtenção das variáveis e regras utilizadas pelos farmacêuticos no processo de revisão da farmacoterapia. Além das variáveis e regras, neste marco, foi estabelecida a sequência de raciocínio necessária para a realização deste processo em forma de algoritmo. Este marco atende ao primeiro objetivo específico:

- Identificar as variáveis relacionadas aos medicamentos e aos pacientes, utilizadas pelo farmacêutico, no processo de revisão da farmacoterapia.

O segundo marco se refere ao desenvolvimento do sistema, com ênfase à construção do AG e atende ao terceiro objetivo específico:

- Desenvolver um programa computacional que faça a simulação do processo de raciocínio proposto, por meio das informações relacionadas às variáveis, utilizando técnicas de Inteligência Artificial.

No terceiro marco estão descritas as etapas de validação do sistema. Este marco foi norteado pelos pressupostos teóricos que se referem à validação e confiabilidade de instrumentos de coleta de dados. Ele atende ao quarto objetivo específico:

- Validar o sistema desenvolvido embasado nos conceitos de validação e confiabilidade de instrumentos de coleta de dados.

A Figura 4 apresenta o fluxograma dos três marcos metodológicos da pesquisa e cada uma das suas etapas. Nas próximas seções cada marco metodológico será detalhado.

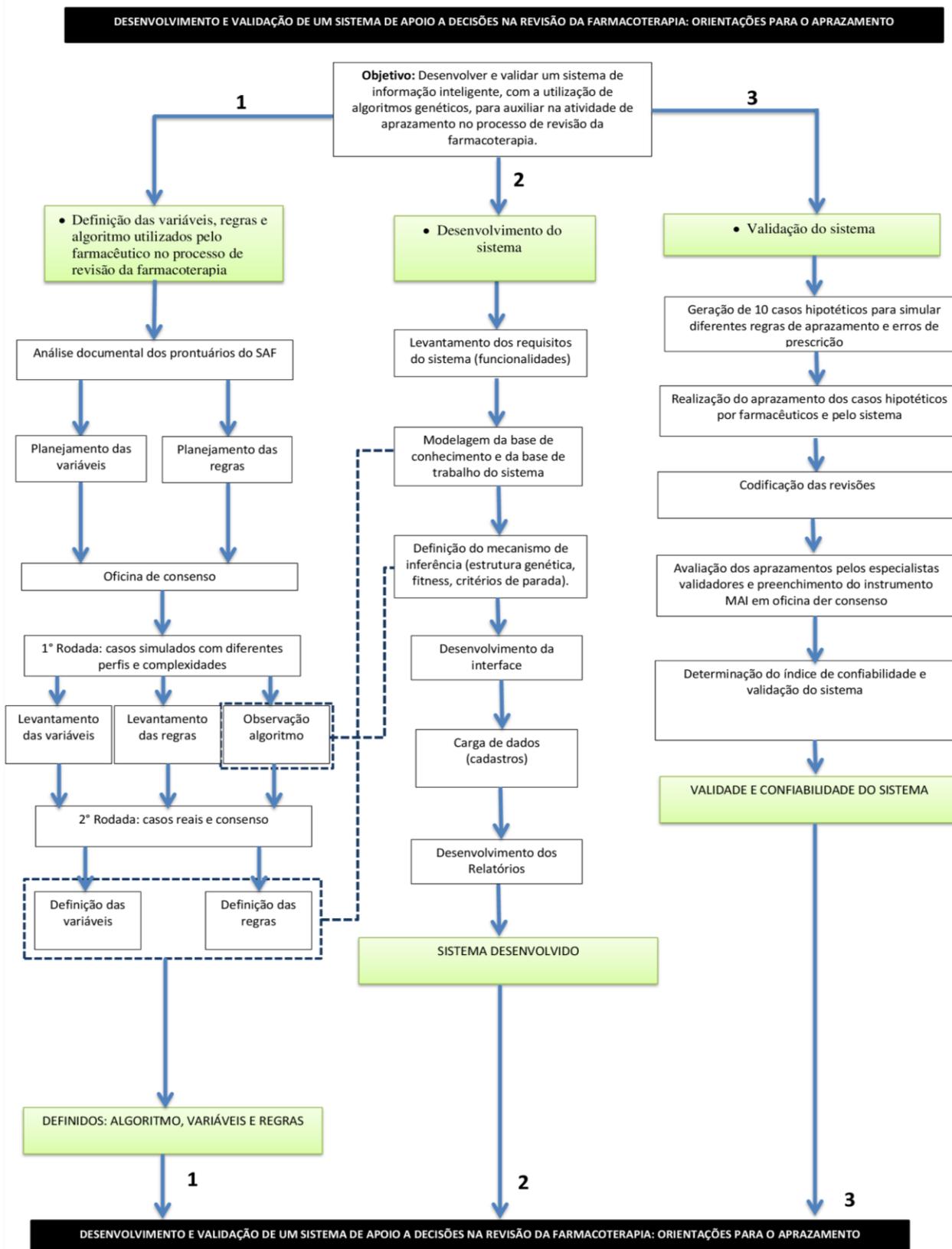


Figura 4 – Fluxograma dos marcos metodológicos da pesquisa.

### **3.2.1 Primeiro marco metodológico: Definição das variáveis e regras utilizadas pelo farmacêutico no processo de revisão da farmacoterapia**

A primeira etapa deste marco metodológico foi feita a partir da análise documental dos prontuários do Serviço de Atenção Farmacêutica (SAF) da Universidade do Sul de Santa Catarina. Para atingir o objetivo, quatro profissionais farmacêuticos atuantes no SAF analisaram todos os prontuários dos atendimentos realizados no ano de 2015.

Na análise documental foram coletadas as informações relacionadas aos pacientes e aos medicamentos em forma de variáveis, que deu origem a um documento informal contendo também algumas regras que são utilizadas ao relacionar tais variáveis para a tomada de decisão, durante a revisão da farmacoterapia e proposição do esquema de utilização de medicamentos.

Nesta etapa foi possível caracterizar superficialmente as informações relacionadas ao perfil do paciente e do tratamento instituído até a emissão do relatório da revisão, para que esses dados pudessem ser refinados nas etapas seguintes. Apesar de ser uma etapa apenas para planejamento, a maior parte das variáveis já foram identificadas nos prontuários. As regras, por sua vez, não foram identificadas de modo significativo, necessitando das próximas etapas para serem definidas.

Em posse desses primeiros dados, foi organizada uma oficina de consenso com os profissionais que analisaram os prontuários que foi conduzida em duas rodadas.

Na primeira rodada da oficina de consenso foram criados três casos simulados que objetivaram verificar se os casos poderiam ser resolvidos com as variáveis que haviam sido selecionadas na análise dos prontuários. Para isso os casos foram resolvidos em conjunto pelos quatro profissionais, que verbalmente expressavam quais variáveis e regras deveriam ser consideradas para a resolução dos casos. Nesta rodada da oficina de consenso houve a inclusão do restante das variáveis, bem como foi definido quais as regras devem ser estabelecidas ao relacionar tais variáveis.

Além da definição das variáveis e regras, o mediador da oficina de consenso passou a observar a sequência de raciocínio utilizado pelos profissionais na resolução dos casos, para estabelecer o algoritmo.

Na segunda rodada da oficina de consenso, o objetivo foi constatar que as variáveis e regras definidas foram suficientes para a resolução dos casos. Nesta

rodada, três casos reais (prontuários) foram resolvidos individualmente, sendo que cada profissional somente poderia utilizar as variáveis e regras definidas nas etapas anteriores. Ao término da análise dos prontuários os profissionais compartilharam a resolução dos casos para o grupo que analisou cada solução.

Ao final dessas duas rodadas, chegou-se a um consenso, entre os quatro profissionais farmacêuticos, de quais variáveis e regras são necessárias ao processo de revisão da farmacoterapia. Foram definidas 13 variáveis relacionadas ao medicamentos e 9 variáveis relacionadas aos pacientes. O Quadro 1 exibe as variáveis que foram definidas por consenso.

Quadro 1 – Variáveis utilizadas no processo de Revisão da farmacoterapia

| Grupo       | Nome                                                | Tipo                           | Aplicabilidade                                                                                                                                  | Exemplo                                                                                                                             |
|-------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Medicamento | Princípio Ativo                                     | Qualitativa nominal politômica | Utilizada para restringir interações medicamentosas, interações com condições clínicas, hipersensibilidades, horários de utilização, etc.       | Paracetamol                                                                                                                         |
| Medicamento | Classe farmacológica                                | Qualitativa nominal politômica | Utilizada para agrupamento de regras nos princípios ativos                                                                                      | Betabloqueadores                                                                                                                    |
| Medicamento | Código <i>Anatomical Therapeutic Chemical</i> (ATC) | Qualitativa nominal politômica | Sigla utilizada como padrão internacional para os estudos de utilização de drogas. Será utilizada para agrupar regras.                          | <b>A06AA02</b><br>A – Aparelho digestivo e metabolismo.<br>06 – Laxantes.<br>AA – Emolientes, Amolecedores,<br>02 – Docusato sódico |
| Medicamento | Dose máxima diária por peso/idade                   | Quantitativa contínua          | Quantidade máxima que pode ser utilizada de acordo com o peso/idade do paciente. Será utilizada para buscar por inconsistências em prescrições. | 100 mg diárias por kg ou 100 mg diárias acima de 12 anos de idade.                                                                  |
| Medicamento | Divisão da dose máxima diária por peso/idade        | Quantitativa discreta          | Em quantas vezes pode ser administrada a dose máxima diária. Utilizada para buscar por inconsistências em prescrições.                          | Princípio ativo X a dose máxima diária é de 4000mg, mas deve ser dividida em 4 vezes durante o dia.                                 |

|             |                                        |                                      |                                                                                                                                             |                                                                                                        |
|-------------|----------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Medicamento | Tipo de dose                           | Qualitativa nominal politômica       | Será utilizada para os cadastros e para a verificação de inconsistências em prescrições.                                                    | mg, mcg, g, ml, etc.                                                                                   |
| Medicamento | Quantidade do(s) princípio(s) ativo(s) | Quantitativa contínua                | Utilizada para as verificações das doses máximas diárias de cada princípio ativo e para buscar por interações medicamentosas.               | 400mg paracetamol + 4mg fenilefrina + 4mg clorfeniramina (medicamento StilGrip®).                      |
| Medicamento | Apresentação                           | Qualitativa nominal politômica       | Utilizada para gerar nos relatórios as observações referentes aos modos de utilização de cada medicamento.                                  | Comprimidos, drágeas, cápsulas, gotas, supositório, injetável, etc.                                    |
| Medicamento | Indicações                             | Qualitativa nominal politômica       | Utilizada para o sistema verificar se os medicamentos prescritos são para as condições clínicas (doenças) que o paciente está apresentando. | Dor, febre, etc.                                                                                       |
| Medicamento | Contraindicações                       | Qualitativa nominal politômica       | Utilizada para o sistema verificar se algum medicamento prescrito é contraindicado ao paciente.                                             | Problemas estomacais.                                                                                  |
| Medicamento | Restrições                             | Qualitativa nominal politômica       | Utilizada para gerar notas de observações que devem ser respeitadas na utilização do medicamento.                                           | Tomar em jejum.                                                                                        |
| Medicamento | Posologia                              | Qualitativa dicotômica               | Utilizada para a proposição do aprazamento.                                                                                                 | Típica – quando a dose deve ser dividida em intervalos fixos. Atípica: quando o intervalo deve variar. |
| Medicamento | Risco para a gestação                  | Qualitativa nominal politômica       | Utilizada para verificações de inconsistências nas prescrições para gestantes.                                                              | Classificação utilizada pela <i>Food and Drug Administration</i> (FDA): A, B, C, D e X.                |
| Paciente    | Horário das rotinas                    | Convertida em quantitativa discreta* | Utilizada a proposição do aprazamento.                                                                                                      | Café da manhã: 7h30min.<br>*Representada pelo número 90 (nonagésimo                                    |

|          |                         |                                |                                                                                                                           |                                                                                                                         |
|----------|-------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|          |                         |                                |                                                                                                                           | intervalo de 5 minutos do dia).                                                                                         |
| Paciente | Idade                   | Quantitativa contínua          | Utilizada para verificar inconsistências nas prescrições e para a geração do relatório específico por perfil de paciente. | Idade em anos. Ex: 38 anos.                                                                                             |
| Paciente | Gestante                | Qualitativa dicotômica         | Utilizada para verificar os medicamentos prescritos que possuem riscos para a gestação.                                   | Sim ou Não                                                                                                              |
| Paciente | Trimestre de gestação   | Quantitativa discreta          | Utilizada para verificar os medicamentos prescritos que possuem riscos para a gestação de acordo com o trimestre.         | Somente se gestante= Sim. Valores: 1, 2 ou 3.                                                                           |
| Paciente | Hipersensibilidades     | Qualitativa nominal politômica | Utilizada para buscar por inconsistências em prescrições.                                                                 | Alergia à Dipirona                                                                                                      |
| Paciente | Condição clínica        | Qualitativa nominal politômica | Utilizada para buscar por inconsistências em prescrições.                                                                 | Gripe, cálculo renal, etc. Serão coincidentes com as indicações e contraindicações cadastradas em cada princípio ativo. |
| Paciente | Peso                    | Quantitativa contínua          | Utilizada para buscar por inconsistências em prescrições.                                                                 | Peso em quilogramas. Ex.: 67,6kg.                                                                                       |
| Paciente | Medicamentos prescritos | Qualitativa nominal politômica | Utilizada a proposição do aprazamento e para buscar por inconsistências em prescrições.                                   | Tylenol, Clavulin BD, Clenil, etc.                                                                                      |
| Paciente | Sexo                    | Qualitativa nominal dicotômica | Utilizada para proposição do relatório e inconsistências nas prescrições                                                  | Masculino ou Feminino                                                                                                   |
|          |                         |                                |                                                                                                                           |                                                                                                                         |

O relacionamento de algumas variáveis é o que define as situações de orientação ao uso dos medicamentos no processo de revisão de farmacoterapia bem como os alertas de possíveis inconsistências na prescrição. Três regras foram definidas e estão descritas no Quadro 2.

Quadro 2 – Regras de orientação utilizadas no processo de Revisão da farmacoterapia

| <b>Regra</b>             | <b>Descrição</b>                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Não Uso (NU)             | Representam situações de contraindicação, ou seja, são situações que causam risco para o paciente e devem ser evitadas, por exemplo: medicamento contraindicado para uma condição especial (gravidez) ou medicamentos com interações medicamentosas sendo utilizados concomitantemente. |
| Aprazamento (AP)         | Representam o tempo mínimo que deve ser respeitado entre dois ou mais medicamentos. Bem como os horários em que determinados medicamentos devem ser utilizados em virtude da rotina do paciente.                                                                                        |
| Notas de Observação (NO) | Instruções sobre como se deve administrar o medicamento com o objetivo de maximizar o efeito. Por exemplo, após o uso ficar de pé ao menos 20 minutos.                                                                                                                                  |

Com a definição das variáveis e regras utilizadas no processo de revisão da farmacoterapia, foi possível o planejamento da modelagem de conhecimento e base de trabalho do sistema computacional, para que pudesse ser iniciado o segundo marco metodológico da pesquisa.

### **3.2.2 Segundo marco metodológico: Desenvolvimento do sistema**

O sistema foi desenvolvido baseado em técnicas de IA para que fosse capaz de fazer inferências relacionando as variáveis e regras levantadas na primeira etapa, e assim, indicar possíveis erros de prescrição, bem como fazer a proposição de horários. A técnica utilizada se baseia em uma linha da IA chamada de Computação Evolucionária em que os AGs são o principal conceito.

A construção de um software é a união de várias fases de desenvolvimento, não apenas técnicos, mas também de planejamento. Duas fases foram utilizadas para o desenvolvimento do sistema: Levantamento dos requisitos e modelagem dos processos utilizados no AG.

#### **3.2.2.1 Levantamento dos requisitos do sistema**

Essa fase é conhecida na engenharia da computação como a fase de projeto lógico do sistema, ou seja, especifica quais as funcionalidades o sistema deve ter. Os

requisitos são divididos em Requisitos Funcionais (RF) que são o conjunto de entradas, cálculos e processos de interação com o usuário e Requisitos Não Funcionais (RNF), que estão relacionados com a estrutura que dará suporte para os RFs (desempenho, arquitetura de servidores, plataformas computacionais, segurança, etc.). Os RFs e RNFs do sistema desenvolvido estão descritos no Quadro 3.

Quadro 3 – Requisitos funcionais e não funcionais do sistema

| <b>Regra</b> | <b>Descrição</b>                        | <b>Detalhamento</b>                                                                                                 |
|--------------|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| RF001        | Cadastro de Pacientes                   | Código, nome, data de Nascimento e CPF.                                                                             |
| RF002        | Cadastro de Classes farmacológicas      | Código e nome.                                                                                                      |
| RF003        | Cadastro de situações clínicas          | Código e nome.                                                                                                      |
| RF004        | Cadastro de condições especiais         | Código e nome.                                                                                                      |
| RF005        | Cadastro de rotinas                     | Código e nome.                                                                                                      |
| RF006        | Cadastro de Princípios ativos           | Código, nome, código ATC, indicações, contraindicações e doses.                                                     |
| RF007        | Associação de interações medicamentosas | Tela para realizar as interações medicamentosas entre os princípios ativos: tipo de interação e aprazamento mínimo. |
| RF008        | Cadastro de medicamentos                | Apresentação, posologia, princípios ativos.                                                                         |
| RF009        | <i>Login</i> no sistema                 | Usuário e senha.                                                                                                    |
| RF010        | Cadastro de usuários                    | Código, nome, <i>login</i> , senha e perfil.                                                                        |
| RF011        | Realização de análise                   | Entrada dos dados referente aos medicamentos prescritos e variáveis de cada paciente.                               |
| RF012        | Relatório de análise/proposição         | Relatório para o profissional de saúde.                                                                             |
| RF013        | Ajustes na proposição                   | Tela para que o profissional de saúde possa fazer modificações e ajustes na proposição feita pelo sistema.          |
| RF014        | Impressão do relatório final            | Relatório de utilização dos medicamentos com especificidades para o paciente/cuidador.                              |
| RNF001       | Validação de Data de Nascimento         | O sistema realiza a consistência de datas válidas.                                                                  |
| RNF002       | Plataforma WEB                          | O sistema é executado em plataforma WEB.                                                                            |

|        |                                      |                                                                                                                                                         |
|--------|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| RNF003 | Linguagem de programação Java        | A linguagem de programação utilizada tanto no módulo cliente quanto no módulo servidor foi JAVA.                                                        |
| RNF004 | Servidor de aplicações LINUX         | O sistema executa por meio de um servidor gratuito na plataforma LINUX.                                                                                 |
| RNF005 | Preenchimento obrigatório dos campos | O sistema permiti o cadastro somente após todos os campos serem inseridos corretamente.                                                                 |
| RNF006 | Segurança                            | Somente é permitido acesso ao sistema de usuários que sejam previamente cadastrados com as funcionalidades definidas de acordo com o perfil do usuário. |
| RNF007 | Tipo de relatório                    | Os relatórios impressos possuem características específicas para cada paciente no sentido de acuidade visual e nível de alfabetização.                  |

### 3.2.2.2 Modelagem dos processos utilizados do AG

A principal definição desta etapa foi a representação cromossômica do indivíduo utilizado nas populações que são avaliadas para reproduzirem-se nos processos utilizados no AG. Também foi necessário definir a base de regras (funções de avaliação de adaptabilidade dos indivíduos ao problema), os métodos de seleção e reprodução, bem como os critérios de parada.

Antes da definição cromossômica dos indivíduos utilizados no AG, foi necessário estabelecer a representação dos horários, para que o algoritmo pudesse realizar as inferências necessárias, considerando as regras, e assim ter como saída a proposição dos horários de utilização de cada medicamento.

Para isso o dia foi dividido em 288 intervalos de 5 minutos cada um, iniciando às 0h00min e terminando às 23h55min. Para cada intervalo de tempo foi definido um número decimal sequencial que o representa. Desta forma, o horário 0h00min é representado pelo número 1, e conseqüentemente, o horário 23h55min é representado pelo número 288.

O Quadro 4 exibe como foram definidos os números decimais que representam os horários do dia, com os intervalos de 5 minutos.

Quadro 4 – Divisão dos horários do dia em 288 intervalos de 5 minutos.

| Horário  | Posição do dia em decimal |
|----------|---------------------------|----------|---------------------------|----------|---------------------------|----------|---------------------------|
| 00h00min | 1                         | 04h00min | 49                        | 13h00min | 157                       | 22h00min | 265                       |
| 00h05min | 2                         | ...      | ...                       | ...      | ...                       | ...      | ...                       |
| 00h10min | 3                         | 05h00min | 61                        | 14h00min | 169                       | 23h00min | 277                       |
| 00h15min | 4                         | ...      | ...                       | ...      | ...                       | 23h05min | 278                       |
| 00h20min | 5                         | 06h00min | 73                        | 15h00min | 181                       | 23h10min | 279                       |
| 00h25min | 6                         | ...      | ...                       | ...      | ...                       | 23h15min | 280                       |
| 00h30min | 7                         | 07h00min | 85                        | 16h00min | 193                       | 23h20min | 281                       |
| 00h35min | 8                         | ...      | ...                       | ...      | ...                       | 23h25min | 282                       |
| 00h40min | 9                         | 08h00min | 97                        | 17h00min | 205                       | 23h30min | 283                       |
| 00h45min | 10                        | ...      | ...                       | ...      | ...                       | 23h35min | 284                       |
| 00h50min | 11                        | 09h00min | 109                       | 18h00min | 217                       | 23h40min | 285                       |
| 00h55min | 12                        | ...      | ...                       | ...      | ...                       | 23h45min | 286                       |
| 01h00min | 13                        | 10h00min | 121                       | 19h00min | 229                       | 23h50min | 287                       |
| ...      | ...                       | ...      | ...                       | ...      | ...                       | 23h55min | 288                       |
| 02h00min | 25                        | 11h00min | 133                       | 20h00min | 241                       |          |                           |
| ...      | ...                       | ...      | ...                       | ...      | ...                       |          |                           |
| 03h00min | 37                        | 12h00min | 145                       | 21h00min | 253                       |          |                           |

Para que o AG possa ser processado computacionalmente, é necessário que os números decimais sejam convertidos para a representação binária (bits zeros e uns). Desta forma, como exemplo o horário 18h10min, que tem sua representação decimal pelo número 219, é manipulado utilizando 9 bits: 011011011 que é a conversão da base decimal para binária.

Os indivíduos são representados pelo conjunto de medicamentos que deve ser utilizado, cada qual com seu respectivo horário. Desta forma o tamanho dos indivíduos pode variar de acordo com a quantidade de medicamentos prescritos.

A Figura 5 exemplifica o indivíduo que representa a utilização três medicamentos distintos: Medicamento A às 8h00min, Medicamento B às 12h00min e Medicamento C às 20h00min.

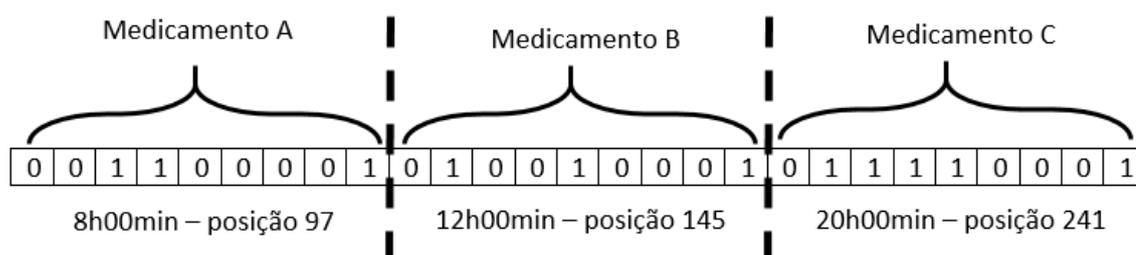


Figura 5 – Representação de um indivíduo para três medicamentos distintos.

No caso de um mesmo medicamento possuir mais de uma dose, este se repete na estrutura do indivíduo, sendo representado por todos os horários de utilização.

A Figura 6 exemplifica o indivíduo que representa a utilização dois medicamentos distintos: Medicamento A em dose única às 8h00min e o Medicamento B que possui três doses, sendo a primeira às 8h00min, a segunda às 16h00min e a terceira às 00h00min.

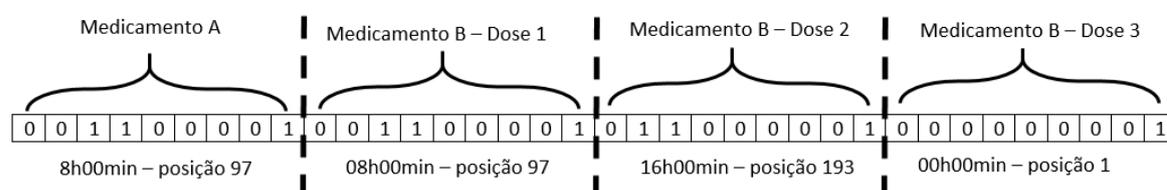


Figura 6 – Representação de um indivíduo para dois medicamentos distintos, com mais de uma dose para o mesmo medicamento.

A população inicial é gerada aleatoriamente com 80 indivíduos. Esse número de indivíduos da população se justifica por testes realizados em um protótipo desenvolvido por Bitencourt e Teixeira<sup>102</sup> como Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) em Ciência da Computação na Universidade do Sul de Santa Catarina, apresentado no ano de 2013. O referido trabalho foi orientado pelo autor dessa pesquisa. O número de 80 indivíduos foi o que melhor se adaptou ao problema.

Antes de iniciar o processamento do AG para a proposição dos horários o sistema faz uma verificação de possíveis inconsistências que podem conter na prescrição, ou na listagem de medicamentos utilizados por um paciente, que não necessariamente se originam de uma única prescrição. Caso nesta verificação seja encontrada alguma inconsistência, o sistema avisa o especialista, que poderá excluir ou manter o medicamento da listagem.

Se a decisão do especialista for de manter os medicamentos que possuem algum tipo de inconsistência, as regras de NU e AP (descritas na Tabela 2) serão aplicadas no AG. Se algum medicamento for retirado, ou qualquer alteração for feita na listagem de medicamentos, como por exemplo, alteração de dosagem, será feita novamente a verificação considerando as alterações realizadas.

Somente quando essa primeira etapa de verificação não identificar mais nenhuma inconsistência, ou quando o especialista informar ao sistema de que está ciente das inconsistências, é que o AG será processado para realizar a proposição de horários. No Quadro 5 estão descritas as verificações que são realizadas antes de iniciar o processamento do AG.

