

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

ANA CAROLINA MELCHORS

**EFEITOS DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA NOS RESULTADOS EM SAÚDE DOS
PACIENTES: REVISÃO SISTEMÁTICA COM META-ANÁLISES**

**CURITIBA
2012**

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

**EFEITOS DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA NOS RESULTADOS EM SAÚDE DOS
PACIENTES: REVISÃO SISTEMÁTICA COM META-ANÁLISES**

**Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação
em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal
do Paraná como requisito parcial para a obtenção do
título de doutor em Ciências Farmacêuticas**

**Orientador: Prof. Dr. Roberto Pontarolo
Coorientador: Prof. Dr. Cassyano J. Correr**

**CURITIBA
2012**

TERMO DE APROVAÇÃO


ANA CAROLINA MELCHIORS

Título: EFEITOS DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA NOS RESULTADOS EM SAÚDE DOS PACIENTES: REVISÃO SISTEMÁTICA COM META-ANÁLISES


Tese aprovada como requisito parcial para a obtenção de grau de Doutor, no Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, da Universidade Federal do Paraná, área de concentração: Insumos, Medicamentos e Correlatos.



Prof. Dr. Roberto Pontarolo
Orientador




Profª. Drª. Mareni Rocha Farias
(Universidade Federal de Santa Catarina)



Profª. Drª. Andréia Cristina Conegero Sanches
(Universidade Estadual do Oeste do Paraná)



Profª. Drª. Astrid Wiens Souza
(Universidade Federal do Paraná)



Prof. Dr. Marco André Cardoso
Instituto Pelé Pequeno Príncipe

Curitiba, 19 de setembro de 2012.

À minha filha e companheira,
Ana Sofia, minha fonte de inspiração,
amor e perseverança

AGRADECIMENTOS

Ao professor Roberto Pontarolo, pela sabedoria, amizade, apoio e confiança nos momentos de orientação. À sua dedicação, esforço e preocupação para a realização deste trabalho.

Ao professor Cassyano J. Correr, pelo apoio, amizade e confiança durante este trabalho.

Aos farmacêuticos Antônio Eduardo Mendes e Juliana Vasconcelos pelo seu empenho e parceria na busca pelos estudos e coleta dos dados.

Ao farmacêutico e amigo Rafael Venson pelo seu apoio na busca pelos estudos, coleta de dados e análise dos resultados.

À amiga de Pós-graduação, Thais Teles de Sousa, pela coleta de dados e análise dos resultados, a sua incansáveis ajudas nos momentos de desespero.

Aos colegas do laboratório, que me ajudaram nos momentos de descontração, principalmente a professora Angela Cristina Leal Badaró Trindade e a colega Consuelo Reis Pereira.

Aos meus colegas e professores da Universidade Federal do Espírito Santo, pelo apoio e por me conceder a liberação das atividades para finalizar o trabalho.

Às amigas e companheiras de sala, Paola Rocha Gonçalves, Débora Barreto Teresa Gradella e Valquíria Camin de Botoli, pelo carinho, amizade e por solucionar meus problemas enquanto estive fora.

À minha família, por estar presente em mais um momento da minha vida e como sempre mostrando apoio e dedicando o seu amor. Em especial, à minha avó, Yvone Garrozi Silva, à minha mãe, Maria da Graça Melchiors, ao meu pai, João Carlos Melchiors, à minha tia, Yvone Garrozi Silva, à minha prima Adriana Garrozi Silva, à minha prima Giovana Garrozi Silva.

Ao meu companheiro Márcio Santos de Aragão, por toda sua paciência e o seu amor, mesmo nos momentos de mais desespero.

RESUMO

O número de estudos de intervenções farmacêuticas vem aumentando nos últimos 20 anos, no mundo, como resultado do movimento internacional que ocorreu na década de 90 para o reconhecimento da Atenção Farmacêutica como a filosofia de uma prática profissional que resulta em melhorias na saúde dos pacientes e na sua qualidade de vida. Mesmo assim, poucos estudos que analisem criticamente os estudos publicados e as revisões realizadas vem sendo publicados. Os objetivos deste estudo foram analisar as revisões sistemáticas sobre intervenções farmacêuticas publicadas de 1990 até 2009, analisar os ensaios clínicos aleatorizados sobre intervenções farmacêuticas, publicados de 1990 até 2010, através de uma revisão sistemática e meta-análises e desenvolver um instrumento para classificação das intervenções farmacêuticas. Para tanto, foi realizada uma busca nas bases de dados (Medline, Cochrane Library, IPA, Lilacs, Scielo, Scopus, Embase e CINAHL) por revisões sistemáticas e ensaios clínicos aleatorizados. Os estudos em que a intervenção era exclusiva do farmacêutico ou que o farmacêutico fazia parte da equipe de saúde foram incluídos. Nenhuma restrição foi realizada para o tipo de intervenção ou tempo de acompanhamento e os dados foram extraídos por dois revisores independentes. Um total de 151 artigos foi encontrado, dos quais 31 revisões sistemáticas foram incluídas. Observou-se um aumento no número de revisões sistemáticas após 2005, sendo que dezenove revisões avaliaram a qualidade dos estudos primários e 6 realizaram meta-análises. A qualidade metodológica das revisões sistemáticas foi considerada moderada ($52,8 \pm 22,3\%$ revisor #1 e $54,8 \pm 16,5\%$ revisor #2). Na busca por ensaios clínicos aleatorizados foram encontrados 1.499 artigos dos quais foram incluídos 95 (75 estudos). A maioria dos estudos ($n=72$, 78%) foi classificado como Intervenção "I", ou seja, como Acompanhamento Farmacoterapêutico ou Medication Therapy Management. Uma grande parte dos estudos realizou acompanhamento de 6 meses ($n=36$; 39%) e com atendimento ambulatorial ($n=75$; 81%). As condições de saúde mais estudadas foram a Hipertensão Arterial ($n=12$), pacientes com polifarmácia ($n=11$), diabetes tipo 2 ($n=6$) e dislipidemia ($n=5$). Os desfechos clínicos ($n=66$) e humanísticos (Qualidade de Vida Relacionada à Saúde, $n=29$) foram os mais relatados nos estudos. O resultado da meta-análise mostrou uma redução nas mortalidades no grupo que recebia a intervenção farmacêutica. O instrumento de classificação das intervenções farmacêuticas apresentou validade de conteúdo e foi confiável. Conclui-se, portanto, que as revisões sistemáticas publicadas apresentam qualidade de moderada a pobre e que uma melhora nos desenhos das revisões e dos estudos originais são necessários para uma adequada análise dos resultados. Além disso, mais ensaios clínicos aleatorizados em diferentes contextos são necessários para se realizar mais meta-análises com maior sensibilidade e robustez nos resultados.

