

## **Evidência clínica da prática da atenção farmacêutica: uma revisão sistemática**

### **Clinical evidence of the practice of pharmaceutical attention: a systematic review**

DOI: 10.46919/archv2n1-008

Recebimento dos originais: 30/10/2020

Aceitação para publicação: 23/12/2020

#### **Danielle Cristina Rodrigues Vieira**

Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade federal de Ouro Preto

Chefe do setor de farmácia clínica no hospital universitário Dr. Miguel Rieth Corrêa jr. HU/furg/Ebserh

Endereço: Rua visconde de Paranaguá 102-centro

E-mail: Danielle.vieira@ebserh.gov.br

#### **Nathalia Azevedo Sposito**

Mestre em Ciências Biológicas com ênfase em Parasitologia pela Universidade Federal de Pelotas

Farmacêutica no Hospital Universitário Dr. Miguel Rieth Corrêa jr. HU/FURG/EBSERH

Endereço: Rua visconde de Paranaguá 102-centro

E-mail: Nathalia.sposito@ebserh.gov.br

#### **Rita Leal Sperotto**

Doutora em Ciências Biológicas com ênfase em Parasitologia pela Universidade Federal de Pelotas

Docente da Universidade de Cruz Alta,

Endereço: Rodovia Jacob Della Mea, Parada Benito S/N

E-mail: rleal@unicruz.edu.br

### **RESUMO**

Os medicamentos são uma das principais formas de tratamento das doenças, no entanto, paralelamente à ampliação do seu uso, tem também, aumentado o relato de morbidade e mortalidade associada à farmacoterapia. Neste contexto, a Atenção Farmacêutica aparece como uma prática, que visa prevenir, identificar e resolver problemas relacionados aos medicamentos (PRM) e assim, reduzir a morbidade e mortalidade relacionadas com os medicamentos. Vários artigos, com diferentes desenhos, têm sido publicados na tentativa de demonstrar a sua efetividade. Considerando o ensaio clínico como o mais adequado para testar hipóteses, esta revisão teve como objetivos analisar os artigos de atenção farmacêutica, que utilizaram o ensaio clínico como delineamento do estudo, com a finalidade de traçar um panorama das evidências clínicas dessa prática. Para avaliação da prática de Atenção Farmacêutica, descrita nos artigos, foram estabelecidos alguns elementos como: a identificação de PRM, parâmetros de acompanhamento, patologia, desfecho clínico. Para análise da qualidade do relato do ensaio clínico foram utilizados alguns parâmetros definidos pelo Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT). Por meio de um levantamento da literatura, caracterizado como uma revisão descritiva e utilizando a técnica de análise de conteúdo, buscaram-se os estudos publicados de 2003 a 2015 disponíveis na fonte MEDLINE, por meio da interface do PubMed. Foram identificadas 127 publicações, sendo quatorze elegíveis para inclusão. A análise desses artigos quanto à efetividade da prática de Atenção Farmacêutica indica que, 71,4% dos relatos demonstraram a efetividade dessa prática. Foi constatado que a realização e a publicação dos ensaios clínicos em Atenção Farmacêutica apresentam muitos problemas, tanto em relação à diversidade e nomenclatura da prática em si, como em relação ao cumprimento das recomendações de relato pelo CONSORT.

**Palavras-chave:** Atenção Farmacêutica. Ensaio Clínico. CONSORT. Problemas relacionados com medicamentos.

## ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate the predictive capacity of metabolic syndrome (MS) by different obesity indicators (OI) in quilombolas (inhabitants of black communities) adults. It is a cross-sectional study with a representative sample of 850 adult quilombolas (18 to 92 years old) residing in the geographic micro-region of Guanambi, Bahia, Brazil. Receiver Operating Characteristic (ROC) curves were constructed between the IO (Body Fat Percentage (BFP), Body Adiposity Index (BAI), Body Mass Index (BMI) and MS. The balance between sensitivity and specificity defined the best predictive cutoff points of MS by OI. The three OIs presented predictive capacity for MS (ROC curve significantly > 0.5). Among women, the BFP showed a significantly higher area under the ROC curve (0.69 - 95% CI: 0.65: 0.73) than the other OIs. Among men, the BFP and BMI areas were the same (0.81 - 95% CI: 0.76: 0.85) and higher than the BAI. The best OI cutoff points to identify the presence of MS, respectively, in women and men were: 24.97 and 25.36 kg/m<sup>2</sup> for BMI, 34.30 and 26.14% for BAI and 37.7 and 23.8% for BFP. The IOs tested are valid for screening method for MS in quilombola adults based on the use of specific cutoff points for the studied population.

**Key words:** Pharmaceutical Attention. Clinical Trial. CONSORT. Drug-related problems.

## 1 INTRODUÇÃO

O mundo está envelhecendo e com a mudança demográfica ocorre também uma mudança no perfil epidemiológico das morbidades, com predominância de doenças crônicas degenerativas<sup>1</sup>. Os medicamentos são a forma mais comum de tratamento das doenças. No entanto, eles tanto podem causar benefícios como danos aos pacientes. Esses danos podem ser devido aos eventos adversos relacionados aos próprios medicamentos, aos erros cometidos pelos profissionais de saúde durante o cuidado ou ao próprio paciente ao não cumprir o tratamento proposto<sup>2</sup>.

Calcula-se que cerca de 30% dos atendimentos hospitalares ocorrem devido a problemas, que estão relacionados ao uso de medicamentos<sup>3</sup> e desses, aproximadamente 15% resultam em internações hospitalares<sup>4</sup>. Assim, a estimativa é que de 15% a 20% dos orçamentos hospitalares são utilizados para tratar complicações causadas pelo mal uso de medicamentos<sup>5,6</sup>, que, em 92% dos casos, no âmbito secundário e terciário da saúde, poderiam ser prevenidos<sup>7</sup>. O custo da morbidade e mortalidade relacionada a medicamentos tem crescido a cada ano, estima-se que para cada 1 dólar gasto com medicamentos, 1,33 dólares são consumidos para tratar problemas relacionados a medicamentos<sup>8,9</sup>. Em 2008 este custo foi estimado em 289 bilhões de dólares nos Estados Unidos, sendo a maior parte deste valor relativo somente a internações hospitalares<sup>10</sup>.

Neste contexto, a Atenção Farmacêutica, como uma prática que visa prevenir, identificar e resolver problemas relacionados aos medicamentos, por meio do acompanhamento do paciente para assegurar que o tratamento farmacológico seja apropriado, efetivo, seguro e cômodo, tem sido apresentada como uma

ferramenta que pode contribuir para dar maior segurança ao paciente e reduzir a morbidade e mortalidade relacionadas com os medicamentos. A Atenção Farmacêutica é um processo de assistência ao paciente, lógico, sistemático e global, que envolve três etapas: a) análise da situação das necessidades do paciente em relação aos medicamentos; b) elaboração de um plano de seguimento, incluindo os objetivos do tratamento farmacológico e as intervenções apropriadas; e c) seguimento para avaliar os resultados das intervenções realizadas junto aos pacientes<sup>11</sup>.

Assim, muitos estudos têm sido realizados e publicados na tentativa de avaliar a efetividade da Atenção Farmacêutica no acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes. Esses trabalhos utilizam diferentes desenhos e metodologias com objetivo de buscar evidências científicas dos benefícios dessa prática.

Entre os diversos delineamentos de estudos, os ensaios clínicos randomizados, quando adequadamente concebidos, realizados e relatados são os mais vantajosos para testar hipóteses e confirmar conclusões<sup>12,13</sup>, sendo chamado de padrão ouro na avaliação de intervenções de saúde. No entanto, se não houver rigor metodológico, os mesmos podem produzir resultados tendenciosos<sup>14</sup>, uma vez que o pesquisador planeja e intervém ativamente nos fatores que influenciam o estudo.

Neste contexto, com o objetivo de auxiliar os autores a melhorar o relato de um estudo clínico controlado e randomizado e assim, minimizar os problemas decorrentes da comunicação inadequada destes ensaios, foi desenvolvido o *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT)<sup>15</sup>. A declaração CONSORT compreende um conjunto de recomendações, que se traduzem pelo emprego de uma lista de checagem e de um fluxograma, com base em evidências para relatar um ensaio clínico randomizado, ou seja, oferece uma maneira padrão para os autores elaborar relatórios de resultados de ensaios, facilitando a sua informação completa e transparente, e auxiliando a sua avaliação crítica e interpretação<sup>16</sup>. Além disso, o CONSORT facilita a interpretação crítica dos resultados, pois, permite que o leitor conheça detalhes sobre o desenho do estudo, seu modo de condução e o tipo de análise utilizada. Adicionalmente, evita a omissão de possíveis erros sistemáticos que comprometeriam a validade e confiabilidade dos resultados e conseqüentemente, sua aplicabilidade dentro do contexto da medicina baseada em evidências<sup>17</sup>.

Assim, considerando que o ensaio clínico é o delineamento padrão ouro para testar hipóteses<sup>18</sup>, o objetivo deste trabalho foi identificar os estudos de avaliação da prática da Atenção Farmacêutica, que utilizaram este tipo de desenho, e traçar um panorama das evidências clínicas da prática da Atenção Farmacêutica na identificação, prevenção e resolução dos problemas relacionados com os medicamentos, bem como o benefício desta prática para o paciente.

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

### 2.1 ESTRATÉGIA DE REVISÃO

Para atender ao objetivo geral, optou-se pelo método da revisão sistemática, um estudo secundário que visa reunir ensaios semelhantes avaliando criticamente sua metodologia, com síntese de estudos primários e de boa qualidade. Na operacionalização, a fim de evitar viés, os métodos de seleção e análise dos dados foram estabelecidos antes da revisão ser conduzida num processo rigoroso e bem definido<sup>19</sup>.

Para análise do conteúdo da prática da Atenção Farmacêutica foi considerado o processo utilizado, que deveria envolver a consulta com a presença do paciente, a identificação de problemas relacionados ao medicamento e sua resolução através de intervenções farmacêuticas e seguimento farmacoterapêutico. Já para a avaliação da qualidade do relato do ensaio clínico foram utilizadas algumas recomendações do CONSORT.

Definida a questão clínica, foi realizada uma ampla busca da literatura com o objetivo de se identificar o maior número possível de estudos relacionados. Para isso, foi feita uma busca eletrônica na fonte MEDLINE, por meio da interface do PubMed. O período coberto pelo estudo foi de janeiro de 2003 a setembro de 2016. Para a localização, foi usado o descritor de assunto da Biblioteca Virtual em Saúde BVS/BIREME, em português, e seu congênere em inglês: “atenção farmacêutica/*pharmaceutical care*”. A seguir, a busca foi refinada, utilizando o termo “problemas relacionados com os medicamentos/*drug therapy problems*”, e também foi utilizado o filtro adicional “ensaio clínico/*clinical trial*”.

Em seguida, os estudos selecionados foram analisados utilizando a técnica de análise de conteúdo, na qual inicialmente se faz uma “leitura flutuante” para obter “impressões e orientações” do documento em estudo<sup>20</sup>. Após, foram selecionados os artigos que retratavam ensaios clínicos com identificação dos problemas relacionados com os medicamentos e que estabeleceram um plano de ação e seguimento farmacoterapêutico. Posteriormente, o material analisado e selecionado foi submetido a uma leitura criteriosa com aplicação de critérios para avaliação da qualidade metodológica conforme o delineamento previamente realizado.

Os artigos para serem incluídos deveriam estar escritos em português ou inglês, sendo que foram excluídos os sem resumo ou abstract, comentários de caráter geral e estudos de revisão.

### 2.1 PARÂMETROS DE ANÁLISE DOS ARTIGOS

A pesquisa no sítio da internet, a verificação das referências bibliográficas e a leitura completa dos textos selecionados foram feitas por duas autoras (DCRV e LUA), utilizando os mesmos critérios de inclusão e exclusão; as divergências foram resolvidas por consenso.