Quadro 5 – Inconsistências verificadas na primeira etapa de processamento do sistema.

| <b>Inconsistência</b>                       | <b>Causa</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Interação medicamentosa por princípio ativo | Medicamentos que não podem utilizados concomitantemente fazendo parte do mesmo tratamento.                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Contraindicação por condição especial       | Medicamentos que não podem ser utilizados em virtude de uma condição especial não crônica. Por exemplo, a gravidez, em que a paciente poderia fazer o uso de determinados medicamentos, porém, durante o período em que estiver na condição especial (gestante) esses medicamentos passam a ser contraindicados.                                               |
| Contraindicação por situação clínica        | Medicamentos que não podem ser utilizados em virtude de condições clínicas crônicas. Por exemplo, medicamentos que não podem ser utilizados em pacientes com insuficiência renal e que estão indicados para estes pacientes. Ou ainda alergias a um determinado princípio ativo ou medicamento contraindicado para o sexo (masculino ou feminino) do paciente. |
| Duplicidade de princípios ativos            | Alerta para quando dois ou mais medicamentos de um mesmo tratamento possuem o mesmo princípio ativo. Esse alerta é exibido mesmo que a dosagem máxima diária do princípio ativo não seja ultrapassada.                                                                                                                                                         |
| Superdose                                   | Casos em que a quantidade indicada ultrapassa a dosagem máxima permitida para o peso ou idade do paciente.                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Sobredose                                   | Casos em que a quantidade indicada não é suficiente para a efetividade do tratamento, considerando a situação clínica ou condição especial do paciente.                                                                                                                                                                                                        |

Resolvidas as inconsistências, os 80 indivíduos gerados aleatoriamente são avaliados para determinar a adaptabilidade de acordo com as regras do problema e

verificar a necessidade de reprodução, para ter-se outra população de indivíduos caso um critério de parada não tenha sido atingido.

A função de avaliação (*fitness*) considera as regras de NU e AP como mais importantes do que as regras de NO, aplicando “penalidades” que são subtrações de pontuação para quando uma regra é violada e “privilégios” que são adições na pontuação para quando uma regra é satisfeita. O valor que é subtraído ou adicionado depende da intensidade da violação ou do atendimento das regras, que é calculado proporcionalmente.

Cada regra avaliada gera uma nota que é multiplicada pelo fator de importância da regra. A seguir estão descritos e exemplificados cada regra avaliada na função de adaptabilidade, com as penalidades e privilégios aplicados e o respectivo fator de importância da regra.

**Regra 1 (fator de importância 40%) interação medicamentosa:** Quando houver interação medicamentosa por princípio ativo na estrutura genética do indivíduo (regra de NU), são melhor avaliados os indivíduos que ajustam os horários desses medicamentos mais distantes possíveis um do outro. Essa regra é utilizada para quando mesmo sabendo-se que há indicação para NU, o especialista optou por manter a utilização.

Para isso seleciona-se o indivíduo que possui o menor intervalo entre as doses dos medicamentos que não podem ser utilizados concomitantemente. A esse indivíduo é dada a nota mínima (0), pois ele representa o pior indivíduo dessa população no atendimento a esta regra. Após, avalia-se cada indivíduo e aplica-se os privilégios proporcionalmente ao quanto afastam os horários dessas doses, considerando os intervalos e 5 minutos do dia.

**Regra 2 (fator de importância 30%) intervalo entre as doses:** Quanto mais próximos dos intervalos entre as doses cadastrados para o medicamento estiver o aprazamento (regra AP) maior é a pontuação concedida ao indivíduo. Por exemplo, o cadastro do medicamento informa que o deve ser utilizado com um intervalo mínimo de 6h entre as doses. Os indivíduos que atenderem a essa regra serão privilegiados enquanto que os que a descumprirem serão penalizados.

Para isso verifica-se em cada indivíduo se os horários estão menores, maiores ou iguais ao intervalo mínimo necessário. Os indivíduos em que os intervalos entre as doses estão iguais aos cadastrados, já recebem a pontuação máxima (10). Para os indivíduos em que os intervalos estão maiores do que o intervalo mínimo cadastrado,

sofrem penalidades proporcionais ao tempo em que se distanciam. E para os indivíduos em que o intervalo mínimo cadastrado não é respeitado, recebe a pontuação mínima para esta regra, uma vez que pode causar riscos à segurança do paciente.

A mesma regra também é utilizada para os medicamentos que possuem um intervalo máximo entre as doses, invertendo neste caso as penalidades e privilégios. No caso de medicamentos que possuem um intervalo mínimo e máximo entre as doses, somente são pontuados os indivíduos que atenderem a essa restrição.

**Regra 3 (fator de importância 10%) Agrupamento de tomadas:** Para os medicamentos diferentes que podem ser utilizados juntos, é dado uma pontuação maior para os indivíduos que agrupam as doses nos mesmos horários. Essa prática é comum para evitar a utilização de medicamentos em vários horários do dia. O indivíduo que agrupa todos os medicamentos que podem ser utilizados juntos no mesmo horário recebe a pontuação máxima. As penalidades vão sendo aplicadas na proporção da quantidade de doses que deixa de ser agrupada.

**Regra 4 (fator de importância 10%): Interrupção do sono:** Quanto menos o sono for interrompido, melhor a pontuação do indivíduo. Essa regra considera a rotina do paciente que é informada ao sistema antes de cada análise.

Se o tratamento pode ser feito sem a interrupção do sono e os horários respeitam essa regra, o indivíduo recebe a pontuação máxima para essa regra. Caso haja a violação da regra o indivíduo recebe a pontuação mínima.

Porém, há casos em que não é possível realizar o tratamento sem a interrupção do sono. Neste caso os indivíduos iniciam com a pontuação máxima nessa regra e é dado um desconto de 1 ponto para cada vez que o sono for interrompido.

**Regra 5 (fator de importância 10%) interação com a rotina:** Para as interações com as rotinas, são considerados três tempos: antes, durante e depois. Por exemplo, um medicamento deve ser utilizado antes, durante ou depois do almoço, ou do jejum. Quando o tempo for durante, são concedidos mais pontos para as doses que estiverem mais próximas da rotina em questão. Para antes e depois, de acordo com o tempo cadastrado no medicamento, serão atribuídas melhores pontuações para os intervalos que mais se aproximarem.

O *fitness* de cada indivíduo, se dá, então, por meio do somatório da multiplicação da nota atribuída em cada regra com o seu fator de importância:

$$fitness = (R1 * 40) + (R2 * 30) + (R3 * 10) + (R4 * 10) + (R5 * 10) \quad (5)$$

A partir do estabelecimento do *fitness* de cada indivíduo da população, 40 indivíduos são selecionados para reprodução pelo método da roleta, que utiliza a probabilidade para selecionar os indivíduos mais aptos, mas que também pode sortear indivíduos menos aptos para garantir a diversidade genética.

Cada par de indivíduo selecionado para reprodução, gera outros dois novos indivíduos, utilizando como operação de reprodução o método crossover. A cada 9 bits da representação do cromossomo (*locus*) é criado um ponto de corte para a troca. O *locus* que será trocado em cada indivíduo é definido por meio de sorteio.

A Figura 7 exemplifica como se dá a reprodução de dois indivíduos selecionados e quais os descendentes serão gerados a partir da reprodução. Neste exemplo, quatro medicamentos/horários são representados nos indivíduos utilizando a notação literal (A, B, C, D, E, F, G, H) para facilitar a visualização, uma vez que a notação binária dificultaria o entendimento da técnica. Com quatro medicamentos na prescrição e 9 bits para representar cada medicamento/horário, existem, então, três pontos de corte, que serão sorteados para que o algoritmo utilize apenas um ponto de corte na reprodução. Supondo que foi sorteado o ponto de corte número 2, o Filho 1 utiliza os 18 bits iniciais do Pai 1 concatenados com os 18 bits finais do Pai 2. O Filho 2, por sua vez, utiliza os 18 bits iniciais do Pai 2 com os 18 bits finais do Pai 1.

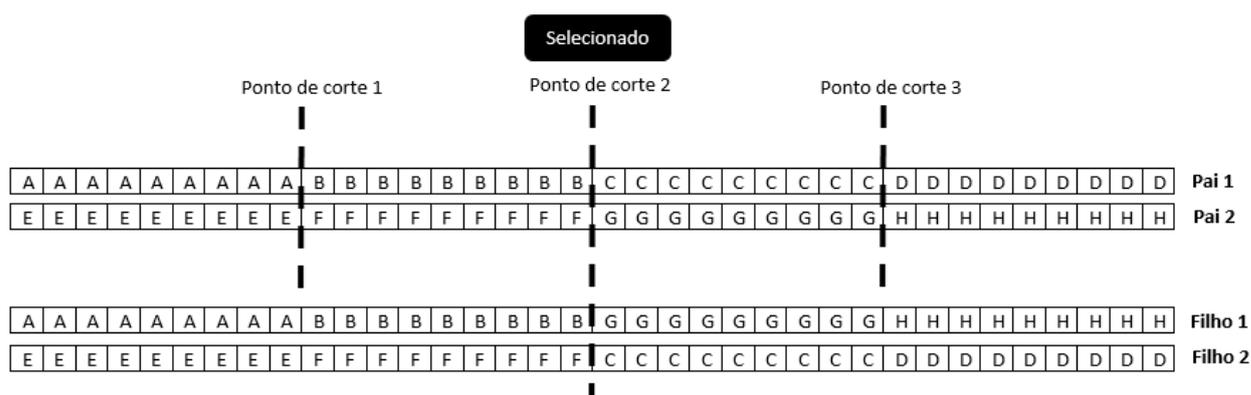


Figura 7 – Reprodução por crossover.

Ao final deste processo, aplicando-se a reprodução dos 40 indivíduos selecionados, tem-se uma nova geração de 80 indivíduos, que serão novamente

avaliados e selecionados para gerar as próximas gerações, até que o critério de parada seja atingido.

A cada geração, é reservado o indivíduo com o maior *fitness*, que serão utilizados na etapa final do AG. O critério de parada, também estabelecido por meio de testes, é o número máximo de gerações, que é calculado em função da quantidade de medicamentos prescritos. São avaliadas 5 gerações por medicamento, desta forma, se uma determinada prescrição possui 4 medicamentos, o critério de parada será o número de 20 gerações (quantidade de medicamento \* 5). Uma vez que em cada geração são criados 80 indivíduos, tem-se um total de um mil e seiscentas (1.600) possíveis soluções avaliadas.

Ao atingir o critério de parada, tem-se os indivíduos com o maior *fitness* de cada geração que são novamente avaliados. O mais apto é exibido como a melhor solução do algoritmo, já convertido para o relatório de aprazamento.

O usuário do sistema pode, neste momento, optar por manter a prescrição ou fazer qualquer alteração que desejar. No caso de fazer alguma alteração, a primeira etapa de verificação de inconsistências é realizada novamente, e caso alguma inconsistência seja identificada, emite-se o alerta.

O processo pode ser repetido quantas vezes o usuário achar necessário, até obter o aprazamento que considera adequado.

A Figura 8 resume o processo do sistema com as especificações do AG:

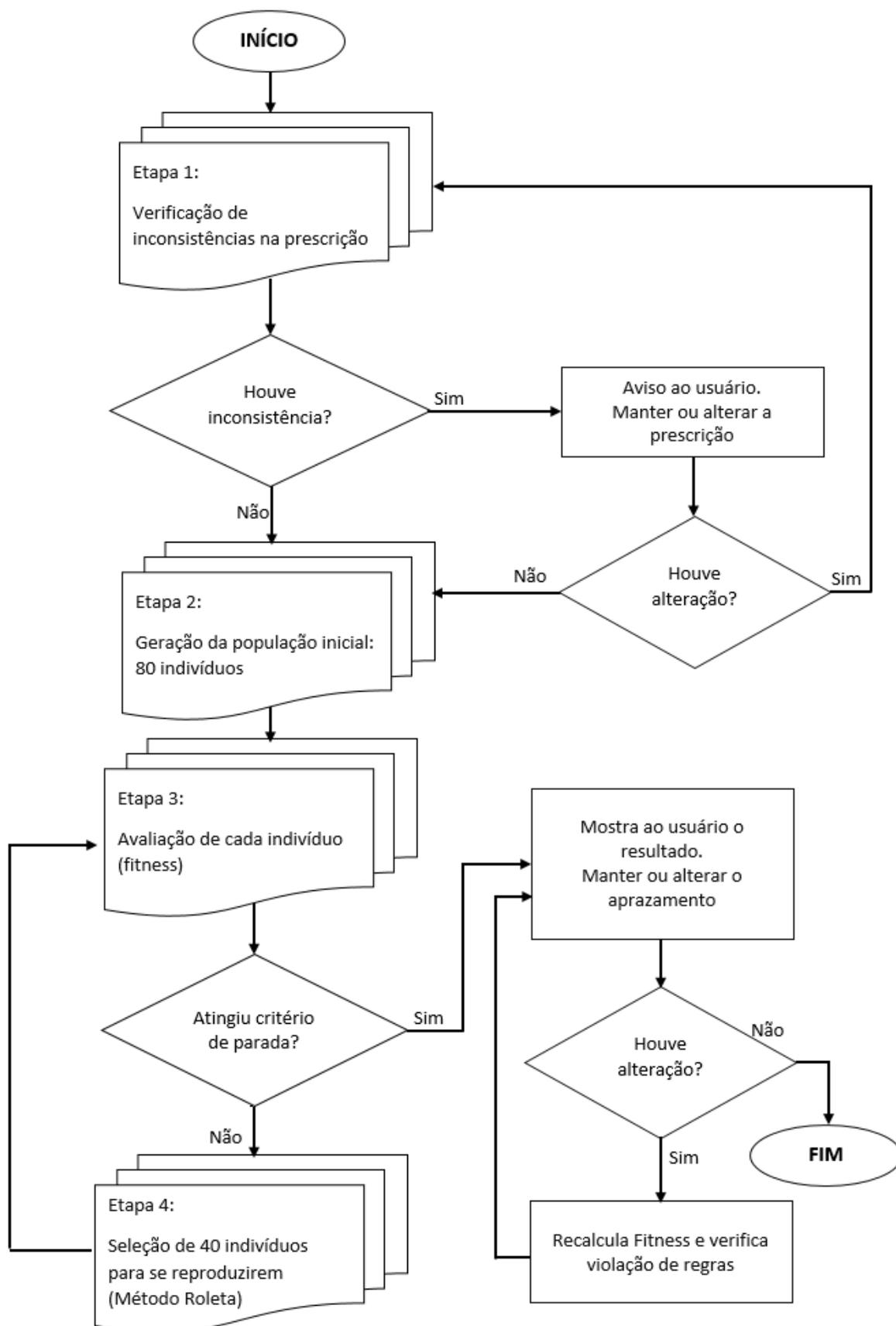


Figura 8 – Processo de execução do sistema.

Para que o sistema possa realizar as inferências necessárias, os cadastros das informações relacionadas aos medicamentos foram realizados por um farmacêutico. Esta etapa foi de fundamental importância, uma vez que o controle que o sistema realiza, deriva dos cadastros dos medicamentos e também da rotina do paciente, informada no ato do aprazamento.

No cadastro dos medicamentos, não foram utilizadas as bulas e fontes comerciais, mas sim as fontes indicadas pelos farmacêuticos como sendo as mais confiáveis: Lacy e colaboradores<sup>103</sup> e Tatro<sup>104</sup>.

### **3.2.3 Terceiro marco metodológico: Validação do sistema**

Para realizar a validação do sistema, três etapas foram utilizadas. Na primeira etapa foram criados dez casos hipotéticos de rotina de pacientes e utilização de medicamentos, os quais contemplavam distintas situações que envolviam diferentes conhecimentos e competências para a adequada revisão da farmacoterapia e o aprazamento.

Na segunda etapa, esses casos foram submetidos para a revisão da farmacoterapia e definição do aprazamento realizado por farmacêuticos que atuam na área, bem como, paralelamente, também foram submetidos ao aprazamento realizado pelo sistema.

Por fim, na terceira etapa todas as revisões e aprazamentos realizados, tanto pelos farmacêuticos quanto pelo sistema, foram avaliados e validados por meio de consenso por profissionais com ampla experiência no processo de revisão da farmacoterapia. Os detalhamentos das etapas deste marco metodológico estão especificados a seguir:

#### **3.2.3.1 Etapa 1: Geração de casos hipotéticos**

Foram gerados dez casos hipotéticos codificados sequencialmente (de 1 a 10) simulando pacientes com diferentes rotinas e medicamentos que deveriam ser utilizados por esses pacientes. Tanto o nome do paciente, quanto a sua rotina e doenças que esses pacientes apresentavam não eram reais, porém foram baseados em situações que simulam o cotidiano e que utilizam as diferentes regras no raciocínio

clínico para a revisão da farmacoterapia. Os casos foram elaborados por três profissionais farmacêuticos em conjunto com um profissional que atua como enfermeiro.

Cada caso possuía alguma situação de inconsistência, de acordo com o Quadro 5, que é a primeira verificação feita pelo sistema. Essas inconsistências foram mantidas em sigilo em todas as etapas da pesquisa. A seguir estão especificados cada caso simulado:

**Caso 1 - Medicamentos que não devem ser utilizados concomitantemente:**

para simular a situação de dois medicamentos que não devem ser utilizados juntos, foram selecionados os princípios ativos “ÁCIDO ACETIL-SALICÍLICO” e “VARFARINA”, presentes nos medicamentos “ASPIRINA® 500 mg” e “VARFARINA 2,5mg” em uma mesma prescrição. No Quadro 6 está o caso hipotético número 1, elaborado para essa situação:

Quadro 6 – Caso hipotético número 1.

Paula de Aguiar, 65Kg, 58 anos, faz uso de losartana 50mg 1 vez por dia via oral e varfarina 2,5mg diariamente em tratamento contínuo. Apresentando quadro de cefaleia está utilizando, Aspirina® (ácido acetilsalicílico) 500mg comprimido, 1 comprimido 8/8h via oral. Paula acorda em torno das 06h e 30min e faz o desjejum por volta das 07h. Sai de casa às 07h e 30min para trabalhar. No trabalho tem um intervalo de 15 minutos para lanche as 10h. Sai do trabalho ao meio dia e almoça em torno das 12h e 30min. Volta para o trabalho as 13h e 30min e tem mais um intervalo de lanche as 15h. As 18h e 30min chega em casa, faz um lanche rápido e sai para um segundo trabalho, pois é professora. Trabalha na universidade até as 22h e 30min. Quando chega em casa, por volta das 23h se alimenta (lanche leve) e vai dormir em torno das 00:00h.

**Caso 2 - Prescrição para paciente que possui a rotina ativa diurna:**

o objetivo deste caso foi verificar se os horários de utilização dos medicamentos estão agrupados de modo a facilitar a o uso por alguém que possui a rotina ativa durante o dia e dorme à noite. Para simular essa situação o caso utiliza um paciente que acorda às 7h, trabalha das 8h às 12h e das 13h e 30min às 18h, e dorme às 22h. No Quadro 7 está o caso hipotético número 2, elaborado para essa situação:

#### Quadro 7 – Caso hipotético número 2.

Carlos Mattos, 62 anos de idade, 81 kg, hipertenso e diabético, está em uso contínuo de ARA2h (losartana 50 mg / hidroclorotiazida 12,5 mg) 1 vez ao dia, metformina 850 mg 2 vezes ao dia, omeprazol 20 mg 1 vez dia. Por estar apresentando sintomas ansiosos foi prescrito Rivotril® (clonazepan 0,5 mg) uma vez ao dia.

Carlos acorda em torno das 06h e faz o desjejum por volta das 07h. Sai de casa às 07h e 30min para trabalhar, utiliza transporte público e leva 30 minutos para chegar ao trabalho. No trabalho ele procura se alimentar a cada três horas. Almoça fora de casa entre 12h e 13h. Volta para o trabalho as 13h e 30min e trabalha até as 18h. Janta por volta das 20h e vai dormir por volta das 22h.

**Caso 3: Prescrição para paciente que possui a rotina ativa noturna:** este caso é exatamente o oposto do Caso 2 e foi criado para verificar se o horário proposto para utilização dos medicamentos irá considerar o fato de que o paciente trabalha no período noturno, tendo assim, o horário de sono o período diurno. Para essa simulação o paciente trabalha das 22h às 6h e dorme das 7h e 30 min às 14h e 30 min. No Quadro 8 está o detalhamento deste caso:

#### Quadro 8 – Caso hipotético número 3.

Bruno Sombrio, 19 anos de idade, 66 kg, está utilizando Pantocal® (pantoprazol 20mg) 1 comprimido ao dia, Peridal® (domperidona 10 mg) 1 comprimido de 8 em 8 horas, Centrum® (suplemento de vitaminas e minerais) 1 drágea ao dia. Por causa de uma virose, está utilizando paracetamol 750 mg 3 X ao dia.

Bruno trabalha no período noturno (das 22h às 06h). Quando chega em casa do trabalho (7h) faz um lanche leve e vai dormir. Dorme das 7h e 30min às 14h e 30min. Às 15h ele toma um café reforçado, faz algumas atividades em casa e almoça/janta às 19h. No trabalho ele tem um intervalo para lanche às 02h e 30min.

**Caso 4: Medicamentos que necessitam de um intervalo mínimo entre as doses:** para simular esta situação, foi proposto a utilização dos medicamentos “DIGOXINA” e “MYLANTA PLUS®”, que possuem interação entre os princípios ativos “DIGOXINA” e “, HIDRÓXIDO DE ALUMÍNIO”, necessitando de um intervalo entre as doses. O Quadro 9 detalha este caso hipotético:

**Quadro 9 – Caso hipotético número 4.**

João Pinho, 63Kg, 78 anos, cardíaco e diabético, faz uso contínuo de digoxina 0,25mg comprimido, 1 comprimido por dia, via oral, 1 hora antes do almoço, glimepirida 2mg comprimido, 1 comprimido por dia, via oral, pela manhã. Apresentando quadro de azia, recebeu uma prescrição de Mylanta Plus® (hidróxido de alumínio 80mg, hidróxido de magnésio 80mg e simeticona 6mg) sempre que sentir os sintomas relacionados a queimação do estômago, utilizando no máximo 20 ml três vezes ao dia por um período máximo de 10 dias. João está aposentado. Acorda por volta das 08h e 30min, faz o desjejum e sai para caminhar. Almoça às 12h e dorme após o almoço por volta de 2 horas. Faz um lanche às 15h. Às 19h janta, às 22h faz um lanche leve e dorme às 23h.

**Caso 5: Prescrição para paciente que possui uma condição de saúde em que determinado medicamento é contraindicado:** a simulação desta situação, utilizou um paciente com uma doença hepática severa (cirrose hepática) com prescrição do princípio ativo “ATORVASTATINA CÁLCICA”, sendo um fármaco contraindicado para essa situação clínica. A descrição do caso está no Quadro 10.

**Quadro 10 – Caso hipotético número 5.**

Fernanda Gonçalves, 85Kg, 62 anos, apresenta quadro crônico de cirrose hepática, fazendo uso de enalapril 10mg comprimido, 1 comprimido 12/12h, via oral, hidroclorotiazida 12,5mg comprimido, 1 comprimido por dia, via oral, pela manhã, Atorvastatina cálcica 20mg comprimido, 1 comprimido por dia, via oral, pela manhã, clonazepan 0,5 mg comprimido, 1 comprimido por dia, via oral, à noite, Os-Cal D® (cálcio 500mg/ vitamina D 200UI) comprimido, 1 comprimido ao dia, via oral, durante as refeições. Fernanda trabalha apenas no período da tarde. Acorda por volta das 08h e almoça às 12h. As vezes faz um lanche no meio da manhã. Trabalha das 14h às 18h (não faz lanche no trabalho). Janta às 20h e dorme às 21h.

**Caso 6: Prescrição com superdosagem para um determinado medicamento:** para simular uma superdosagem, foi utilizada a simulação de uma criança de 2 anos pesando 13kg com a prescrição do princípio ativo “AZITROMICINA” com a dose superior à dosagem máxima permitida para o peso da criança. O quadro 11 detalha esta situação:

Quadro 11 – Caso hipotético número 6.

Bruna Medeiros, 13Kg, 2 anos, apresentou pneumonia sendo prescrito para tratamento Paracetamol 200mg/ml solução oral, 13 gotas 6/6 horas, via oral, Prednisolon® 1mg/ml solução oral, 12ml 12/12h, via oral, Azitromicina 600mg/15ml suspensão oral, 12ml por dia, durante 5 dias.  
Bruna acorda por volta das 08h. Se alimenta a cada 3 horas e dorme em torno das 20h.

**Caso 7: Prescrição de medicamentos que necessitam interação com a alimentação:** essa situação teve por objetivo a utilização de medicamentos que necessitem interagir com a rotina no paciente, mais especificamente com alimentação. Para isso foi utilizado no caso simulado o medicamento “OMEPRAZOL”, que possui a indicação de ser utilizado em jejum, conforme o caso hipotético detalhado no Quadro 12.

Quadro 12 – Caso hipotético número 7.

Janete da Silva, 19 anos, 68 kg, está em tratamento para refluxo gastroesofágico com omeprazol 20 mg 1 vez ao dia, vai iniciar hoje tratamento com fluconazol 150mg comprimido (dose única) para tratamento de candidíase. Por conta de uma fratura no pé esquerdo iniciou uso de Celebra® (celecoxibe 200 mg) 1 vez ao dia, Tramal® (tramadol 50 mg) em cápsula se dor, respeitando um intervalo mínimo de 6 horas entre as doses, e vitamina D 1000 IU 1 vez ao dia.  
Janete faz estágio no período da manhã e estuda à noite. Acorda por volta das 07h e já faz o desjejum, pois inicia seu estágio às 07h e 30 min. Chega em casa as 11h e 30min e almoça as 12h. À tarde fica em casa estudando e vai para a academia. Faz um lanche às 17h quando volta da academia. Vai para a faculdade às 19h e retorna para casa às 22h e 30min. Dorme por volta das 00h.

**Caso 8: Prescrição para paciente em que a interrupção do sono deve ser evitada:** esse caso também prevê a interação com a rotina do paciente, porém, evitando a interrupção do sono. Para simular essa situação o paciente simulado foi uma criança com 6 anos que necessita utilizar antibiótico de 8 em 8 horas, conforme descrito no Quadro 13:

**Quadro 13 – Caso hipotético número 8.**

Laura Pacheco, 6 anos de idade, 22 kg, foi diagnosticada com infecção do trato urinário baixo por *Escherichia Coli*. Foi prescrito Amoxicilina 250mg/5ml de 8 em 8 horas por 10 dias. Além disso, iniciou no mesmo dia Anitta® 20mg/ml administrada 150mg 2 vezes ao dia por três dias consecutivos, para tratamento de ameba. Laura vai para a escolinha à tarde. Toma café da manhã às 08:30h e almoça 11:30. Chega na escolinha às 13:30 e às 15h tem o lanche. Às 17:30 quando chega em casa faz um lanche leve e janta às 19:30h. Laura só dorme às 23:00h pois espera seu pai chegar do trabalho. Acorda às 07:00h.