ABSTRACT

The number of studies of pharmaceutical interventions has been increasing over the past 20 years, in the world, as a result of the international movement that occurred in the 90s for the recognition of pharmaceutical care as a philosophy of professional practice which results in improvements in patient health and in their quality of life. Yet, few studies that critically examine the published studies and reviews done has been published. The objectives of this study were to analyze the systematic reviews on pharmaceutical interventions published from 1990 to 2009, analyzing the randomized clinical trials on pharmaceutical interventions, published from 1990 to 2010, through a systematic review and meta-analysis and to develop a tool for classification of pharmaceutical interventions. For this purpose, we performed a search in the databases (Medline, Cochrane Library, IPA, Lilacs, SciELO, Scopus, EMBASE and CINAHL) for systematic reviews and randomized clinical trials. Studies in which intervention as exclusive of the pharmacist or the pharmacist was part of the health team were included. No restriction was made for the type of intervention or follow-up and data were extracted by two independent reviewers. A total of 151 articles were retrieved, of which 31 systematic reviews were included. There was an increase in the number of systematic reviews after 2005, with 19 reviews assessed the quality of primary studies and 6 meta-analyzes performed. The methodological quality of systematic reviews was considered moderate ($52.8 \pm 22.3\%$ reviewer # 1 and $54.8 \pm 16.5\%$ reviewer # 2). In the search for randomized controlled trials were found 1499 articles of which 95 were included (75 studies). Most studies ($n = 72$, 78%) were classified as Intervention "I", how Medication Therapy Management. A large number of studies conducted 6 months of follow-up ($n = 36$, 39%) and ambulatorial outpatient ($n = 75$, 81%). The most studied health conditions were Hypertension ($n = 12$), patients with polypharmacy ($n = 11$), type 2 diabetes ($n = 6$) and dyslipidemia ($n = 5$). Clinical outcomes ($n = 66$) and humanistic (Health Related Quality of Life, $n = 29$) were the most reported studies. The result of the meta-analysis showed a reduction in mortality in the intervention group. The instrument for the classification of pharmaceutical interventions had content validity and is reliable. Concludes that systematic reviews published present moderate to poor quality and that an improvement in the drawings of the reviews and original studies are needed for proper analysis of the results. In addition, more randomized clinical trials in different contexts are required to perform more meta-analysis with greater sensitivity and robustness of the results.

Lista de Ilustrações

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1 Relação entre Pharmaceutical Care, Aconselhamento ao paciente e MTM	10
Figura 1.2 Hierarquia dos serviços farmacêuticos e competências do farmacêutico na Nova Zelândia	14
Figura 1.3 Serviços de revisão dos medicamentos, descritos em forma crescente de complexidade. Serviços mais complexos requerem maiores habilidades dos farmacêuticos.	16
Figura 2.1 Fluxograma das revisões incluídas e excluídas	32
Figura 3.1 Identificação dos Estudos	70
Figura 3.2 Fluxograma dos estudos incluídos a partir das bases de dados	87

LISTA DE QUADROS

Quadro 1.1 Serviços Farmacêuticos Cognitivos, hierarquização por complexidade proposta por Benrimoj	5
Quadro 2.1 Estratégia de busca para revisões sistemáticas de intervenções farmacêuticas	29

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 3.1 Tempo de acompanhamento dos pacientes (em meses)	106
Gráfico 3.2 Doença ou condições de saúde específica dos estudos incluídos na intervenção "I"	108
Gráfico 3.3 Classificação dos desfechos da intervenção "I" (N=72)	109
Gráfico 3.4 Meta-análise dos eventos adversos aos medicamentos	110
Gráfico 3.5 Meta-análise do número de mortes durante os estudos	113
Gráfico 3.6 Meta-análise dos contatos-visitas do paciente com o clínico geral	115
Gráfico 3.7 Meta-análise das visitas e/ou admissões no serviço de emergências ..	116

Gráfico 3.8 Meta-análise do número de pacientes hospitalizados ou re-hospitalizados 117

Lista de Tabelas

LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1 Principais Características das Revisões Sistemáticas sobre Intervenções Farmacêuticas.....	35
Tabela 2.2 Definições de intervenções farmacêuticas descritas nas revisões sistemáticas.....	41
Tabela 2.3 Parâmetros usados para realizar as meta-análises e tempo de acompanhamento dos pacientes.....	42
Tabela 2.4 Avaliação da Qualidade - Assessment of Multiple Systematic Reviews (AMSTAR).....	44
Tabela 3.1 Mudanças sugeridas pelos juízes na análise da validade de conteúdo ..	75
Tabela 3.2 Concordância entre os revisores, consenso de classificação e causas das discordâncias	77
Tabela 3.3 Concordância entre os avaliadores AM e TS pelo coeficiente Kappa ajustado (PABAK)	85
Tabela 3.4 Identificação de artigos nas bases de dados.....	86
Tabela 3.5 Classificação das intervenções farmacêuticas	89
Tabela 3.6 Características dos estudos incluídos (92 estudos)	90

Lista de Abreviaturas e Siglas

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AMSTAR	-	A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews
BA	-	Estudo antes e depois
CADTH	-	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health
CINAHL	-	Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature
CO	-	Estudo de coorte
COPD	-	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)
CS	-	Estudo de caso
DAC	-	Doença Arterial Coronariana
DRP	-	Drug-related Problem
EC	-	Ensaio Clínico Controlado
ECHO Model	-	Economic, Clinical and Humanistic Outcomes Model
ECR	-	Ensaio Clínico Randomizado
EPOC	-	Cochrane Effective Practice and Organization of Care Group
FIP	-	Federação Internacional Farmacêutica
HMR	-	Home Medicines Review
I ²	-	Heterogeneidade
IC	-	Intervalo de Confiança
ICC	-	Coeficiente de Correlação Intraclasse
ICIF	-	Instrumento de Classificação de Intervenções Farmacêuticas
IPA	-	International Pharmaceutical Abstract
LILACS	-	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MAPA	-	Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial
Medline	-	United State National Medical Library
MeSH		Medical Subject Headings
MM	-	Medicines Management
MTA	-	Medicines Therapy Assessment
MTM	-	Medication Therapy Management
OB	-	Estudo observacional
OMS	-	Organização Mundial de Saúde

OPAS	-	Organização Pan-Americana de Saúde
OQAQ	-	Overview Quality Assessment Questionnaire
PABAK	-	Prevalence-adjusted bias-adjusted kappa
PAD	-	Pressão Arterial Diastólica
PAS	-	Pressão Arterial Sistólica
PEFR	-	Pico de fluxo expiratório
PRM	-	Problema Relacionado ao Medicamento
QE	-	Estudo quase-experimental
QUOROM	-	Quality of Reporting of Meta-analyses (QUORUM)
QVRS	-	Qualidade de Vida Relacionada à Saúde
RCT	-	Randomized Controlled Trial
RMMR	-	Residential Medication Management Review
RR	-	Risco Relativo
Scielo	-	Scientific Electronic Library Online
SF	-	Short-form health survey
SFC	-	Serviços Farmacêuticos Clínicos
USP	-	United States Pharmacopoeia

SUMÁRIO

1	CAPÍTULO 1: REVISÃO DE LITERATURA	1
1.1	CONTEXTO	2
1.2	SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS	4
1.2.1	Aconselhamento (counseling ou advice-giving)	6
1.2.1.1	Concordância (concordance) e adesão (compliance)	6
1.2.2	Atenção Farmacêutica (<i>Pharmaceutical Care</i>), Gestão da farmacoterapia (<i>Medication Therapy Management</i>) e Gestão dos medicamentos (<i>Medicines Management</i>)	7
1.2.2.1	Atenção Farmacêutica (<i>Pharmaceutical Care</i>)	8
1.2.2.2	Gestão da Farmacoterapia (<i>Medication Therapy Management</i>)	11
1.2.2.3	Gestão dos Medicamentos (<i>Medicines Management</i>)	12
1.2.3	Revisão dos Medicamentos (<i>Medication Review</i>)	15
1.3	MODELO ECHO	18
1.4	REFERÊNCIAS	19
2	CAPÍTULO 2: VISÃO GERAL DAS REVISÕES SISTEMÁTICAS DE INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS: 1990 - 2009	24
2.1	CONTEXTO	25
2.2	MATERIAL E MÉTODOS	28
2.2.1	Critérios para considerar as revisões para inclusão	28
2.2.2	Estratégia de busca por revisões sistemáticas	28
2.2.3	Avaliação da qualidade das revisões sistemáticas	30
2.2.4	Coleta de dados das revisões sistemáticas	31
2.3	RESULTADOS	32
2.3.1	Avaliação das Revisões Sistemáticas	32
2.3.2	Avaliação da Qualidade de Revisões Sistemáticas	43