## 2.2 ANÁLISE DA PRÁTICA DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA

Para avaliação dos artigos incluídos, quanto à prática da Atenção Farmacêutica, foram utilizados os parâmetros: patologia envolvida; período do estudo; objetivo do estudo; parâmetros analisados; resultados intermediários; problemas relacionados a medicamentos identificados; evidência da aplicação da prática de Atenção Farmacêutica; e país de origem do estudo. Estes parâmetros foram estabelecidos com o intuito de avaliar a qualidade dos estudos clínicos desenvolvidos no âmbito da Atenção Farmacêutica, objetivando demonstrar a efetividade desta prática.

## 2.3 ANÁLISE DA QUALIDADE DO RELATO DO ENSAIO CLÍNICO

Posteriormente a leitura dos artigos, foram coletadas informações baseadas em alguns parâmetros do CONSORT previamente estabelecidos, tais quais: título, desenho do estudo, participantes, intervenções, resultados primários, tamanho da amostra, métodos estatísticos, fluxo de participantes, limitações e registro (Quadro 1).

Quadro 1: Descrição dos parâmetros CONSORT utilizados para a análise dos artigos selecionados.

<b>Parâmetros CONSORT</b>	<b>Descrição das informações a serem incluídas em um estudo randomizado</b>
<b>Título</b>	Identificar no título como um estudo clínico randomizado
<b>Desenho do estudo</b>	Descrição do desenho do estudo
<b>Participantes</b>	Critérios de elegibilidade para os participantes; local de coleta dos dados
<b>Intervenções</b>	Intervenções de cada grupo, com detalhes suficientes para permitir a replicação
<b>Resultados primários</b>	Definição dos resultados primários, incluindo como e quando eles foram avaliados
<b>Tamanho da amostra</b>	Como o tamanho da amostra foi determinado
<b>Métodos estatísticos</b>	Utilizados para comparar os grupos
<b>Fluxo de participantes (diagrama fortemente recomendado)</b>	Para cada grupo, o número de participantes que foram aleatoriamente designados, recebeu tratamento previsto, e foram analisadas para o resultado primário; Para cada grupo, perdas e exclusões após a randomização, juntamente com razões
<b>Limitações</b>	Limitações do ensaio, abordando fontes de viés, imprecisão, e, se necessário, a multiplicidade de análises

Fonte: Adaptado de CONSORT<sup>16</sup>.

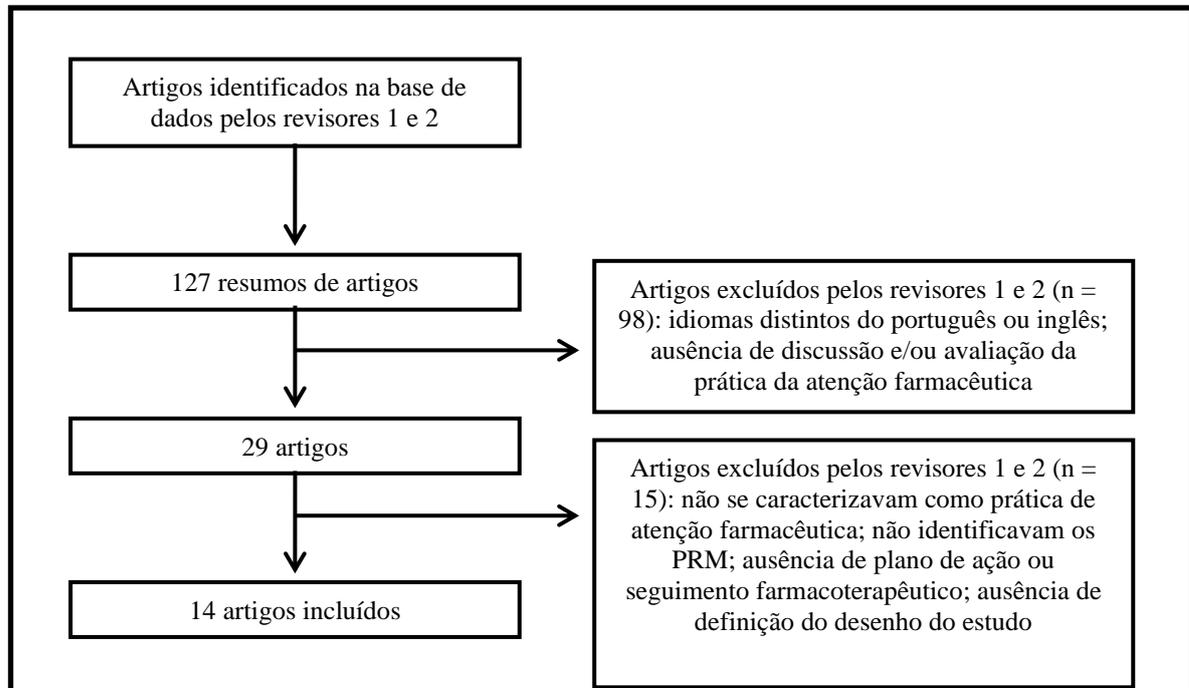
## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 3.1 SELEÇÃO DOS ARTIGOS

Utilizando os descritores pré-definidos e os critérios de inclusão e exclusão, foram identificados 127 resumos de artigos, desses, 98 foram excluídos por serem em idiomas distintos do português ou inglês e/ou por não apresentarem uma discussão e/ou avaliação da prática da Atenção Farmacêutica segundo os critérios estabelecidos. Os 29 artigos selecionados foram lidos em sua totalidade e analisados em profundidade. Desses, 15 foram excluídos por: não caracterizar uma prática de Atenção Farmacêutica (12); não identificar os PRM (1); não estabelecer um plano de ação ou seguimento farmacoterapêutico (1); e não

definir o desenho de estudo (1). Assim, após análise de conteúdo, foram identificados 14 artigos que contemplavam os critérios de inclusão estabelecidos (Figura 1). A relação dos artigos excluídos pelos revisores, na terceira etapa de análise, com as respectivas justificativas, é apresentada no quadro 2.

Figura 1: Fluxograma do processo de seleção.



Quadro 2: Artigos excluídos pelos revisores na terceira etapa de análise.

Artigo	Desenho do estudo	Objetivo do Estudo	Parâmetros analisados (PA, Glicemia, PRM)	Resultados Intermediário	PRM identificado	Intervenções	Justificativa de exclusão
Complex pharmaceutical care intervention in pulmonary care  Part B. Patient opinion and process survey	-Estudo clínico randomizado controlado	- Investigar e descrever os resultados das intervenções de cuidados farmacêuticos complexos a pacientes com problemas pulmonares para melhorar seu uso de medicamentos	- Influência da intervenção sobre os sintomas  - Mudanças nos PRMs  - Educação medicamentosa  - Satisfação dos pacientes em relação ao cuidado farmacêutico	- Pacientes satisfeitos com a intervenção - 67% aprenderam mais sobre sua medicação - Última consulta: aumento do conhecimento e habilidade e redução dos PRMs	Não apresentado	- Consulta farmacêutica  -Plano de cuidado farmacêutico  -Seguimento  -Questionário de opinião  -Consulta final	-Não identificação de PRM: foco na avaliação da satisfação dos pacientes que receberam o acompanhamento farmacoterapêutico
Development of a classification system for drug-related problems in the hospital setting (APS-Doc) and assessment of the inter-rater reliability	Estudo clínico prospectivo	Desenvolver um sistema de classificação para PRMs dentro do ambiente hospitalar	- Identificação de PRMs	- Sistema de classificação de PRMs com 10 categorias principais e 48 subcategorias	- Medicamento  - Forma de dosagem  - Dosagem  - Indicação  - Contra-indicação  - Interação medicamentosa  - Reação adversa ao medicamento  - Adesão medicamentosa  - Aplicação  - Outros	-Desenvolvimento de método de classificação de PRMs  -Identificação de PRMs  -Acompanhamento	- Não descreve como foi feito o acompanhamento farmacoterapêutico: foco na criação de um novo método de classificação de PRMs no ambiente hospitalar

<p>Development and Validation of the PAIR (Pharmacotherapy Assessment in Chronic Renal Disease) Criteria to Assess Medication Safety and Use Issues in Patients With CKD</p>	<p>Relato de melhoria da qualidade</p> <p>Estudo randomizado</p>	<p>- Comparação da prevalência de PRMs detectados usando os critérios PAIR e julgamento clínico dos farmacêuticos nefrologistas e avaliação da confiabilidade, validade e responsividade dos critérios PAIR.</p>	<p>- Identificação dos PRMs</p>	<p>- PAIR: média de 2,5 PRM/paciente</p> <p>- Farmacêutico nefrologista: 3,9 PRM/paciente</p> <p>- N° PRMs por paciente não alterou significativamente entre os critérios PAIR e o julgamento clínico dos farmacêuticos nefrologistas</p>	<p>- Critério PAIR (Avaliação da farmacoterapia na Doença Renal Crônica): 50 PRMs agrupados em 6 categorias</p> <p>- Prescrição inapropriada</p> <p>- Adesão ao tratamento não ótima</p> <p>- Pressão arterial não ótima</p> <p>- Hipoglicemia secundária por sulfanilureia</p> <p>- Interação e uso inapropriado de medicamentos</p> <p>- Uso inapropriado de medicamentos de venda livre ou produtos naturais</p>	<p>-Lista de potenciais PRMs</p> <p>-Avaliação da lista por especialistas</p>	<p>- Não se caracteriza como prática da Atenção Farmacêutica: comparação entre dois métodos de identificação de PRMs</p>
<p>Pharmacist and physician collaborative prescribing</p> <p>For medication renewals within a primary health centre</p>	<p>Estudo clínico controlado prospectivo não randomizado</p>	<p>- Determinar se há melhoria na gestão medicamentosa, quando os farmacêuticos e médicos de família colaboram para prescrever renovações medicamentosas requisitadas por fax</p>	<p>- Renovação de prescrição</p>	<p>- Total de 181 pedidos de renovação de prescrição</p> <p>- Maiores problemas relacionados com a medicação no GI</p>	<p>Não apresentado</p>	<p>-Avaliação farmacoterapêutica da prescrição pelo farmacêutico</p> <p>- Consenso Médico/Farmacêutico sobre a prescrição</p>	<p>- Não se caracteriza como prática da Atenção Farmacêutica: análise das prescrições enviadas via fax, sem consulta farmacêutica</p>
<p>Agreement Between Drugs-to-Avoid Criteria and Expert Assessments of Problematic Prescribing</p>	<p>-Estudo Clínico controlado (Enhanced Pharmacy Outpatient Clinic)</p>	<p>-Enfocar se os medicamentos considerados inapropriados pelos critérios de Beers e Zhan também foram considerados inadequados quando analisados por avaliadores individualizados</p>	<p>- Medicamentos potencialmente inadequados para pacientes idosos</p>	<p>- 563 medicamentos potencialmente inadequados (Med/Far)</p> <p>- 61% pelo Beer e 49% pelo Zhan não foram julgados problemáticos pelos especialistas</p>	<p>Não apresentado</p>	<p>-Entrevista inicial com farmacêutico</p> <p>-Consenso Farmacêutico/Médico sobre os medicamentos utilizados</p>	<p>- Não se caracteriza como prática da Atenção Farmacêutica: comparação entre métodos para identificação de medicamentos inapropriados na prescrição</p>