**Caso 9: Medicamento com indicação de não ser utilizado, mas que por decisão clínica optou-se pelo risco:** em alguns casos, medicamentos podem ser contraindicados de acordo com a situação clínica do paciente. Porém, opta-se pela utilização uma vez que os riscos de não utilizar podem ser maiores do que os riscos de utilizar. Para simular essa situação foi prescrito o medicamento “CARBAMAZEPINA” para uma gestante com 12 semanas de gestação, para evitar crises de epilepsia. O objetivo dessa situação é verificar se no processo de aprazamento essa situação é observada e alertada. O quadro 14 especifica esse caso.

**Quadro 14 – Caso hipotético número 9.**

Francine de Souza Paes, 31 anos, 62 kg com 1,63 de altura, primigesta com 12 semanas de gestação, faz uso de carbamazepina 200mg 1 vez ao dia para tratamento de epilepsia. Também foi prescrito Neutrofer® 150mg 1 comprimido mastigável ao dia e ondansetrona 8 mg, se necessário em caso de enjoo. Francine acorda as 07h e faz o desjejum por volta das 07h e 30min. Sai de casa às 08h para trabalhar. No trabalho ela procura se alimentar a cada três horas. Almoça fora de casa entre 12h e 13h. Volta para o trabalho as 13h e 30min e trabalha até as 18h. Janta por volta das 20h e vai dormir por volta das 22h.

**Caso 10: Medicamentos que necessitam de orientações específicas para serem utilizados:** o objetivo deste caso é verificar se no aprazamento dá-se as orientações específicas de utilização que determinados medicamentos precisam ter. Para essa simulação foram prescritos os medicamentos “ALENDRONATO SÓDICO” e “LEVOTIROXINA” conforme relatado no Quadro 15:

### Quadro 15 – Caso hipotético número 10.

Marlene Teixeira Campos, 65 anos, 65 kg, após tireoidectomia total faz uso de Puran T4® 100 mcg (levotiroxina sódica) 1 vez ao dia, alendronato sódico 70 mg para tratamento de osteoporose 1 vez por semana.

Marlene está aposentada. Acorda por volta das 06h e 30hmin, faz o desjejum e sai para caminhar em torno das 09h, após ter realizado os afazeres domésticos. Almoça às 12h e dorme após o almoço por 30 minutos. Faz um lanche às 15h e vai para a academia. Volta da academia por volta das 16:30h e faz um lanche às 19h. Ceia às 22horas e dorme às 23h.

#### 3.2.3.2 Etapa 2: Revisão da farmacoterapia (com aprazamento) dos casos hipotéticos por farmacêuticos e pelo sistema

Os casos hipotéticos foram enviados por e-mail para 5 (cinco) especialistas farmacêuticos com as instruções para que fizessem o aprazamento. Os farmacêuticos preencheram uma tabela padronizada com continha o horário de uso recomendado, o nome do medicamento, a dosagem, bem como um espaço para que colocassem alguma observação que achassem necessária ao lado de cada medicamento, como por exemplo, instruções de uso, recomendação de reavaliação da prescrição, entre outros.

Além das informações da tabela, que era preenchida para cada medicamento, o formulário continha um espaço de justificativa referente ao aprazamento realizado, ou não realizado por algum motivo. Nessa justificativa o farmacêutico poderia colocar informações que achasse relevante para o aprazamento, como por exemplo, erros de prescrição que deveriam ser revisados, observações de inconsistência ou sugestões de adequação de medicamentos.

Também foi solicitado que para cada caso simulado fosse marcado quanto tempo (em minutos) o farmacêutico levou para realizar os ajustes e o nível de complexidade do caso, de acordo com a opinião do farmacêutico. Para o nível de complexidade foram dadas as opções:

- Muito baixo
- Baixo
- Médio
- Alto
- Muito Alto

Os cinco especialistas farmacêuticos selecionados para realizarem os aprazamentos assinaram o TCLE, preencheram informações de identificação, que foram mantidas em sigilo de acordo com as orientações do CEP, e informações genéricas que estão descritas no Quadro 13. Para as demais etapas de validação os farmacêuticos foram identificados por uma numeração (de 1 a 5) e foram chamados de especialistas humanos (terminologia utilizada na área computacional para diferenciar o especialista humano do sistema especialista).

Os casos também foram submetidos para o aprazamento realizado pelo sistema desenvolvido, sendo manipulado por um profissional da equipe do SAF – UNISUL, que fez os cadastros e os aprazamentos e transcreveu os resultados apresentados pelo sistema em uma tabela exatamente igual à que foi preenchida pelos especialistas humanos. Para as demais etapas de validação, o sistema foi tratado como mais um especialista farmacêutico, recebendo a numeração 6.

Quadro 16 – Dados sobre os especialistas selecionados para a realização dos aprazamentos dos casos simulados.

| <b>Especialista</b> | <b>Titulação</b>     | <b>UF de atuação</b> | <b>Atuação</b>          | <b>Publicação em AF</b> |
|---------------------|----------------------|----------------------|-------------------------|-------------------------|
| 1                   | Doutorado            | SC                   | Universitária           | Sim                     |
| 2                   | Mestrado             | SC                   | Universitária e Clínica | Sim                     |
| 3                   | Mestrado             | RS, SC, DF           | Universitária e Clínica | Sim                     |
| 4                   | Mestrado             | SC                   | Clínica                 | Não                     |
| 5                   | Doutorado            | DF                   | Universitária e Clínica | Sim                     |
| 6                   | Sistema desenvolvido |                      |                         |                         |

### 3.2.3.3 Etapa 3: Validação das revisões e dos aprazamentos

Com os aprazamentos realizados, foram selecionados cinco especialistas com experiência clínica e de pesquisa no processo de revisão da farmacoterapia, com a titulação mínima de mestre, e com pesquisas publicadas na área, para validar os aprazamentos feitos pelos farmacêuticos – e também pelo sistema. Esses especialistas são tratados aqui como “Especialistas Validadores” (EVs). Foram realizadas duas reuniões de consenso com a presença dos EVs.

Na reunião de consenso cada um dos casos simulados foi explanado e cada aprazamento foi avaliado para que recebesse indicadores de qualidade. Os EVs não sabiam nesta etapa, qual aprazamento foi realizado por especialista humano ou pelo sistema.

Para coleta de dados dos indicadores de qualidade dos aprazamentos foi utilizado um instrumento de coleta de dados, adaptado do Índice de Adequação da Medicação (MAI). O referido instrumento foi elaborado por Hanlon e colaboradores<sup>105</sup> com base em uma revisão da literatura sobre as medidas de avaliação ou escalas de avaliação da medicação. Posteriormente o MAI foi validado por Samsa e colaboradores<sup>106</sup>.

A adaptação do MAI para a validação dos aprazamentos deu origem ao instrumento chamado de Índice de Avaliação da Revisão da Farmacoterapia (IARF). Esse instrumento possui dez perguntas, que tem quatro opções de resposta:

- 1 – Não
- 2 - Sim, mas aceitável
- 3 - Sim
- 9 – Não sei

As perguntas foram elaboradas de modo que sempre será ideal a menor pontuação na resposta (1 - Não) e o somatório das respostas, para uma situação ideal, deve chegar no máximo em 10 pontos.

O instrumento prevê ainda a opção de os EVs chegarem no consenso de que não sabem responder algo referente ao aprazamento (9 – Não sei). Neste caso, há a penalização do aprazamento (recebendo uma resposta com total 9), justamente pelo fato de que caso ocorra essa situação, significa que o aprazamento não deixa claro aspectos que deveriam ser avaliados. Nas reuniões de consenso, em nenhuma pergunta esse critério precisou ser utilizado.

As respostas foram transcritas para o IARF somente quando todos os EVs concordavam com a resposta. Caso houvesse divergência de opiniões cada um explanava seus pontos de vista, consultavam a literatura que já costuma ser utilizada no serviço de Revisão da Farmacoterapia, e após a decisão uma resposta única era estabelecida.

O Quadro 17 especifica o instrumento de coleta de dados utilizado:

Quadro 17 – Índice de Avaliação da Revisão da Farmacoterapia (IARF).

| ÍNDICE DE AVALIAÇÃO DE REVISÃO DA FARMACOTERAPIA                                                                               |                                                                                                                     |               |                            |                 |              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|----------------------------|-----------------|--------------|
| Para avaliar se a revisão da farmacoterapia é adequada, favor responder as seguintes questões e circular a pontuação aplicável |                                                                                                                     |               |                            |                 |              |
| 1                                                                                                                              | Existe algum medicamento que não é indicado para o paciente?                                                        | 1<br>NÃO      | 2<br>SIM, mas aceitável    | 3<br>SIM        | 9<br>Não Sei |
| 2                                                                                                                              | Existe algum medicamento que poderia ter sido substituído por outro mais efetivo?                                   | 1<br>NÃO      | 2<br>SIM, mas aceitável    | 3<br>SIM        | 9<br>Não Sei |
| 3                                                                                                                              | Algum medicamento está com a dosagem incorreta para o paciente?                                                     | 1<br>NÃO      | 2<br>SIM, mas aceitável    | 3<br>SIM        | 9<br>Não Sei |
| 4                                                                                                                              | Algum medicamento está especificado com a administração incorreta ou inadequada?                                    | 1<br>NÃO      | 2<br>SIM, mas aceitável    | 3<br>SIM        | 9<br>Não Sei |
| 5                                                                                                                              | De acordo com a rotina do paciente existe algum medicamento em que os horários de utilização estão inadequados?     | 1<br>NÃO      | 2<br>SIM, mas aceitável    | 3<br>SIM        | 9<br>Não Sei |
| 6                                                                                                                              | Algum medicamento da relação possui alguma interação medicamentosa que pode causar insegurança ao paciente?         | 1<br>NÃO      | 2<br>SIM, mas aceitável    | 3<br>SIM        | 9<br>Não Sei |
| 7                                                                                                                              | Algum medicamento que não deveria ser utilizado em função das condições especiais e situações clínicas do paciente? | 1<br>NÃO      | 2<br>SIM, mas aceitável    | 3<br>SIM        | 9<br>Não Sei |
| 8                                                                                                                              | Existe duplicação desnecessária entre os medicamentos?                                                              | 1<br>NÃO      | 2<br>SIM, mas aceitável    | 3<br>SIM        | 9<br>Não Sei |
| 9                                                                                                                              | Existe algum medicamento em que o tempo mínimo entre as doses representa riscos para o paciente?                    | 1<br>NÃO      | 2<br>SIM, mas aceitável    | 3<br>SIM        | 9<br>Não Sei |
| 10                                                                                                                             | Demodo geral você considera essa revisão da farmacoterapia:                                                         | 1<br>ADEQUADA | 2<br>PARCIALMENTE ADEQUADA | 3<br>INADEQUADA | 9<br>Não Sei |

Fonte: Adaptação de Hanlon et.al.(1993)

Algumas perguntas do IARF são específicas da prescrição, como por exemplo as perguntas 1, 2, 3, 4, 7 e 8 que teoricamente deveriam ser resolvidas pelo prescritor. Porém, no serviço de revisão da farmacoterapia, essa verificação faz parte das

atividades. Além disso, como os casos simulados forçaram a ocorrência de tais situações, fez-se necessário manter esse tipo de verificação para a validação do aprazamento.

As demais perguntas, 5, 6, 9 e 10 estão relacionadas com o ajuste de horários e doses.

No decorrer das reuniões de consenso, os EVs solicitaram a inclusão de mais um índice, que será tratado separadamente por não fazer parte do IARF. Portanto, mais uma pergunta foi respondida para cada aprazamento:

- Deveria existir informações adicionais no aprazamento?

Essa pergunta recebeu a identificação de Pergunta Adicional (PA). Para manter a lógica de pontuação do aprazamento para inferir um índice de qualidade, as opções de resposta foram mantidas as mesmas do IARF:

- 1 – Não: não é necessária nenhuma informação adicional, portanto a pontuação se mantém adequada.
- 2 - Sim, mas aceitável: poderia ter informações adicionais, mas a falta delas não impossibilita ou causa dúvidas na utilização dos medicamentos.
- 3 – Sim: seria necessárias informações adicionais no aprazamento, e a falta delas pode ocasionar erro ou interpretação incorreta na utilização dos medicamentos.
- 9 – Não sei: da mesma forma que as demais respostas do IARF, não se obteve nenhuma situação em que tenha sido necessário informar esse valor de resposta.

Com a inclusão da PA no IARF, a pontuação obtida para uma situação ideal passou a ser 11.

As reuniões de consenso foram conduzidas de modo a verificar se os EVs conseguiam distinguir se o aprazamento que estava em avaliação havia sido feito por um especialista humano ou pelo computador.

Essa técnica é uma adaptação do teste de Turing<sup>107</sup>, também chamado de “jogo da imitação”<sup>108</sup>, que originalmente faz com que alguém, em uma sala separada, tenha

uma conversa com um computador e com outra pessoa que ela não conheça. Se ela não conseguir dizer qual é o computador e qual é o humano, significa que o teste foi atendido. Ao atender o teste de Turing, o computador é capaz de imitar o comportamento humano de modo tão eficaz que pode ser frequentemente confundido com um ser-humano<sup>108</sup>.

Para verificar o atendimento ao teste de Turing, ao final das avaliações de cada caso foi questionado aos Evs qual o aprazamento (dentre os 6 avaliados) havia sido realizado pelo sistema. Para evitar que os EVs descobrissem determinadas tendências, erros ou peculiaridades de um determinado especialista ou do sistema no decorrer das avaliações de cada aprazamento, os mesmos foram previamente embaralhados, de modo que o aprazamento que estava identificado como “A1” no primeiro caso havia sido realizado por um especialista diferente do que estava identificado como “A1” no segundo caso, e assim sucessivamente para cada caso hipotético.

### 3.3 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

Durante as reuniões de consenso com os EVs, as respostas individuais para cada questão do IARF foram digitadas no programa Microsoft Excel® e sumarizadas para as próximas etapas de análise.

Para verificar o grau de concordância entre as validações dos aprazamentos foi utilizado o teste estatístico Kappa ponderado<sup>109</sup>. Em uma primeira análise foram verificadas as concordâncias sumarizadas, ou seja, agrupando todos os casos simulados para se ter uma visualização global da qualidade de cada especialista humano e do sistema. Em uma segunda análise os índices de concordância foram verificados caso a caso. Para essas duas análises, foram criados dois grupos: concordância entre os aprazamentos realizados por especialistas humanos e a concordância entre os aprazamentos realizados pelos especialistas humanos e os aprazamentos realizados pelo sistema computacional. Para o cálculo do Kappa ponderado foi utilizado o programa Microsoft Excel®.

O Kappa ponderado utiliza pesos para quantificar diferentes graus de desacordo. Os pesos utilizados no cálculo do Kappa ponderado, foram os propostos por Cohen (1960)<sup>109</sup> e são chamados de pesos lineares. O Quadro 18 exibe a tabela de pesos utilizada:

Quadro 18 – Tabela de pesos utilizada para o cálculo do índice Kappa ponderado<sup>109</sup>.

|                              | <b>Adequado</b> | <b>Parcialmente adequado</b> | <b>Inadequado</b> |
|------------------------------|-----------------|------------------------------|-------------------|
| <b>Adequado</b>              | 1               | 1/2                          | 0                 |
| <b>Parcialmente adequado</b> | 1/2             | 1                            | 1/2               |
| <b>Inadequado</b>            | 0               | 1/2                          | 1                 |

Para verificar o tipo de concordância que índice calculado representa, foi utilizada a classificação proposta por Landis e Koch (1977)<sup>110</sup> que está especificada no Quadro 19:

Quadro 19 – Medidas de concordância para os índices Kappa ponderado<sup>110</sup>.

| <b>Valores do Kappa</b> | <b>Interpretação</b>     |
|-------------------------|--------------------------|
| <0                      | Não existe concordância  |
| 0 – 0,20                | Concordância mínima      |
| 0,21 – 0,40             | Concordância razoável    |
| 0,41 – 0,60             | Concordância moderada    |
| 0,61 – 0,80             | Concordância substancial |
| 0,81 – 1,00             | Concordância perfeita    |

Além da análise estatística do índice de concordância, também foi feita uma análise qualitativa, destacando os critérios utilizados pelos EVs durante a validação de cada caso hipotético. Para a coleta de dados desses critérios, foram feitas anotações durante as reuniões de consenso, utilizando apenas as falas que demonstravam os critérios de avaliação que estavam sendo utilizados ao julgar o aprazamento.

### 3.4 ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA

Pela necessidade do levantamento do raciocínio utilizado pelos especialistas farmacêuticos nas etapas de desenvolvimento e de validação, esta pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL) registrado pelo CAAE número 20992713.6.0000.5369 e teve sua aprovação pelo parecer número 461.125. Todos os especialistas farmacêuticos que participaram

do processo de validação deste sistema, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados e discussões aqui descritos estão organizados pelos marcos metodológicos que conduziram a pesquisa. Os dois primeiros marcos metodológicos tiveram por objetivo o alcance do sistema computacional para realizar o aprazamento. Já o terceiro marco metodológico teve por objetivo validar este sistema computacional. O enfoque maior será dado então, nas etapas de validação, uma vez que esta etapa sendo atingida, significa que as duas anteriores obtiveram êxito em sua realização.

O primeiro marco metodológico teve como resultados a modelagem das variáveis e regras que estão especificadas nos quadros 1 e 2.

O marco metodológico número 2 teve como resultado o sistema desenvolvido. A seguir são apresentadas as principais telas do sistema com as respectivas funcionalidades. Cabe salientar que as informações de cadastro que aparecem nas imagens foram simuladas, de modo que não representam, obrigatoriamente, informações corretas.

### 4.1 RESULTADOS OBTIDOS COM O SEGUNDO MARCO METODOLÓGICO

A Figura 9 exibe a tela de *login* do sistema, aonde o usuário irá inserir seu nome e sua senha. Existem dois perfis de usuário: **administrador** que possui todas as funcionalidades de cadastros e **atendente**, que consegue apenas cadastrar os dados do paciente e realizar os aprazamentos.



Figura 9 – Tela de *login* do sistema.

A seguir serão apresentadas as telas de cadastro e as telas de operação do sistema.

#### 4.1.1 Telas de cadastro

Na Figura 10 estão especificados todos os menus disponíveis para o usuário administrador. Os cadastros de Classe Farmacológica, Princípio Ativo e Interações são necessários para cadastrar os medicamentos. Os cadastros de Situação Clínica e Condição especial são utilizados tanto no cadastro de Princípio ativo (para impor restrições) quanto no momento do aprazamento (para informar se o paciente possui alguma restrição).

O cadastro de Categoria de Rotina e de Rotina, são utilizados para que o AG possa fazer o ajuste dos medicamentos de acordo com as restrições de rotina associados ao paciente. Essa categoria de cadastro também é utilizada no caso de medicamentos que necessitem interagir com rotinas (como por exemplo, medicamento que deve ser utilizado em jejum).

O administrador pode, ainda, fazer configurações no sistema (nome e logotipo) que serão impressos nos relatórios entregues ao paciente.

Finalmente, o cadastro de farmacêutico habilitará o nível de acesso “atendente”, de modo que todos os aprazamentos fiquem registrados para fins de auditoria.

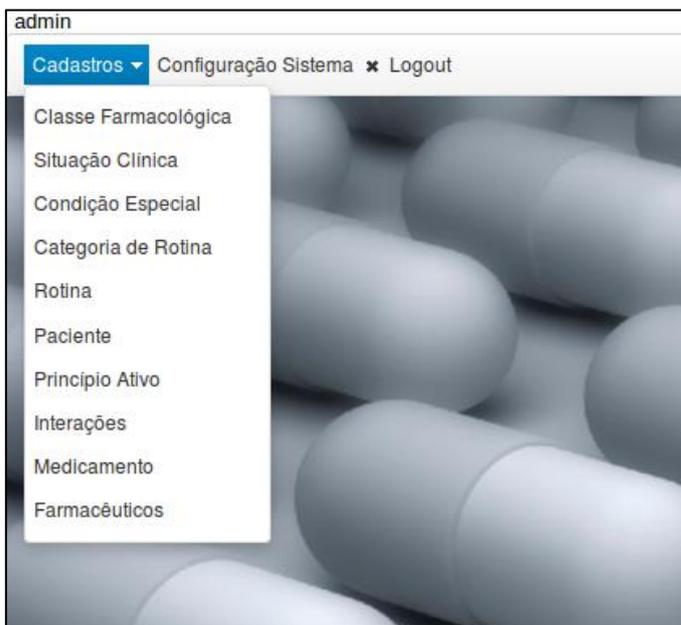


Figura 10 – Menus para o usuário Administrador.

Dois dos cadastros mais complexos são o cadastro de Princípio Ativo e o cadastro dos Medicamentos. As Figuras 11, 12 e 13 exibem as telas do cadastro de Princípio Ativo. A primeira etapa é o cadastro do nome do princípio ativo, da classe

farmacológica ao qual o mesmo pertence (cadastrado anteriormente a esse processo) e a inclusão dos códigos ATCs (Figura 11).

**Cadastro de Princípio Ativo**

Nome:

Classe Farmacológica:

ATCs    Contra-Indicações    Dose Máxima Diária

Código ATC:  +

| ATC     | Ações |
|---------|-------|
| B01AC06 |       |

Figura 11 – Cadastro de princípio ativo: ATCs.

A próxima etapa é a inserção das contraindicações do princípio ativo que está sendo cadastrado. Essas contraindicações são listadas a partir do cadastro das situações clínicas, feitos anteriormente a esse processo (Figura 12).

**Cadastro de Princípio Ativo**

Nome:

Classe Farmacológica:

ATCs    **Contra-Indicações**    Dose Máxima Diária

Contra-indicação:  +

| Contra Indicado para a Situação Clínica | Ações |
|-----------------------------------------|-------|
| Hipersensibilidade aos salicilatos      |       |
| Asma                                    |       |
| Rinite                                  |       |
| Distúrbios hemorrágicos                 |       |
| pessoas < 16 anos de idade              |       |

Figura 12 – Cadastro de princípio ativo: contraindicações.

Para finalizar o cadastro do princípio ativo é necessário cadastrar as doses máximas de utilização diária. Essas doses podem ser associadas por quantidade máxima diária, por idade, por peso, por condição especial (cadastrada previamente) e se deve fazer uma recomendação sobre nível *clearance*. Por exemplo, a dose

máxima de um determinado princípio ativo pode ser de 1000mg por dia. Porém se o paciente tiver uma condição especial, como insuficiência hepática, a dose máxima pode ser diferente. Todas as situações devem ser cadastradas para que o AG possa fazer as devidas validações de doses máximas excedidas. O cadastro das doses máximas pode ser visualizado na Figura 13.

**Cadastro de Princípio Ativo**

Nome:

Classe Farmacológica:

ATCs    Contra-Indicações    **Dose Máxima Diária**

Quantidade:     Unidade:     Idade Mínima:     Idade Máxima:     Considerar Peso:     Nivel de Clearance:     Condição Especial:

| Quantidade | Unidade | Idade Mínima | Idade Máxima | Considerar Peso | Nivel Clearance | Condição Especial | Ações |
|------------|---------|--------------|--------------|-----------------|-----------------|-------------------|-------|
| 4000.0     | mg      | 0            | 200          | Não             | Não se aplica   |                   |       |

Figura 13 – Cadastro de princípio ativo: dose máxima diária.

Com os princípios ativos devidamente cadastrados, utiliza-se deles para o cadastro de medicamentos, que pode associar mais de um princípio ativo (cada qual com a sua dosagem).

Na primeira etapa do cadastro dos medicamentos, além do nome e da apresentação, são cadastrados a distribuição mínima e máxima, que se referem a quantidade de unidades que pode ser utilizada em uma única vez. Por exemplo, um medicamento que a apresentação seja em comprimidos, pode ter a limitação de dosagem máxima cadastrada em 1000mg diárias e o comprimido possuir 250mg do princípio ativo. Porém, mas essa dosagem não pode ser utilizada em uma única vez (4 comprimidos). Esses campos do cadastro servem para fazer essa limitação.

Cadastra-se ainda a posologia, que pode ser **normal**, quando a utilização é diária, ou **atípica**, quando a utilização se dá com intervalo de dias (por exemplo, medicamento que deve ser utilizado apenas uma vez por semana) e também são cadastrados os riscos de gestação para cada trimestre. A Figura 14 mostra a tela da primeira etapa de cadastros dos medicamentos:

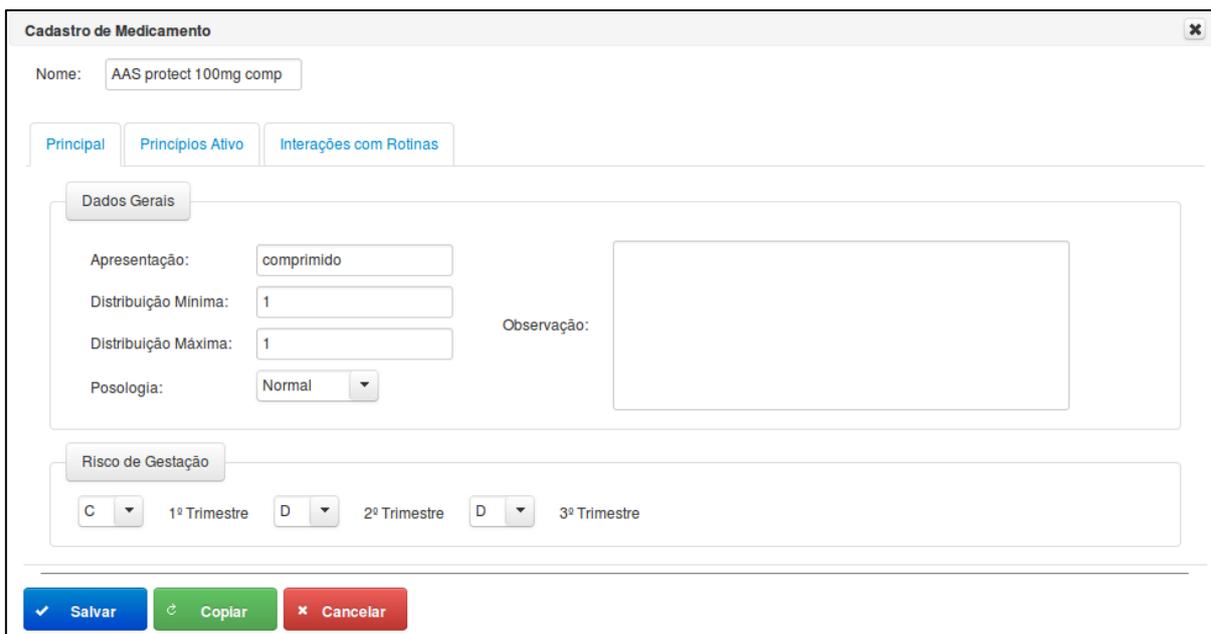


Figura 14 – Cadastro de medicamentos: tela principal.