2.4	DISCUSSÃO	45
2.5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	48
2.6	REFERÊNCIAS	50
3	CAPÍTULO 3:REVISÕES SISTEMÁTICAS E META-ANÁLISES DE INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS: 1990 - 2010	61
3.1	CONTEXTO	62
3.2	OBJETIVOS	63
3.2.1	Objetivo Principal.....	63
3.2.2	Objetivos Secundários.....	63
3.3	MATERIAL	64
3.3.1	Critérios de Seleção	64
3.3.1.1	Tipo de estudo	64
3.3.1.2	Participantes	64
3.3.1.3	Intervenção	64
3.3.1.4	Desfechos avaliados	65
3.3.2	AMOSTRAGEM.....	66
3.3.2.1	Fontes de informação	66
3.3.2.2	Período de estudo.....	67
3.3.2.3	Idiomas analisados	67
3.3.2.4	Estratégias de busca.....	67
3.3.3	Instrumento para Classificação das Intervenções Farmacêuticas.....	67
3.3.3.1	Validade de conteúdo	68
3.3.3.2	Confiabilidade	68
3.4	MÉTODOS (procedimentos da revisão)	69
3.4.1	Identificação dos Estudos.....	69
3.4.2	Seleção dos Estudos	70
3.4.3	Extração de Dados	72

3.4.3.1	Análise e apresentação de dados	72
3.5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	74
3.5.1	Instrumento de Classificação de Intervenções Farmacêuticas (ICIF)....	74
3.5.1.1	Validade de conteúdo	74
3.5.1.2	Confiabilidade	77
3.5.2	Revisão Sistemática de Intervenções Farmacêuticas	86
3.5.2.1	Classificação das intervenções farmacêuticas.....	87
3.5.2.2	Visão geral dos estudos de intervenções farmacêuticas	105
3.5.3	Meta-análise: eventos adversos aos medicamentos	110
3.5.3.1	Discussão da meta-análise dos eventos adversos aos medicamentos	111
3.5.4	Meta-análise: mortalidade	111
3.5.4.1	Discussão da meta-análise mortalidade	113
3.5.5	Meta-análises uso dos serviços de saúde	114
3.5.5.1	Meta-análise: número de contatos-visitas ao clínico geral.....	114
3.5.5.2	Meta-análise: visitas-admissões no serviço de emergência.....	115
3.5.5.3	Meta-análise: hospitalizações	116
3.5.5.4	Discussão das meta-análises do uso dos serviços de saúde	118
3.6	CONCLUSÃO	120
APÊNDICE 2.1	Estratégias de buscas nas bases de dados.....	56
APÊNDICE 2.2	– Extração de dados da revisão sistemática	58
APÊNDICE 3.1	– Estratégias de buscas nas bases de dados.....	138
APÊNDICE 3.2	- Instrumento de Classificação de Intervenções Farmacêuticas (Versão1).....	142
APÊNDICE 3.3	- Instrumento de Classificação de Intervenções Farmacêuticas (Versão 2).....	144
APÊNDICE 3.4	- Instrumento de Classificação de Intervenções Farmacêuticas (Versão final).....	146

APÊNDICE 3.5 – Estudos excluídos após leitura na íntegra	148
APÊNDICE 3.6 – Estudos incluídos pelas listas de referências.....	158
ANEXO 2.1 – A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews (AMSTAR).....	59

CAPÍTULO 1: REVISÃO DE LITERATURA

1.1 CONTEXTO

A história da profissão farmacêutica passa por mudanças desde o último século. No seu início, os boticários, como eram conhecidos, preparavam e vendiam os medicamentos em suas boticas. Nessa fase, as principais preocupações eram produzir medicamentos puros e preparados “*secundum arte*”, com obrigação secundária de fornecer conselhos a quem os solicitava. Esse período se encerrou com o crescimento da indústria farmacêutica e com a escolha dos medicamentos sendo feitas pelo médico. A partir de então ocorre a primeira grande transição na profissão, na qual o farmacêutico tornou-se um dispensador de medicamentos pré-fabricados¹. Uma outra transição ocorre em meados dos anos 60, quando nasce a farmácia clínica e com ela um período de profundas mudanças na profissão. Neste momento o farmacêutico busca explorar seu potencial clínico, levando a uma ampliação das suas funções, voltado para o conhecimento da farmacoterapia e na busca da prevenção e resolução dos eventos adversos aos medicamentos em conjunto com a equipe de saúde. Este modelo, no entanto, ainda apresentava alguns equívocos, uma vez que a ação do farmacêutico estava centrada no medicamento, ficando em segundo plano a atenção e responsabilidade pelo paciente¹.

Na década de 90, a profissão farmacêutica direciona suas intervenções na melhoria da qualidade de vida do paciente, buscando uma melhora na farmacoterapia e a prevenção dos “acidentes com medicamentos” que geram elevados índices de morbi-mortalidade¹⁻³. Neste contexto, nasce a Atenção Farmacêutica (*Pharmaceutical Care*) em crescimento hoje em muitos países, incluindo o Brasil.

A Atenção Farmacêutica, entendida como a filosofia de uma prática, foi definida em 1990 pelos autores Hepler e Strand como sendo a “provisão responsável da farmacoterapia buscando resultados definidos que melhorem a qualidade de vida do paciente”¹. A partir deste momento, baseados nessa filosofia, surge uma diversidade de serviços farmacêuticos clínicos, com diferentes práticas e diferentes complexidades, como o *Medication Therapy Management*, *Medicines Use Review*, *Medicines Therapy Assessment* e *Medicines Management*⁴⁻¹⁰.

Este capítulo é uma revisão das definições dos serviços farmacêuticos clínicos mais encontrados na literatura, buscando esclarecer o uso de alguns termos e

facilitar a compreensão dos estudos de intervenções farmacêutica incluídos nas revisões sistemáticas (capítulos 2 e 3).

1.2 SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS

Os serviços farmacêuticos clínicos (SFC) ou serviços farmacêuticos cognitivos são atividades em que o farmacêutico, através de uma tomada de decisão clínica, obtém mudanças nos desfechos em saúde dos pacientes ⁶. Esses serviços incluem a promoção da saúde, revisão do uso de medicamentos, provisão da informação sobre medicamentos, contribuição para planos de cuidados multidisciplinares e participação em conferências da equipe multiprofissional de saúde ¹¹. Para o desenvolvimento do SFC cada país possui suas próprias definições, denominações, ênfases e instrumentos, além disso, os SFC podem ser hierarquizados baseando-se no processo de decisão clínica e na extensão da mudança em saúde desejada ⁶. Por exemplo, prover informações quanto ao medicamento pode necessitar de menor decisão clínica que prescrever uma terapia. No Quadro 1.1 encontram-se alguns SFC, hierarquizados conforme a complexidade dos serviços, por Benrimoj em 2010 ⁶.

Apesar dos diferentes SFC, os objetivos são os mesmos, e inspirados na filosofia dos autores Hepler e Strand de atenção farmacêutica (*pharmaceutical care*) publicada em 1990 ¹, e aceito pela OMS na declaração de Tóquio, Japão, em 1994 ¹². Sendo assim definida:

“Compendio de atitudes, comportamentos, compromissos, inquietudes, valores éticos, funções, conhecimentos, responsabilidades e destrezas do farmacêutico na prestação da farmacoterapia, com o objetivo de alcançar resultados terapêuticos definidos em saúde e na qualidade de vida do paciente” ¹².