Evaluation of a training and communication-network nephrology program for community pharmacists	-Estudo clínico, controlado, aberto, cluster randomizado	- Avaliar a viabilidade e o impacto da implementação de um programa para otimizar o gerenciamento dos PRMs entre pacientes com doença renal crônica	- Programa de capacitação	- Participação na oficinas - Conhecimento adquirido - Qualidade do seguimento	Não apresentado	-Programa de capacitação dos farmacêuticos: oficina, programa de comunicação e serviço de consulta	- Não se caracteriza como prática da Atenção Farmacêutica: foco no programa de capacitação de farmacêuticos e sua avaliação
Medication safety messages for patients via the web portal:  The MedCheck intervention	-Estudo de coorte retrospectivo	- Saber se as mensagens eletrônicas de segurança medicamentosa direcionadas para os pacientes podem melhorar a comunicação sobre os medicamentos e identificar reações adversas	- Identificação das reações adversas aos medicamentos	- Pacientes abriram 79% das mensagens e responderam 12% - 77% dos pacientes responderam com um dia - 21 reações adversas dentre 20 pacientes	Não apresentado	-Mensagem eletrônica de segurança medicamentosa para pacientes que receberam novo medicamento ou alteração na prescrição	- Não se caracteriza como prática da Atenção Farmacêutica: avaliação de sistema de envio de mensagem eletrônica de segurança medicamentosa
Evaluation of a model for counseling patients with dyspepsia in Swedish community pharmacies	Não apresentado	- Medir os resultados de um projeto modelo de aconselhamento para ajudar os farmacêuticos a prestar cuidados adequados aos consumidores que buscam um tratamento sem receita para dispepsia em farmácias comunitárias	- Identificação de PRMs	- 183 consumidores: orientações de autocuidados - PRMs identificados em 37 consumidores - Respostas do farmacêutico: Aconselhamento para 22 consumidores e interrupção do tratamento para 17 - Todos os consumidores foram orientados a procurar o médico	- Contra-indicação  - Falha terapêutica  - Desconhecimento da indicação	- Abordagem inicial – convite  - Entrevista  - Acompanhamento pelo telefone  - Aconselhamento  - Intervenção do PRM  - Referenciar para o médico	-Ausência de definição de desenho de estudo
Problem-based training for medical students reduces common prescription errors: a randomised controlled	-Estudo controlado, randomizado, cruzado	- Investigar se um módulo de ensino relacionado a PRMs pode reduzir erros de prescrição feitas pelo alunos de	- Identificação de potenciais erros de prescrição	- Antes do treinamento: 69 ± 12 % potencial de erros de prescrição Após treinamento: 29 ± 15 %	Não apresentado	-Capacitação dos alunos	- Não se caracteriza como prática da Atenção Farmacêutica: avaliação da inclusão de módulo de ensino relacionado a PRM no curso de Medicina

trial		períodos avançados (Medicina) em diferentes contextos clínicos					
Treatment reviews of older people on polypharmacy in primary care:  cluster controlled trial comparing two approaches	-Estudo clínico randomizado, controlado e agrupado	- Comparação entre dois métodos para avaliar o tratamento: conferências de casos entre farmacêutico e outros profissionais de saúde X relatório farmacêutico sobre os problemas relacionados com a prescrição	Identificação de problemas relacionados a prescrição	Discussão em conferências de caso levam a maior relevância clínica	Não apresentado	Não apresentado	- Não se caracteriza como prática da Atenção Farmacêutica: comparação ente dois métodos de avaliação de tratamento sem identificação de PRM e plano de atenção/intervenções
Identification of drug interactions in hospitals –  computerized screening vs. bedside recording	-Estudo prospectivo multicêntrico	Comparar dois métodos para a identificação de interações medicamentosas	- Identificação das interações medicamentosas	- Comparação entre um sistema de rastreio de interações medicamentosas computadorizado X identificação do PRM pelo farmacêutico	Método de classificação: Pharmaceutical Care Network Europe  - Necessidade de um medicamento adicional  - Medicamento desnecessário  - Medicamento inadequado  - Dosagem inadequada  - Interação medicamentosa  - Necessidade de monitoramento  - Reação adversa ao medicamento	Não apresentado.	- Não se caracteriza como prática da Atenção Farmacêutica: comparação entre dois métodos de identificação de interações medicamentosas  -Ausência de plano de atenção/intervenções

					<ul style="list-style-type: none"> <li>- Erro no prontuário médico</li> <li>- Problemas de adesão</li> <li>- Discussão do regime terapêutico</li> <li>-Aconselhamento ao paciente</li> </ul>		
<p>Pharmaceutical care for elderly patients shared between community pharmacists and general practitioners: a randomised evaluation.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ensaio clínico randomizado múltiplo em série temporal interrompida</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fornecer melhores informações econômicas para os gestores políticos e farmacêuticos no Reino Unido</li> <li>- Investigar a efetividade e o custo das implicações da Atenção Farmacêutica fornecida pelos farmacêuticos comunitários para idosos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Identificação e ranqueamento dos PRMs</li> <li>- Estado geral da saúde: SF36</li> <li>- Análise de custo utilidade: EQ5D</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Indexação: eventos adversos, qualidade de vida , conhecimento e adesão do paciente</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Falha no recebimento do medicamento</li> <li>- Indicação não tratada</li> <li>- Seleção inapropriada de medicamento</li> <li>- Dosagem subterapeutica</li> <li>- Dose elevada do medicamento</li> <li>- Reação adversa ao medicamento</li> <li>- Interação medicamentosa</li> <li>- Uso de medicamento sem indicação</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Estabelecer relação paciente-farmacêutico</li> <li>- Coletar, sintetizar e interpretar informações do paciente</li> <li>- Identificar e ranquear os PRMs</li> <li>-Estabelecer objetivos terapêuticos para cada PRM relatado</li> <li>-Identificar tratamentos alternativos viáveis</li> <li>-Selecionar a melhor solução farmacêutica</li> <li>-Decidir com o paciente o melhor medicamento, formulação e dose</li> <li>-Estabelecer o plano de atenção farmacêutica</li> <li>- Implementar e monitorar o plano</li> <li>-Seguimento e mensuração dos resultados.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Não se caracteriza como prática de Atenção Farmacêutica: apenas descrição de Metodologia de Atenção Farmacêutica a ser aplicada em pacientes idosos para criação de Índice de Adequação de Medicamentos para essa faixa etária.</li> </ul>

<p>Multidisciplinary medication review: evaluation of a pharmaceutical care model for nursing homes</p>	<p>-Estudo prospectivo</p>	<p>- Avaliar a implementação de um modelo de AF para o atendimento multidisciplinar de pacientes idosos em casas de enfermagem</p>	<p>- Identificação dos PRMs</p>	<p>- 1225 PRMs detectados por farmacêutico (3,7 /paciente) - 1228 intervenções farmacêuticas</p>	<p>Método de classificação: Pharmaceutical Care Network Europe</p> <p>- Reação adversa</p> <p>- Problema na escolha do medicamento</p> <p>- Problema na dosagem</p> <p>- Potencial problema no uso do medicamento</p> <p>- Interações</p>	<p>-Identificação dos PRMs pelo farmacêutico</p> <p>-Discussão dos PRMs identificados com o médico e a enfermeira</p> <p>-Formulação de plano de cuidado</p> <p>-Proposta de intervenção medicamentosa</p>	<p>- Não se caracteriza como prática da Atenção Farmacêutica: revisão de medicamentos feitas em encontros de profissionais, sem a participação do paciente</p>
<p>The Iowa Continuity of Care Study: Background and Methods</p>	<p>-Estudo clínico randomizado prospectivo</p>	<p>- Descrever um estudo sobre continuidade dos cuidados farmacêuticos após alta hospitalar para avaliar o seu impacto sobre a qualidade e segurança do paciente</p>	<p>- Identificação das reações adversas a medicamentos</p>	<p>- Indicação de potenciais RAM e interações medicamentosas - GI: redução de medicamentos desnecessários - GI: redução do nº de medicamentos inapropriados para idosos</p>	<p>Não apresentado</p>	<p>-Reconciliação medicamentosa de admissão</p> <p>-Educação medicamentosa</p> <p>-Aconselhamento na alta/Plano de cuidado</p> <p>-Seguimento do paciente através de aplicação de questionário domiciliar (telefone)</p>	<p>- Não se caracteriza como prática de Atenção Farmacêutica: apenas descrição de Metodologia de Atenção Farmacêutica a ser aplicada em hospital durante a internação até 90 dias pós alta.</p>
<p>The majority of hospitalised patients have drug-related problems: results from a prospective study in general hospitals</p>	<p>Estudo multicêntrico prospectivo</p>	<p>- Descrever a frequência e os tipos de PRMs em pacientes hospitalizados e identificar os fatores de riscos para os PRMs e os medicamentos que mais</p>	<p>- Identificação dos PRMs</p>	<p>- 81% dos pacientes com PRMs (2,1/pac) - Admissão: uso de 4,6 medicamentos por paciente</p>	<p>Método de classificação: Pharmaceutical Care Network Europe</p> <p>- Necessidade de medicamento adicional</p>	<p>-Coleta de dados</p> <p>-Classificação dos medicamentos e dos PRMs</p> <p>-Discussão para resolução de PRMs em</p>	<p>Não se caracteriza como prática da Atenção Farmacêutica</p> <p>-PRM definido após análise de registros médicos e discussões da equipe multidisciplinar; sem a</p>

		comumente causam os PRMs			<ul style="list-style-type: none"> <li>- Medicamento desnecessário</li> <li>- Medicamento não ótimo</li> <li>- Dosagem não ótima</li> <li>- Há mais necessidade do medicamento</li> <li>- Interação medicamentosa</li> <li>- necessidade de testes laboratoriais</li> <li>- Efeitos adversos</li> <li>- Erro no prontuário</li> <li>- Problemas de adesão</li> <li>- Educação para o paciente</li> <li>- Informação/discussão da terapia</li> <li>- Outros</li> </ul>	encontros multidisciplinares	participação do paciente
--	--	--------------------------	--	--	---	------------------------------	--------------------------

### 3.2 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

Os estudos selecionados foram publicados entre os anos de 2005 e 2015: um foi publicado em 2005, três em 2011, cinco em 2012, um em 2013 e quatro em 2014, ou seja, treze textos abordaram a Atenção Farmacêutica na década corrente e apenas um na década passada (Quadro 3), o que indica o aumento do interesse pelo tema no cenário científico e o aperfeiçoamento das publicações neste período.

Quanto ao local de origem dos estudos, estes foram desenvolvidos em sete diferentes países, Brasil (4), Malásia (2), Suécia (2), Austrália (1), Canadá (1), Dinamarca (1), Egito (1), Holanda (1) e Noruega (1) (Quadro 4). De acordo com Oshiro e Castro (2006) a incidência prevalente de trabalhos oriundos de países em desenvolvimento permite-nos inferir que já existe uma massa crítica capaz de implantar e efetivar a prática da Atenção Farmacêutica nesses países<sup>26</sup>.

A maioria dos estudos foi realizada no serviço de atenção primária à saúde (64%), seguido por ambiente hospitalar (29%) e hemodiálise (7%). Essa diversidade de locais de realização dos estudos está de acordo com a filosofia da prática de Atenção Farmacêutica que estabelece que o profissional deve promover um cuidado contínuo para a população em uso de medicamento, sem diferenciar sexo, idade, tipo de serviço e duração do tratamento<sup>21</sup>, enfatizando a filosofia do trabalho integrado englobando vários profissionais<sup>22</sup>.

Os trabalhos apresentaram um período de estudo que variou de seis a 42 meses (Quadro 4), sendo que três estudos (21,5%) tiveram a duração de até 10 meses; cinco estudos (35,7%) duraram entre 10 e 20 meses; cinco estudos (35,7%) tiveram duração acima de 20 meses; e apenas um estudo (7,1%) não determinou o período. Este resultado é condizente com Ambiel *et al.* (2013) que, em sua revisão, constatou resultados clínicos positivos em ensaios com tempo de acompanhamento maior que seis meses, independentemente do método adotado<sup>23</sup>.

### 3.3 ANÁLISE DOS ARTIGOS INCLUÍDOS QUANTO AO PROCESSO DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA

Uma grande dificuldade desta revisão foi a falta de padronização dos artigos, referente à classificação dos problemas relacionados aos medicamentos, prejudicando a comparação entre os mesmos, o que já foi constatado por outros autores, que atribuem a dificuldade em comparar estudos sobre problemas decorrentes da utilização de medicamentos à heterogeneidade nos conceitos utilizados<sup>24</sup>. Rissato *et al.* (2008) consideram imprescindível a necessidade de uma padronização da terminologia empregada. A utilização de definições e classificações adequadas, aceitas pela comunidade científica, facilitaria a comunicação entre os profissionais de saúde e pesquisadores, proporcionando maior confiabilidade tanto na prática desenvolvida pelos profissionais, como nos resultados dos trabalhos publicados, o que daria

maior segurança para a criação de políticas de estímulo a inserção desta prática no cuidado multiprofissional dos pacientes e ao uso racional de medicamentos<sup>25</sup>.