A segunda etapa do cadastro de medicamentos é a associação dos princípios ativos que o compõem. Para isso seleciona-se o princípio ativo que já foi previamente cadastrado e a concentração dele no medicamento (Figura 15).

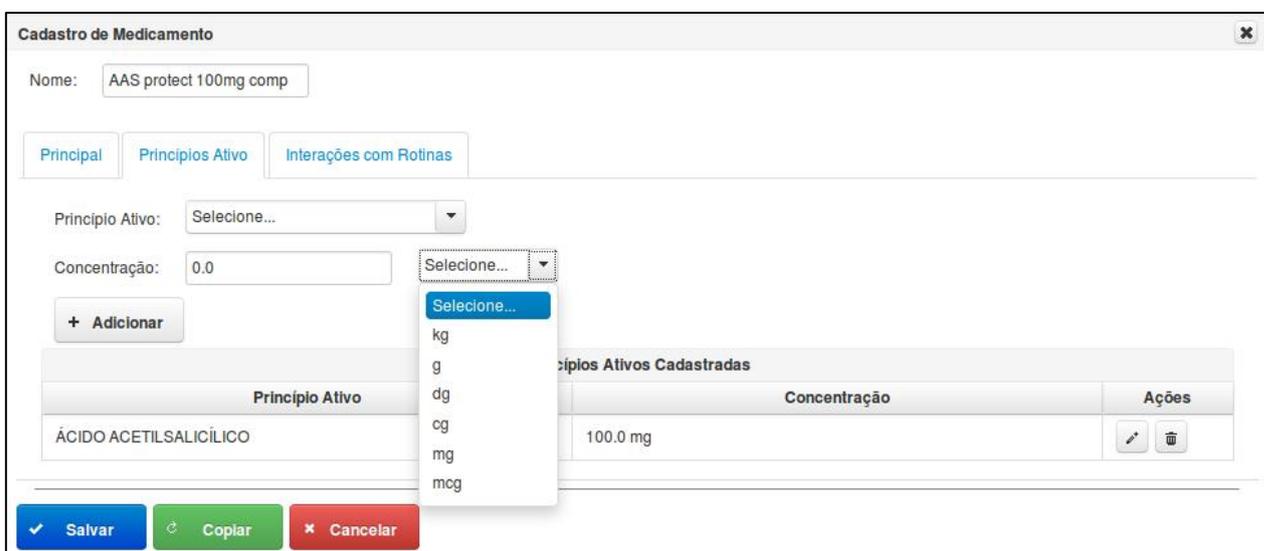


Figura 15 – Cadastro de medicamentos: princípios ativos.

Para finalizar são cadastradas as interações do medicamento com rotinas (previamente cadastradas). Seleciona-se a categoria da rotina, o momento (antes, durante ou depois) o intervalo de tempo, e se necessário, observações. Um exemplo

pode ser o cadastro de um medicamento que deve ser utilizado 30 minutos antes do café da manhã. Cadastra-se a categoria da rotina (desjejum), o momento (antes) e o intervalo de tempo (30). A Figura 16 mostra a tela de cadastro da associação dos medicamentos com as rotinas.

**Cadastro de Medicamento**

Nome:

**Principal** | **Princípios Ativo** | **Interações com Rotinas**

Categoria de Rotina:

Momento:

Intervalo:

Observações:

| Categorias de Rotina Cadastradas |         |           |                                                                   |
|----------------------------------|---------|-----------|-------------------------------------------------------------------|
| Categoria                        | Momento | Intervalo | Ações                                                             |
| Refeições                        | Durante |           | <input type="button" value="✎"/> <input type="button" value="🗑"/> |

Figura 16 – Cadastro de medicamentos: interações com rotinas.

Outro cadastro que se faz necessário destacar é o de interação entre medicamentos, que para o AG é utilizado a Classe Farmacológica. Seleciona-se as duas Classes farmacológicas que possuem interações entre si, o tipo de interação, que pode ser observação, aprazamento (para distanciamento das doses) ou não uso (para avisar o usuário), e a significância dessa interação, definida em escala *likert* de 1 a 5. A Figura 17 mostra a tela de cadastro de interações.

**Pesquisa de Interações**

Classe Farmacológica 1: Todos...  
 Classe Farmacológica 2: Todos...  
 Tipo: Todos...

**Pesquisar** + **Novo**

| Código | Classe Farmacológica 1                                 | Classe Farmacológica 2                       | Tipo de Interação | Significancia | Ações                                                                                                                                                                   |
|--------|--------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1      | Antidepressivo - Inibidor da recaptação de Serotonina  | Betabloqueador                               | Observação        | 2             |   |
| 2      | Antidepressivo - Inibidor da recaptação de Serotonina  | Antidepressivo tricíclico                    | Observação        | 2             |   |
| 3      | Betabloqueador                                         | Inibidor agregação plaquetária, trombolítico | Observação        | 2             |   |
| 4      | Inibidores da enzima conversora de Angiotensina - IECA | Inibidor agregação plaquetária, trombolítico | Observação        | 2             |   |
| 6      | Glucosídeos Digitalícos                                | Antiácidos                                   | Aprazamento       | 3             |   |

Figura 17 – Cadastro de interações.

#### 4.1.2 Teles utilizadas para o aprazamento

Feitos os cadastros, o usuário com o perfil atendente poderá utilizar a funcionalidade principal do sistema, que é o aprazamento. Seis etapas são necessárias para realizar o atendimento. Na primeira etapa, demonstrada pela Figura 18, é selecionado o paciente (cadastrado anteriormente), informado o peso atual e se possui alguma condição especial (também cadastrada previamente)

**Cadastro de Análise**

**Principal** | Hipersensibilidades | Rotinas | Situações Clínica | Medicamentos Revisados | Medicamentos para a Revisão

Data: 15/12/2014  
 Paciente: PACIENTE TESTE 10 - 10101010101  
 Peso: 25.00  
 Condição Especial: Nenhuma Condição

- Edema
- Gestante
- Hipersecreção gástrica patológica
- Hipertensão
- Hipertensão pulmonar
- Idoso
- Insuficiência Cardíaca
- Lactante
- Lactente

**Cancelar** **Processar**

Figura 18 – Aprazamento: principal.

A segunda etapa é a associação de hipersensibilidades a algum princípio ativo que, por ventura, o paciente possa ter. Esse cadastro não pode ser associado diretamente ao cadastro do paciente, devendo ser realizado em cada aprazamento. Isso porque as hipersensibilidades podem ser adquiridas ou cessadas. A Figura 19 mostra a tela utilizada para cadastrar as hipersensibilidades durante o aprazamento:

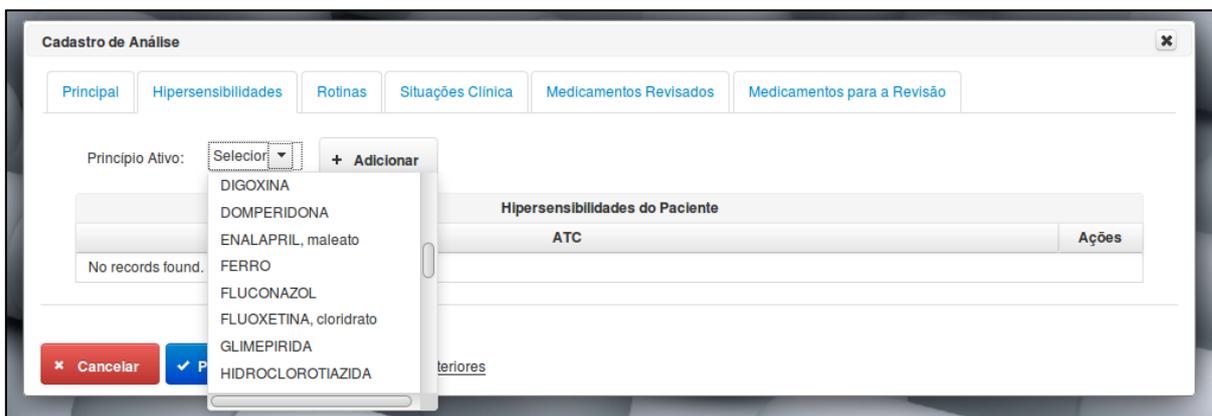


Figura 19 – Aprazamento: hipersensibilidades.

A terceira etapa (Figura 20) é o cadastro das rotinas do paciente. A hora que costuma acordar e a hora que costuma dormir são de cadastro obrigatórios. As demais rotinas são opcionais, mas se cadastradas irão ajustar os horários de utilização dos medicamentos de acordo com as rotinas. Por exemplo, não sugerir utilização de medicamentos no horário de sono, ou sugerir utilização de medicamentos que necessitam ser utilizados com a alimentação em horários distantes da rotina de alimentação cadastrada.

**Cadastro de Análise**

Principal | Hipersensibilidades | Rotinas | Situações Clínica | Medicamentos Revisados | Medicamentos para a Revisão

Acorda\*

Dorme\*

Lanche matinal:

Frutas ou alimentação leve:

Almoço:

Café da tarde:

Jantar:

Dormir: período superior a 4h consecutivas:

Café da manhã:

✖ Cancelar | ✔ Processar | Pesquisar Análises Anteriores

Figura 20 – Aprazamento: rotinas.

Do mesmo modo que as hipersensibilidades são cadastradas em cada aprazamento, também as situações clínicas devem ser associadas neste momento, fazendo parte da quarta etapa do aprazamento. O paciente pode estar passando por um quadro de anemia, gravidez, dentre outros intervenientes, que irão interferir na verificação da dosagem de determinados medicamentos ou até mesmo de existem restrições de utilização. O cadastro das situações clínicas é exibido na Figura 21:

**Cadastro de Análise**

Principal | Hipersensibilidades | Rotinas | Situações Clínica | Medicamentos Revisados | Medicamentos para a Revisão

Situação Clínica:

+ Adicionar

- Selecione...
- Acidose metabólica
- Alteração na função renal
- Anemia intensa
- Angiodema
- Anormalidade Gastrointestinal
- Anúria
- Apneia do sono

| Situação Clínica | Ações |
|------------------|-------|
| Anemia intensa   |       |

✖ Cancelar | ✔ Processar | Pesquisar Análises Anteriores

Figura 21 – Aprazamento: situações clínicas.

Na quinta etapa do aprazamento são cadastrados os medicamentos que já estão em uso pelos pacientes. Neste caso são informados quais os medicamentos, os horários e as quantidades que estão sendo utilizadas.

Essa funcionalidade é necessária para que o sistema possa verificar se existirá algum conflito entre os medicamentos que já estão em uso e os medicamentos que estão sendo dispensados nessa análise (prescrição atual). Conflitos esses que podem ser de superdosagem, interação medicamentosa ou repetição de princípios ativos.

Para os medicamentos cadastrados nessa etapa, o AG irá fixar os horários que já são habituais, para evitar nova rotina com medicamentos que, teoricamente, já estão adequados à rotina do paciente.

Caso houver a necessidade de alterar os horários dos medicamentos que já estão em uso, o usuário do sistema irá fazer o cadastro na próxima etapa, de modo que o AG irá considerar como um novo medicamento e fará a proposição de horários. Na Figura 22 pode-se verificar a tela que cadastra os medicamentos que já estão em uso:

The screenshot shows a web application window titled "Cadastro de Análise". It has several tabs: "Principal", "Hipersensibilidades", "Rotinas", "Situações Clínica", "Medicamentos Revisados" (which is selected), and "Medicamentos para a Revisão".

Under the "Medicamentos Revisados" tab, there is a "Medicamento:" dropdown menu with "Selecior" selected. Below this is a table for adding medication details:

|       |                      |             | Ações                                                                                      |
|-------|----------------------|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hora: | <input type="text"/> | Quantidade: | 0.0 <input type="text"/> <input type="button" value="+"/> <input type="button" value="🗑"/> |

Below the table is a "+ Adicionar" button. Underneath is a section titled "Listagem de Medicamentos Revisados Associados ao paciente". It contains a table with the following structure:

| Medicamento       | Quantidade Tomadas | Ações |
|-------------------|--------------------|-------|
| No records found. |                    |       |

At the bottom of the window, there are three buttons: "Cancel" (red), "Processar" (blue), and "Pesquisar Análises Anteriores" (text link).

Figura 22 – Aprazamento: medicamentos já revisados.

A última etapa de cadastro é a inserção dos medicamentos que estão sendo revisados, ou seja, os medicamentos da prescrição atual que serão aprazados. Nesta etapa são informados os medicamentos, a quantidade de doses diárias e a quantidade por dose. Por exemplo, um determinado medicamento foi prescrito com a utilização de 4 doses diárias e em cada dose 2 comprimidos. A Figura 23 mostra a tela de inserção dos medicamentos que serão aprazados:

**Cadastro de Análise**

Principal | Hipersensibilidades | Rotinas | Situações Clínica | Medicamentos Revisados | Medicamentos para a Revisão

Medicamento:  Doses Diárias:  Quantidade por Dose:

+ Adicionar

| Medicamentos para a Revisão |               |                     |       |
|-----------------------------|---------------|---------------------|-------|
| Medicamento                 | Doses Diárias | Quantidade por Dose | Ações |
| Seloken 100mg cap           | 3             | 1.0                 |       |
| Amitriptilina 25mg comp GEN | 1             | 1.0                 |       |
| Sinvalip 80mg comp          | 1             | 1.0                 |       |
| Sustrate 10mg comp          | 1             | 1.0                 |       |

✖ Cancelar  [Pesquisar Análises Anteriores](#)

Figura 23 – Aprazamento: medicamentos para revisão.

Após estas seis etapas de cadastro, ao realizar o processamento o sistema irá buscar pelas inconsistências descritas no Quadro 5 e avisará ao usuário, que poderá optar por “Avançar”, aceitando assim as inconsistências e assumindo o aprazamento mesmo com os avisos do sistema ou então “Voltar” e fazer as adequações na prescrição. A Figura 24 exemplifica a tela de alertas:

**Alerta sobre a Análise**

**Foram identificados casos que devem ser analisados antes de continuar.**

**Mensagem**

O medicamento 'Sustrate 10mg comp' é contraindicado a situação clínica do paciente.

A dose de '10.0 mg' do princípio ativo 'PROPATILNITRATO' excede a dose máxima indicada de '40 mg' por dia.

O medicamento Seloken 100mg cap deve ter no mínimo 1 doses e no máximo 2 doses diárias.

← Voltar

Figura 24 – Tela de alertas.

A partir do momento em que o usuário decide “avançar”, subentende-se que já fez todas as verificações dos alertas emitidos pelo sistema. Neste caso o sistema irá fazer o aprazamento, seguindo as regras que já foram explicitadas no item 3.2.2, e exibindo uma tela com o resumo do aprazamento, em que o usuário tem a opção de fazer a impressão do relatório final, ou, caso não ache adequado o resultado final,

poderá recalcular. Cada vez que o usuário recalcular, o sistema trará alternativas diferentes, característica esta que é específica dos AGs.

A Figura 25 mostra a tela com o resumo de um apazamento. No exemplo utilizado percebe-se que o paciente tem uma rotina ativa em horários alternativos, uma vez que acorda às 14h e 30min e a sua primeira refeição (café da manhã) será considerada às 15h.

| Relatório da Análise                      |     |  |
|-------------------------------------------|-----|--|
| Relatório de Tomadas                      |     |  |
| <b>02:30 - Frutas ou alimentação leve</b> |     |  |
|                                           |     |  |
| <b>06:55 -</b>                            |     |  |
| Paracetamol 750mg comp                    | 1.0 |  |
| Peridal Comp                              | 1.0 |  |
| <b>07:00 - Ceia</b>                       |     |  |
|                                           |     |  |
| <b>14:30 - Acordar</b>                    |     |  |
|                                           |     |  |
| <b>14:55 -</b>                            |     |  |
| Paracetamol 750mg comp                    | 1.0 |  |
| Peridal Comp                              | 1.0 |  |
| <b>15:00 - Café da manhã</b>              |     |  |
| Pantocal 20 mg                            | 1.0 |  |
| Centrum                                   | 1.0 |  |
| <b>19:00 - Almoço</b>                     |     |  |
|                                           |     |  |
| <b>22:55 -</b>                            |     |  |
| Paracetamol 750mg comp                    | 1.0 |  |
| Peridal Comp                              | 1.0 |  |

← Voltar
↻ Recalcular
+ Novo
Imprimir

Figura 25 – Cadastro de interações.

## 4.2 RESULTADOS OBTIDOS COM O TERCEIRO MARCO METODOLÓGICO

O marco metodológico número 3, em que a validação do sistema foi realizada, teve como resultado o índice de qualidade de cada aprazamento, considerando as avaliações feitas pelos EVs, incluindo os aprazamentos realizados pelo sistema.

Os aprazamentos receberam um número (de 1 a 6) sendo que os primeiros cinco números são os aprazamentos realizados pelos especialistas farmacêuticos, e o sexto número o aprazamento realizado pelo sistema. Desta forma, nos quadros e gráficos que serão expostos a seguir, são utilizadas as seguintes abreviações para identificar os aprazamentos realizados pelos especialistas humanos: A1, A2, A3, A4 e A5. Para identificar os aprazamentos realizados pelo sistema, a abreviação utilizada foi A6.

A primeira verificação feita durante as reuniões de consenso foi se o sistema atendeu ao teste de Turing. Para os 10 casos simulados em apenas um caso (caso hipotético número 5) os EVs identificaram qual foi o aprazamento realizado pelo sistema. Esse resultado indica que o sistema conseguiu apresentar o relatório de aprazamento com características iguais (ou aproximadas) aos relatórios feitos pelos especialistas.

### 4.2.1 Índices de concordância - Kappa

As concordâncias entre as avaliações recebidas pelos aprazamentos realizados por especialistas humanos, obtidas pelo índice Kappa ponderado, foram realizadas da seguinte forma: concordância entre os aprazamentos 1 e 2, entre os aprazamentos 1 e 3, 1 e 4, e assim sucessivamente, de modo que fosse avaliada a concordância entre todos os pares. A mesma metodologia foi utilizada para verificar a concordância entre os aprazamentos realizados pelos especialistas humanos e pelo sistema.

O Quadro 20 exhibe a primeira análise de concordância entre os aprazamentos realizados pelos especialistas humanos, resumindo todos os casos em uma única análise, com o respectivo intervalo de confiança (95%):

Quadro 20 – Kappa ponderado sumarizado entre os aprazamentos realizados pelos especialistas humanos.

|                |                              |                                   |
|----------------|------------------------------|-----------------------------------|
| <b>A1 - A2</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,5523</b><br>(0,3921; 0,7125) |
| <b>A1 - A3</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,6900</b><br>(0,5556; 0,8244) |
| <b>A1 - A4</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,6921</b><br>(0,5525; 0,8317) |
| <b>A1 - A5</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,5610</b><br>(0,407; 0,715)   |
| <b>A2 - A3</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,5881</b><br>(0,4347; 0,7416) |
| <b>A2 - A4</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,4380</b><br>(0,2599; 0,6162) |
| <b>A2 - A5</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,3257</b><br>(0,1349; 0,5166) |
| <b>A3 - A4</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,5747</b><br>(0,4195; 0,7299) |
| <b>A3 - A5</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,4554</b><br>(0,3023; 0,6086) |
| <b>A4 - A5</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,6719</b><br>(0,5306; 0,8132) |

A Figura 26 exibe o gráfico dos índices obtidos no Quadro 18.

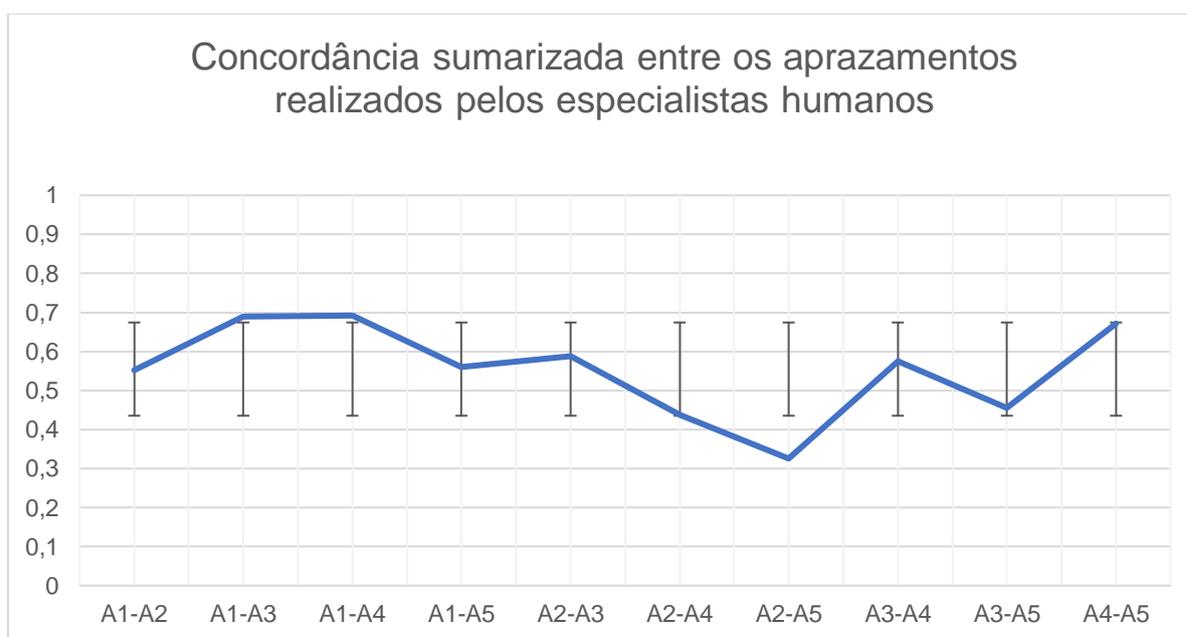


Figura 26 – Concordância sumarizada entre os aprazamentos realizados pelos especialistas humanos.

De modo geral houve um índice de concordância moderada (0,41 – 0,60) e substancial (0,61 – 0,80) entre as avaliações dos aprazamentos feitos pelos especialistas humanos, quando realizada a análise sumarizada, ou seja, agrupando todas as avaliações recebidas sem distinção por caso hipotético. A concordância entre os aprazamentos A2 e A5, nesta análise, foge do desvio padrão, sendo considerada razoável (0,21 – 0,40).

A mesma análise foi realizada para verificar as concordâncias das avaliações dos aprazamentos feitos pelos especialistas humanos e pelo sistema. O Quadro 21 exibe a análise de concordância sumarizada entre os aprazamentos realizados pelos especialistas humanos e pelo sistema, com o respectivo intervalo de confiança (95%).

Quadro 21 – Kappa ponderado sumarizado entre os aprazamentos feitos pelos especialistas humanos e o pelo sistema.

|                |                              |                                    |
|----------------|------------------------------|------------------------------------|
| <b>A6 - A1</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,3547</b><br>(0,1926 ; 0,5168) |
| <b>A6 - A2</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,3719</b><br>(0,1823 ; 0,5615) |
| <b>A6 - A3</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,3458</b><br>(0,1907 ; 0,501)  |
| <b>A6 - A4</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,3971</b><br>(0,2241 ; 0,5701) |
| <b>A6 - A5</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,4790</b><br>(0,2759 ; 0,6822) |

A Figura 27 exibe o gráfico dos índices obtidos no Quadro 19.

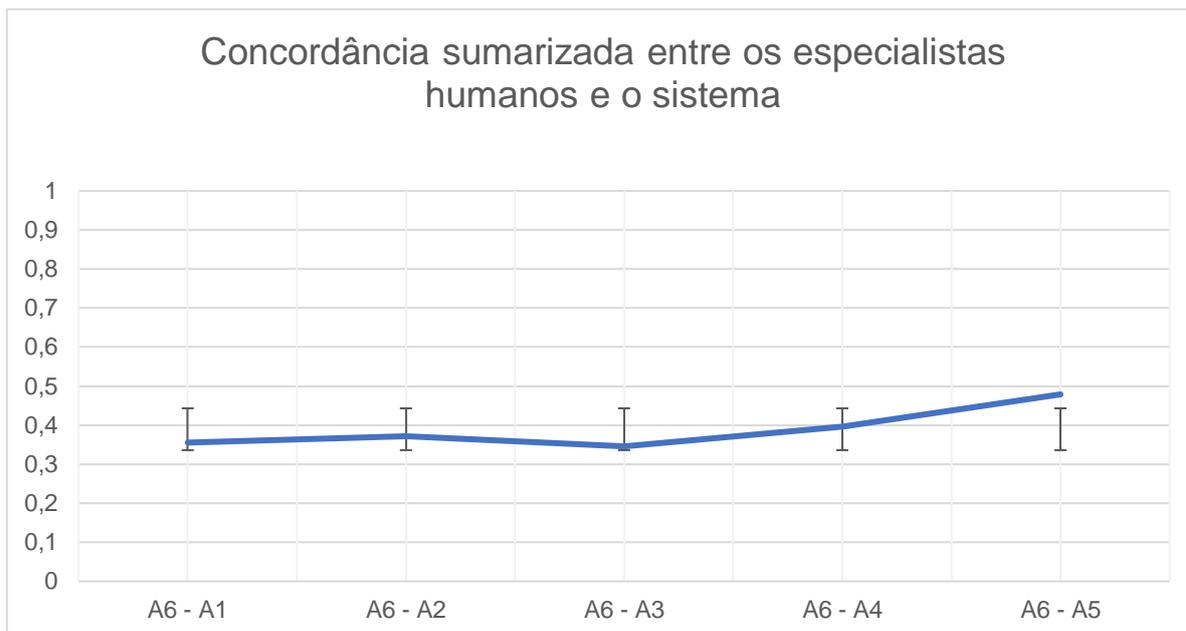


Figura 27 – Concordância sumarizada entre os especialistas humanos e o sistema.

Entre os especialistas humanos e o sistema o índice de concordância foi razoável (0,21 – 0,40). A concordância maior se deu com o aprazamento A5, sendo considerada moderada (0,41 – 0,60).

A análise de concordância sumarizada demonstrou ser pouco eficiente, isso porque ao agrupar todos os casos em uma única avaliação, se deixa de avaliar as especificidades de cada caso hipotético. Uma vez que cada caso hipotético continha erros e situações propositais que objetivaram verificar se os aprazamentos conseguiam identificar e ajustar os horários, de modo a minimizar possíveis problemas que poderiam ser ocasionados em decorrência destes erros, o agrupamento de todos os casos hipotéticos em uma única análise perde a sensibilidade inerente à metodologia adotada.