Além disso, destaca-se que os SFC estão inseridos em um conjunto de ações chamados de Serviços Farmacêuticos, que foram definidos pela Organização Pan-Americana de Saúde/Organização Mundial de Saúde (OPAS/OMS) como sendo:

“Conjunto de ações no sistema de saúde que buscam garantir a atenção integral, integrada e contínua das necessidades e problemas de saúde da população tanto individual como coletiva, tendo o medicamento como um dos elementos essenciais, contribuindo para o seu acesso equitativo e uso racional. Estas ações, desenvolvidas pelo farmacêutico ou através de sua coordenação, incorporado a uma equipe de saúde e com a participação comunitária, tem como objetivo a obtenção de resultados concretos em saúde com objetivo de melhoria da qualidade de vida da população” ¹³

Quadro 1.1 Serviços Farmacêuticos Cognitivos, hierarquização por complexidade proposta por Benrimoj⁶

Termo em Inglês	Termo traduzido**
Medicines information	Informação sobre os medicamentos
Compliance, adherence and/or concordance*	Cumprimento, adesão e/ou concordância.
Disease screening	Rastreamento da doença
Disease prevention	Prevenção da doença
Clinical intervention or identification and resolving DRP	Intervenções clínicas ou identificação e resolução de problemas relacionados ao medicamento
Medication Use Review	Revisão do uso dos medicamentos
Medication management/medication therapy management	Gestão dos medicamentos/Gestão da farmacoterapia
Disease State Management for Chronic Conditions	Gestão da doença para condições crônicas
Participation in therapeutic decisions with Medical Practitioners	Participação na decisão terapêutica com os médicos
Prescribing	Prescrição

DRP=drug-related problem

*counseling, monitoring and education (aconselhamento, monitoramento e educação); **traduzido pela autora.

Portanto, quando se fala em Serviços Farmacêuticos, englobam-se todas as ações do farmacêutico, sejam elas: administrativas, relacionadas à gestão do medicamento, centradas no paciente ou clínicas, de pesquisa e de ensino¹³. O termo usado como Serviços Farmacêuticos Clínicos tem sido para destacar os serviços centrados no paciente, entretanto, este não é um termo padrão usado na literatura internacional ou brasileira.

Alguns termos comumente usados na literatura internacional, dentro do contexto dos SFC, foram definidos para melhor compreensão dos estudos de intervenção farmacêutica.

1.2.1 ACONSELHAMENTO (counseling ou advice-giving)

Aconselhamento ao paciente é um termo usado para descrever a interação entre o profissional da saúde e o paciente, em inglês é denominado de *counseling* ou *advice-giving*, sendo o último termo usado na Inglaterra ¹⁴. Conforme o documento da FIP (Federação Internacional Farmacêutica) de 2005 o aconselhamento é um “processo de comunicação interativa bidirecional, em que os participantes são convidados a dar respostas e a solicitar informações adicionais, se assim o desejarem” ¹¹.

Entretanto, na literatura científica, existe uma dificuldade em se definir o que é o aconselhamento. Alguns pesquisadores definem de forma simplista como qualquer comunicação oral ou escrita do profissional relacionada ao medicamento ou ao seu uso ^{15; 16}, até definições mais elaboradas como a de Blenkinsopp *et al.* (1999) ¹⁷ em que define como “o meio pelo qual uma pessoa ajuda a outra a esclarecer a sua situação de vida e decidir sobre linhas de ação” e seu objetivo é “oferecer ao paciente uma oportunidade de explorar, descobrir e esclarecer os modos de viver melhor e para um maior bem-estar” ¹⁷.

Observa-se, no entanto, que estudos publicados recentemente destacam bem a transição dos modelos de aconselhamento, antes paternalistas sem interação e hoje focada na autonomia e na tomada de decisões do paciente ¹⁸.

Nessa linha, focada no paciente, que a farmacopeia dos Estados Unidos (*United States Pharmacopoeia – USP*) define, em 2010, aconselhamento sendo, “uma abordagem que visa fortalecer as habilidades do paciente na solução de problemas, com o objetivo de melhorar ou manter a qualidade da saúde e vida” ¹⁹.

Apesar das mudanças nos modelos e a falta de consenso sobre o conteúdo de um apropriado aconselhamento, reconhece-se que é um processo em que é importante respeitar os aspectos psicológicos, físico, sócio-cultural, emocional e intelectual dos pacientes. Sendo o principal objetivo orientar o paciente sobre o seu medicamento e a sua condição de saúde em um relacionamento interativo em que ocorre aprendizagem tanto para o farmacêutico quanto para o paciente ¹¹.

1.2.1.1 Concordância (concordance) e adesão (compliance)

No contexto do aconselhamento é importante entender duas formas de abordagem ao paciente, a concordância e adesão ou cumprimento. A concordância, um modelo mais recente, focado na interação farmacêutico paciente e a adesão/cumprimento definida pela OMS em 2003 como sendo “a extensão com que o paciente segue as instruções do médico”²⁰.

Ou seja, a adesão é focada no modelo em que se transmitiam as informações ao paciente de forma unidirecional e o paciente teria que seguir as instruções, sendo considerado como um sujeito passivo. A abordagem fundamentada na adesão está centrada nos modelos de aprendizagem tradicionais, em que não ocorre o diálogo, a discussão¹¹.

Já abordagem fundamentada na concordância é um novo desafio aos farmacêuticos, em que seu papel é apoiar o paciente na construção do seu conhecimento e de atitudes em relação ao uso dos seus medicamentos^{21; 22}, ou seja, o paciente passa a ser um conhecedor da sua doença e de seus medicamentos, com uma maior interação com o farmacêutico, gerando um diálogo sobre o tema em uma seção de aconselhamento¹¹.

1.2.2 ATENÇÃO FARMACÊUTICA (*Pharmaceutical Care*), GESTÃO DA FARMACOTERAPIA (*Medication Therapy Management*) E GESTÃO DOS MEDICAMENTOS (*Medicines Management*)

Um nível mais especializado de serviço e que requer maior tempo, conhecimento e habilidades do farmacêutico é o que se chamam na língua inglesa de *Medication Therapy Management* (Estados Unidos), *Medicines Management* (Inglaterra) e *Pharmaceutical Care* (diversos países)^{4; 23}. Para facilitar a compreensão e para não causar confusão ao traduzir um termo, a versão original foi escrita em parênteses após a tradução.

Observa-se, entretanto, nos estudos publicados sobre Atenção Farmacêutica (*Pharmaceutical Care*), que esta ganha diferente denominação e conceituações dependendo do país ou do grupo de pesquisa que realiza. Esta particularidade ocorre, pois alguns entendem como a filosofia de uma prática e outros consideram como uma prática. Portanto a grande questão entre os pesquisadores é: os termos

divergem na prática? Ou, são apenas diferentes termos para designar a mesma prática, diferindo apenas no país em que são realizadas?

Esta problemática tem levado alguns pesquisadores a publicar artigos na tentativa de elucidar as diferenças nos termos comumente usados na literatura farmacêutica. A exemplo disto em 2007, os autores McGivney *et al.*, publicaram um artigo para esclarecer quanto ao uso dos termos “*Medication Therapy Management*”, “*Counseling*”, “*Disease Management*” e “*Pharmaceutical Care*”²⁴.

Além desses, outros autores como Barber (2001) e Van Mil *et al.* (2004) publicaram falando sobre o uso dos termos “*Pharmaceutical Care*” e “*Medicines Management*”^{25,26}.

1.2.2.1 Atenção Farmacêutica (*Pharmaceutical Care*)

Em 1990, os autores Hepler e Strand, nos Estados Unidos, publicaram uma nova forma de ver a profissão farmacêutica e os serviços farmacêuticos, usando o termo *Pharmaceutical Care*, definiram que a Atenção Farmacêutica era “a provisão responsável da farmacoterapia com o propósito de alcançar resultados definidos que melhorem a qualidade de vida dos pacientes”¹.

Essa realidade ganhou força, quando instituições e organizações passam a adotar e difundir a Atenção Farmacêutica no mundo, como a OMS¹², a OPAS¹² e a FIP²⁷.

Mais tarde, em 1998, Strand, Cipolle e Morley, publicaram uma visão mais humanista considerando uma “prática na qual o profissional tem responsabilidade pelas necessidades da farmacoterapia do paciente e é considerado responsável por este compromisso”²⁸. Hoje, a maioria das teorias afirma claramente a corresponsabilidade entre os diferentes atores em torno do medicamento, ou seja, o farmacêutico não é o centro deste sistema e nem o único responsável pela farmacoterapia²⁵.