No entanto, depois de submeter os artigos aos critérios estabelecidos neste estudo, observa-se certa homogeneidade. Entre os 14 trabalhos incluídos no estudo, foram identificados quatro tipos diferentes de classificação de PRM, *Pharmaceutical Workup*, *Pharmaceutical Care Network Europe*, *DOCUMENT* e critério de *Beers*. Os quatro estudos clínicos realizados nos países do continente americano utilizaram a classificação *Pharmaceutical Workup*. Outros quatro estudos, dois de um país europeu e dois do continente asiático utilizaram o *Pharmaceutical Care Network Europe*. Outra metodologia de classificação de PRM utilizada foi a *DOCUMENT*, sendo um estudo de origem europeia e outro da Oceania. O critério de Beers foi utilizado por um país do continente europeu. Três artigos (um europeu, um sul-americano e um africano) não identificaram a classificação de PRM utilizada, descrevendo apenas os tipos de problemas (Quadro 3).

Esse dado sugere que a maioria dos autores dos 14 artigos incluídos optaram por utilizar classificações já estabelecidas na literatura, para avaliar a efetividade da atenção farmacêutica, pois a identificação e resolução de PRM é um ponto central da prática da atenção farmacêutica e a qualidade e os resultados alcançados dependem muito desta etapa do processo. Mesmo com a existência de vários métodos, com variação entre países, cenários e idiomas, é importante que essa diversidade não se reflita nos resultados obtidos pela prática, pois só assim se demonstrará que esta prática é efetiva, quando adequadamente desenvolvida.

As principais patologias envolvidas nos estudos selecionados foram hipertensão arterial sistêmica, doença cardiovascular, diabetes mellitus, hiperlipidemia, osteoporose, doença renal crônica e doença infecto contagiosa – HIV, conforme descrito no Quadro 3. Seis artigos não delimitaram a patologia envolvida, uma vez, que o critério de seleção dos participantes incluía a internação em unidade hospitalar (3), utilização de serviço de atenção primária à saúde (2) e utilização do medicamento varfarina (1).

As principais patologias estudadas são doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), principalmente a HAS e o DM, que requerem uso contínuo de medicamento e cujo diagnóstico e tratamento são muitas vezes negligenciados, com baixa adesão ao tratamento<sup>26</sup>. Além disso, os parâmetros clínicos a serem avaliados são de fácil verificação, não invasivos e baratos e, ainda assim, constituem bons indicadores de monitoramento da morbidade. Acredita-se ainda que a utilização de grupos específicos de pacientes na pesquisa facilite a compreensão e conhecimento de suas peculiaridades<sup>27</sup>.

Observou-se ainda que a maioria dos estudos se destinavam a adultos e idosos, refletindo a incidência dessas patologias nesta faixa etária. Apenas um artigo abordou a Atenção Farmacêutica aplicada ao público infanto-juvenil.

Quadro 3: Parâmetros utilizados para avaliação da prática de AtenFar dos artigos selecionados.

Código	Autor, ano (referência)	Patologia envolvida	Período do estudo	Objetivo do Estudo	Parâmetros analisados (PA, Glicemia, PRM)	Resultados Intermediários	PRM identificado	Avaliação da prática de AtenFar pelo autor do artigo	País de origem do estudo
A	Chua et al., 2012 (nº ref)	HAS, DM e HLP	Janeiro 2008 – junho 2008 (6 meses)	Fornecer informações ao identificar os problemas relacionados a medicamentos dos portadores de DM, HAS e HLP, usuários de atenção primária privada em saúde na Malásia	- Identificação do PRM e suas causas	- Identificação das causas e significado clínico dos PRMs - Resultados das intervenções feitas pelos farmacêuticos - 87,3% das recomendações farmacêuticas acatadas	Método de classificação: Pharmaceutical Care Network Europe -Reação adversa ao medicamento -Problemas em relação a escolha do medicamento -Problemas em relação a dosagem do medicamento -Problemas em relação ao uso do medicamento -Interação medicamentosa -Outros	Efetiva Realização da maioria das recomendações farmacêuticas	Malásia
B	Correr et al., 2011 (nº ref)	DM2	Julho 2004 – março 2006 (21 meses)	- Avaliar aos resultados clínicos da implementação de um programa de acompanhamento farmacoterapêutico em farmácias comunitárias em portadores de DM2	- Glicemia capilar - Hemoglobina glicada - Pressão arterial sistólica e diastólica - Índice de massa corporal - Circunferência abdominal - Identificação dos PRMs	- Identificação de uma média de 2,3 PRMs por paciente - Uma intervenção a cada 5,7 encontros entre o farmacêutico e o paciente	Método de classificação: Pharmacist Workup -Ineficácia da terapia medicamentosa -Problemas de segurança medicamentosa -Necessidade de farmacoterapia adicional -Uso de medicamento desnecessário -Não adesão ao tratamento	Indeterminada Não apresenta desfecho da identificação dos PRM e intervenções realizadas a partir deles	Brasil
C	Aguiar et al., 2012 (nº ref)	HAS não controlada	Fevereiro 2009 – novembro 2009 (10 meses)	- Avaliar o efeito de um programa piloto de atenção farmacêutica desenvolvido para pacientes idosos com hipertensão descontrolada	- Identificação dos PRMs - Pressão arterial - Pressão de pulso - Índices antropométricos (IMC; circunferência da cintura) -Adesão a medicação	- Identificação de 136 PRMs (1,8PRMs/paciente) - Pressão controlada em 42,9% dos diabéticos e 78,6% dos pacientes com hipertensão não complicada - Redução do IMC e da circunferência não foi significativa	Método de classificação: Pharmacist Workup -Necessidade -Efetividade -Segurança -Adesão	Efetiva Aprimoramento da adesão ao tratamento em pacientes idosos hipertensos não controlados com redução de valores de pressão arterial	Brasil

						- Somente 17,1% dos pacientes tiveram adesão			
D	Lai et al., 2012 (nº ref)	Osteoporose	Setembro 2005 – fevereiro 2009 (42 meses)	Documentar PRMs encontrados em mulheres com osteoporose pós-menopausa em uso de bisfosfonatos	- Identificação dos PRMs	- Resolução dos PRMs em 98,5% dos pacientes	Método de classificação: Pharmaceutical Care Network Europe -Ineficácia da terapia medicamentosa -Efeito não ótimo da terapia medicamentosa -Efeito adverso ao medicamento -Terapia medicamentosa desnecessária -Pacientes insatisfeitos com a terapia	Efetiva Resolução de PRM	Malásia
E	Bladh et al., 2011 (nº ref)	Não determinada (Pacientes internados em unidade hospitalar)	Setembro 2007 - dezembro 2008 (15 meses)	- Avaliar os efeitos do serviço do farmacêutico clínico relacionados com qualidade de vida e prescrição de medicamentos	- Identificação de PRMs - Avaliação da qualidade de vida	- 133 PRMs potenciais foram identificados em 81 pacientes do GI	Método de classificação: Pharmaceutical Care Network Europe -Reação adversa ao medicamento -Problemas em relação a dosagem -Problema em relação a escolha -Interação medicamentosa -Outros	Efetiva Significativa melhora da qualidade de vida (HQRL) relacionada a saúde após seis meses de acompanhamento	Suécia
F	Nickerson et al., 2005 (nº ref)	Não determinada (Pacientes internados em unidade hospitalar)	Setembro 2000 – junho 2001 (10 meses)	- Resultados clínicos relacionados com o medicamento e processo de cuidado - Determinar a frequência e impacto clínico potencial dos PRMs para o monitoramento contínuo, identificados por uma assistência farmacêutica na alta - Determinar a frequência e o impacto clínico potencial das inconsistências da	- Entrevista com farmacêutico clínico no momento da alta - Reconciliação medicamentosa - Revisão da prescrição no momento da alta - Identificação dos PRMs	- Maior número de alterações na medicação no GI - Média de 3,59 PRMs monitoramento contínuo por paciente intervenção, com 72,1% destes sendo classificada como tendo um nível de impacto clínico significativo ou muito significativo - 99% dos PRMs (inconsistências e omissões) foram identificados e	Método de classificação: Pharmacist Workup -Necessidade de farmacoterapia adicional -Conveniência (não está recebendo os medicamentos) -Terapia medicamentosa desnecessária -Dosagem muito baixa -Medicamento errado -Dosagem muito alta -Reação adversa ao medicamento	-Efetiva Resolução dos PRM	Canadá

				farmacoterapia e omissões em ordens de medicação em alta hospitalar, identificadas por cuidado farmacêutico contínuo como parte do processo de reconciliação medicamentosa		resolvidos em pacientes intervenção antes da alta. A revisão retrospectiva dos prontuários médicos demonstrou que a intervenção tinha resolvido quase todos PRMs			
G	Mourão et al., 2013 (nº ref)	DM2	Abril 2010 – setembro 2010 (6 meses)	- Avaliar o efeito de um programa de atenção farmacêutica na glicemia, pressão arterial e perfil lipídico em pacientes hiperglicêmicos em tratamento com medicamentos para DM2	- Glicemia capilar - Hemoglobina glicada - Pressão arterial - Identificação dos PRMs	- Melhora significativas dos dados bioquímicos e da PA sistólica - Aumento do nº de medicamentos de 5,7 para 6,9 - Redução do nº de PRMs de 6,7 para 5,0 por paciente	-Método de classificação: Pharmaceutical Workup -Necessidade de farmacoterapia adicional -Terapia medicamentosa desnecessária -Ineficácia da terapia medicamentosa -Dosagem muito baixa -Reação adversa ao medicamento -Dosagem muito alta -Conveniência	Efetiva Redução da HBA1c, PA sistólica e quantidade de PRM	Brasil
H	Willoch et al., 2012 (nº ref)	Não determinada (Pacientes internados em unidade hospitalar)	Novembro de 2005 – fevereiro de 2008 (28 meses)	- Investigar se a inclusão de farmacêuticos em uma equipe multidisciplinar melhora o tratamento medicamentoso e previne os PRMs hospitalares na reabilitação de pacientes e avaliar se esta intervenção afetaria o uso de medicamentos após a alta	- Identificação dos PRMs	Redução dos PRMs na alta hospitalar em comparação a admissão.	Método de classificação: Pharmaceutical Care Network Europe -Escolha do medicamento -Dose -Reação adversa ao medicamento -Interação Medicamentosa -Uso do medicamento -Outros	-Efetiva Resolução dos PRM	Noruega

I	Kwint et al., 2012 (nº ref)	DM e/ou doenças cardiovasculares	Fevereiro de 2008 – agosto de 2010 (30 meses)	- Determinar em que medida as entrevistas com os paciente contribuem para a identificação de PRMs em uma revisão da medicação em casa, em relação ao número, o tipo e a relevância clínica	- Identificação dos PRMs - Pressão arterial - Colesterol - Hemoglobina glicada	- 1565 potenciais PRMs e recomendações foram identificados para 155 pacientes	Método de classificação: DOCUMENT - Seleção do medicamento - Subdose ou Overdose - Adesão - Não tratado - Monitoramento - Educação e informação - Toxicidade	-Indeterminado Não apresenta desfecho da identificação dos PRM e intervenções realizadas a partir deles. Apenas quantifica e compara o número de PRM identificados em uma consulta presencial e análise de medicação e registros clínicos	Holanda
J	Stafford et al., 2011 (nº ref)	Pacientes pós alta em uso de varfarina	Não especificado	-Caracterizar a natureza dos PRM relacionados com a varfarina durante serviço de gerenciamento pós alta com foco em interações medicamentosas potencialmente graves.	Identificação de PRM	- 157 PRMs associados ao uso de varfarina (1,4/paciente) - 170 recomendações (1,6/paciente) - 23 interações medicamentosas severas	Método de classificação: DOCUMENT - Seleção do medicamento - Subdose ou Overdose - Adesão - Não tratado - Monitoramento - Educação e informação - Toxicidade	-Indeterminado Não apresenta desfecho da identificação dos PRM e intervenções realizadas a partir deles. Apenas quantifica os PRM e relatórios médicos enviados dando ênfase principalmente às interações medicamentosas.	Austrália
K	Olesen et al., 2014	Não determinada (Pacientes idosos em uso de polifarmácia/5 ou mais medicamentos)	-Adesão ao tratamento medicamentoso: 1 ano -Internação e mortalidade: 2 anos	-Investigar o impacto da atenção farmacêutica na adesão à medicação, internação e mortalidade de pacientes idosos vivendo em casa, com prescrição de polifarmácia	- Análise da adesão ao tratamento - Identificação de PRM - Identificação de internações - Identificação de mortalidade	-385 PRM identificados -183 pacientes com PRM -Taxa de não adesão ao tratamento medicamentoso ao longo de um ano: sem diferença significativa entre o grupo atenção farmacêutica e o 11%) grupo controle (10%) -Atenção farmacêutica não produziu efeito significativo sobre o	-Indicação não tratada -Seleção de medicamento inapropriado -Dosagem subterapêutica -Uso inapropriado pelo paciente -Superdosagens -Reação adversa ao medicamento -Interação medicamentosa -Uso de medicamento sem indicação	-Atenção farmacêutica não produziu efeito sobre a adesão, internação e mortalidade.	Dinamarca