Desta forma, também foi realizado o levantamento dos índices de concordância individuais por caso hipotético entre os pares humanos e também entre os humanos e o sistema. Para facilitar a visualização, os índices foram divididos em dois quadros: o Quadro 22 exibe os índices de concordância das avaliações dos aprazamentos entre os especialistas humanos para os casos hipotéticos 1 a 5, e o Quadro 23 para os casos 6 a 10.

Quadro 22 – Kappa ponderado dos casos 1 a 5 entre os especialistas humanos.

|                |                              | Caso 1                              | Caso 2                              | Caso 3                               | Caso 4                              | Caso 5                               |
|----------------|------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| <b>A1 - A2</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,6452</b><br>(0,2935 ; 0,9968)  | <b>0,3373</b><br>(-0,0323 ; 0,7071) | <b>0,2000</b><br>(-0,1727 ; 0,5728)  | <b>0,3265</b><br>(-0,2168 ; 0,87)   | <b>0,7130</b><br>(0,3407 ; 1,0854)   |
| <b>A1 - A3</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,8167</b><br>(0,5869 ; 1,0464)  | <b>0,3373</b><br>(-0,0323 ; 0,7071) | <b>1,0000</b><br>(1 ; 1)             | <b>0,4407</b><br>(-0,1259 ; 1,0074) | <b>0,6452</b><br>(0,2935 ; 0,9968)   |
| <b>A1 - A4</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,5133</b><br>(0,0765 ; 0,9501)  | <b>1,0000</b><br>(1 ; 1)            | <b>0,5417</b><br>(-0,0174 ; 1,1008)  | <b>0,7317</b><br>(0,4148 ; 1,0486)  | <b>0,4211</b><br>(-0,002 ; 0,8442)   |
| <b>A1 - A5</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,2143</b><br>(-0,153 ; 0,5816)  | <b>0,6374</b><br>(0,2224 ; 1,0523)  | <b>0,7442</b><br>(0,5055 ; 0,9829)   | <b>0,6374</b><br>(0,2224 ; 1,0523)  | <b>0,0917</b><br>(-0,0958 ; 0,2794)  |
| <b>A2 - A3</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,6452</b><br>(0,2292 ; 1,0611)  | <b>0,3889</b><br>(-0,3027 ; 1,0806) | <b>0,2000</b><br>(-0,1727 ; 0,5728)  | <b>0,4211</b><br>(-0,1707 ; 1,0129) | <b>0,4211</b><br>(0,0361 ; 0,806)    |
| <b>A2 - A4</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,2878</b><br>(-0,0445 ; 0,6202) | <b>0,3373</b><br>(-0,0323 ; 0,7071) | <b>0,2000</b><br>(-0,1727 ; 0,5728)  | <b>0,2029</b><br>(-0,1737 ; 0,5796) | <b>0,6452</b><br>(0,1855 ; 1,1048)   |
| <b>A2 - A5</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,1081</b><br>(-0,1094 ; 0,3258) | <b>0,1852</b><br>(-0,3491 ; 0,7195) | <b>-0,1818</b><br>(-0,357 ; -0,0067) | <b>0,1750</b><br>(-0,158 ; 0,5081)  | <b>-0,1000</b><br>(-0,2791 ; 0,0792) |
| <b>A3 - A4</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,5217</b><br>(0,1079 ; 0,9355)  | <b>0,3373</b><br>(-0,0323 ; 0,7071) | <b>0,5417</b><br>(-0,0174 ; 1,1008)  | <b>0,5600</b><br>(0,1506 ; 0,9694)  | <b>0,2254</b><br>(-0,0917 ; 0,5425)  |
| <b>A3 - A5</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,2143</b><br>(-0,1656 ; 0,5943) | <b>0,5926</b><br>(0,2467 ; 0,9385)  | <b>0,7442</b><br>(0,5055 ; 0,9829)   | <b>0,2414</b><br>(-0,1873 ; 0,6702) | <b>0,0530</b><br>(-0,0526 ; 0,1586)  |
| <b>A4 - A5</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,5075</b><br>(-0,1003 ; 1,1154) | <b>0,6374</b><br>(0,2224 ; 1,0523)  | <b>0,4884</b><br>(0,0157 ; 0,9611)   | <b>0,8889</b><br>(0,6933 ; 1,0845)  | <b>-0,0784</b><br>(-0,2034 ; 0,0467) |

Quadro 23 – Kappa ponderado dos casos 6 a 10 entre os especialistas humanos.

|                |                              | caso 6                              | Caso 7                              | Caso 8                             | Caso 9                              | Caso 10                            |
|----------------|------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|
| <b>A1 - A2</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,7442</b><br>(0,282 ; 1,2064)   | <b>0,0000</b><br>(0 ; 0)            | <b>1,0000</b><br>(1 ; 1)           | <b>0,3038</b><br>(-0,0972 ; 0,7049) | <b>0,5600</b><br>(0,2012 ; 0,9188) |
| <b>A1 - A3</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,6207</b><br>(0,1807 ; 1,0607)  | <b>0,5556</b><br>(0,0101 ; 1,101)   | <b>1,0000</b><br>(1 ; 1)           | <b>0,2667</b><br>(-0,0987 ; 0,6322) | <b>0,8571</b><br>(0,6244 ; 1,0899) |
| <b>A1 - A4</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,7925</b><br>(0,413 ; 1,1719)   | <b>1,0000</b><br>(1 ; 1)            | <b>0,6972</b><br>(0,3243 ; 1,0702) | <b>0,4590</b><br>(-0,0531 ; 0,9713) | <b>0,8571</b><br>(0,6244 ; 1,0899) |
| <b>A1 - A5</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,8136</b><br>(0,5646 ; 1,0625)  | <b>0,7442</b><br>(0,282 ; 1,2064)   | <b>0,8036</b><br>(0,4448 ; 1,1624) | <b>0,4590</b><br>(-0,0531 ; 0,9713) | <b>0,5926</b><br>(0,2467 ; 0,9385) |
| <b>A2 - A3</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,4211</b><br>(-0,0344 ; 0,8766) | <b>0,0000</b><br>(0 ; 0)            | <b>1,0000</b><br>(1 ; 1)           | <b>0,8842</b><br>(0,6584 ; 1,1101)  | <b>0,6796</b><br>(0,2898 ; 1,0694) |
| <b>A2 - A4</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,3889</b><br>(-0,0888 ; 0,8667) | <b>0,0000</b><br>(0 ; 0)            | <b>0,6972</b><br>(0,3243 ; 1,0702) | <b>0,7500</b><br>(0,3169 ; 1,1831)  | <b>0,6796</b><br>(0,2898 ; 1,0694) |
| <b>A2 - A5</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,8608</b><br>(0,5822 ; 1,1393)  | <b>0,0000</b><br>(0 ; 0)            | <b>0,8036</b><br>(0,4448 ; 1,1624) | <b>0,7500</b><br>(0,3169 ; 1,1831)  | <b>0,2979</b><br>(0,009 ; 0,5867)  |
| <b>A3 - A4</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,8136</b><br>(0,4712 ; 1,1559)  | <b>0,5417</b><br>(-0,0174 ; 1,1008) | <b>0,6972</b><br>(0,3243 ; 1,0702) | <b>0,6598</b><br>(0,2642 ; 1,0554)  | <b>1,0000</b><br>(1 ; 1)           |
| <b>A3 - A5</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,5217</b><br>(0,1079 ; 0,9355)  | <b>0,2326</b><br>(-0,3986 ; 0,8638) | <b>0,8036</b><br>(0,4448 ; 1,1624) | <b>0,6598</b><br>(0,2642 ; 1,0554)  | <b>0,4923</b><br>(0,0662 ; 0,9184) |
| <b>A4 - A5</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,6796</b><br>(0,2898 ; 1,0694)  | <b>0,7442</b><br>(0,282 ; 1,2064)   | <b>0,8889</b><br>(0,6933 ; 1,0845) | <b>1,0000</b><br>(1 ; 1)            | <b>0,4923</b><br>(0,0662 ; 0,9184) |

A Figura 28 exibe o gráfico de comparação entre as concordâncias obtidas para cada caso hipotético entre os especialistas humanos.

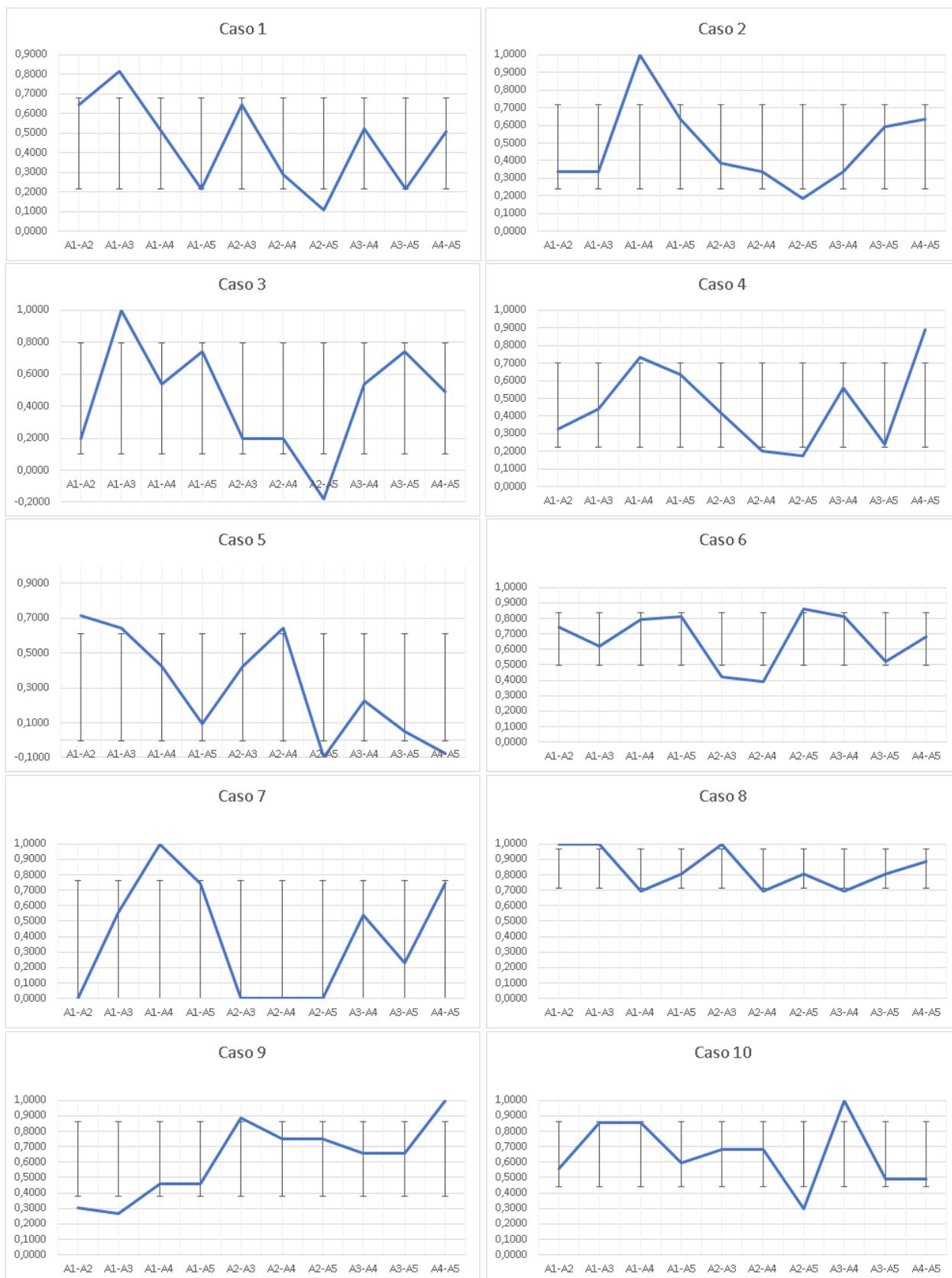


Figura 28 – Concordância por caso hipotético entre os especialistas humanos.

Os índices de concordância por caso hipotético entre os especialistas humanos e o sistema são exibidos no Quadro 24, para os casos hipotéticos de 1 a 5 e no Quadro 25 para os casos de 6 a 10.

Quadro 24 – Kappa ponderado dos casos 1 a 5 entre os especialistas humanos e o sistema.

|                |                              | Caso 1                              | Caso 2                              | Caso 3                               | Caso 4                              | Caso 5                              |
|----------------|------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| <b>A6 - A1</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,4211</b><br>(-0,002 ; 0,8442)  | <b>0,1750</b><br>(-0,158 ; 0,5081)  | <b>0,1818</b><br>(-0,16 ; 0,5238)    | <b>0,3265</b><br>(-0,2168 ; 0,87)   | <b>0,0000</b><br>(0 ; 0)            |
| <b>A6 - A2</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,2254</b><br>(-0,0917 ; 0,5425) | <b>0,6207</b><br>(-0,0351 ; 1,2766) | <b>1,0000</b><br>(1 ; 1)             | <b>1,0000</b><br>(1 ; 1)            | <b>0,1750</b><br>(-0,1074 ; 0,4575) |
| <b>A6 - A3</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,4211</b><br>(-0,0344 ; 0,8766) | <b>0,6207</b><br>(-0,0351 ; 1,2766) | <b>0,2000</b><br>(-0,1727 ; 0,5728)  | <b>0,4211</b><br>(-0,1707 ; 1,0129) | <b>0,0000</b><br>(0 ; 0,0001)       |
| <b>A6 - A4</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,8608</b><br>(0,5822 ; 1,1393)  | <b>0,1750</b><br>(-0,158 ; 0,5081)  | <b>0,2000</b><br>(-0,1727 ; 0,5728)  | <b>0,2029</b><br>(-0,1737 ; 0,5796) | <b>0,0000</b><br>(0 ; 0,0001)       |
| <b>A6 - A5</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,6207</b><br>(-0,0351 ; 1,2766) | <b>0,2667</b><br>(-0,208 ; 0,7414)  | <b>-0,1818</b><br>(-0,357 ; -0,0067) | <b>0,1750</b><br>(-0,158 ; 0,5081)  | <b>0,0000</b><br>(0 ; 0,0001)       |

Quadro 25 – Kappa ponderado dos casos 6 à 10 entre os especialistas humanos e o sistema.

|                |                              | caso 6                              | Caso 7                              | Caso 8                              | Caso 9                              | Caso 10                            |
|----------------|------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|
| <b>A6 - A1</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,7442</b><br>(0,282 ; 1,2064)   | <b>0,2326</b><br>(-0,3986 ; 0,8638) | <b>0,3654</b><br>(-0,0881 ; 0,819)  | <b>1,0000</b><br>(1 ; 1)            | <b>0,5926</b><br>(0,2467 ; 0,9385) |
| <b>A6 - A2</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>1,0000</b><br>(1 ; 1)            | <b>0,0000</b><br>(0 ; 0)            | <b>0,3654</b><br>(-0,0881 ; 0,819)  | <b>0,3038</b><br>(-0,0972 ; 0,7049) | <b>0,0000</b><br>(0 ; 0)           |
| <b>A6 - A3</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,4211</b><br>(-0,0344 ; 0,8766) | <b>0,7442</b><br>(0,282 ; 1,2064)   | <b>0,3654</b><br>(-0,0881 ; 0,819)  | <b>0,2667</b><br>(-0,0987 ; 0,6322) | <b>0,4923</b><br>(0,0662 ; 0,9184) |
| <b>A6 - A4</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,5600</b><br>(0,0646 ; 1,0554)  | <b>0,2326</b><br>(-0,3986 ; 0,8638) | <b>0,5823</b><br>(0,0684 ; 1,0961)  | <b>0,4590</b><br>(-0,0531 ; 0,9713) | <b>0,4923</b><br>(0,0662 ; 0,9184) |
| <b>A6 - A5</b> | Kappa ponderado<br>I/C - 95% | <b>0,8608</b><br>(0,5822 ; 1,1393)  | <b>0,3889</b><br>(-0,3027 ; 1,0806) | <b>0,5000</b><br>(-0,0223 ; 1,0224) | <b>0,4590</b><br>(-0,0531 ; 0,9713) | <b>1,0000</b><br>(1 ; 1)           |

A Figura 29 exibe o gráfico de comparação entre as concordâncias obtidas para cada caso hipotético entre os especialistas humanos e o sistema.

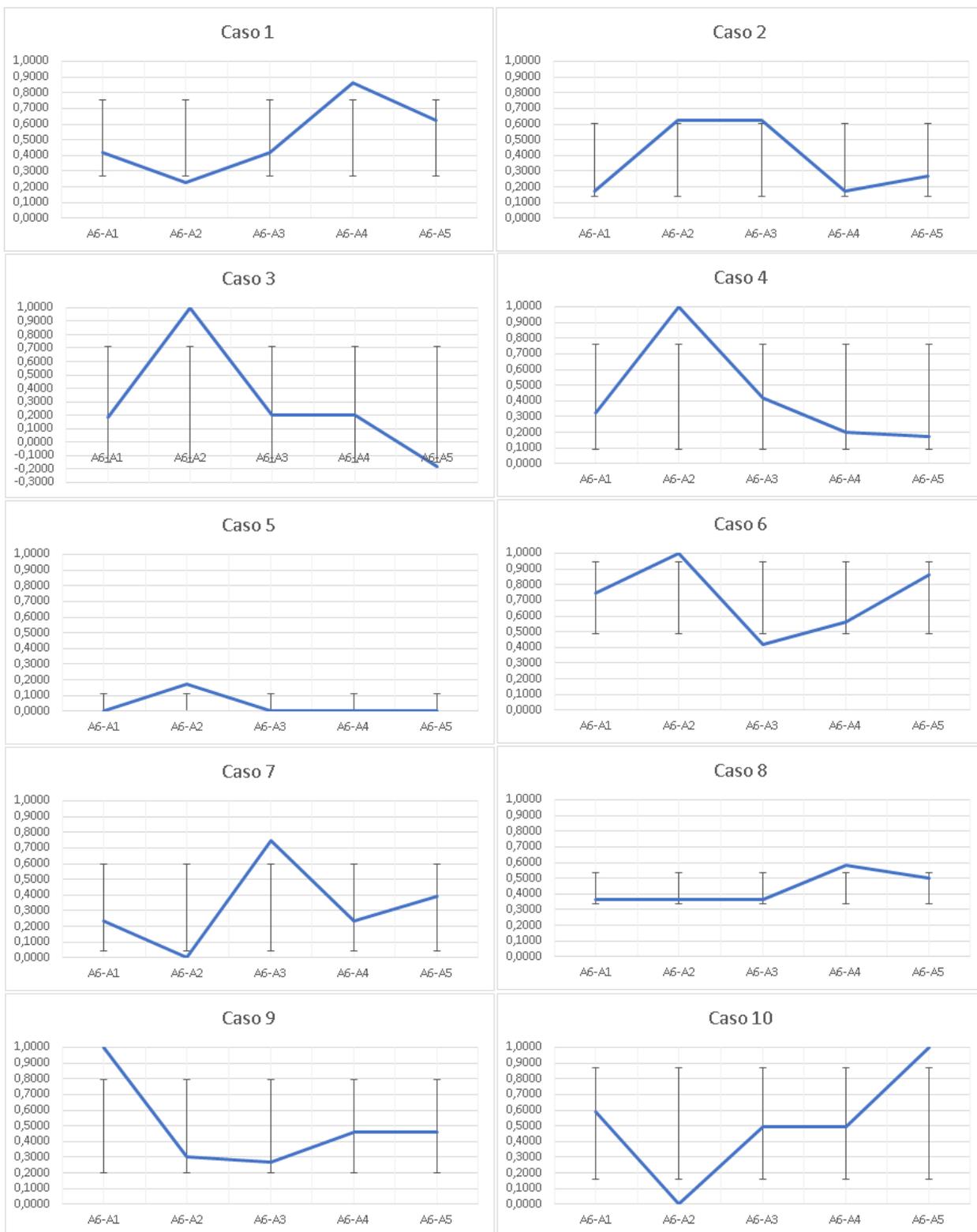


Figura 29 – Concordância por caso hipotético entre os especialistas humanos e o sistema.

Os dados obtidos pelos índices de concordância das avaliações dos aprazamentos, por si só, não são suficientes para inferir se o sistema é capaz de realizar aprazamentos adequados.

A concordância é positiva quando o par que está sendo utilizado para o cálculo do índice de concordância obteve uma boa avaliação no aprazamento. Por sua vez, a discordância também é positiva se o par não obteve uma boa avaliação.

Para analisar as concordâncias e o índice de qualidade obtido por cada aprazamento, foram expostos para cada caso hipotético as pontuações obtidas no IARF.

As discussões serão então, norteadas, comparando os índices de concordância e as pontuações obtidas no IARF.

#### **4.2.2 IARF dos aprazamentos realizados para o caso hipotético 1**

No caso hipotético 1, dois medicamentos que não podem ser utilizados concomitantemente foram colocados na mesma prescrição. Essa situação foi elaborada de modo a simular o problema discutido no item 1.1.1 sobre os fatores que dificultam a promoção do URM.

Deste modo, a pergunta número 6 do IARF deveria ter sido identificada como SIM (pontuação 3) em todos os aprazamentos, além de que o aprazamento deveria recomendar a verificação da prescrição. O Quadro 26 exhibe o IARF para o caso hipotético 1.

Quadro 26 – IARF para o caso hipotético 1.

| <b>PERGUNTA IARF</b> | <b>A 1</b> | <b>A2</b> | <b>A3</b> | <b>A4</b> | <b>A5</b> | <b>A6</b> |
|----------------------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>1</b>             | 1          | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| <b>2</b>             | 3          | 3         | 3         | 3         | 1         | 3         |
| <b>3</b>             | 1          | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| <b>4</b>             | 2          | 3         | 3         | 2         | 1         | 1         |
| <b>5</b>             | 2          | 3         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| <b>6</b>             | 3          | 3         | 3         | 1         | 1         | 1         |
| <b>7</b>             | 1          | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| <b>8</b>             | 1          | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| <b>9</b>             | 1          | 3         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| <b>PA</b>            | 3          | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         |
| <b>10</b>            | 3          | 3         | 3         | 1         | 1         | 1         |
| <b>TOTAL</b>         | <b>21</b>  | <b>25</b> | <b>21</b> | <b>16</b> | <b>13</b> | <b>15</b> |

As questões 1, 3, 7, 8 não se aplicam a este caso, de modo que os EVs consideraram atendidas em todos os aprazamentos.

Para a questão 2, os EVs atribuíram maior qualidade ao aprazamento A5, uma vez que este suspendeu o uso do Ácido Acetilsalicílico. O sistema (aprazamento A6) não suspende por conta própria nenhum medicamento. O que ele faz é informar o problema ao usuário e perguntar se deseja manter ou não o medicamento na prescrição.

Na questão 4 os EVs consideraram a qualidade das informações especificadas na administração do medicamento. Foram criteriosos na questão da escrita das abreviações e notações, como por exemplo, a padronização da abreviação da palavra “comprimidos” que foi utilizada com as variações: cpr., cp., comp., etc. Neste critério, o sistema utiliza os dados cadastrados previamente, o que garante a padronização e a informação correta (desde que o cadastro tenha sido feito de modo correto).

Em relação aos horários sugeridos (questão 5), apenas o aprazamento A2 foi considerado incompatível com a rotina do paciente. O aprazamento A1 teve incompatibilidades que foram consideradas aceitáveis pelos EVs.

Na questão 6, que avalia o erro proposital, os aprazamentos A1, A2 e A3 não conseguiram identificar a situação, realizando o aprazamento sem fazer nenhuma observação. Já os aprazamentos A4, A5 e A6 perceberam o erro e fizeram as observações necessárias.

Na questão 9, que verifica se o tempo mínimo entre as doses representam riscos ao paciente, os EVs consideraram que o aprazamento A2 possui problemas de ajuste de horários.

Para a questão elaborada pelos EVs (PA), foi avaliado que em todos os aprazamentos deveria ter a informação de que a medicação indicada para “cefaleia” deveria ser utilizada apenas se houvesse dor.

De modo geral os aprazamentos A1, A2 e A3 foram, considerados inadequados e os aprazamentos A4, A5 e A6 adequados. O aprazamento A5 foi o que recebeu a melhor avaliação, superando o aprazamento do sistema (A6) em função da questão 2.

Houve concordância perfeita entre os aprazamentos A1 e A3, obtendo o índice de 0,8167, porém ambos os aprazamentos foram considerados inadequados além de que nenhum dos dois conseguiu identificar o erro proposital. Em contrapartida houve uma concordância mínima entre os aprazamentos A2 e A5 (0,1081), sendo que o A5 foi o que obteve melhor pontuação na avaliação do aprazamento para esse caso hipotético.

Em relação ao sistema (A6), os maiores índices de concordância foram obtidos com os aprazamentos A4 (0,8608 – concordância perfeita) e A5 (0,6207 – concordância substancial).

A prevalência de interações medicamentosas no sul do Brasil, em estudo realizado por Garske et.al. no ano de 2016 foi de 54,4% e os autores abordam este caso com um dos principais problemas relacionados aos medicamentos, podendo ocasionar prejuízos sérios na saúde do paciente<sup>111</sup>.

O serviço Revisão da Farmacoterapia é preconizado pelo fato de que os riscos negativos associados à medicação, como por exemplo, interações medicamentosas, devem ser neutralizados durante o processo de dispensação dos medicamentos, fornecendo as informações necessárias para o uso correto dos medicamentos<sup>112</sup>.

Esses dados indicam que, para este caso hipotético, o sistema obteve desempenho mais próximo dos aprazamentos que foram melhor avaliados (A4 e A5) e que conseguiram identificar as interações medicamentosas que estavam ocorrendo e que poderiam ocasionar prejuízos à saúde do paciente. Os índices de concordância entre o sistema e os aprazamentos que foram considerados inadequados (A1, A2 e A3) foram baixos, o que indica que o sistema foi capaz de obter um bom índice de qualidade, reproduzindo o raciocínio dos especialistas que foram melhor avaliados.

### 4.2.3 IARF dos aprazamentos realizados para o caso hipotético 2

A situação proposital do caso hipotético 2 é a adequação dos horários de utilização dos medicamentos por alguém que tenha a rotina ativa diurna.

Para facilitar a adesão ao tratamento medicamentoso, uma das estratégias é a prescrição de um regime de tratamento que leve em consideração os horários diários dos pacientes, adequando horários de uso dos medicamentos de modo a interferir o mínimo possível na rotina já estabelecida<sup>113</sup>.

Desta forma, para este caso hipotético, a questão 5 do IARF, em um aprazamento adequado, deveria receber a resposta 1 – NÃO. No Quadro 27 estão as pontuações obtidas.