Apesar de se buscar como objetivo final uma melhora global na saúde do paciente e na qualidade de vida, algumas opiniões diferentes sobre a Atenção Farmacêutica são encontradas em alguns países. Além de existir uma dificuldade de consenso no processo de tradução do termo, original em inglês (*Pharmaceutical Care*).

Na Europa, a opinião sobre Atenção Farmacêutica (*Pharmaceutical Care*) é que ela é um cuidado orientado individualmente ao paciente na farmácia, e que pode ser descrito da seguinte forma: “*Pharmaceutical Care* é uma filosofia da prática para farmácias”. É um conceito que engloba a forma como o paciente deve receber e usar os seus medicamentos. Além de englobar as responsabilidades com o tratamento, a supervisão da farmacoterapia, o aconselhamento e a avaliação de todos os resultados em saúde obtidos com o atendimento²⁵.

Na Espanha, o consenso espanhol traduziu *Pharmaceutical Care* como *Atención Farmacéutica* e a definiu como uma prática profissional em que o farmacêutico, mediante uma relação direta com o paciente e outros profissionais, assume um papel cooperativo, buscando o desenho, execução e monitoração de um plano terapêutico que conduzirá a identificação, resolução e prevenção de problemas relacionados com o medicamento^{29,3}.

No Brasil, as primeiras discussões sobre *Pharmaceutical Care* ocorreram em 2002 na formulação da proposta de Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica. Neste documento *Pharmaceutical Care* foi traduzido como Atenção Farmacêutica, sendo um “modelo de prática farmacêutica” e compreendendo:

“atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e co-responsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde. É a interação direta do farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. Esta interação também deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades bio-psico-sociais, sob a ótica da integralidade das ações de saúde”³⁰.

Assim como no Brasil, em alguns países, apesar das mudanças atuais no entendimento de *Pharmaceutical Care*, ainda se consideram como um modelo de prática. Entretanto, em diferentes países, *Pharmaceutical Care* é a filosofia de uma prática, assim como ilustrado por McGivney em 2007 (figura 1.1). Ainda para esse autor, a filosofia *Pharmaceutical Care* foca na responsabilidade do farmacêutico com todas as necessidades relacionadas com a farmacoterapia do paciente, sendo responsável por atender essas necessidades e auxiliar o paciente a atingir os seus objetivos médicos através da colaboração com outros profissionais de saúde²⁴.

Na Figura 1.1 observa-se a relação entre os diferentes termos usados nos Serviços Farmacêuticos Clínicos e auxilia na interpretação da conexão entre os termos. No centro da figura está o farmacêutico, que exerce um papel central para o

desenvolvimento desses serviços, pois é o profissional da saúde com conhecimento técnico e científico para realizar os serviços. Após, no segundo nível, está a filosofia a ser seguida, *Pharmaceutical Care*. No terceiro nível, estão as estratégias, denominadas de forma diferente dependendo do país, e que descrevem práticas que auxiliam a alcançar os pressupostos teóricos. No quarto nível estão as condutas que podem ser tomadas para se obter os desfechos desejados, podendo ser entendidas como as ações necessárias para se obter a mudança no estado de saúde. E, por último, estão os locais onde se podem realizar as condutas ²⁴.

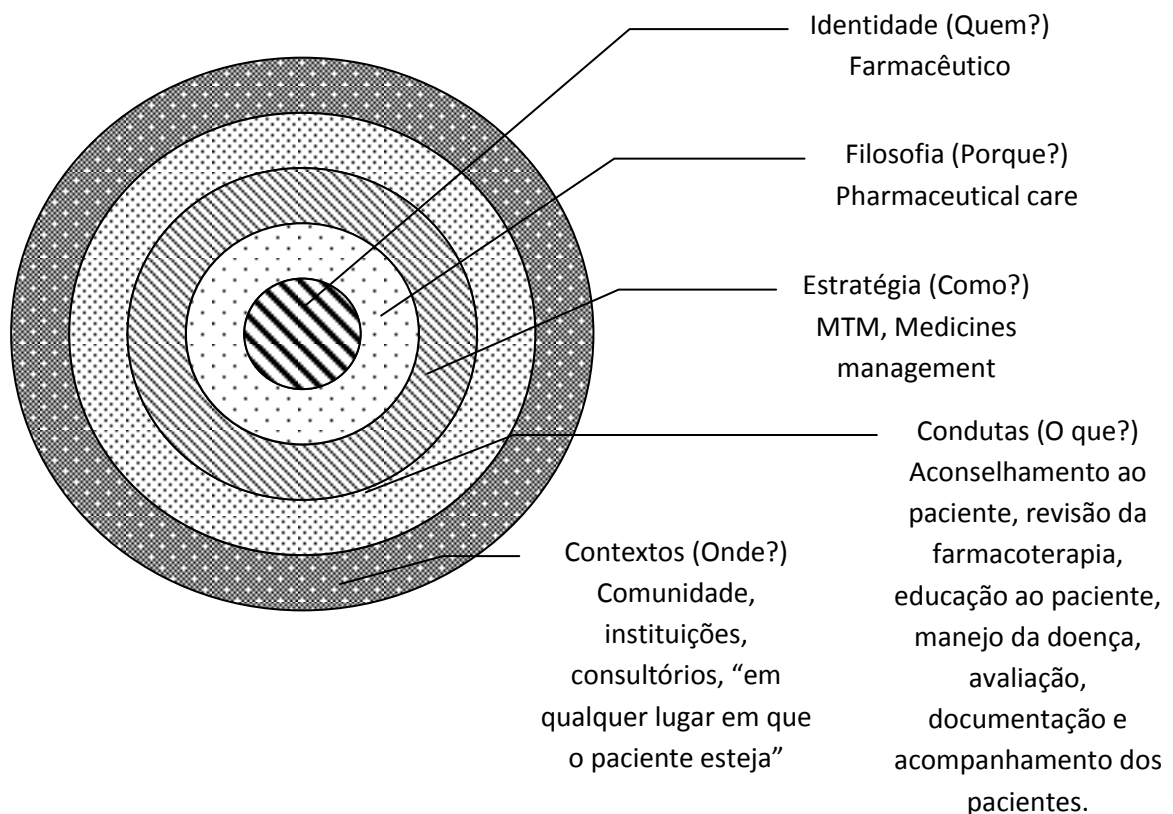


Figura 1.1 Relação entre Pharmaceutical Care, Aconselhamento ao paciente e MTM²⁴
MTM: *Medication Therapy Management*

Como pode ser observado, na literatura farmacêutica, cresce a cada dia a quantidade de termos empregados e diferentes definições são encontradas muitas vezes para um mesmo termo. Assim, como destaca o autor Barber (2001), algumas coisas são muito complexas para serem descritas sob um ponto de vista, na medicina não podemos ver um paciente como um objeto, ou apenas pelo valor de

uma pressão arterial, é necessário ter uma visão mais completa, para algo tão complexo, como o ser humano ²⁶.

1.2.2.2 Gestão da Farmacoterapia (*Medication Therapy Management*)

A Gestão da Farmacoterapia (*Medication Therapy Management*), conhecido também pelas siglas MTM é a prática da filosofia do Pharmaceutical Care, sendo definido em um consenso pelos profissionais farmacêuticos, em 2004, como: “um serviço ou conjunto de serviços distintos que otimizam os resultados terapêuticos individualmente para os pacientes. Os serviços são independentes de, mas podem ocorrer em conjunto com, o fornecimento de um medicamento” ⁷.