						total de internação em 24 meses de seguimento -Atenção farmacêutica não houve impacto significativo na mortalidade em 24 meses de seguimento			
L	Silveira et al., 2014	HIV	12 meses	-Avaliar a eficácia da atenção farmacêutica, especificamente do método Dader, em pacientes infectados pelo HIV	-Identificação de PRM -Adesão à terapia antirretroviral - Carga viral indetectável	-Após 12 meses de seguimento não houve diferença significativa em relação a carga viral indetectável e a adesão autoreferida a terapia antirretroviral - 94 PRM foram detectados	-Uso de medicamento -Não uso de medicamento prescrito -Uso de medicamento não prescrito -Não efetividade -Reação adversa ao medicamento	Atenção farmacêutica não foi associada ao aumento da adesão aut relatada a terapia antirretroviral ou com o aumento da proporção de pacientes com carga viral indetectável após 12 meses de intervenção	Brasil
M	Borolossy et al., 2014	Pacientes (crianças) com doença renal crônica em estágio terminal	Dezembro de 2011 – Setembro de 2012 (9 meses)	-Detectar problemas relacionados a medicamentos em crianças submetidas a hemodiálise; - Avaliar o impacto das intervenções Farmacêuticas sobre a evolução clínica de crianças Hemodiálise.	- Pressão arterial; - Dados laboratoriais: cálcio, fósforo, paratormônio, soro Ca*P - Avaliação da Qualidade de Vida – Questionário de Satisfação de tratamento renal.	- Diminuição significativa na pressão arterial sistólica e diastólica, do nível sérico de fósforo e paratormônio quando comparado com os valores iniciais e grupo controle; -Redução do nível do produto Ca*P após intervenção; - Aumento significativo do nível sérico de cálcio no grupo intervenção; - Melhora significativa da satisfação com o tratamento renal.	- Interações medicamentosas; - Não adesão ao tratamento medicamentoso; - Conhecimento inadequado sobre o medicamento e a doença; - Seleção indevida de medicamento; - Doses subterapêuticas; - Dosagem imprópria do medicamento.	- Atenção Farmacêutica foi associada à melhora dos resultados de satisfação e bioquímicos de pacientes em hemodiálise.	Egito
N	Lenander et al., 2014	Não determinada (Pacientes idosos em uso de	Setembro de 2004 – Novembro de 2005 (15 meses)	- Avaliar o impacto da Atenção Farmacêutica sobre o número de	- Identificação de PRM; - Utilização do serviço médico primário;	- Redução de PRM em 0,43 (grupo intervenção) e em 0,27 (grupo controle)	Critério de Beers proposta por Strand - Reação Adversa ao Medicamento;	-A presença de farmacêutico clínico no serviço primário de saúde foi associada à	Suécia

		polifarmácia/5 ou mais medicamentos que procurou um médico da atenção primária de saúde)		medicamentos e incidência de PRMs; - Realizar auto avaliação em saúde sobre o impacto do serviço de saúde	-Auto percepção de saúde - Custo estimado da intervenção farmacêutica.	- Redução da admissão hospitalar na comparação do grupo intervenção (1,7 vezes) e grupo controle (2,7 vezes); -Redução da duração de internação hospitalar em comparação do grupo intervenção (12 dias) e grupo controle (18 dias); - Alteração da média de percepção de saúde no grupo intervenção de 0,02 e no grupo controle de 0,27. -Custo estimado da intervenção farmacêutica foi de 79 euros	- Problemas de adesão ao tratamento medicamentoso; - Dosagem muito baixa; - Dosagem muito alta; -Necessidade de terapia adicional; - Terapia medicamentosa desnecessária.	redução de número de drogas e manutenção da percepção de saúde em idosos em uso de polifarmácia.	
--	--	--	--	--	---	---	---	--	--

DM: diabetes mellitus; HAS: hipertensão arterial sistêmica; HLP: hiperlipidemia; DM2: diabetes mellitus tipo 2.

### 3.4 ANÁLISE DOS ARTIGOS INCLUÍDOS QUANTO À EFETIVIDADE DA PRÁTICA DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA

Como critérios para avaliar a efetividade da prática da Atenção farmacêutica, **os autores dos artigos** utilizaram dados de resolução de PRM, melhoria de parâmetros clínicos, redução do número de medicamentos utilizados, adesão auto relatada, bem como relatos dos pacientes quanto à melhoria da qualidade de vida e satisfação com a prática. Assim, quatro artigos (28,6%) demonstraram a efetividade da atenção farmacêutica usando parâmetros como a medida dos valores de pressão arterial (sistólica e diastólica) e resultados de análises bioquímicas; cinco artigos (35,7%) utilizaram a resolução dos PRM; dois artigos (14,3%) usaram o parâmetro de melhoria de qualidade de vida; dois artigos (14,3%) fizeram uso de parâmetros relacionados a adesão ao tratamento medicamentoso e em três artigos (21,4%) os autores não avaliaram a efetividade.

### 3.5 ANÁLISE DOS ARTIGOS INCLUÍDOS QUANTO AO CUMPRIMENTO DOS PRECEITOS ESTABELECIDOS NO CONSORT

A adoção dos parâmetros do CONSORT em estudos clínicos randomizados está associada com a melhora da qualidade do relato dos artigos publicados<sup>28</sup>, uma vez que tais informações permitem avaliar a relevância ou a confiabilidade dos resultados apresentados<sup>15</sup>. Entre os quatorze artigos analisados, apenas dois (14,3%) atenderam aos oito parâmetros do CONSORT pré-estabelecidos no delineamento do presente estudo. No entanto, todos os artigos incluídos definiram os resultados primários obtidos e determinaram o tamanho da amostra estudada (Quadro 4).

Em relação à declaração no título do artigo a respeito de como os pacientes foram alocados para as intervenções, apenas quatro (E, G, H e N), dos 14 artigos incluídos na revisão, cumpriram esta recomendação, uma vez que, explicitaram se tratar de ensaios aleatórios controlados (2) e estudo randomizado (2). Este parâmetro é muito importante, pois facilita a indexação e conseqüente recuperação de artigos nas bases de dados eletrônicas.

Apenas dois artigos incluídos (E e H) não apresentaram de forma clara os critérios de inclusão dos participantes e o local de coleta de dados. A presença desta informação no artigo permite julgar em que circunstância os resultados se aplicam, ou seja, em que medida os achados podem ser generalizados e conseqüentemente, a sua relevância para a prática clínica<sup>29</sup>.

Verificou-se que todos os artigos incluídos, embora com detalhamento diferenciado, apresentaram a descrição das intervenções realizadas. Entretanto, dois artigos (C e D) não demonstraram a diferenciação entre os grupos, controle e intervenção, sendo a intervenção aplicada em todos os participantes do estudo, caracterizando um tipo de estudo antes e depois da intervenção. Em relação às ações realizadas no grupo intervenção, destacam-se o aconselhamento dos pacientes a respeito da doença e de seus medicamentos e

a reconciliação medicamentosa, conforme observado no Quadro 4. A informação clara e completa de todos os procedimentos envolvidos na intervenção é essencial para facilitar a comparação do estudo, a reprodutibilidade e sua inclusão em revisões sistemáticas.

Quanto à descrição dos resultados primários, apenas dois artigos (G e I) identificaram os resultados obtidos em cada grupo em dois momentos distintos da pesquisa, antes e depois da intervenção.

No tocante ao tamanho da amostra, todos os 14 artigos o apresentaram. Porém, sete deles (B, C, D, E, G, I e N) apresentaram problemas relacionados à diferença entre o tamanho da amostra no início e no final do estudo. Alguns estudos são marcados pela diferença entre o tamanho da amostra planejado e real ao término da pesquisa devido à interrupção precoce, replanejamento do tamanho amostral e dificuldade de recrutamento.

Já em relação aos métodos estatísticos utilizados para comparar os resultados entre os grupos, todos os artigos incluídos os relataram, embora o artigo J não tenha feito uma descrição detalhada no método utilizado.

A presença do fluxo de participantes no artigo torna explícito o número de participantes em cada grupo de intervenção, descrevendo detalhadamente quantos pacientes foram excluídos em cada passo de análise dos dados<sup>15</sup>. Nesse sentido, apenas 42,9% dos artigos incluídos (A, E, G, I, K e L) o apresentaram, sendo que apenas o artigo G continha os quatro estágios (recrutamento, alocação, seguimento e análise) do fluxograma determinado pelo CONSORT (CONSORT, 2013). A interpretação dos resultados de um ensaio clínico é influenciada pela maneira como são descritas informações sobre a distribuição dos participantes durante cada etapa do estudo.

Em todos os artigos analisados em profundidade os autores apresentaram limitações dos seus estudos. Essas falhas no relato podem dificultar ou até mesmo impossibilitar a interpretação adequada de um estudo clínico randomizado e, além disso, contribuem para decisões possivelmente equivocadas na prática clínica, quando os resultados decorrentes de uma tendenciosidade recebem uma credibilidade desmerecida<sup>15</sup>

Quadro 4: Parâmetros utilizados para avaliação da prática de AtenFar dos artigos selecionados.

Código	Autor, ano (referência)	Patologia envolvida	Período do estudo	Objetivo do Estudo	Parâmetros analisados (PA, Glicemia, PRM)	Resultados Intermediários	PRM identificado	Avaliação da prática de AtenFar pelo autor do artigo	País de origem do estudo
A	Chua et al., 2012 (nº ref)	HAS, DM e HLP	Janeiro 2008 – junho 2008 (6 meses)	Fornecer informações ao identificar os problemas relacionados a medicamentos dos portadores de DM, HAS e HLP, usuários de atenção primária privada em saúde na Malásia	- Identificação do PRM e suas causas	- Identificação das causas e significado clínico dos PRMs - Resultados das intervenções feitas pelos farmacêuticos - 87,3% das recomendações farmacêuticas acatadas	Método de classificação: Pharmaceutical Care Network Europe -Reação adversa ao medicamento -Problemas em relação a escolha do medicamento -Problemas em relação a dosagem do medicamento -Problemas em relação ao uso do medicamento -Interação medicamentosa -Outros	Efetiva Realização da maioria das recomendações farmacêuticas	Malásia
B	Correr et al., 2011 (nº ref)	DM2	Julho 2004 – março 2006 (21 meses)	- Avaliar aos resultados clínicos da implementação de um programa de acompanhamento farmacoterapêutico em farmácias comunitárias em portadores de DM2	- Glicemia capilar - Hemoglobina glicada - Pressão arterial sistólica e diastólica - Índice de massa corporal - Circunferência abdominal - Identificação dos PRMs	- Identificação de uma média de 2,3 PRMs por paciente - Uma intervenção a cada 5,7 encontros entre o farmacêutico e o paciente	Método de classificação: Pharmacist Workup -Ineficácia da terapia medicamentosa -Problemas de segurança medicamentosa -Necessidade de farmacoterapia adicional -Uso de medicamento desnecessário -Não adesão ao tratamento	Indeterminada Não apresenta desfecho da identificação dos PRM e intervenções realizadas a partir deles	Brasil
C	Aguiar et al., 2012 (nº ref)	HAS não controlada	Fevereiro 2009 – novembro 2009 (10 meses)	- Avaliar o efeito de um programa piloto de atenção farmacêutica desenvolvido para pacientes idosos com hipertensão descontrolada	- Identificação dos PRMs - Pressão arterial - Pressão de pulso - Índices antropométricos (IMC; circunferência da cintura) -Adesão a medicação	- Identificação de 136 PRMs (1,8PRMs/paciente) - Pressão controlada em 42,9% dos diabéticos e 78,6% dos pacientes com hipertensão não complicada - Redução do IMC e da circunferência não foi significativa	Método de classificação: Pharmacist Workup -Necessidade -Efetividade -Segurança -Adesão	Efetiva Aprimoramento da adesão ao tratamento em pacientes idosos hipertensos não controlados com redução de valores de pressão arterial	Brasil