Quadro 27 – IARF para o caso hipotético 2.

| <b>PERGUNTA IARF</b> | <b>A1</b> | <b>A2</b> | <b>A3</b> | <b>A4</b> | <b>A5</b> | <b>A6</b> |
|----------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>1</b>             | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| <b>2</b>             | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| <b>3</b>             | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| <b>4</b>             | 3         | 1         | 2         | 3         | 3         | 1         |
| <b>5</b>             | 3         | 2         | 1         | 3         | 1         | 1         |
| <b>6</b>             | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| <b>7</b>             | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         |
| <b>8</b>             | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| <b>9</b>             | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| <b>PA</b>            | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| <b>10</b>            | 3         | 1         | 1         | 3         | 2         | 1         |
| <b>TOTAL</b>         | <b>18</b> | <b>13</b> | <b>13</b> | <b>18</b> | <b>15</b> | <b>12</b> |

As questões 1, 2, 3, 6, 8 e 9 não se aplicam a este caso, de modo que os EVs consideraram atendidas em todos os aprazamentos. Também consideraram que nenhuma informação adicional deveria ser feita.

Para a questão 4, os EVs julgaram que os aprazamentos A1, A4 e A5 possuíam medicamentos especificados com a administração incorreta ou inadequada. O principal motivo deste julgamento foi a falta de informação que o medicamento “omeprazol” deve ser utilizado em jejum. Mesmo os aprazamentos ajustando o horário de administração do medicamento em média de 30 minutos antes do café da manhã

(especificado na rotina do paciente), os EVs, em consenso, decidiram que a informação é importante.

Na questão 5, que avalia o ajuste do horário de utilização dos medicamentos para adequar a rotina noturna do paciente, os aprazamentos A1 e A4 não conseguiram perceber a necessidade do ajuste, e as doses foram estabelecidas em horários incompatíveis com a rotina do paciente, principalmente no que se refere aos horários de alimentação e de trabalho.

A questão 7, mesmo sem se aplicar ao caso, não obteve avaliação totalmente adequada, pois os EVs consideraram que existem medicações mais efetivas para a situação clínica do paciente (hipertenso e diabético).

De modo geral os aprazamentos A2, A3 e A6 (sistema) foram considerados adequados. O aprazamento A5 parcialmente adequado e os aprazamentos A1 e A4 inadequados.

A maior concordância entre os especialistas humanos se deu entre os aprazamentos A1 e A4, obtendo o índice máximo de concordância (1,0) e ambos foram considerados inadequados. A menor concordância, por sua vez, se deu entre os aprazamentos A2 e A5 (0,1852 – concordância mínima) sendo que o A2 foi considerado adequado e o A5 parcialmente adequado.

Em relação ao sistema, este obteve maior concordância com os aprazamentos A2 e A3, ambos com o mesmo índice (0,6207) que classifica a concordância como substancial. O aprazamento realizado pelo sistema foi o que obteve a melhor avaliação seguido justamente pelos aprazamentos A2 e A3.

A alocação de horários é conhecida como um dos problemas de otimização mais clássicos na área computacional e a utilização de AG tem se mostrado eficiente na resolução destes problemas<sup>114</sup>. Como o sistema utiliza-se de AG para realizar a adequação dos horários de uso dos medicamentos, e com base nas avaliações e índices de concordância com os especialistas que foram melhor avaliados neste quesito, há fortes evidências de que o sistema é eficiente em adequar os horários de uso às restrições de rotinas dos pacientes.

#### **4.2.4 IARF dos aprazamentos realizados para o caso hipotético 3**

Neste caso hipotético, foi simulada uma rotina ativa noturna, de modo que as adequações de horários no aprazamento, deveriam, então, considerar que durante o

dia o paciente estará em seu horário de repouso. Do mesmo modo que o caso hipotético 2, a questão 5 do IARF deveria receber a pontuação 1 (NÃO) para considerar o aprazamento correto. As pontuações obtidas no IARF estão especificadas no Quadro 28.

Quadro 28 – IARF para o caso hipotético 3.

| <b>PERGUNTA IARF</b> | <b>A1</b> | <b>A2</b> | <b>A3</b> | <b>A4</b> | <b>A5</b> | <b>A6</b> |
|----------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>1</b>             | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| <b>2</b>             | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| <b>3</b>             | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| <b>4</b>             | 3         | 1         | 3         | 3         | 3         | 1         |
| <b>5</b>             | 3         | 1         | 3         | 1         | 2         | 1         |
| <b>6</b>             | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| <b>7</b>             | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| <b>8</b>             | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| <b>9</b>             | 1         | 1         | 1         | 3         | 1         | 1         |
| <b>PA</b>            | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| <b>10</b>            | 3         | 1         | 3         | 3         | 2         | 1         |
| <b>TOTAL</b>         | <b>17</b> | <b>11</b> | <b>17</b> | <b>17</b> | <b>15</b> | <b>11</b> |

As questões 1,2,3,6,7 e 8 foram consideradas como atendidas, bem como não houve a necessidade de informações adicionais.

Na questão 4 apenas os aprazamentos A2 e A6 foram considerados adequados. Os EVs concordaram que as outras prescrições utilizaram abreviações incorretas e sem padrão. Sobre os horários de utilização (questão 5), os aprazamentos A1 e A3 não conseguiram identificar que a rotina do paciente era noturna, adequando os horários de utilização dos medicamentos para o período de sono do paciente.

No aprazamento A4 foi identificado um intervalo de horas insuficiente entre as doses de “paracetamol”, de modo que a questão 9 recebeu avaliação negativa.

De modo geral foram considerados adequados os aprazamentos A2 e A6, com a mesma pontuação. O aprazamento A5 foi considerado parcialmente adequado e os aprazamentos A1, A3 e A4 foram considerados inadequados.

Em relação aos índices de concordância, os aprazamentos A1 e A3 obtiveram concordância perfeita (índice 1,0), porém ambos foram considerados inadequados. Entre A2 e A5 o índice de concordância foi negativo (-0,1818), indicando que não existe nenhuma concordância.

O sistema (aprazamento A6) teve concordância perfeita (1,0) com A2, sendo que ambos foram os únicos considerados adequados para este caso hipotético. A maior discordância do sistema se deu com o aprazamento A5 (-0,1818 – nenhuma concordância).

Do mesmo modo que o caso hipotético 2, o sistema também foi capaz de realizar os ajustes dos horários de uso dos medicamentos considerando a rotina do paciente.

#### 4.2.5 IARF dos aprazamentos realizados para o caso hipotético 4

O caso hipotético 4 simula a situação em que deve existir um intervalo mínimo entre as doses de dois medicamentos diferentes. A questão principal do IARF para essa situação é a número 9. O Quadro 29 especifica as pontuações obtidas com o IARF.

Quadro 29 – IARF para o caso hipotético 4.

| <b>PERGUNTA IARF</b> | <b>A 1</b> | <b>A2</b> | <b>A3</b> | <b>A4</b> | <b>A5</b> | <b>A6</b> |
|----------------------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>1</b>             | 1          | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| <b>2</b>             | 1          | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| <b>3</b>             | 1          | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| <b>4</b>             | 1          | 1         | 2         | 2         | 3         | 1         |
| <b>5</b>             | 3          | 1         | 1         | 3         | 3         | 1         |
| <b>6</b>             | 1          | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| <b>7</b>             | 1          | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| <b>8</b>             | 1          | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| <b>9</b>             | 1          | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| <b>PA</b>            | 2          | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         |
| <b>10</b>            | 2          | 1         | 2         | 3         | 3         | 1         |
| <b>TOTAL</b>         | <b>15</b>  | <b>12</b> | <b>14</b> | <b>17</b> | <b>18</b> | <b>12</b> |

Todos os aprazamentos conseguiram identificar o intervalo mínimo que deveria ter entre as doses dos medicamentos “DIGOXINA” e “MYLANTA PLUS”. Mesmo ajustando os horários para respeitar esse intervalo, os EVs concordaram que deveria ter essa observação na prescrição, informada na questão PA. Como os horários dos

aprazamentos foram distribuídos corretamente, os EVs decidiram a falta desta observação como “aceitável”.

Os aprazamentos 1, 4 e 5, mesmo respeitando o intervalo entre as doses desses dois medicamentos, foram considerados inadequados no ajuste de horários dos medicamentos em função da rotina do paciente.

Deste modo, os aprazamentos 4 e 5 foram considerados inadequados de modo geral. O aprazamento 1 foi considerado parcialmente adequado, pois houve o entendimento que os horários estabelecidos atrapalhavam menos a rotina do paciente do que os outros dois.

O aprazamento 3 também recebeu a avaliação de parcialmente adequado, isso porque na questão 4 as abreviações fora do padrão interferiram na avaliação.

Apenas os aprazamentos 2 e 6 foram considerados adequados, obtendo a mesma pontuação.

Entre os especialistas humanos os maiores índices de concordância foram obtidos entre os aprazamentos A1 e A4 (0,7317 concordância substancial) e entre os aprazamentos A4 e A5 (0,8889 concordância perfeita). Essa concordância não foi positiva, pois os aprazamentos A1, A4 e A5 não foram considerados adequados para este caso hipotético.

O maior índice de concordância entre os especialistas humanos e o sistema de seu com o aprazamento A2 (1,0 concordância perfeita). Essa concordância é positiva pois o sistema obteve o mesmo índice de avaliação do especialista humano que obteve o aprazamento considerado adequado pelos EVs.

#### **4.2.6 IARF dos aprazamentos realizados para o caso hipotético 5**

Para o caso hipotético 5, a situação de inconsistência se refere a indicação de um medicamento “ATORVASTATINA CÁLCICA” para um paciente com doença hepática severa, situação essa em que o medicamento é contraindicado.

As questões do IARF 1 e 7, que avaliam essa situação, foram percebidas apenas nos aprazamentos 5 e 6, conforme o Quadro 30.

Quadro 30 – IARF para o caso hipotético 5.

| <b>PERGUNTA IARF</b> | <b>A1</b> | <b>A2</b> | <b>A3</b> | <b>A4</b> | <b>A5</b> | <b>A6</b> |
|----------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 1                    | 3         | 3         | 3         | 3         | 1         | 1         |
| 2                    | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 3                    | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 4                    | 2         | 1         | 3         | 1         | 2         | 1         |
| 5                    | 3         | 1         | 3         | 1         | 1         | 1         |
| 6                    | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 7                    | 3         | 3         | 3         | 3         | 1         | 1         |
| 8                    | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 9                    | 1         | 1         | 3         | 1         | 1         | 1         |
| PA                   | 3         | 3         | 3         | 1         | 1         | 1         |
| 10                   | 2         | 2         | 3         | 1         | 1         | 1         |
| <b>TOTAL</b>         | <b>21</b> | <b>18</b> | <b>25</b> | <b>15</b> | <b>12</b> | <b>11</b> |

O aprazamento 4 colocou uma observação de que deveria ser reavaliado o uso do medicamento que é contraindicado, porém mesmo assim realizou o ajuste de horário. Para essa situação os EVs optaram por melhorar a avaliação utilizando o critério de observação adicional (PA).

Além da não identificação da inconsistência proposital do caso hipotético, os EVs encontraram nos aprazamentos 1, 3 e 5 erros de padronização das informações (no IARF identificadas na questão 4).

Também foi identificado pelos EVs horários inadequados de utilização de medicamentos de acordo com a rotina dos pacientes nos aprazamentos 1 e 3 e tempo mínimo inadequado entre as doses no aprazamento 3.

De modo geral, os aprazamentos 1 e 2 foram considerados parcialmente adequados, o aprazamento 3 inadequado e os aprazamentos 4, 5 e 6 adequados, de modo que o aprazamento realizado pelo sistema foi o que obteve melhor avaliação.

Mesmo os aprazamentos A4 e A5 sendo considerados adequados, o índice de concordância entre eles foi negativo (-0,0784), indicando que não existe concordância entre esses dois aprazamentos. Isso se deu pelo motivo de que o Kappa ponderado penaliza as discordâncias distantes<sup>15</sup> e nas questões 1 e 7 do IARF, enquanto o aprazamento A4 recebeu pontuação 3 o aprazamento A5 recebeu a pontuação 1.

Os índices de concordância entre o sistema e os especialistas humanos foram mínimos entre todos os pares. Isso se deu pelo fato de que o aprazamento realizado pelo sistema recebeu a melhor pontuação em todas as questões do IARF, situação

que não foi encontrada em nenhum dos aprazamentos realizados pelos especialistas humanos.

#### 4.2.7 IARF dos aprazamentos realizados para o caso hipotético 6

No caso hipotético 6 foi feita uma prescrição com superdosagem de um medicamento, situação que é avaliada pela questão 3 do IARF. O Quadro 31 apresenta o IARF deste caso.

Quadro 31 – IARF para o caso hipotético 6.

| <b>PERGUNTA IARF</b> | <b>A1</b> | <b>A2</b> | <b>A3</b> | <b>A4</b> | <b>A5</b> | <b>A6</b> |
|----------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 1                    | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 2                    | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 3                    | 1         | 1         | 3         | 1         | 1         | 1         |
| 4                    | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         |
| 5                    | 3         | 1         | 3         | 3         | 2         | 1         |
| 6                    | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 7                    | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 8                    | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 9                    | 1         | 1         | 3         | 3         | 1         | 1         |
| PA                   | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 10                   | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         |
| <b>TOTAL</b>         | <b>17</b> | <b>15</b> | <b>21</b> | <b>19</b> | <b>16</b> | <b>15</b> |

Apenas o aprazamento A3 não conseguiu identificar o caso de superdosagem.

Neste caso em específico os EVs consideraram que todos os aprazamentos estavam inadequados em virtude de que não indicaram que o medicamento para febre deveria ser utilizado somente em caso de febre, tendo os horários ajustados de acordo com a prescrição. Essa situação está prevista pelo sistema, porém a observação não havia sido cadastrada, de modo que também não fez a devida referência.

Além desta avaliação, os EVs encontraram problemas de ajuste de horários nos aprazamentos A1, A3, A4 e A5 e também problema de intervalo mínimo entre as doses no aprazamento A3.

Mesmo sendo considerado inadequado em virtude da falta de informação já mencionada, o aprazamento A6 (realizado pelo sistema) obteve a melhor avaliação, juntamente com o aprazamento A2.

Essa situação pode ser melhor visualizada utilizando os índices de concordância. Entre A2 e A6, que obtiveram a mesma pontuação, houve concordância perfeita (1,0) e entre A6 e A3, que obtiveram a maior diferença de pontuação, foi o menor índice de concordância obtido (0,4211).

#### **4.2.8 IARF dos aprazamentos realizados para o caso hipotético 7**

Para o caso hipotético 7 a prescrição previu a utilização de medicamentos que necessitem interagir com a alimentação. Essa situação foi avaliada pelos EVs como a adequação correta à rotina do paciente, de modo que o aprazamento deveria indicar a utilização do medicamento “Omeprazol” em jejum. A questão 5 do IARF é a que avaliou se o aprazamento fez os ajustes corretos de utilização do medicamento, levando em consideração o horário de desjejum do paciente. Além da adequação do horário, os EVs avaliaram também se foi colocada a observação explícita de que o medicamento deve ser utilizado em jejum (questão PA). Consideraram que mesmo que o horário já esteja de acordo com a rotina do paciente, essa observação se faz necessária para evitar enganos e alterações de horários que possam alterar a efetividade do tratamento. O IARF do caso hipotético 7 está descrito no Quadro 32.

Quadro 32 – IARF para o caso hipotético 7.

| <b>PERGUNTA IARF</b> | <b>A1</b> | <b>A2</b> | <b>A3</b> | <b>A4</b> | <b>A5</b> | <b>A6</b> |
|----------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 1                    | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 2                    | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 3                    | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 4                    | 3         | 1         | 1         | 3         | 3         | 1         |
| 5                    | 3         | 1         | 3         | 3         | 1         | 1         |
| 6                    | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 7                    | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 8                    | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 9                    | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| PA                   | 1         | 1         | 3         | 1         | 1         | 3         |
| 10                   | 3         | 1         | 3         | 3         | 3         | 3         |
| <b>TOTAL</b>         | <b>17</b> | <b>11</b> | <b>17</b> | <b>17</b> | <b>15</b> | <b>15</b> |

Somente o aprazamento A2 foi considerado adequado em sua avaliação final, pois o mesmo, além de adequar corretamente a utilização dos medicamentos de acordo com a rotina do paciente, especificou nas informações adicionais de que o medicamento “Omeprazol” deveria ser utilizado em jejum.

Nos aprazamentos A1, A3 e A4 os horários de administração aprazados não estavam condizentes com a rotina do paciente, sendo recomendada a utilização do medicamento “Omeprazol” em horários que o paciente precisaria alterar a sua rotina para atender à necessidade de utilizar em jejum. Também foram encontrados erros de padronização nas informações (questão 4) nos aprazamentos A1, A4 e A5.

No aprazamento realizado pelo sistema (A6), mesmo adequando corretamente os horários à rotina do paciente, faltou a observação de que deveria fazer a utilização do medicamento “Omeprazol” em jejum, o que tornou o aprazamento inadequado pelo consenso dos EVs.

A maior concordância entre os especialistas humanos, para este caso hipotético, se deu entre os aprazamentos A1 e A4 (1,0 - concordância perfeita). Porém ambos receberam a pior pontuação no IARF. O aprazamento realizado pelo sistema obteve o maior índice de concordância com o aprazamento A3 (0,7442 – concordância substancial). Observando o IARF, o aprazamento realizado pelo sistema obteve a mesma pontuação do aprazamento A5, porém nas questões 4 e PA obtiveram avaliações opostas, o que rebaixa o índice de concordância. Deste modo, mesmo as pontuações sendo iguais, o aprazamento A5 foi o segundo maior índice de

concordância entre o sistema e os especialistas humanos (0,3889 – concordância razoável).

#### 4.2.9 IARF dos aprazamentos realizados para o caso hipotético 8

A situação simulada para o caso hipotético 8, também se refere a adequação do aprazamento à rotina do paciente, porém desta vez evitando a interrupção do sono de uma criança que deveria utilizar antibiótico de 8h em 8h. O IARF faz essa validação na questão 5. Além dessa situação o caso não forneceu a dosagem do medicamento “Amoxicilina”, mas forneceu informações para que a dosagem pudesse ser calculada com base na prescrição e no peso da criança, de modo que IARF verifica se o cálculo foi feito corretamente na questão 3. O Quadro 33 descreve o IARF obtido:

Quadro 33 – IARF para o caso hipotético 8.

| <b>PERGUNTA IARF</b> | <b>A1</b> | <b>A2</b> | <b>A3</b> | <b>A4</b> | <b>A5</b> | <b>A6</b> |
|----------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 1                    | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 2                    | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         |
| 3                    | 3         | 3         | 3         | 1         | 1         | 1         |
| 4                    | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 1         |
| 5                    | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 6                    | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 7                    | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 8                    | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 9                    | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| PA                   | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         | 3         |
| 10                   | 3         | 3         | 3         | 2         | 3         | 1         |
| <b>TOTAL</b>         | <b>20</b> | <b>20</b> | <b>20</b> | <b>17</b> | <b>18</b> | <b>14</b> |

Os EVs consideraram que medicamentos mais efetivos poderiam ter sido substituídos na prescrição, porém, apesar disso, os medicamentos prescritos foram considerados aceitáveis para o caso, tendo sido atribuída pontuação 2 para a questão 2 do IARF.

Referente à adequação da dosagem do medicamento “Amoxicilina”, os aprazamentos A1, A2 e A3 foram considerados inadequados, o que os conferiu, de modo geral (questão 10 do IARF), a classificação de inadequados.

Já no que diz respeito à padronização dos aprazamentos, apenas o aprazamento realizado pelo sistema (A6) foi considerado adequado. Todos os

aprazamentos tiveram avaliação negativa na questão (PA), uma vez que os EVs consideraram que informações de utilização do antibiótico deveriam ser mais detalhadas.

Em relação aos horários de utilização todos os aprazamentos foram considerados adequados, evitando, assim, a interrupção do sono.

De modo geral apenas o aprazamento realizado pelo sistema foi considerado adequado, recebendo a melhor avaliação na pontuação geral. O aprazamento A4 foi considerado parcialmente adequado, uma vez que, comparado com o aprazamento realizado pelo sistema, o único ponto negativo foi a falta de padronização na escrita das dosagens dos medicamentos.

Em relação aos índices de concordância entre os especialistas humanos, este caso hipotético foi o que obteve maior homogeneização entre as avaliações. Todos os pares obtiveram índices de concordância que classificam entre concordância substancial a perfeita.

O oposto ocorreu nos índices de concordância entre os especialistas humanos e o sistema. O maior índice de concordância obtido entre o sistema e um especialista humano foi de 0,5823, com o aprazamento A4, indicando uma concordância moderada. Essa situação ocorreu pelo fato de que o sistema foi o único aprazamento que foi considerado adequado e a maior concordância se deu justamente com o aprazamento que foi considerado parcialmente adequado.

#### **4.2.10 IARF dos aprazamentos realizados para o caso hipotético 9**

O caso hipotético 9 simula a utilização de um medicamento que não é recomendado ao paciente pela condição clínica (gravidez), porém assumiu-se o risco na prescrição, em virtude de que a não utilização seria um risco ainda maior.

As questões 1 e 7 do IARF validam a situação específica. Todos os aprazamentos, nestas questões, receberam a pontuação 2 que indica que existe o problema no aprazamento, mas pelo fato de que a utilização do medicamento é necessária, este problema é considerado aceitável. As demais pontuações obtidas em cada questão estão descritas no Quadro 34.

Quadro 34 – IARF para o caso hipotético 9.

| <b>PERGUNTA IARF</b> | <b>A1</b> | <b>A2</b> | <b>A3</b> | <b>A4</b> | <b>A5</b> | <b>A6</b> |
|----------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 1                    | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         |
| 2                    | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 3                    | 1         | 3         | 3         | 1         | 1         | 1         |
| 4                    | 1         | 3         | 3         | 3         | 3         | 1         |
| 5                    | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 6                    | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 7                    | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         |
| 8                    | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 9                    | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| PA                   | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 10                   | 1         | 2         | 3         | 2         | 2         | 1         |
| <b>TOTAL</b>         | <b>13</b> | <b>18</b> | <b>19</b> | <b>16</b> | <b>16</b> | <b>13</b> |

Os EVs também encontraram inconsistências de dosagens (questão 3) nos aprazamentos A2 e A3. O aprazamento A2 indicou incorretamente a utilização do medicamento para enjoo (Ondasentrona) e o aprazamento A3 não fez a indicação da quantidade do medicamento “Carbamazepina”.

Também foram encontrados erros de padronização da escrita nos aprazamentos A2, A3, A4 e A5.

De modo geral apenas os aprazamentos A1 e A6 (realizado pelo sistema) foram considerados adequados. O aprazamento A3 foi considerado inadequado por ter omitido a quantidade de um medicamento e os aprazamentos A2, A4 e A5 foram considerados parcialmente adequados, uma vez que na interpretação dos EVs os erros encontrados possuem menor gravidade.

Os aprazamentos A4 e A5 obtiveram o maior índice de concordância (1,0 – concordância perfeita) obtendo a mesma pontuação no IARF. O mesmo ocorreu entre os aprazamentos A6 e A1, que além da mesma pontuação geral, também obtiveram as mesmas avaliações para todas as questões.

#### 4.2.11 IARF dos aprazamentos realizados para o caso hipotético 10

A situação prevista para o caso hipotético 10 foi a qualidade das informações fornecidas para a utilização do medicamento “Alendronato sódico”. A questão que inicialmente seria considerada para avaliar a situação específica no IARF seria a questão 10, que avalia de modo geral o aprazamento. Porém, depois da solicitação da inclusão da questão PA pelos EVs, essa foi a questão que foi considerada como a que avalia a situação específica. O IARF do caso hipotético 10 está descrito no Quadro 35.

Quadro 35 – IARF para o caso hipotético 10.

| <b>PERGUNTA IARF</b> | <b>A1</b> | <b>A2</b> | <b>A3</b> | <b>A4</b> | <b>A5</b> | <b>A6</b> |
|----------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 1                    | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 2                    | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 3                    | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 4                    | 2         | 3         | 3         | 3         | 1         | 1         |
| 5                    | 1         | 3         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 6                    | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 7                    | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 8                    | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| 9                    | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         | 1         |
| PA                   | 3         | 3         | 3         | 3         | 2         | 2         |
| 10                   | 2         | 3         | 2         | 2         | 2         | 2         |
| <b>TOTAL</b>         | <b>15</b> | <b>19</b> | <b>16</b> | <b>16</b> | <b>13</b> | <b>13</b> |

Foram encontradas falta de padronização na escrita das informações nos aprazamentos A1, A2, A3 e A4 sendo que no aprazamento A1 essa falta de padronização foi considerada menos problemática comparando com os aprazamentos A2, A3 e A4.

O aprazamento A2 foi considerado inadequado no que se refere aos ajustes de horários de acordo com a rotina do paciente.

Quanto à questão principal (PA), os EVs concordaram que em nenhum aprazamento as observações estavam completas, porém nos aprazamentos A5 e A6 elas estavam com maior detalhamento do que nos demais aprazamentos.

Em virtude da falta de detalhamento nas observações nenhum aprazamento foi considerado totalmente adequado. Somente o aprazamento A2 foi considerado

inadequado e os aprazamentos A5 e A6 foram os que receberam a melhor avaliação no contexto geral.

Entre o sistema e o aprazamento A5 o índice de concordância foi 1,0, indicando concordância perfeita. Com o aprazamento A2 o índice obtido caracteriza que não houve nenhuma concordância. Esses índices estão de acordo com as pontuações obtidas no IARF, sendo iguais (entre A6 e A5) e a com maior diferença (entre A6 e A2).

Após as análises de cada IARF, foram feitas três análises sumarizadas, a partir das pontuações obtidas nos IARFs, que possibilitam inferir qualidade nos aprazamentos realizados.

Uma dessas análises foi a verificação de quais especialistas conseguiram identificar os erros propositais que cada caso hipotético simulava. Por exemplo, no caso hipotético 1 que possuía dois medicamentos que não podem ser utilizados concomitantemente, os aprazamentos A1, A2 e A3 não conseguiram identificar essa situação no momento da revisão da farmacoterapia. A Figura 30 exibe o percentual de acertos de cada especialista na identificação dos erros propositais.