O processo do MTM é formado por serviços centrais, chamado em inglês de *Core Elements*, que buscam identificar e resolver problemas relacionados com a farmacoterapia. Os elementos centrais do MTM são: revisão da farmacoterapia (*medication therapy review*), registro pessoal de medicamentos (*personal medication record*), plano de ação relacionado aos medicamentos (*medication-related action plan*), intervenção e/ou encaminhamento (*intervention and/or referral*), documentação (*documentation*) e seguimento (*follow-up*)⁴. Abaixo estão descritos os elementos centrais do MTM conforme publicado pela Associação *American Pharmacist Association*⁴.

A revisão da farmacoterapia é um processo sistemático de coleta de informações específicas com os pacientes. Avalia-se a farmacoterapia para que se possam identificar os problemas, desenvolver uma lista de prioridades quanto aos problemas e criar um plano para resolvê-los.

O registro pessoal de medicamentos é um registro completo de medicamentos do paciente (medicamentos prescritos e não prescritos, produtos fitoterápicos e outros suplementos alimentares).

O plano de ação relacionado aos medicamentos é um plano de cuidados que o paciente deve seguir. Nele o paciente realiza um auto-monitoramento da farmacoterapia, com objetivo em atingir os resultados em saúde esperados. É um elemento chave de documentação do MTM, que leva o paciente a participar ativamente do seu plano de cuidado.

No processo de intervenção e/ou acompanhamento, o farmacêutico realiza serviços de consultas e intervenções para resolver os problemas relacionados com a

farmacoterapia, e quando necessário, o farmacêutico pode encaminhar o paciente para o médico ou outros profissionais da saúde, trabalhando em colaboração com esses profissionais.

A documentação dos serviços e intervenções realizadas é uma forma de se avaliar o progresso dos pacientes, e suficiente para o processo de pagamento, por isso é uma ação importante do MTM. Na documentação se cria e mantém um prontuário que contém, em ordem cronológica, um registro de todos os cuidados realizados. Neste processo pode-se estabelecer um modelo padrão, como por exemplo, o SOAP (observações subjetivas, observações objetivas, avaliação e plano) ^{4; 31}.

O último elemento central é o seguimento ou acompanhamento dos pacientes, este elemento está baseado nas necessidades dos pacientes em relação à farmacoterapia ⁴.

Em todos estes processos descritos os desfechos que se buscam para os pacientes são o uso adequado dos medicamentos, o aumento da adesão do paciente à farmacoterapia prescrita, redução do risco de eventos adversos aos medicamentos, e redução da necessidade de outros serviços médicos onerosos ⁷. Quanto ao local em que pode ser realizado, o MTM pode ocorrer em qualquer local de atenção à saúde onde os pacientes ou cuidadores possam se envolver ativamente com o monitoramento da farmacoterapia ⁴.

1.2.2.3 Gestão dos Medicamentos (*Medicines Management*)

Gestão dos Medicamentos (*Medicines Management*) ou MM é um termo usado na Inglaterra para os serviços clínicos prestados pelos profissionais da saúde (médicos, enfermeiros, farmacêuticos, dentre outros) e relacionados aos medicamentos. Entretanto, não existe uma definição amplamente aceita de MM, apesar de ser um termo bastante utilizado e que inclui desde um sistema de gestão de resíduos e dispositivos de adesão ao tratamento até revisões presenciais (*face-to-face*) da farmacoterapia ^{9; 32}.

Em 2004, o departamento de saúde da Inglaterra publicou o documento “Pharmacy in the future” em que se estabeleceu o serviço de Gestão dos Medicamentos (*Medicines Management*) em todos os centros de atenção primária,

tendo o farmacêutico como o foco para a provisão desses serviços³³. A definição de MM para os farmacêuticos comunitários é mais específica, sendo a “intervenção entre farmacêutico, paciente e médico em que o paciente é o centro desta intervenção”⁹.

Para o *National Prescribing Centre* da Inglaterra, MM é “um sistema de processos e comportamentos que determina como os medicamentos são utilizados pelos pacientes e pelo sistema nacional de saúde”²³. Ou seja, é quando o profissional da saúde ajuda a otimizar a prescrição, além das experiências e dos desfechos em saúde para cada paciente, quando os medicamentos estão envolvidos²³.

No Brasil, um termo que se assemelha as definições de MM é a Assistência Farmacêutica, definida pela resolução Nº 338 de 2004 pelo Conselho Nacional de Saúde, como:

“...conjunto de ações voltadas à promoção, à proteção, e à recuperação da saúde, tanto individual como coletiva, tendo o medicamento como insumo essencial, que visa promover o acesso e o seu uso racional; esse conjunto que envolve a pesquisa, o desenvolvimento e a produção de medicamentos e insumos, bem como a sua seleção, programação, aquisição, distribuição, dispensação, garantia da qualidade dos produtos e serviços, acompanhamento e avaliação de sua utilização, na perspectiva da obtenção de resultados concretos e da melhoria da qualidade de vida da população.”³⁴

Outros países, também utilizam termos com diferentes com definições parecidas, como no caso da Austrália em que se utiliza *Medication Management Services*, entretanto com diferenças no que tange a sua abrangência. *Medication Management* são todas atividades envolvidas com o manejo da medicação, iniciando com a prescrição racional da farmacoterapia, passando pela administração dos medicamentos e monitoramento da resposta^{35;5}. Alguns estudos publicados na literatura trazem o uso dos termos *Pharmaceutical Care* e *Medicines Management* como tendo o mesmo significado³⁶, ou contendo pequenas diferenças^{25; 26}.

Já na Nova Zelândia, o termo *Medicines Management* é para descrever a prática clínica farmacêutica de forma geral. Neste país se estabelecem 4 níveis de *Medicines Management* (gestão da farmacoterapia) (A, B, C e D). “A” – Dispensação de medicamentos (*Medicines Provision*), “B” – Revisão do uso da farmacoterapia (*Medicines Use Review*), “C” – Avaliação da farmacoterapia (*Medicines Therapy Assessment - MTA*) e “D” – Manejo global da farmacoterapia (*Comprehensive*

Medicines Management)¹⁰. Na Figura 1.2 pode-se observar de forma clara como a Nova Zelândia define os diferentes níveis da prática clínica farmacêutica.