						- Somente 17,1% dos pacientes tiveram adesão			
D	Lai et al., 2012 (nº ref)	Osteoporose	Setembro 2005 – fevereiro 2009 (42 meses)	Documentar PRMs encontrados em mulheres com osteoporose pós-menopausa em uso de bisfosfonatos	- Identificação dos PRMs	- Resolução dos PRMs em 98,5% dos pacientes	Método de classificação: Pharmaceutical Care Network Europe -Ineficácia da terapia medicamentosa -Efeito não ótimo da terapia medicamentosa -Efeito adverso ao medicamento -Terapia medicamentosa desnecessária -Pacientes insatisfeitos com a terapia	Efetiva Resolução de PRM	Malásia
E	Bladh et al., 2011 (nº ref)	Não determinada (Pacientes internados em unidade hospitalar)	Setembro 2007 - dezembro 2008 (15 meses)	- Avaliar os efeitos do serviço do farmacêutico clínico relacionados com qualidade de vida e prescrição de medicamentos	- Identificação de PRMs - Avaliação da qualidade de vida	- 133 PRMs potenciais foram identificados em 81 pacientes do GI	Método de classificação: Pharmaceutical Care Network Europe -Reação adversa ao medicamento -Problemas em relação a dosagem -Problema em relação a escolha -Interação medicamentosa -Outros	Efetiva Significativa melhora da qualidade de vida (HQRL) relacionada a saúde após seis meses de acompanhamento	Suécia
F	Nickerson et al., 2005 (nº ref)	Não determinada (Pacientes internados em unidade hospitalar)	Setembro 2000 – junho 2001 (10 meses)	- Resultados clínicos relacionados com o medicamento e processo de cuidado - Determinar a frequência e impacto clínico potencial dos PRMs para o monitoramento contínuo, identificados por uma assistência farmacêutica na alta - Determinar a frequência e o impacto clínico potencial das inconsistências da	- Entrevista com farmacêutico clínico no momento da alta - Reconciliação medicamentosa - Revisão da prescrição no momento da alta - Identificação dos PRMs	- Maior número de alterações na medicação no GI - Média de 3,59 PRMs monitoramento contínuo por paciente intervenção, com 72,1% destes sendo classificada como tendo um nível de impacto clínico significativo ou muito significativo - 99% dos PRMs (inconsistências e omissões) foram identificados e	Método de classificação: Pharmacist Workup -Necessidade de farmacoterapia adicional -Conveniência (não está recebendo os medicamentos) -Terapia medicamentosa desnecessária -Dosagem muito baixa -Medicamento errado -Dosagem muito alta -Reação adversa ao medicamento	-Efetiva Resolução dos PRM	Canadá

				farmacoterapia e omissões em ordens de medicação em alta hospitalar, identificadas por cuidado farmacêutico contínuo como parte do processo de reconciliação medicamentosa		resolvidos em pacientes intervenção antes da alta. A revisão retrospectiva dos prontuários médicos demonstrou que a intervenção tinha resolvido quase todos PRMs			
G	Mourão et al., 2013 (nº ref)	DM2	Abril 2010 – setembro 2010 (6 meses)	- Avaliar o efeito de um programa de atenção farmacêutica na glicemia, pressão arterial e perfil lipídico em pacientes hiperglicêmicos em tratamento com medicamentos para DM2	- Glicemia capilar - Hemoglobina glicada - Pressão arterial - Identificação dos PRMs	- Melhora significativas dos dados bioquímicos e da PA sistólica - Aumento do nº de medicamentos de 5,7 para 6,9 - Redução do nº de PRMs de 6,7 para 5,0 por paciente	-Método de classificação: Pharmaceutical Workup -Necessidade de farmacoterapia adicional -Terapia medicamentosa desnecessária -Ineficácia da terapia medicamentosa -Dosagem muito baixa -Reação adversa ao medicamento -Dosagem muito alta -Conveniência	Efetiva Redução da HBA1c, PA sistólica e quantidade de PRM	Brasil
H	Willoch et al., 2012 (nº ref)	Não determinada (Pacientes internados em unidade hospitalar)	Novembro de 2005 – fevereiro de 2008 (28 meses)	- Investigar se a inclusão de farmacêuticos em uma equipe multidisciplinar melhora o tratamento medicamentoso e previne os PRMs hospitalares na reabilitação de pacientes e avaliar se esta intervenção afetaria o uso de medicamentos após a alta	- Identificação dos PRMs	Redução dos PRMs na alta hospitalar em comparação a admissão.	Método de classificação: Pharmaceutical Care Network Europe -Escolha do medicamento -Dose -Reação adversa ao medicamento -Interação Medicamentosa -Uso do medicamento -Outros	-Efetiva Resolução dos PRM	Noruega
I	Kwint et al., 2012 (nº ref)	DM e/ou doenças cardiovasculares	Fevereiro de 2008 – agosto de 2010 (30 meses)	- Determinar em que medida as entrevistas com os paciente contribuem para a	- Identificação dos PRMs - Pressão arterial - Colesterol	- 1565 potenciais PRMs e recomendações	Método de classificação: DOCUMENT	-Indeterminado Não apresenta desfecho da identificação dos	Holanda

				identificação de PRMs em uma revisão da medicação em casa, em relação ao número, o tipo e a relevância clínica	- Hemoglobina glicada	foram identificados para 155 pacientes	- Seleção do medicamento - Subdose ou Overdose - Adesão - Não tratado - Monitoramento - Educação e informação - Toxicidade	PRM e intervenções realizadas a partir deles. Apenas quantifica e compara o número de PRM identificados em uma consulta presencial e análise de medicação e registros clínicos	
J	Stafford et al., 2011 (nº ref)	Pacientes pós alta em uso de varfarina	Não especificado	-Caracterizar a natureza dos PRM relacionados com a varfarina durante serviço de gerenciamento pós alta com foco em interações medicamentosas potencialmente graves.	Identificação de PRM	- 157 PRMs associados ao uso de varfarina (1,4/paciente) - 170 recomendações (1,6/paciente) - 23 interações medicamentosas severas	Método de classificação: DOCUMENT - Seleção do medicamento - Subdose ou Overdose - Adesão - Não tratado - Monitoramento - Educação e informação - Toxicidade	-Indeterminado Não apresenta desfecho da identificação dos PRM e intervenções realizadas a partir deles. Apenas quantifica os PRM e relatórios médicos enviados dando ênfase principalmente às interações medicamentosas.	Austrália
K	Olesen et al., 2014	Não determinada (Pacientes idosos em uso de polifarmácia/5 ou mais medicamentos)	-Adesão ao tratamento medicamentoso: 1 ano -Internação e mortalidade: 2 anos	-Investigar o impacto da atenção farmacêutica na adesão à medicação, internação e mortalidade de pacientes idosos vivendo em casa, com prescrição de polifarmácia	- Análise da adesão ao tratamento - Identificação de PRM - Identificação de internações - Identificação de mortalidade	-385 PRM identificados -183 pacientes com PRM -Taxa de não adesão ao tratamento medicamentoso ao longo de um ano: sem diferença significativa entre o grupo atenção farmacêutica e o 11%) grupo controle (10%) -Atenção farmacêutica não produziu efeito significativo sobre o total de internação em 24 meses de seguimento	-Indicação não tratada -Seleção de medicamento inapropriado -Dosagem subterapêutica -Uso inapropriado pelo paciente -Superdosagens -Reação adversa ao medicamento -Interação medicamentosa -Uso de medicamento sem indicação	-Atenção farmacêutica não produziu efeito sobre a adesão, internação e mortalidade.	Dinamarca

						-Atenção farmacêutica não houve impacto significativo na mortalidade em 24 meses de seguimento			
L	Silveira et al., 2014	HIV	12 meses	-Avaliar a eficácia da atenção farmacêutica, especificamente do método Dader, em pacientes infectados pelo HIV	-Identificação de PRM -Adesão à terapia antirretroviral - Carga viral indetectável	-Após 12 meses de seguimento não houve diferença significativa em relação a carga viral indetectável e a adesão autoreferida a terapia antirretroviral - 94 PRM foram detectados	-Uso de medicamento -Não uso de medicamento prescrito -Uso de medicamento não prescrito -Não efetividade -Reação adversa ao medicamento	Atenção farmacêutica não foi associada ao aumento da adesão autorelatada a terapia antirretroviral ou com o aumento da proporção de pacientes com carga viral indetectável após 12 meses de intervenção	Brasil
M	Borolossy et al., 2014	Pacientes (crianças) com doença renal crônica em estágio terminal	Dezembro de 2011 – Setembro de 2012 (9 meses)	-Detectar problemas relacionados a medicamentos em crianças submetidas a hemodiálise; - Avaliar o impacto das intervenções Farmacêuticas sobre a evolução clínica de crianças Hemodiálise.	- Pressão arterial; - Dados laboratoriais: cálcio, fósforo, paratormônio, soro Ca*P - Avaliação da Qualidade de Vida – Questionário de Satisfação de tratamento renal.	- Diminuição significativa na pressão arterial sistólica e diastólica, do nível sérico de fósforo e paratormônio quando comparado com os valores iniciais e grupo controle; -Redução do nível do produto Ca*P após intervenção; - Aumento significativo do nível sérico de cálcio no grupo intervenção; - Melhora significativa da satisfação com o tratamento renal.	- Interações medicamentosas; - Não adesão ao tratamento medicamentoso; - Conhecimento inadequado sobre o medicamento e a doença; - Seleção indevida de medicamento; - Doses subterapêuticas; - Dosagem imprópria do medicamento.	- Atenção Farmacêutica foi associada à melhora dos resultados de satisfação e bioquímicos de pacientes em hemodiálise.	Egito
N	Lenander et al., 2014	Não determinada (Pacientes idosos em uso de polifarmácia/5 ou mais medicamentos)	Setembro de 2004 – Novembro de 2005 (15 meses)	- Avaliar o impacto da Atenção Farmacêutica sobre o número de medicamentos e incidência de PRMs; - Realizar auto avaliação em saúde	- Identificação de PRM; - Utilização do serviço médico primário; -Auto percepção de saúde	- Redução de PRM em 0,43 (grupo intervenção) e em 0,27 (grupo controle) - Redução da admissão hospitalar na comparação do grupo intervenção	Critério de Beers proposta por Strand - Reação Adversa ao Medicamento; - Problemas de adesão ao tratamento medicamentoso;	-A presença de farmacêutico clínico no serviço primário de saúde foi associada à redução de número de drogas e manutenção da	Suécia

		que procurou um médico da atenção primária de saúde)		sobre o impacto do serviço de saúde	- Custo estimado da intervenção farmacêutica.	(1,7 vezes) e grupo controle (2,7 vezes); -Redução da duração de internação hospitalar em comparação do grupo intervenção (12 dias) e grupo controle (18 dias); - Alteração da média de percepção de saúde no grupo intervenção de 0,02 e no grupo controle de 0,27. -Custo estimado da intervenção farmacêutica foi de 79 euros	- Dosagem muito baixa; - Dosagem muito alta; -Necessidade de terapia adicional; - Terapia medicamentosa desnecessária.	percepção de saúde em idosos em uso de polifarmácia.	
--	--	--	--	-------------------------------------	---	---	---	--	--

DM: diabetes mellitus; HAS: hipertensão arterial sistêmica; HLP: hiperlipidemia; DM2: diabetes mellitus tipo 2.

## 4 LIMITAÇÕES

Esta revisão contém algumas limitações que precisam ser destacadas. Os sítios pesquisados se restringiram a fontes indexadas oficiais nacionais e internacionais, o que pode ter excluído experiências regionais, apesar de terem sido utilizados descritores abrangentes.