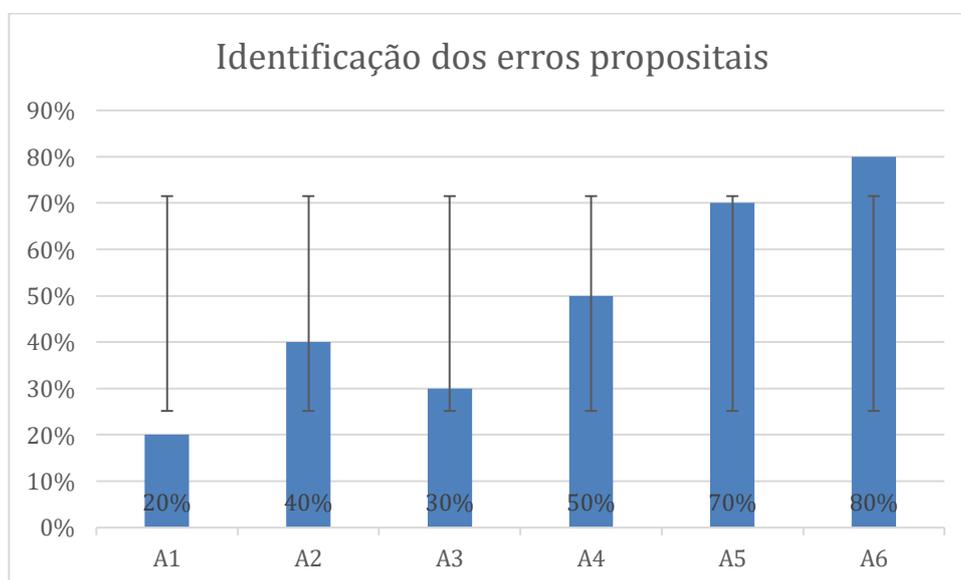


Figura 30 – Identificação dos erros propositais.

O sistema conseguiu o maior índice na identificação dos erros propositais (80%) superando todos os especialistas humanos.

Essa situação ocorre pelo fato de que um sistema computacional especialista, após modelada a base de dados que servirá para realizar as inferências, está livre de fatores contextuais que podem induzir erros<sup>116</sup>.

Desta forma, uma vez que os cadastros sejam feitos de forma correta e o sistema esteja validado, há evidências de que o sistema seja capaz de identificar todos os erros e inconsistências que estão mapeados em sua base de inferência (Quadro 5).

Outra análise sumarizada se refere ao percentual de avaliações consideradas “adequadas”, “parcialmente adequadas” ou “inadequadas”, respectivamente as pontuações 1, 2 e 3 do IARF. Para essa análise foram somadas todas as respostas dadas pelos EVs para cada aprazamento, obtendo-se os resultados que estão exibidos na Figura 31.

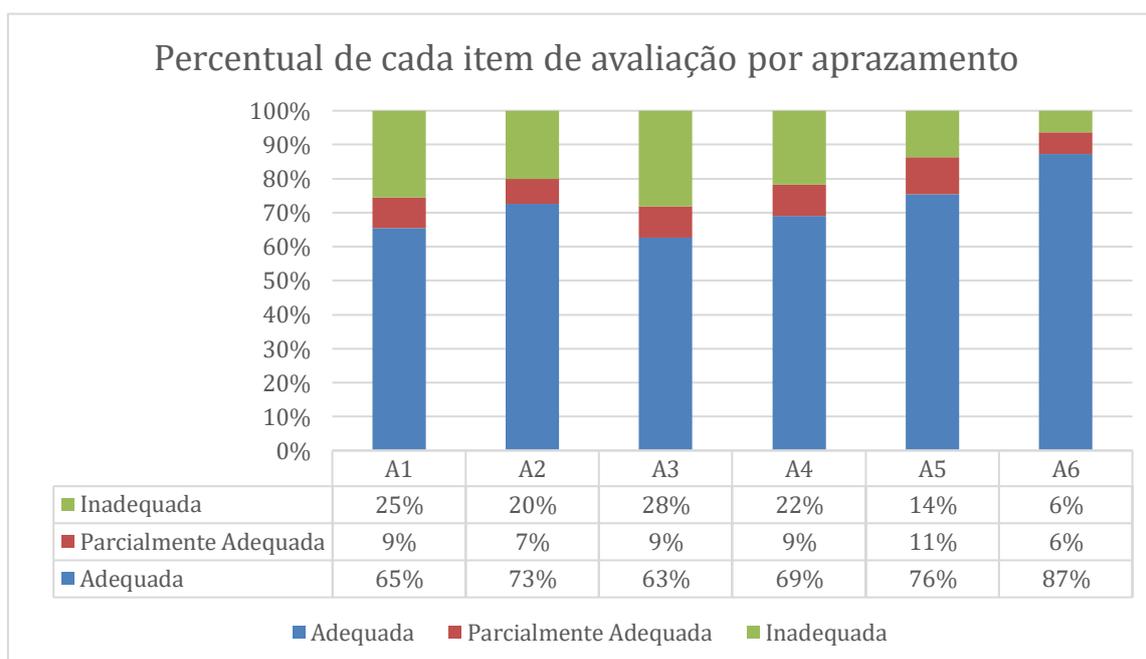


Figura 31 – Percentual de cada item de avaliação por aprazamento.

O sistema obteve o maior percentual de avaliações consideradas “adequadas” (87,3%), obtendo diferença de 10% em relação ao especialista humano que obteve o melhor índice (75,5%).

Um fator que auxiliou neste resultado foi a opção de utilizar AG como o algoritmo estrutural do sistema. A adequação de horários de uso dos medicamentos, dadas todas as restrições que podem existir para a definição dos melhores horários, de acordo com a rotina de cada paciente e também de acordo com as restrições de uso de cada medicamento, é um exemplo clássico de otimização. Os AGs têm sido utilizados como o principal recurso na resolução de problemas de otimização pela constatação de sua eficiência<sup>117,118</sup>.

Finalmente, foi realizada uma análise sumarizada da questão número 10 do IARF, que classifica, de modo geral, se o aprazamento foi considerado “adequado”, “parcialmente adequado” ou “inadequado”. O resultado desta análise está exibido na Figura 32:

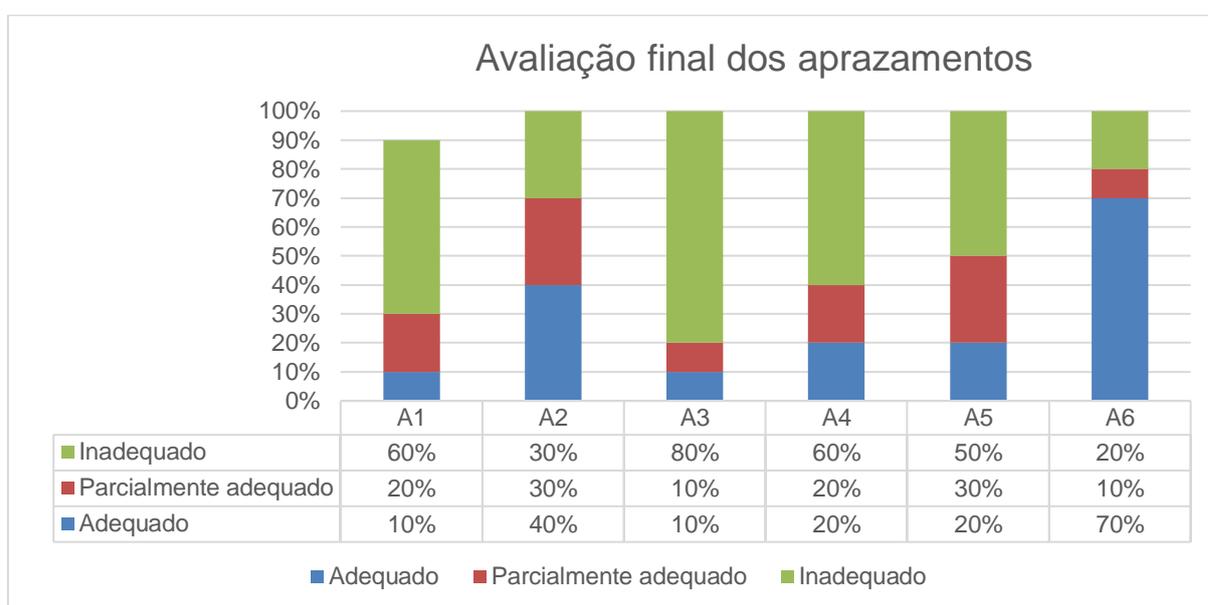


Figura 32 – Avaliação final dos aprazamentos

O sistema também obteve o melhor índice neste aspecto, sendo considerado adequado no aprazamento de 7 casos hipotéticos. Cabe ressaltar os motivos que levaram o sistema a não ter sido considerado adequado em três casos hipotéticos:

No caso hipotético 6, os EVs consideraram que o aprazamento para ser classificado como adequado deveria trazer a informação de que o medicamento indicado para febre deveria ser utilizado somente em caso de febre, evitando a utilização de medicamentos sem efetiva necessidade. O sistema realizou o aprazamento conforme constava na prescrição, adequando corretamente os horários, mas sem incluir a observação. A falta dessa observação se deu em função de que no

cadastro do medicamento essa informação não foi adicionada. Uma vez feito isso no cadastro, em todos os aprazamentos a informação seria exibida. Com isso, pode-se constatar que não se trata de uma falha na lógica de raciocínio do AG, mas sim de um pequeno ajuste de cadastro.

Outro caso hipotético em que o sistema não obteve a avaliação como “adequado”, foi o caso 7, que também faltou a observação de que o medicamento “OMEPRAZOL” deve ser utilizado em jejum. O sistema adequou a utilização do referido medicamento em 30 minutos antes do horário do café da manhã do paciente, cadastrado em sua rotina. O sistema entendeu que neste horário o paciente estaria em jejum. Porém, os EVs consideram que essa observação deve ser explícita, para caso haja a troca de horário de uso do medicamento pelo paciente, este saiba que deve utilizar em jejum. Do mesmo modo que o caso hipotético 6, basta a inclusão dessa observação no cadastro do medicamento para que seja exibido no relatório de aprazamento.

Finalmente, no caso hipotético 10, o aprazamento também não foi considerado adequado pelo detalhamento das informações que foram cadastradas. Diferente dos casos anteriores, em que as informações adicionais não haviam sido cadastradas, neste aprazamento o medicamento “Alendronato sódico” tinha informações cadastradas que apareceram no aprazamento, porém, os EVs constataram que, ainda assim, as informações estavam incompletas. Havia a informação de que o medicamento deveria ser utilizado em jejum, e que deveria ser dado um intervalo de tempo de no mínimo 30 minutos para a alimentação, mas faltou a informação de que o paciente não deve se deitar após a ingestão do medicamento. Os EVs consideraram, então, como “parcialmente adequado” em função da falta desta observação.

Desta forma, as três avaliações em que o sistema não obteve a avaliação do aprazamento como “adequado” foram situações em que a correção no cadastro dos medicamentos resolveria o problema.

A hipótese inicial era de que o sistema fosse capaz de reproduzir o raciocínio dos especialistas farmacêuticos e realizar os aprazamentos com o mesmo padrão de qualidade. Porém, os resultados obtidos com a metodologia que foi utilizada para validar o sistema, dão indícios de que o sistema superou a qualidade dos aprazamentos realizados pelos especialistas humanos, principalmente na identificação dos erros de prescrição e adequação dos horários em função da rotina dos pacientes.

Algumas discussões podem ser feitas em relação a esses resultados. Em primeiro lugar a metodologia de validação utilizada, por ser inovadora, pode ser considerada ao mesmo tempo positiva, por estabelecer uma técnica de validação para sistemas na área da saúde, que se diferenciam dos sistemas mais utilizados, mas também pode ser considerada negativa, por não possuir padrões já estabelecidos e validados.

As metodologias de validação de sistemas para a saúde, discriminadas no referencial teórico desta tese, geralmente, se basearam em testes feitos à *priori*, sem a utilização do sistema, e posteriormente, com a utilização do sistema, comparando, então, a aprendizagem obtida com a utilização do sistema ou desempenho do sistema em aferir uma verdade. Isso porque possuem duas características: ou são jogos educacionais que visam a aprendizagem de determinados conceitos de saúde, utilizados no ensino superior, ou então são sistemas de diagnósticos que utilizam, em alguns casos, algoritmos inteligentes para fazer as inferências e indicar um resultado.

No primeiro grupo, de modo geral, os sistemas foram validados aplicando testes de conhecimento antes e após a utilização dos jogos. Com essa metodologia chegaram a resultados sobre a quantidade de conhecimento que foi adquirido em função da utilização sistema, obviamente com o cuidado de evitar vieses, aonde cada pesquisa utilizou metodologias diferentes de acordo com as necessidades específicas.

No segundo grupo, de sistemas de auxílio a diagnósticos, os mesmos foram validados submetendo os casos já diagnosticados previamente para a análise do sistema, possibilitando então, quantificar os acertos e erros do sistema, medindo inclusive os falsos positivos e negativos.

Nenhuma dessas metodologias foi considerada adequada para validar o sistema desenvolvido nesta pesquisa, isso porque a característica do sistema não permite fazer comparações de aprendizagem e também não há correlação exata entre os aprazamentos. O julgamento para constatar se um aprazamento é considerado “adequado” ou “inadequado” pode ser subjetivo, dependendo da avaliação e dos conhecimentos de quem está avaliando.

Para validar o sistema então, o embasamento adotado foi nas metodologias e nos conceitos de validação de instrumentos de coleta de dados, utilizados em pesquisas na área da saúde, mas que não envolvem, necessariamente, sistemas de informação.

A quantidade de especialistas farmacêuticos que realizaram os aprazamentos para comparar com os aprazamentos realizados pelo sistema (5) e também a quantidade de casos hipotéticos simulados (10) não são suficientes para estabelecer uma amostra estatística significativa, porém, possibilitou verificar que o sistema pôde realizar aprazamentos com padrão de qualidade igual e até mesmo superior a esses especialistas que participaram da pesquisa. Isso de acordo com a avaliação realizada pelos EVs.

O que justifica a escolha dessas quantidades é o tempo necessário para realizar o aprazamento de cada caso hipotético. Se a opção fosse aumentar a quantidade de casos hipotéticos, os 5 especialistas humanos que realizaram os aprazamentos desses casos, muito provavelmente não iriam se dispor em participar da pesquisa, uma vez que demandaria muito tempo de trabalho. Se a opção fosse aumentar a quantidade de especialistas que fossem realizar os aprazamentos, a validação destes aprazamentos pelos EVs, em reunião de consenso, também demandaria um tempo excessivo de análise, sendo que foi a etapa mais demorada de todo o processo.

As reuniões de consenso e a escolha dos EVs foi uma estratégia bastante positiva para validar o sistema. Os EVs, por atuarem tanto na área clínica quanto de pesquisa, inclusive vinculados à grupos de pesquisa sobre o tema, avaliaram os aprazamentos com o máximo de detalhamento, considerando cada aspecto inerente ao que se considera um aprazamento adequado. Em cada situação de dúvida os EVs consultaram a literatura (as mesmas utilizadas para o cadastro dos medicamentos no sistema), e decidiram, consensualmente, a situação que estava sendo analisada. Isso possibilitou diminuir a subjetividade da avaliação, uma vez que as pontuações de cada aprazamento foram decididas baseadas, além dos conhecimentos individuais de cada EV, também na literatura considerada a mais adequada por estes EVs.

Outro aspecto que se discute, é que poderia ser aferida a confiabilidade do sistema pela reprodutibilidade, ou seja, validar múltiplos aprazamentos do mesmo caso hipotético, realizado pelo sistema, em momentos distintos, e verificar se todos esses aprazamentos receberiam a classificação de “adequado”. Essa análise também não foi realizada em função de que a única forma de aferir se o aprazamento está ou não adequado, nos parâmetros metodológicos que foram utilizados, seria pela validação realizada pelos EVs nas reuniões de consenso, o que também demandaria um tempo excessivo de análise, inviabilizando o processo.

Questiona-se também se o índice Kappa é o mais adequado para ser utilizado nas análises estatísticas das validações de cada aprazamento. A concordância entre os aprazamentos, não necessariamente precisa existir, pois dois aprazamentos podem estar com horários distintos um do outro, mas ambos podem ser considerados adequados. Sendo assim, o cálculo dos índices Kappa não se referem aos aprazamentos em si, o que deveria ser analisado, mas sim, sobre as avaliações de cada aprazamento, o que torna a análise mais qualitativa do que estatística.

Especificamente, sobre o desenvolvimento do sistema, pode-se destacar que a opção por desenvolver para plataforma web possibilitou centralizar a base de dados e facilitou a etapa de cadastros, que foi realizada por especialistas farmacêuticos. A definição do layout e usabilidade do sistema é um ponto que necessita de um acompanhamento mais especializado caso haja o interesse/possibilidade de tornar o sistema em um produto de software. Como o sistema foi desenvolvido para atender à pesquisa, alguns recursos de Interface Humano Computador (IHC) não foram implementados, como por exemplo, acessibilidade, usabilidade, internacionalização, etc. A implementação destes recursos pode melhorar significativamente a qualidade do sistema enquanto produto final.

A escolha de AG como o principal recurso de inteligência do sistema demonstrou ser eficiente para ajustar os horários de utilização dos medicamentos. Os problemas de otimização, de modo geral, possuem um espaço finito de soluções e as restrições impostas para que uma solução seja considerada mais ou menos adequada. Para realizar o aprazamento com a escolha dos horários mais adequados à utilização dos medicamentos, o espaço finito de soluções são as horas do dia e os medicamentos que necessitam ser aprazados. As restrições são as imposições de rotina do paciente e as interações entre medicamentos e entre medicamentos e alimentação. Em alguns casos as restrições podem ser muitas, o que impediria que outro algoritmo encontrasse uma solução. Os AGs, mesmo não encontrando uma solução ideal, exibe a melhor solução encontrada dadas as restrições. Por exemplo, casos em que medicamentos não podem ser utilizados concomitantemente, mas que por decisão clínica opta-se pelo risco, algoritmos inteligentes como o *backtraking* (utilizado, por exemplo, em sistemas que simulam o raciocínio de jogadores de xadrez) iriam informar que essa restrição impede o uso e finalizaria o processo. Os AGs possibilitaram avisar ao usuário do sistema que existe essa inconsistência, mas, quando o usuário optou por manter esses medicamentos na prescrição, o algoritmo

encontrou os melhores horários, afastando ao máximo o tempo de intervalo entre as doses destes medicamentos.

Cabe ressaltar que o sistema somente obtém bons resultados se os cadastros forem feitos com o mesmo rigor em que as avaliações são feitas. O raciocínio inteligente propiciado pelo AG somente irá funcionar se a base de dados estiver com os relacionamentos corretos, inclusive no que diz respeito aos padrões de escrita e as qualidades das observações. Os três casos em que o sistema não obteve o resultado esperado foram situações em que o ajuste no cadastro dos medicamentos resolveria a falha indicada pelos EVs.

## 5 CONCLUSÃO

No âmbito do atendimento farmacêutico nos locais onde há a dispensação de medicamentos, as principais dificuldades encontradas para que o serviço de revisão da farmacoterapia seja realizado em sua plenitude, são a falta de informações de qualidade e o tempo excessivo necessário para buscar por possíveis inconsistências na prescrição e sugerir uma estratégia de utilização dos medicamentos considerando a rotina do paciente.

A não realização da revisão da farmacoterapia nos moldes preconizados pela OMS impactam diretamente na promoção do URM, uma vez que o farmacêutico, por meio de um conjunto de ações denominados CF, no qual a revisão da farmacoterapia está incluída, é um agente de extrema importância na promoção do URM, uma vez que interage entre o prescritor e o usuário final do medicamento.

A busca de informações de modo rápido pode ser feita utilizando um sistema de informação, porém, além de ter a informação disponível, é necessário manipulá-las, para estabelecer o ajuste de doses e horários condizentes com a rotina do paciente. Desta forma, para auxiliar no processo da revisão da farmacoterapia, esta pesquisa teve como objetivo geral o desenvolvimento e validação de um sistema de informação inteligente, que além de disponibilizar as informações para os farmacêuticos pudesse também propor o ajuste de horários e doses, simulando, assim, o raciocínio do especialista farmacêutico.

Pode-se concluir que com a metodologia utilizada, a pesquisa atendeu aos objetivos e confirmou a hipótese inicial, uma vez que o sistema foi capaz de produzir resultados considerados adequados pelos EVs, sendo capaz de realizar aprazamentos de qualidade, com a rapidez que a informatização de processos manuais pode trazer, além da segurança de produzir resultados sem interferência de fatores contextuais, aos quais os seres humanos estão suscetíveis.

O fato de o sistema ter conseguido o maior índice na identificação dos erros propositais (80%) superando todos os especialistas humanos, comprova de que uma vez modelada e cadastrada corretamente a base de dados (base de inferência), o mesmo nunca irá deixar de identificar os erros, cabendo ao especialista humano tomar as decisões clínicas, embasado em outros conhecimentos que não fazem parte do escopo do sistema.

Não se pretende aqui, de forma alguma, fazer suposições de que os sistemas inteligentes devem substituir os especialistas humanos, mas sim, que devem ser utilizados como recurso para o apoio às decisões, sendo a decisão final sempre responsabilidade e competência dos seres humanos.

## 5.1 PERSPECTIVAS FUTURAS

O sistema desenvolvido nesta pesquisa pode gerar diversos estudos e implementações futuras. Uma inquietação que surgiu após analisar os resultados obtidos com a metodologia adotada é se, uma vez modelado o raciocínio clínico que os especialistas farmacêuticos utilizam para realizar um aprazamento, o próprio sistema não seria capaz de avaliar e validar se um aprazamento realizado por ele mesmo está adequado?

Como toda pesquisa parte de um questionamento, é uma perspectiva o desenvolvimento de um módulo que valide os aprazamentos realizados pelo sistema. Poder-se-ia, daí sim, equiparar os resultados da avaliação do sistema com a avaliação dos EVs, sendo capaz de aferir correlação e concordância nas avaliações.

Outra perspectiva é a transformação do sistema desenvolvido na pesquisa em um produto de software. Alterações funcionais e estruturais podem ser feitas, para que o sistema possa ser comercializado, além do registro de patente do software. Para isso se tornar viável, parcerias podem ser feitas, com órgãos públicos, agências de fomento e até mesmo pela iniciativa privada. Além disso, a principal etapa seria a população da base de inferência do sistema, com os cadastros realizados rigorosamente corretos, embasados nas literaturas que norteiam o serviço de AF.

Como produção científica, além das publicações já feitas, descritas no Apêndice B, pretende-se publicar um artigo com os resultados da pesquisa e outro artigo de revisão de literatura sobre validação de instrumentos de coleta de dados.

Pretende-se, ainda, dar continuidade nesta pesquisa em um programa de pós-doutoramento, no sentido de modificar a metodologia de validação, utilizando casos reais em um projeto piloto de utilização do sistema.

## 6 REFERÊNCIAS

1. Chambers P. Rational use of medicines. *Vet Rec.* 2011;169(9):226-7.
2. Interações de medicamentos (Uso Racional de medicamentos: temas selecionados. Volume 2016. Brasília: Ministério da Saúde. secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos.; 2012.
3. The rational use of drugs: report of the conference of experts. In: Organization WH, editor 1986 25-29 Jul; Nairobi. Organización Mundial de la Salud. p 25-9.
4. Manzini F, Alencar LBO, Sales L, Bezerra MB, Campanha P, Macedo R, Mendes SJ, Contezini SNL, Santos SCM, Uehara WHdO. O farmacêutico na assistência farmacêutica do SUS : diretrizes para ação. Brasília: Conselho Federal de farmácia; 2015. 298 p.
5. Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Vail A, Lowe CJ. Randomised controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patients receiving repeat prescriptions in general practice. *BMJ.* 2001; 323(7325):1340-3.
6. Ambiel ISS, Mastroianni PC. Resultados da atenção farmacêutica no Brasil: uma revisão. *Rev Ciênc Farm Básica Apl.* 2013; 34(4):469-74.
7. Araújo AdLAd, Freitas Od. Concepções do profissional farmacêutico sobre a assistência farmacêutica na unidade básica de saúde: dificuldades e elementos para a mudança. *Rev Bras Cienc Farm.* 2006; 42:137-46.
8. Oliveira AB, Oyakawa CN, Miguel MD, Zanin SMW, Montrucchio DP. Obstáculos da atenção farmacêutica no Brasil. *Rev Bras Cienc Farm.* 2005; 41:409-13.
9. Yokaichiya CM, Figueiredo W dos S, Schraiber LB. Injecting drug users and antiretroviral therapy: perceptions of pharmacy teams. *Rev Saude Publ.* 2007; 41 Suppl 2:14-21.
10. Funchal-Witzel MDR, Castro LLCd, Romano-Lieber NS, Narvai PC. Brazilian scientific production on pharmaceutical care from 1990 to 2009. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences.* 2011; 47:409-20.
11. Carvalho A, Eduardo MB. Sistemas de Informação em Saúde para Municípios. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 1998. 101 p.
12. Hillestad R, Bigelow J, Bower A, Girosi F, Meili R, Scoville R, Taylor R. Can electronic medical record systems transform health care? Potential health benefits, savings, and costs. *Health Aff (Millwood).* 2005; 24(5):1103-17.
13. Editorial Overview - The Role of Information Systems in Healthcare: Current Research and Future Trends. *Information Systems Research.* 2011;22(3):419-28.

14. Byron K, Bluvshstein V, Lucke L. Genetic algorithm optimization of transcutaneous energy transmission systems for implantable ventricular assist devices. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2013; 2013:659-62.
15. Linden R. *Algoritmos Genéticos.* Rio de Janeiro: Brasport; 2012.
16. Saúde Md. *Política nacional de medicamentos.* Ministério da Saúde Brasília; 2001.
17. Aquino DSD. Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade? *Ciêns Saúde Colet.* 2008; 13:733-6.
18. Dey B, Hwisa NT, Khalf AM, Mitra A, Katakam P, Rao CB. Pharmaco-epidemiological Studies on Self Medication and Drug Utilization Pattern in Chronic Diseases via Prescription Auditing. *International Journal of Scientific Research in Knowledge.* 2013; 1(11):464.
19. Domingues PHF, Galvão TF, de Andrade KRC, de Sá PTT, Silva MT, Pereira MG. Prevalência da automedicação na população adulta do Brasil: revisão sistemática. *Rev Saúde Públ.* 2015; 49:1-8.
20. Monteiro SCM, de Azevedo LS, Belfort IKP. Automedicação em idosos de um programa saúde da família, Brasil. *Infarma-Ciências Farmacêuticas.* 2014; 26(2):90-5.
21. Santos TRA, Lima DM, Nakatani AYK, Pereira LV, Leal GS, Amaral RG. Consumo de medicamentos por idosos, Goiânia, Brasil. *Rev Saúde Públ.* 2013; 47(1):94-103.
22. Rosso R, Becker IRT, Lora J, Pereira MR, Rossato AE. Erros de Medicação: Aspectos Conceituais e Teóricos. *Infarma-Ciências Farmacêuticas.* 2013; 21(11/12):21-8.
23. Alsulami Z, Conroy S, Choonara I. Medication errors in the Middle East countries: a systematic review of the literature. *European journal of clinical pharmacology.* 2013; 69(4):995-1008.
24. Odukoya OK, Stone JA, Chui MA. E-prescribing errors in community pharmacies: exploring consequences and contributing factors. *International journal of medical informatics.* 2014; 83(6):427-37.
25. Tavares NUL, Bertoldi AD, Thume E, Facchini LA, de Franca GVA, Mengue SS. Fatores associados à baixa adesão ao tratamento medicamentoso em idosos. *Revi Saúde Públ.* 2013; 47(6):1092-101.
26. Farmácia CFd. *Serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade: contextualização e arcabouço conceitual.* Brasília: Conselho Federal de Farmácia; 2016.
27. Hepler CD, Strand LM. Oportunidades y responsabilidades en la Atención Farmacéutica. *Pharmaceutical care España* 1999;1(1):35-47.
28. *El papel del farmacêutico en la atención a la salud: declaración de Tokio.* Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1993. 1-5 p.