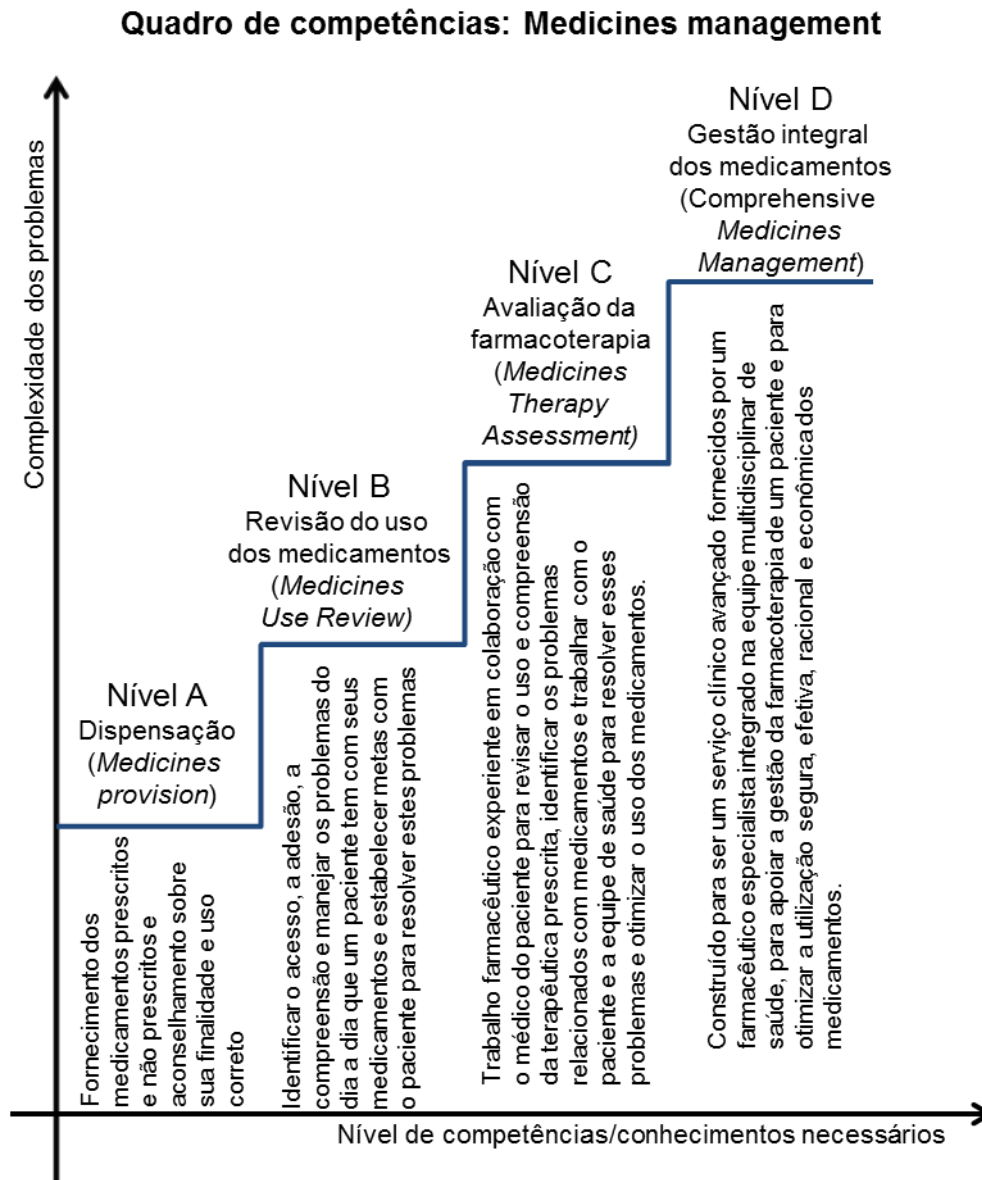


Figura 1.2 Hierarquia dos serviços farmacêuticos e competências do farmacêutico na Nova Zelândia¹⁰

Entretanto, estas pequenas diferenças de definições e a utilização de termos semelhantes (*Medicines Management* e *Medication Management*) por vários países, levam a uma dificuldade em se filtrar as buscas por estudos sobre o tema.

1.2.3 REVISÃO DOS MEDICAMENTOS (*Medication Review*)

Os serviços de revisão dos medicamentos são um processo contínuo, com vários formatos e complexidades, variando de uma discussão oportuna com o paciente até uma entrevista proativa para revisão de toda farmacoterapia³⁵. A revisão dos medicamentos é uma avaliação sistemática dos medicamentos e da administração destes medicamentos, com o objetivo em otimizar os desfechos em saúde e identificar potenciais problemas com a terapia no âmbito da qualidade do uso dos medicamentos³⁵. Neste processo deve-se chegar a um acordo com o paciente e reduzir os desperdícios³⁷.

Assim sendo, podem-se distinguir quatro tipos principais de revisões. A revisão reativa, que possui um menor grau de complexidade, e ocorre em resposta a uma solicitação do paciente, geralmente no momento da dispensação dos medicamentos. A revisão de prontuários, que necessita de um pouco mais de habilidades, e uma maior complexidade, ocorrendo em resposta a uma necessidade dos pacientes internados ou que estão em asilos (Figura 1.3). O terceiro nível, a Revisão do Uso dos Medicamentos (*Medication Use Review*), é o mais conhecido e citado na literatura. É uma revisão do tratamento e necessita de habilidades específicas do farmacêutico. A sua proposta é estabelecer um panorama dos pacientes quanto aos conhecimentos e uso dos medicamentos prescritos e não-prescritos. A consulta com o farmacêutico provê uma oportunidade ao paciente para perguntar sobre seus medicamentos e identificar quaisquer problemas que ele possa estar experimentando. A revisão é realizada em um local privativo e o relato da revisão pode ser fornecido ao paciente e se necessário ao médico⁸.

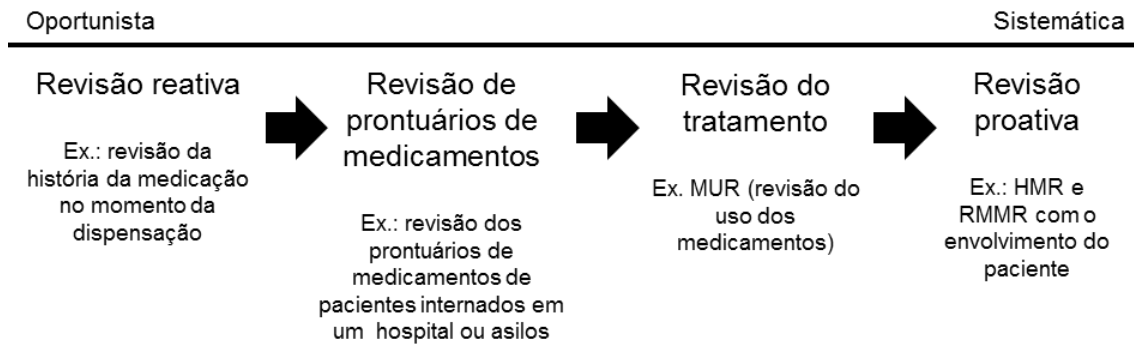


Figura 1.3 Serviços de revisão dos medicamentos, descritos em forma crescente de complexidade. Serviços mais complexos requerem maiores habilidades dos farmacêuticos³⁵.

MUR (*Medication Use Review*); HMR (*Home Medicines Review*); RMMR (*Residential Medication Management Review*)

Ainda nessa forma de revisão usa-se o modelo da concordância, já explicado na parte de aconselhamento, em que nas consultas os pacientes são encorajados a aumentar o seu poder de decisão sobre os medicamentos e atingir o seu melhor uso.

Por último, necessitando de grandes habilidades e conhecimentos pelos farmacêuticos, está a Revisão proativa, que tem um maior envolvimento do paciente. Este tipo de revisão está no contexto do MTM e na Austrália se chama de HMR (*Home Medicines Review*), realizado nas residências, e RMMR (*Residential Medication Management Review*), realizado nos asilos. Os objetivos desta revisão são: atingir um uso seguro, efetivo e adequado dos medicamentos através da detecção e prevenção de problemas relacionados com os medicamentos que interferem nos resultados desejados aos pacientes; melhorar a qualidade de vida do paciente e os resultados em saúde através da cooperação com o médico e outros profissionais de saúde; e melhorar o conhecimento e o entendimento sobre os medicamentos³⁵.

Além dos termos já citados, pode-se encontrar na literatura o termo Revisão Clínica dos Medicamentos (*clinical medication review*), este termo está inserido no último nível de revisão, a Revisão proativa³⁸.

A Revisão Clínica dos Medicamentos pode compreender uma mudança no tratamento, ou sobre as condições de saúde, ou se basear nos resultados de exames para a tomada de decisão³⁸, é definida como:

“o processo onde um profissional de saúde examina o paciente, a sua doença e o tratamento em uma consulta. O progresso das condições a serem tratadas e a adequação e a continuidade de cada medicamento são considerados. Outras questões, como a adesão ao tratamento, os reais e potenciais efeitos adversos, as interações e a compreensão do paciente sobre a doença e seu tratamento, são também consideradas, quando necessário.”³⁹

1.3 MODELO ECHO

Para toda atividade clínica ou serviço de saúde, pode se realizar a avaliação da qualidade que está ligada a indicadores de estrutura, de processo e aos desfechos obtidos, conforme descrito por DONABEDIAN⁴⁰ em 1966, e posteriormente aplicado à prática farmacêutica⁴¹.