Além disso, é possível que as condições impostas para seleção dos trabalhos localizados tenham sido muito restritivas. De acordo com Teixeira *et al.* (2000) bancos de dados apresentam algumas limitações para a localização de artigos: os descritores propostos para determinado tema nem sempre correspondem ao assunto pesquisado; não há maneira de saber se o tema já foi objeto de estudo ou se a revista indexada ainda não foi registrada na base de dados, causando uma defasagem no tempo; e ao usar somente uma base de dados, há sempre o risco do levantamento realizado não refletir o real volume de publicações no país<sup>30</sup>.

Não foram incluídos outros tipos de publicação como teses e livros. Documentos em alemão e espanhol, que apareceram na revisão não foram analisados e iniciativas desses países podem ter sido excluídas por causa do idioma.

Outro fator limitante pode estar associado à escolha de palavras-chaves, uma ferramenta importante na busca de assuntos em banco de dados. Na temática Atenção Farmacêutica, é ainda um problema a ser resolvido, pois muitas vezes este termo é utilizado inadequadamente e em outras situações é omitida<sup>22</sup>.

Outra limitação do estudo foi o período de busca na base de dados, em que foram incluídos estudos publicados até dezembro de 2015. Assim, estudos mais recentes, publicados após esta data, podem modificar os resultados.

Por último, uma limitação que pode ter influenciado o resultado deste trabalho é o fato de que dois autores serem também autores de um dos artigos incluídos na revisão.

## 5 CONCLUSÃO

A análise dos artigos quanto à efetividade da prática de Atenção Farmacêutica indica que, 71,4% dos relatos demonstraram a efetividade dessa prática. No entanto, tanto a descrição da metodologia da prática adotada nos estudos como relato dos mesmos apresentaram grande diversidade, o que dificulta a comparação entre os mesmos. Apesar de considerados padrão-ouro da pesquisa sobre intervenções em saúde, ao final desta revisão foi constatado que a realização e a publicação dos ensaios clínicos em Atenção Farmacêutica apresentam muitos problemas, uma vez que muitos dos artigos incluídos não atenderam a todos os parâmetros pré-estabelecidos neste estudo a partir do CONSORT para avaliação da qualidade dos relatos destes estudos.

## CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

DCRV e LUA trabalharam na concepção, delineamento, interpretação dos dados e redação do artigo. AGG e LSE trabalharam na concepção, delineamento, na redação final, na revisão crítica do artigo e na aprovação da versão a ser publicada.

## REFERÊNCIAS

1. United Nations. World Population Ageing New York, United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division 2013. Disponível em: <http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WorldPopulationAgeing2013.pdf>. Acessado em 02.10.2014.
2. Wilson H, Barber N. Review of NHS Pharmaceutical Care of Patients in the Community in Scotland. Scottish Government, 2013. disponível em: <http://www.scotland.gov.uk/Resource/0043/00430209.pdf> . Acessado em 02.10.2014.
10. New England Healthcare Institute (NEHI). Thinking Outside the Pillbox: A System-wide Approach to Improving Patient Medication Adherence for Chronic Disease. Disponível em: Acesso em: 27 de novembro de 2012.
8. Johnson JA, Bootman JL. Drug-related morbidity and mortality. A cost-of-illness model. *Arch Intern Med*. 1995; 155(18):1949-1956.
5. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Parcerias para diminuir o mau uso de medicamentos. *Rev Saude Publica*. 2006; 40(1):191-4.
9. Chua HR, Venkatesh B, Stachowski E, et al. Plasma-lyte 148 vs 0.9% saline for fluid resuscitation in diabetic ketoacidosis. *J Crit Care*. 2012; 27(2):138-145.
4. Mastroianni PC, Varallo FR, Barg MS, Noto AR, Galduróz JCF. Contribuição do uso de medicamentos para a admissão hospitalar. *Braz J Pharm Sci*. 2009; 45(1):163-70.
3. Baena MI, Olmos JM, Faus MJ, Martínez FM. Seguimiento farmacoterapéutico integral de pacientes em el sistema sanitario. *Rev Pharm Care Esp*. 2002; 4(5):325-332.
6. Aquino DS. Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade? *Ciência & Saúde Coletiva*. 2008; 13(supl.0):733-736.
7. Zargarzadeh AH, Emani MH, Hosseini F. Drug-related hospital admissions in a generic pharmaceutical system. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2007; 34(5):494-8.
11. Cipolle R, Strand LM, Morley P. El ejercicio de la atención farmacéutica. Madrid: McGraw Hill – Interamericana; 2000. 368 p.
12. Rubin DB. The design versus the analysis of observational studies for causal effects: Parallels with the design of randomized trials. *Stat Med*. 2007; 26(1):20-36.
13. Yang Y, West-Strum D. Compreendendo a Farmacoepidemiologia. Porto Alegre; McGraw-Hill; 2013.

14. Juni P, Altamn DG, Egger M. Systematic reviews in health care: assessing the quality of controlled clinical trials. *BMJ*; 2001; 323(7303):42-46.
15. Dainesi SM, Aligieri P. Como as recomendações CONSORT podem assegurar a qualidade dos relatos de estudos clínicos. *Rev Assoc Med Bras*. 2005; 51(2):61-74.
16. CONSORT. Consolidated Standards of Reporting Trials. Disponível: <http://www.consort-statement.org/>. Acessado em junho de 2013.
17. Martins J, Sousa LM, Oliveira A. The CONSORT statement instructions for reporting randomized clinical trials. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 2009; 42(1):9-21.
18. Louis TA, Shapiro SH. Critical issues in the conduct and interpretation of clinical trials. *Annu Rev Public Health*. 1983;4:25-46.
19. Atallah AN, Castro AA. Revisão sistemática e metanálises, em: evidências para melhores decisões clínicas. São Paulo: Lemos Editorial; 1998. Disponível em <http://www.centrocochranedobrasil.org/artigos/bestevidence.htm>. Acessado em agosto 2015.
20. Bardin L. Análise de conteúdo. Lisboa: Edições 70; 1977.
21. Cipolle R.J.; Strand L.M; Morley P.C. Pharmacoterapeutical care practice. The clinican's guide. Second edition, McGraw-Hill. 2004.
22. Oshiro ML, Castro LLC. The evolution of research on pharmaceutical assistance in brazil: a descriptive study in the period 1999-2003. *Revista Espaço para a Saúde*. 2006;7(2):24-31.
23. Ambiel ISS, Mastroianni PC. Resultados da atenção farmacêutica no Brasil: uma revisão. *Rev Ciênc Farm Básica*. 2013;34(4):469-474.
24. Van Mil JWF, Schulz M, Tromp TF. Pharmaceutical care, european developments in concepts, implementation, teaching and research: a review. *Pharm World Sci*. 2004; 26(6):303-311.
25. Rissato MAR, Romano-Lieber NS, Lieber RR. Terminologia de incidentes com medicamentos no contexto hospitalar. *Cad Saúde Pública*. 2008; 24(9):1965-1975.
26. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Envelhecimento e saúde da pessoa idosa. 2006.
27. CIPOLLE, 2012
28. Plint AC, Moher D, Schulz K, Altman DG, Morrison A. Does the CONSORT check list improve the quality of reports of randomized controlled trials? A systematic review. *Med. J. Aust*. 2006;185(5):263-7.
29. Rothwell PM. External validity of randomised controlled trials: "to whom do the results of this trial apply? " *Lancet*. 2005; 365(9453):82-93.
30. Teixeira JJV, Lefèvre F, Castro LLC, Spinola AWP. Levantamento bibliográfico sobre o cumprimento da prescrição medicamentosa por idosos no Brasil, segundo resumos de congressos. *Arq Ger Geront*. 2000; 4(2):63-67.

Quadro 5. Parâmetros do CONSORT utilizados para avaliação dos artigos selecionados.

Código	Autor, ano (referência)	Título	Desenho do estudo	Participantes	Intervenções	Resultados Primários	Tamanho da amostra	Métodos estatísticos	Fluxo de participantes (Diagrama)	de	Limitações
A	Chua et al., 2012	Não há declaração sobre como os pacientes foram alocados para as intervenções	-Ensaio clínico controlado multicêntrico	-Idade $\geq$ 18 anos -Portadores de pelo menos uma das patologias, que procuraram o serviço de APS: diabetes, hipertensão ou hiperlipidemia -Uso de pelo menos um medicamento	-Aconselhamento medicamentoso -Encaminhamento para o prescriptor -Educação sobre a doença -Recomendação sobre mudança da posologia (dose; frequência) ou adição de outro medicamento -Monitoramento da condição do paciente	-Identificação dos PRMs	-GI: 477 DM: 268 HAS: 320 HLP: 299 DM/HAS/HLP: 311	-Análise dos dados: SPSS -Estatísticas descritivas -Variáveis contínuas: media $\pm$ desvio padrão -Variáveis categóricas: frequências e porcentagens	Sim		-Tempo longo entre identificação e resolução do PRM - Potencial viés da detecção e resolução do PRM: depende da experiência do farmacêutico -Classificação dos PRMs, casos e resultados: realizados por 2 farmacêuticos baseados na informação do serviço farmacêutico; -Ambiguidades na classificação do PRM; -Classificação clínica do PRM não foi retestada
B	Correr et al., 2011	Não há declaração sobre como os pacientes foram alocados para as intervenções	Ensaio clínico controlado não randomizado quase experimento	-Idade $\geq$ 30 anos -Diagnóstico de DM 2 - Uso de hipoglicemiantes orais ou insulina - Recrutados em farmácias comunitárias	-Consultas farmacêuticas -Modificação do uso do medicamento (interrupção ou troca) -Orientação para melhoria da adesão à terapia -Educação do paciente	-Identificação dos PRMs - Redução significativa da hemoglobina glicada	-Início: 161 -Término: 96 GI: 50 GC: 46	-Análise dos dados: SPSS -Distribuição normal: teste Kolmogorov-Smirnov -Variáveis categóricas: teste qui quadrado -Variáveis contínuas: teste t independente -Diferenças entre os grupos: regressão linear múltipla -Nível de significância: $p < 0,05$	Não		-Não randomização dos pacientes em grupos
C	Aguiar et al., 2012	Não há declaração	Estudo clínico controlado não	-Idade 60 – 75 anos -Diagnóstico de HAS	-Educação em saúde	-Identificação dos PRMs	-Início: 51 -Termino: 35	-Análise dos dados: BioEstat	Não		-Único local de estudo

		sobre como os pacientes foram alocados para as intervenções	randomizado de intervenção única	-Visitaram farmácia comunitária	-Monitoramento dos PRMs	-Aumento significativo do controle da pressão arterial		-Análise estatística: frequência, média $\pm$ desvio padrão -Variáveis contínuas: teste t pareado -Variáveis discretas: teste exato de Fischer -Nível de significância: $p < 0,05$		-Amostra de tamanho pequeno -Não padronização na aferição da pressão arterial
D	Lai et al., 2012	Não há declaração sobre como os pacientes foram alocados para as intervenções	Ensaio clínico randomizado	-Mulheres na pós-menopausa que frequentavam um centro médico universitário -Diagnóstico de osteoporose -Não ter feito nenhuma terapia para osteoporose nos últimos 6 meses -Prescrição de alendronato ou risedronato	-Intervenção farmacêutica - Aconselhamento sobre a doença, fatores de risco, mudança de estilo de vida, terapia medicamentosa, efeito adversos e aderência a medicação.	-Identificação dos PRMs -Resolução dos PRMs em 98,5 % dos pacientes	-Início: 198 -Termino: 180	-Análise dos dados: SPSS -Variáveis contínuas: média $\pm$ desvio padrão -Variáveis categóricas: frequências absolutas e relativas	Não	-Farmacêutico pesquisador era o mesmo que forneceu a intervenção -Dados coletados de participantes que entendiam apenas inglês -Tempo da pesquisa insuficiente para avaliar resultado a longo prazo
E	Bladh et al., 2011	Declaração explícita de como os pacientes foram alocados para as intervenções	Estudo controlado randomizado	-Admitidos em enfermarias	-Revisão da medicação -Discussão sobre o tratamento medicamentoso no momento da alta -Relatórios de medicação	-Identificação dos PRMs -Melhora da qualidade de vida dos pacientes	-Início: 1391 -Randomizados: 400 GI:199 GC:201 -Termino: 345	-Análise dos dados: SPSS -Comparação de variáveis numéricas: Teste Mann-Whitney e Wilcoxon -Variáveis categóricas: teste Qui quadrado	Sim	-Farmacêuticos com pouca ou nenhuma experiência anterior em farmácia clínica -GI e GC tratados pelos mesmos médicos no mesmo local: contaminação de informações -Elevado grau de exclusão: resultado menos aplicável a população geral
F	Nickerson et al., 2005	Não há declaração sobre como os pacientes foram alocados para as intervenções	Ensaio clínico controlado randomizado	-Admitidos em uma unidade hospitalar -Uso de pelo menos um medicamento no momento da alta	-Orientação farmacêutica -Reconciliação farmacêutica	-Identificação dos PRMs -Resolução dos PRMs	-GI: 134 -GC: 119	-Análise dos dados: Excel, SPSS e JMP -Análise estatística: variáveis médias e teste do qui quadrado	Não	-Intervenção realizada por um farmacêutico clínico em apenas um hospital local -Estudo unidirecional (hospital para a comunidade)