29. Ivama AM, Noblat L, Castro MSD, Jaramillo NM, Rech N. Consenso brasileiro de atenção farmacêutica: proposta: Organização Pan-Americana da Saúde; 2002.
30. Shoemaker SJ, Ramalho de Oliveira D. Understanding the meaning of medications for patients: the medication experience. *Pharm World Sci.* 2008; 30(1):86-91.
31. Alano GM, Corrêa TdS, Galato D. Indicadores do Serviço de Atenção Farmacêutica (SAF) da Universidade do Sul de Santa Catarina. *Cien Saúde Colet.* 2012; 17:757-64.
32. Yokoyama CS, Malucelli A, Moro CMC, Hirano LR, Nohama P. Proposta de Sistema de Informação para Atenção Farmacêutica baseado no Método Dáder. *Rev Ciênc Farm Básica Apl.* 2011;32(1):19-26.
33. Amorim FDDDB, Flores PVP, Bosco PS, Menezes AHB. O aprazamento de medicamentos pautado na segurança do paciente: um alerta para prática de enfermagem. *Rev Enferm UFPE.* 2014; 8(1).
34. Correr CJ, Otuki MF, Soler O. Assistência farmacêutica integrada ao processo de cuidado em saúde: gestão clínica do medicamento. *Revista Pan-Amazônica de Saúde.* 2011;2:41-9.
35. Amorim FDDDB, Flores PVP, Bosco PS, Menezes AHB, Alóchio KV. The scheduling of medicines guided in patient safety: a warning for nursing practice. *Journal of Nursing UFPE .* 2013; 8(1):224-8.
36. Gouvea CS, Travassos C. Patient safety indicators for acute care hospitals: a systematic review. *Cad Saude Publ.* 2010; 26(6):1061-78.
37. Souza ECCd, Bueno AAB, Fassarella CS. Segurança do paciente no ambiente hospitalar: os avanços na prevenção de eventos adversos no sistema de medicação. *Rede de cuidado em saúde* 2013; 7(1):1-8.
38. Gimenes FRE, Mota MLS, Teixeira TCA, Silva AEBDC, Opitz SP, Cassiani SHDB. Patient Safety in Drug Therapy and the Influence of the Prescription in Dose Errors. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* 2010;18:1055-61.
39. Siqueira CG, Forgerini M, Rascado RR, Marques LA. Núcleo de atenção farmacêutica da unifal-mg (nafau). *Revista da Universidade Vale do Rio Verde* 2016;14(2):1087-92.
40. Rao SS. *Engineering optimization: theory and practice.* United States: Wiley; 2009.
41. Santos M, Quintal RS. Problema de Programação Linear da Dieta Aplicado à Nutrição de Suínos. *Revista em Agronegócio e Meio Ambiente.* 2016; 9(2):251-71.
42. Souza VA, Lopes R, Januario T. Proposta de um Algoritmo Híbrido baseado em Colônia de Formigas para o Problema de Roteamento de Veículos com Restrições de Cobertura. *Abakós.* 2016; 5(1):3-17.
43. Abensur EO. Orçamento de capital: um caso especial de sequenciação de projetos. *Gestão & Produção.* 2013; 20:979-91.

44. Barcaroli V. Consulta em vetores com segment tree e lazy propagation. *Revista Tecnológica*. 2016;4(1):71-85.
45. Vilanova AC, Carrijo GA. Otimização com Algoritmos Genéticos de um modelo de propagação baseado em equações parabólicas. *Holos*. 2012; 28(6):131-46.
46. Goldberg DE. *Genetic Algorithms in search, optimization and machine learning*. EUA: Pearson Education; 2013.
47. Holland JH. *Adaptation in natural and artificial systems*. Michigan: University of Michigan Press; 1975.
48. Ascari REDOS, Borsoi BT, Fávero EMD. Algoritmo evolutivo para predição de dados antropométricos infantis como apoio à tomada de decisão. *Journal of Health Informatics*. 2013;5(1):9-16.
49. Vilches TN, Ferreira CP. Um modelo para a dengue com influência sazonal. *TEMA (São Carlos)*. 2013; 14(3):279-90.
50. Anastassopoulos G, Adamopoulos A, Galiatsatos D, Drosos G. Feature extraction of osteoporosis risk factors using artificial neural networks and genetic algorithms. *Stud Health Technol Inform* . 2013;190:186-8.
51. Sousa LC, Castro CF, Antonio CC, Chaves R. Blood flow simulation and vascular reconstruction. *J Biomech*. 2012; 45(15):2549-55.
52. Corrêa LCL, Beccaria LM, Amorim RC, Pacheco SS, Vacondio S, Fecho PB. Nursing data collection in a coronary unit: instrument validation. *Arq ciêncsaúde* 2008;15(2):59-64.
53. Alexandre NM, Coluci MZ. Content validity in the development and adaptation processes of measurement instruments. *Cien Saude Colet*. 2011;16(7):3061-8.
54. Ferreira ABH. *Novo dicionário Aurélio da Língua Portuguesa*. Curitiba: Positivo; 2010.
55. Sacconi LA. *Grande dicionário sacconi da Língua Portuguesa*. São Paulo: Nova Geração; 2010.
56. Lima NDC, Silva VMD, Beltrão BA. Construction and validation of data collection instrument content in a neonatal intensive care unit. *Rev Rene*. 2009; 10(3):97-106.
57. Fitzner K. Reliability and validity: a quick review. *Diabetes Educ*. 2007; 33(5):775-6, 80.
58. Hair JF, Anderson RE, Tatham RL. *Análise Multivariada de Dados: Bookman*; 2005.
59. Williams RA. Women's health content validity of the Family Medicine In-training Examination. *Fam Med*. 2007; 39(8):572-7.

60. Jesus EMS. Desenvolvimento e validação de conteúdo de um instrumento para avaliação da assistência farmacêutica em hospitais de Sergipe [dissertação]. São Cristóvão: Universidade Federal de Sergipe; 2013.
61. Vituri DW, Matsuda LM. Content validation of quality indicators for nursing care evaluation. *Rev Esc Enferm USP*. 2009; 43(2):429-37.
62. Monteiro DDR, Pedroso MDLR, Lucena ADF, Almeida MdA, Motta MDGCD. Estudos sobre validação de conteúdo em interface com os sistemas de classificação de enfermagem : revisão de literatura. *Rev Enferm UFPE*. 2013; 7(5):4130-7.
63. Fehring RJ. Methods to validate nursing diagnoses. *Heart Lung*. 1987;16(6 Pt 1):625-9.
64. Sousa CS, Turrini RNT. Validação de constructo de tecnologia educativa para pacientes mediante aplicação da técnica Delphi. *Acta Paulista de Enfermagem* 2012;25:990-6.
65. Goodman CM. The Delphi technique: a critique. *J Adv Nurs*. 1987;12(6):729-34.
66. Scarparo AF, Laus AM, Lidia C, Chaves LDP. Reflexões sobre o uso da técnica Delphi em pesquisas na enfermagem. *Rev Rene*. 2012; 13(1):242-51.
67. Piola SF, Vianna SM, Vivas-Consuelo D. Estudo Delphi: atores sociais e tendências do sistema de saúde brasileiro. *Cad Saúde Pública*. 2002; 18:S181-S90.
68. Silva MBd, Argenta C, Saurin G, Crossetti MDGO, Almeida MdA. Utilização da Técnica Delphi na validação de diagnósticos de enfermagem. *Rev Enferm UFPE*. 2013; 7(1):262-8.
69. Rubio DM, Berg-Weger M, Tebb SS, Lee ES, Rauch S. Objectifying content validity: Conducting a content validity study in social work research. *Social Work Research*. 2003;27(2):94-104.
70. Bertoncetto K. Qualidade de Vida ea Satisfação da Comunicação do Comunicação do Paciente após a Laringectomia Total: construção e validação de um instrumento de medida [doutorado]. Ribeirão Preto: Unicersidade de São Paulo; 2004. 226 p.
71. Lynn MR. Determination and quantification of content validity. *Nurs Res*. 1986; 35(6):382-5.
72. Powell C. The Delphi technique: myths and realities. *J Adv Nurs*. 2003; 41(4):376-82.
73. Westmoreland D, Wesorick B, Hanson D, Wyngarden K. Consensual validation of clinical practice model practice guidelines. *J Nurs Care Qual*. 2000; 14(4):16-27.
74. Sandin Bojo AK, Hall-Lord ML, Axelsson O, Uden G, Wilde Larsson B. Midwifery care: development of an instrument to measure quality based on the World Health Organization's classification of care in normal birth. *J Clin Nurs*. 2004; 13(1):75-83.

75. Sinha IP, Smyth RL, Williamson PR. Using the Delphi technique to determine which outcomes to measure in clinical trials: recommendations for the future based on a systematic review of existing studies. *PLoS Med.* 2011; 8(1):e1000393.
76. Rocha BNGDA, Uchoa SADC. Avaliação da atenção humanizada ao abortamento: um estudo de avaliabilidade. *Physis: Rev Saúde Colet.* 2013; 23(1):109-27.
77. Magro F, Benito-Garcia E, Cremers I, Correia L, Cotter J, Duarte MA, Lago P, Lopes S, Ministro P, Peixe P, Portela F, Tavares ML, Vieira AI. Terapêutica de Manutenção da Remissão na Colite Ulcerosa Moderada a Grave. *J Port Gastreenterol.* 2011; 18(4):170-8.
78. Escoval A. A técnica do grupo nominal. Volume 2016: Observatório português dos sistemas de saúde; 2006.
79. Martins JA. Sobre confiabilidade e validade. *RBGN* 2006;8(20):1-12.
80. Melo RP, Moreira RP, Fontenele FC, Aguiar ASCd, Joventino ES, Carvalho ECd. Critérios de seleção de experts para estudos de validação de fenômenos de enfermagem. *Rev Rene.* 2011; 12(2):424-31.
81. Deslandes S, Mendes CH, Lima Jde S, Campos DDS. Indicators of local actions for reporting and recording cases of domestic violence and sexual exploitation of children and adolescents. *Cad Saude Publ.* 2011; 27(8):1633-45.
82. Raymundo VP. Construção e validação de instrumentos: um desafio para a psicolinguística. *Letras de Hoje.* 2009; 44(3):86-93.
83. Ribeiro MAS, Vedovato TG, Lopes MHBDM, Monteiro MI, Guirardello EDB. Validation studies in nursing: integrative review. *Rev Rene.* 2013; 14(1):218-28.
84. Pasquali L. *Psicometria: teoria dos testes na psicologia e na educação: Vozes;* 2003.
85. Weissheimer AM. Tradução, adaptação transcultural e validação para uso no Brasil do instrumento Prenatal Psychosocial Profile [Doutorado]. Ribeirão Preto: USP; 2007.
86. Pasquali L. *Instrumentação Psicológica: Fundamentos e práticas: Artmed Editora;* 2009.
87. Damásio BF. Uso da análise fatorial exploratória em psicologia. *Avaliação Psicológica* 2012;11(2):213-28.
88. Pedrosa RB, Rodrigues RC, Padilha KM, Gallani MC, Alexandre NM. Measure of disease impact: instrument construct validity in patients with coronary artery disease. *Rev Esc Enferm USP.* 2013; 47(4):843-51.
89. Pasquali L. *Psicometria. Revista da Escola de Enfermagem da USP* 2009;43(spe):992-9.

90. Cardoso AA, Magalhaes LC. Criterion validity of the Motor Coordination and Dexterity Assessment: MCDA for 7- and 8-years old children. *Rev Bras Fisioter.* 2012; 16(1):16-22.
91. Ribeiro MAs, Vedovato TG, Lopes MHBDM, Monteiro MI, Guirardello EDB. Estudos de validação na enfermagem: revisão integrativa. *Rev Rene.* 2013; 14(1):218-28.
92. Almeida MH, Pinho AW, Iwamizu PS, Okura RI, Barroso LP, Lima AC. Reliability of the instrument for classifying elderly people's capacity for self-care. *Rev Saude Publ.* 2008; 42(2):317-23.
93. Mendonça K, Guerra R. Desenvolvimento e validação de um instrumento de medida da satisfação do paciente com a fisioterapia. *Brazilian Journal of Physical Therapy.* 2007;11(5):369-76.
94. Martini LC, Attux C, Bressan RA, Mari JDJ. Adaptação cultural, validade e confiabilidade da versão brasileira do Inventário de Habilidades de Vida Independente: versão do paciente (ILSS-BR/P), na esquizofrenia. *Archives of Clinical Psychiatry.* 2012; 39(1):12-8.
95. HORA HRM, MONTEIRO GTR, ARICA J. Confiabilidade em Questionários para Qualidade: Um Estudo com o Coeficiente Alfa de Cronbach. *Produto & Produção.* 2010;11(2):85-103.
96. Cronbach LJ. Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika.* 1951; 16(3):297-334.
97. Freitas ALP, rodrigues SG. A avaliação da confiabilidade de questionários: uma análise utilizando o coeficiente alfa de Cronbach. *XII SIMPEP 2005:*1-15.
98. Botti NC, Carneiro AL, Almeida CS, Pereira CB. Construction of educational software about personality disorders. *Rev Bras Enferm.* 2011; 64(6):1161-6.
99. Braga RD, Monteiro ALN, Mota FCS, Lucena FNd, Ribeiro-Rotta RF. Validação do prontuário eletrônico do paciente em uma instituição de ensino superior em saúde: relato da experiência no módulo Anamnese. *Journal of Health Informatics.* 2013; 5(1):30-5.
100. Ribeiro CRDS, Oliveira AISD, Santos TC, Carvalho EAN, Bonjardim LR, Ferreira APDL. Validação do software Inkscape como instrumento de avaliação postural. *ConScientia e Saúde.* 2012;11(3):454-61.
101. Lopes ACC, Ferreira ADA, Fernandes JAL, Morita ABPDS, Poveda VDB, Souza AJSD. Construção e avaliação de software educacional sobre cateterismo urinário de demora. *Rev Enferm USP.* 2011; 45:215-22.
102. Bitencourt MF, Teixeira RN. Sistema de apoio à decisão na revisão da farmacoterapia [Monografia]. Tubarão: Universidade do Sul de Santa Catarina; 2013.
103. Lacy C. *Drug Information Handbook: A comprehensive Resource fo all clinicians and healthcare professionals.* Hudson: Lexi-Comp; 2013.

104. Tatro DS. Drug Interaction Facts 2014: The authority on Drug Interactions. St. Louis: Facts and Comparisons Division, J.B. Lippincott Company; 2014.
105. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, Cohen HJ, Feussner JR. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol*. 1992; 45(10):1045-51.
106. Samsa GP, Hanlon JT, Schmader KE, Weinberger M, Clipp EC, Uttech KM, Lewis IK, Landsman PB, Cohen HJ. A summated score for the medication appropriateness index: development and assessment of clinimetric properties including content validity. *J Clin Epidemiol*, 1994; 47(8):891-6.
107. Gunkel DJ. Communication and artificial intelligence: new and opportunities and challenges for communication research. *Galáxia (São Paulo)* . 2017(34):5-19.
108. Bachinski NE. Máquinas podem se tornar conscientes? *Cognitio-Estudos: revista eletrônica de filosofia*. 2016;13(2):152-9.
109. Cohen J. A coefficient of agreement for nominal scales. *Educational and psychological measurement*. 1960; 20(1):37-46.
110. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* .1977:159-74.
111. Garske CCD, de Assis MP, Schneider APH, de Oliveira Machado E, Morsch LM. Interações medicamentosas potenciais na farmacoterapia de idosos atendidos em farmácia básica do sul do Brasil. *Saúde (Santa Maria)*. 2016; 42(2):97-105.
112. Alano GM, Leguizamón DMD, Vargas VM. Revisão da farmacoterapia de pacientes do programa componente especializado da assistência farmacêutica em um município de Santa Catarina, Brasil. *Infarma-Ciências Farmacêuticas*. 2017; 29(1):51-60.
113. Dias AM, Cunha M, Santos A, Neves A, Pinto A, Silva A, Castro S. Adesão ao regime terapêutico na doença crônica: Revisão da literatura. *Millenium-Journal of Education, Technologies, and Health*. 2016; 40:201-19.
114. Flores JT, Celeste WC, Coura DJC, das Dores Rissino S, Rocha HRO, Moraes REN. Demand Planning in Smart Homes. *IEEE Latin America Transactions*. 2016; 14(7):3247-55.
115. Fernandes CDR, Batista MS, Pereira TSS, Neto FA, Carletti L, Molina MDCB. Validação do Questionário de Avaliação da Atividade Física em Crianças. *Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde*. 2016; 17(4):67-75.
116. Mamdoohi G, Saryazdi S. Optimization of multi-wavelength Brillouin-Raman fiber laser in NALM design by employment genetic algorithm. 2017. *IEEE*. p 26-8.
117. Romero N, Flórez E, Mendoza L. Optimization of a multi-link steering mechanism using a continuous genetic algorithm. *Journal of Mechanical Science and Technology*. 2017; 31(7):3183-8.
118. Poli L, Oliveri G, Massa A. An integer genetic algorithm for optimal clustering in phased array antenna. 2017. *IEEE*. p 1-2.

## 7 APÊNDICE

### 7.1 APÊNDICE A – Produção científica publicada durante o período do Doutorado

**1. ALANO, G. M. ; ZAPELINI, C. M. ; TRAUTHMAN, S. C. ; GALATO, D. .  
Pharmacotherapy review: a strategy of health care provision during pharmacotherapeutic follow-up. 2013. (Apresentação de Trabalho/Simpósio).**

#### RESUMO

Drug-therapy follow-up has been described as a service designed to organize drug administration to patients aiming to guide them in the proper use of medicines. A cross-sectional study was performed to report the completion of drug-therapy follow-up among patients attending the pharmaceutical care center at the University of Southern Santa Catarina (UNISUL). Documentary analysis of pharmaceutical records was conducted to survey information about the number of patients monitored, number of individuals for which the drug-therapy follow-up was conducted, clinical profile, and medications contained in the medical records, in addition to the description of the process evolution. The pharmaceutical care center was monitoring 92 patients. Initially, the revisions were made verbally, but with the evolution of the service, the reports took a written form. Often these reports contained information related to the organization of the medication to fit into the patient's daily routine, the use scheduling and guidelines, applying artifices such as pictograms and figures. Thirty-seven percent of the patients received reports of the drug-therapy follow-up sometime during the monitoring period. The data revealed that the patients attending the pharmaceutical care center had 4.8 (SD: 2.1) health problems, for which 6.9 (SD: 3.4) medications were used. Out of these, 5.5 (SD: 2.6) were continuous-use medications. The classes of drugs most commonly used were those that acted primarily on the nervous system (32.3%), cardiovascular system (24.4%), and alimentary tract and metabolism (12.4%). Findings revealed that, although drug-therapy follow-up can be performed in combination with other clinical practices, it is an important strategy to promote the rational use of medicines. Financial support: FAPESC

**2. TREVISOL, D. J. ; SOUZA, F. ; SILVA, A. ; ZAPELINI, C. M. . Development and validation of a polycystic liver disease complaint-specific assessment (POLCA) - Use of the Delphi technique for content validation. Journal of Hepatology, p. 1, 2014.**

#### PRIMEIRA PÁGINA:

Temmerman and collaborators conducted the development and validation of a measurement tool to assess complaints related specifically to Polycystic Liver Disease (PCLD). Their study is well-written and reasoned, presenting statistical evidence to support the tool responsiveness in the measurement of PCLD complaints.

The measurement tool can even be used in other countries, such as Brazil, after passing through a cross-cultural adaptation process, making it suitable for guiding treatment decisions.

Care was taken to validate the assessment tool and fulfill the main assumptions underlying the validation processes, which include the content validity, construct validity, criterion-related validity, and reliability verification index. However, some aspects of the content validation process deserve

special attention, since the other validations are based on selected items to compose the assessment instrument.

The selection of items was made by examining 68 medical records and 15 articles. Twenty-seven items were identified, which were submitted to a panel of six experts for review in a consensus meeting, resulting in a selection of 16 items.

There are two formal and systematic methods adapted for content validation, namely the Delphi method and the Nominal Group technique. Both techniques are based on Fehring's studies for achieving consensus within a group<sup>1,2</sup>. The main difference between these techniques is that the Nominal Group technique is performed in face-to-face meetings, whereas in the Delphi Method experts are remotely located.

The Nominal Group technique is considered as negative in groups in which some experts excel over the others, with explicit or implicit influences, thus inhibiting other group members to give their opinion. Furthermore, if the experts come from the same research center, the discussions may be limited to the characteristics of that center<sup>3</sup>.

The authors of the article neither informed which technique was used nor if the six participants belonged to the same center. However, it can be inferred that it was a nonsystematic in person technique. It would have been important to report the data collection method, because the meetings must be carefully planned and executed to avoid distorted results.

The Delphi method could be used in this study in order to collect the opinions of a larger group of experts from different centers, given that it has a low operational cost and can access remotely located experts, thus eliminating the direct influence among them. Besides these advantages, the Delphi method enables the production of a large amount of high-quality ideas, allowing opportunities for individual and collective reflection upon an issue without the drawbacks that commonly occur in face-to-face meetings when the opinions of some experts prevail over the others<sup>4</sup>.

The results of the study showed that the selected items provided correct assessment of what was intended, i.e., the content of the variables corresponded to the name assigned to it. However, it is not possible to determine whether the selected items cover all content, i.e., if the tool components cover all aspects of the attribute to be measured, which is precisely the goal of Content Validation.

Although the technique used in content validation was not described as suggested, the study brings an important contribution to show that the Delphi method is a valid and reliable assessment instrument...

**3. TREVISOL, D. J. ; SILVA, A. ; ZAPELINI, C. M. ; Schuelter-Trevisol, F. ; SOUZA, F. . Response to: the relationship of physical performance with HIV disease and mortality: a cohort study.. AIDS (London), v. 29, p. 750-751, 2015**

PRIMEIRA PÁGINA:

We appreciate the comments of Dr. Trevisol and colleagues regarding the significance of our recent manuscript in AIDS on the relationship of physical performance with HIV infection and with mortality. Below, we provide additional information in response to their specific inquiries regarding other potential confounding exposures (e.g., injection drug use, HIV duration and treatment), the outcome measure of physical performance used, and the potential effects of physical activity and body composition on our observed association between HIV and reduced physical performance.

The AIDS Linked to the IntraVenous Experience (ALIVE) cohort follows injection drug users (IDUs) both with and without HIV infection collecting detailed risk behavior data at each six month follow-up visit. During 27 years of observation in our cohort, the prevalence of active injection drug use has notably declined from 81% at cohort entry to only 23% of current

participants. Table 1 in the manuscript provides the proportion of participants who had recently injected drugs both at the baseline physical performance assessment and across all study visits included in this analysis. As illustrated in the Supplemental Table, recent injection drug use was associated with better rather than reduced physical performance in univariate analysis. Previously, we have noted a “healthy drug user effect” [1] whereby individuals that are able to maintain active illicit drug use are often free of debilitating disease with lower prevalence of multimorbidity and relatively better physical function. Given this known effect in our cohort, we decided a priori not to include injection drug use as a variable in our multivariable analyses and hence did not provide more details in the manuscript. However, it should be noted that this ‘healthy drug user effect’ reflects our internal comparison of current injectors to former injectors. It is plausible that in an analysis performed in other settings, IDUs will actually have reduced physical performance compared to other non-IDU populations. Finally, even when active injection status was incorporated into our models, our findings were not substantially altered. For example, the association of HIV infection with reduced physical performance was identical with an odds ratio of 1.30 irrespective of whether current infection was included in models (95% CI, 1.11–1.51) or not (95% CI, 1.12–1.52).

Although we collect data on when HIV infection was originally diagnosed among our participants, we consider this estimate to be unreliable and did not include in our analysis. Estimated duration of HIV infection is wholly dependent on when an HIV diagnosis is made; substantial variability exists in how and when individuals seek HIV testing or enter care in response to symptoms. Alternatively, we incorporated CD4 nadir as a measure of the severity of HIV disease progression prior to treatment and reported an increased likelihood of reduced physical performance associated with lower CD4 cell count nadir. By performing routine HIV testing on HIV-uninfected participants, we do have estimated dates of seroconversion for 131 individuals. In analysis of this subset, we failed to observe a dose-response increase in the likelihood of reduced physical performance with increasing years since seroconversion compared to HIV-uninfected participants. An estimated 15 years or more since seroconversion was associated with reduced physical performance (OR 1.41; 95% CI, 1.01–1.96); associations with age, gender, education, depressive symptoms and comorbidities persisted in this model...

**4. MANOEL, A. L. ; TRAEBERT, J. ; REBELLO, L. C. ; ZAPELINI, C. M. ; TREVISOL, D. J. ; Schuelter Trevisol . Preliminary stages of a cross-cultural Brazilian Portuguese adaptation of a measurement tool for assessing public understanding of human papillomavirus. *Cadernos de Saúde Pública (Online)*, v. 32, p. 1-6, 2016.**

RESUMO:

The objective of this study was to conduct the initial stages of the cross-cultural adaptation to Brazilian Portuguese of a scale to measure the level of knowledge about HPV. The stages included: translation from English into the Portuguese spoken in Brazil; synthesis of the translated version; back-translation; analysis by an expert committee; and reliability analysis based on internal consistency and reproducibility. Cronbach's  $\alpha$  coefficient for the instrument was 0.985. Subset analysis produced only minor variations. The correlation coefficients between the individual items and the overall result showed strong positive correlations, except for three items. Reproducibility analysis showed kappa values with substantial or moderate agreement for the majority of the items. A preliminary Brazilian version was obtained with satisfactory results, but other stages are necessary in the process of validation of the Brazilian version.