								-Nível de significância: $p < 0,05$		-Nº pequeno de prontuários analisados
G	Mourão et al., 2013	Declaração explícita de como os pacientes foram alocados para as intervenções	Ensaio clínico controlado randomizado	-Idade $\geq 18$ anos -Ambos os gêneros -Glicemia capilar $\geq 180$ mg/dL -Hemoglobina glicada $\geq 7\%$ -Uso de pelo menos um antidiabético oral -Recrutados em unidades de atenção primária	-Plano de cuidado farmacêutico: educação do paciente e mudanças da farmacoterapia	-Melhora significativa dos dados bioquímico e da pressão arterial sistólica (GC e GI) -Aumento do número de medicamentos de 5,7 para 6,9/participante (GI) -Redução do número de PRMs de 6,7 para 5,0/paciente (GI)	-Início: 299 -Randomizados: 129 -Analisados: 100 GI: 50 GC: 50	-Análise dos dados: Excel e SPSS -Estatísticas descritivas -Distribuição normal: teste Kolmogorov-Smirnov -Variáveis categóricas: teste Qui quadrado de Pearson ou Teste de Fisher -Variáveis quantitativas: Teste Student ou Teste Mann-Whitney -Diferenças entre os grupos: regressão linear múltipla	Sim	-Amostra de tamanho pequeno -Tempo da pesquisa insuficiente para avaliar resultado a longo prazo -Grupo controle: acesso aos exames laboratoriais no início do estudo -Possível discordância entre os pesquisadores na coleta de dados -Resultados não podem ser generalizados
H	Willoch et al., 2012	Declaração explícita de como os pacientes foram alocados para as intervenções	Ensaio clínico controlado randomizado prospectivo	- Pacientes hospitalizados	- Entrevista de admissão - Identificação de PRMs e sugestões de alteração da medicação - Consulta farmacêutica no momento da alta - Visita domiciliar após 3 meses de alta	Admissão: GI: 176 PRMs (4,4 por paciente) GC: 155 PRMs (4,2 por paciente)  Alta: GI: 49 PRMs (1,3 por paciente) GC: 148 PRMs (4,0 por paciente)	- 77 pacientes: GI: 40 GC: 37	-Análise dos dados: SPSS -Estatísticas descritivas: média $\pm$ desvio padrão (variáveis contínuas) frequência $\pm$ desvio padrão (variáveis categóricas) - Nível de significância: $p < 0,05$ - Diferença entre os grupos para amostras independentes: Test t: variáveis contínuas	Não	-Diferença temporal entre a identificação dos PRMs: GI: prospectivo GC: retrospectivo após alta

								Qui quadrado: variáveis categóricas		
I	Kwint et al., 2012	Não há declaração sobre como os pacientes foram alocados para as intervenções	Ensaio clínico controlado randomizado transversal	-Idade $\geq$ 65 anos -Uso de pelo menos cinco medicamentos, sendo pelo menos um cardiovascular e/ou antiglicemiantes oral -Recrutados em farmácias comunitárias	-Coleta de dados referentes à medicação do paciente junto à farmácia comunitária -Medidas laboratoriais adicionais: HBA1, colesterol, sódio, potássio, creatinina -Visita domiciliar e entrevista com o farmacêutico -Plano de Atenção Farmacêutica -Revisão do Plano de Atenção Farmacêutica	-Identificação de 1565 PRM (média 10PRM/paciente) -Definição de prioridades dos PRM -1565 Recomendações	Elegíveis: 481 pacientes Desistências: 33 (deram consentimento, mas não participaram do estudo), 22 (perda de interesse), 4 (morte), 3 (internação hospitalar) Analisados: 155 pacientes	Análise dos dados: Microsoft Access e SPSS -Estatísticas descritivas -Variáveis categóricas: teste Qui quadrado de Pearson -Tete t: comparação de número médio de PRM/paciente -Odds Ratio: diferenças entre as porcentagens de PRM e recomendações identificadas durante as entrevistas e aqueles identificados pela medicação e registros clínicos - Nível de significância: $p < 0,05$	Sim	-Curso de curta duração para os farmacêuticos comunitários -Baixa adesão da população alvo: experiência limitada dos praticantes -Revisores do plano de atenção não possuíam relação com o paciente
J	Stafford et al., 2011	Não há declaração sobre como os pacientes foram alocados para as intervenções	-Ensaio clínico prospectivo controlado de coorte	- Pacientes que receberam alta hospitalar em uso de varfarina	- Revisão do regime de medicação - Educação sobre a farmacoterapia - Apoio à gestão de medicamentos - Envio ao médico de relatório de sugestões para otimizar os resultados relacionados com a medicação	157 PRMs associadas ao uso de varfarina (1,4/paciente) - 170 recomendações (1,6/paciente) - 23 interações medicamentosas severas	-Alta hospitalar recente em uso de varfarina: 129 paciente	Análise de Dados: Excel Estatística descritiva	Não	-Número pequeno de farmacêuticos credenciados (amostra pode não ser representativa) -Registro dos PRM podem não ter sido documentado -Possibilidade de utilização de lista desatualizada de registro de interação medicamentosa (subestimação do dano potencial para

										interações medicamentosas varfarina
K	Olesen et al., 2014	Não há declaração sobre como os pacientes foram alocados para as intervenções	Ensaio clínico controlado randomizado	- Idade $\geq$ 65 anos - Uso de 5 ou mais medicamentos sem assistência	- Grupo atenção farmacêutica: - Visita domiciliar do farmacêutico -Revisão da medicação: prevenir, identificar e resolver os PRM -Contato telefônico pelo farmacêutico (3, 6 e 9 meses)	- Adesão ao tratamento: avaliada por contagem dos comprimidos em todos os indivíduos durante um ano	-945 participantes: 315 grupo atenção farmacêutica (253 analisados) 315 grupo controle (264 analisados) 315 grupo lembrete eletrônico (não foi considerado neste artigo)	- Análise estatística: STATA - Características dos pacientes e diferenças entre os grupos: análise não paramétrica (rank sum test) -Dados categóricos: tabelas de contingência -Mortalidade: regressão de Cox	Sim	-Não há padrão ouro para avaliar adesão ao tratamento medicamentoso -Adesão ao tratamento medicamentoso não foi avaliada antes da inclusão -Elevada adesão à medicação deixou pouco espaço para mais melhorias -Pacientes internados por mais de 7 dias durante o estudo foram excluídos antes da avaliação final da adesão -Cálculo do tamanho da amostra contou com a adesão à medicação como seu desfecho primário
L	Silveira et al., 2014	Não há declaração sobre como os pacientes foram alocados para as intervenções	Estudo não cego, randomizado, controlado	-Pacientes sob cuidados para a infecção pelo HIV no Serviço de Assistência Especializada em HIV -Idade $\geq$ 18 anos - Moradores da área urbana de Pelotas -Mulheres não grávidas	-Aconselhamento medicamentoso: Revisão da prescrição; revisão do cartão no qual o medicamento foram codificados por cores para facilitar o reconhecimento e reduzir a confusão; revisão do cronograma de cumprimento; revisão da compreensão sobre a prescrição; orientação verbal sobre os efeitos esperados e os colaterais	-94 PRM detectados no grupo intervenção -43% dos PRM foram resolvidos pela atenção farmacêutica	-Elegíveis: 750 pacientes -Excluídos: 418 -Randomizados: 332 GC: 166 GI: 166	-Variáveis descritas por medições de tendência central e proporções (Teste do qui-quadrado) -Associações foram analisadas usando modelos lineares generalizados em SPSS - Co-variáveis foram selecionadas usando modelo hierárquico	Sim	-Tamanho de amostra pode ter sido insuficiente para detectar diferenças entre os grupos -Possibilidade dos entrevistadores terem contaminado o grupo controle -Adesão auto relatada

								-Variáveis com $P < 0,2$ foram incluídos no próximo nível Estatística kappa: associação entre adesão e carga viral plasmática auto-referida -Análise subgrupo: STATA		
M	Borolossy et al., 2014	Não há declaração sobre como os pacientes foram alocados para as intervenções	Ensaio clínico controlado e randomizado	- Crianças (6 a 18 anos) que realizam hemodiálise três dias na semana.	- Monitoramento educação dos pacientes; - Instrução sobre doses e frequências adequadas e a importância da terapia medicamentosa; - Informação sobre o papel de cada medicamento no tratamento; - Informação aos médicos sobre a dosagem adequada da digoxina e sua alteração no caso de ocorrência; - Informação aos médicos sobre a dosagem adequada da suplementação de cálcio e sua alteração no caso de ocorrência; - Informação aos médicos sobre medicação apropriada para o tratamento de níveis elevados de fósforo e alteração do tratamento quando de sua ocorrência.	- 74 PRMs identificados no grupo controle (0,329 PRM/paciente); - 300 erros de medicamentos relatados; - Variação da porcentagem de aceitação das intervenções propostas entre 95 e 100%.	-Pacientes: 50 GC: 25 GI: 25	Análise dos dados: SPSS Estatísticas descritivas -Variáveis contínuas: média e intervalo interquartil± desvio padrão -Variáveis categoriais: porcentagens Estatísticas quantitativas: Teste Student, Teste Mann-Whitney, Wilcoxon e Qui-quadrado; - Nível de significância: $p < 0,05$ (significante) $p < 0,001$ (altamente significativo)	Não	-Resistência inicial dos pacientes e cuidadores para os serviços educacionais oferecidos; -Baixo nível socioeconômico e variável dos pacientes que demandou uma abordagem educacional intensiva.
N	Lenander et al., 2014	Não há declaração sobre como os	Estudo controlado randomizado	- Idade $\geq 65$ anos	- Conciliação medicamentosa	-Nenhuma diferença significativa foi observada quando se	-Início: 395 -Randomizados: 209;	-Confiança: 95%	Sim	-Não foi realizado educação dos médicos ou

		pacientes foram alocados para as intervenções		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Uso de 5 ou mais medicamentos sem assistência</li> <li>- Consulta marcada com médico da atenção primária</li> </ul>		<p>compara a mudança em PRM entre a Grupos;</p> <p>-Redução significativa dos PRMs foi observada no grupo de intervenção (de 1,73/paciente no início do estudo para 1,31 no período de acompanhamento);</p> <p>- A redução no número de medicamentos foi mais pronunciada no grupo intervenção;</p>	<p>GI: 107</p> <p>GC: 102</p> <p>-Término: 141</p> <p>GI: 75</p> <p>GC: 66</p>	<p>Estatística Quantitativa:</p> <p>-Diferença entre grupos: Teste Wilcoxon, MannWhitney Qui Quadrado</p>	<p>discussão da equipe multidisciplinar;</p> <p>-Retirada desigual dos grupos intervenção e controle;</p> <p>- Ausência de dados dos pacientes que se retiraram;</p> <p>-Tempo longo do estudo.</p>
--	--	---	--	--	--	---	--	---	---