Indicadores de estrutura incluem os recursos físicos, de pessoal, bibliografia, etc. Indicadores de processo correspondem à forma como é utilizada a estrutura disponível (isto é, as ações desenvolvidas) e os desfechos em saúde constituem a mudança alcançada no estado de saúde do paciente atribuída à intervenção do profissional ou serviço de saúde⁴².

Quanto aos desfechos, na prática farmacêutica, KOZMA (1995)⁴³ propôs que estes fossem analisados em termos econômicos, clínicos e humanísticos, propondo o que ele denominou de *ECHO Model* (ou modelo ECHO). Esse autor relata que a tomada de decisão clínica do profissional não deve se basear, como normalmente acontece, somente nos desfechos clínicos obtidos ou esperados, mas também no impacto da decisão do ponto de vista de custos (desfechos econômicos) e do que pensa ou experimenta o paciente (desfechos humanísticos).

Ou seja, nos desfechos clínicos pode-se incluir, por exemplo, o controle da pressão arterial, mensurada através de indicadores como os valores de pressão arterial sistólica e diastólica, ou o controle do diabetes mensurada pelos valores de hemoglobina glicada. Além desses, existem os indicadores de ponto final (*End Points*), como a morte ou a cura de uma enfermidade.

Já os desfechos econômicos incluem as análises de custo, como custo-efetividade, custo-utilidade e custo-benefício, estando inserido dentro da área da farmacoeconomia.

Por último, os desfechos humanísticos englobam indicadores de qualidade de vida relacionada à saúde e de satisfação dos pacientes com o sistema de saúde e com o tratamento, podendo ser também incluídos dentro de um grupo de desfechos conhecido como desfechos relatados pelos pacientes (*Patient-reported outcomes*).

1.4 REFERÊNCIAS

- 1 HEPLER, C. D.; STRAND, L. M. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. **American journal of hospital pharmacy**, v. 47, n. 3, p. 533-43, 1990.
- 2 MANASSE, H. R., JR. Toward defining and applying a higher standard of quality for medication use in the United States. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 52, n. 4, p. 374-9, 1995.
- 3 GRUPO DE CONSENSO. **Documento de consenso en atención farmacéutica**. Madrid: MSC, 2001.
- 4 AMERICAN PHARMACISTS ASSOCIATION; NATIONAL ASSOCIATION OF CHAIN DRUG STORES FOUNDATION. **Medication Therapy Management in Pharmacy Practice: Core Elements of an MTM Service Model Version 2.0**. American Pharmacists Association and National Association of Chain Drug Stores Foundation, 2008. Disponível em: < <https://www.accp.com/docs/positions/misc/CoreElements.pdf> >. Acesso em: 03/04/2012.
- 5 AUSTRALIAN PHARMACEUTICAL ADVISORY COUNCIL. **Guiding principles for medication management in the community**. Canberra: Australian Pharmaceutical Advisory Council, 2006.
- 6 BENRIMOJ, S. I. et al. Un enfoque holístico e integrado de la implantación de los servicios farmacéutico cognitivos. **ARS Pharmaceutica**, v. 51, n. 2, p. 69-87, 2010.
- 7 BLUML, B. M. Definition of medication therapy management: Development of profession wide consensus. **Journal of the American Pharmacists Association**, v. 45, p. 566-72, 2005.
- 8 DEPARTMENT OF HEALTH. **Implementing the new Community Pharmacy Contractual Framework: Information for Primary Care Trusts**. London: Department of Health, 2008. Disponível em: < http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_4109256 >. Acesso em: 16/04/2012.
- 9 PHARMACEUTICAL SERVICES NEGOTIATING COMMITTEE. **Community Pharmacy Medicines Management: a resource pack for community pharmacists**. Londres: PSNC, 2005. Disponível em: <

- http://www.psn.org.uk/publications_detail.php/91/community_pharmacy_medicines_management_resource_pack >. Acesso em: 08/03/2012.
- 10 PHARMACY COUNCIL OF NEW ZEALAND. **Medicines Management**. Wellington: Pharmacy Council of New Zealand, 2006. Disponível em: < http://www.pharmacycouncil.org.nz/cms_show_download.php?id=124 >. Acesso em: 15/03/2012.
 - 11 INTERNATIONAL PHARMACEUTICAL FEDERATION. **Counselling, concordance and communication : innovative education for pharmacists**. Portugal: Visão Gráfica, 2005.
 - 12 OMS. **El Papel del Farmaceutico en el Sistema de Atencion de Salud**. Tokio: OMS/FIP 1993.
 - 13 ORGANIZACIÓN PAN-AMERICANA DE LA SALUD/ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. **Guía Servicios Farmacéuticos en la Atención Primaria de Salud**. Washington: Organización Mundial de la Salud, 2010.
 - 14 RAYNOR, D. Time to redefine “counselling”? **International Journal of Pharmacy Practice**, v. 4, p. 185-6, 1996.
 - 15 PUCKETT, F. et al. Pharmacist/patient counselling practices. **Contemporary pharmacy practice**, v. 5, p. 67-71, 1978.
 - 16 ROSS, S. et al. The effect of a mandatory patient counselling regulation on the counselling practices of pharmacy practitioners. **Contemporary pharmacy practice**, v. 4, p. 64-8, 1981.
 - 17 BLENKINSOPP, A.; PANTON, R.; ANDERSON, C. **Health promotion for pharmacists**. Oxford: University Press, 1999.
 - 18 MONTGOMERY, A. **Counselling in Swedish community pharmacies: understanding the process of a pharmaceutical care service**. 2009. 71 (Doctor). Faculty of Pharmacy, Uppsala Universitet, Uppsala.
 - 19 UNITED STATES PHARMACOPEIAL CONVENTION. **USP Medication Counselling Behaviour Guidelines**. 2010. Disponível em: < <http://www.ipsf.org> >. Acesso em: 05/04/2010.
 - 20 WHO. **Adherence to long-term therapies: evidence for action**. SABATÉ, E. Geneva: WHO 2003.

- 21 RAYNOR, D. K. et al. Are health professionals ready for the new philosophy of concordance in medicine taking? **International Journal of Pharmacy Practice**, v. 9, p. 81-4, 2001.
- 22 KANSANAHO, H. **Implementation of the principles of patient counselling into practice in Finnish community pharmacies**. 2006. (Doctor). Faculty of Pharmacy, University of Helsinki, Helsinki.
- 23 NATIONAL PRESCRIBING CENTRE. **Moving Towards Personalising Medicines Management: Improving outcomes for people through the safe and effective use of medicines**. Liverpool: NPC, 2008.
- 24 MCGIVNEY, M. S. et al. Medication therapy management: Its relationship to patient counseling, disease management, and pharmaceutical care. **Journal of the American Pharmacists Association**, v. 47, p. 620-8, 2007.
- 25 VAN MIL, J. W.; SCHULZ, M.; TROMP, T. F. Pharmaceutical care, European developments in concepts, implementation, teaching, and research: a review. **Pharmacy World & Science**, v. 26, n. 6, p. 303-11, 2004.
- 26 BARBER, N. Pharmaceutical care and medicines management--is there a difference? **Pharmacy World & Science**, v. 23, n. 6, p. 210-1, 2001.
- 27 FIP. **Declaración de la FIP sobre Normas Profesionales**. La Haya: FIP 1998.
- 28 ROUGHEAD, E. E.; SEMPLE, S. J.; VITRY, A. I. Pharmaceutical care services: A systematic review of published studies, 1990 to 2003, examining effectiveness in improving patient outcomes. **International Journal of Pharmacy Practice**, v. 13, n. 1, p. 53-70, 2005.
- 29 FUNDACIÓN PHARMACEUTICAL CARE ESPAÑA. **Manual de procedimientos en Atención Farmacéutica**. Barcelona: PhCE, 1999.
- 30 OPAS. **Consenso brasileiro de atenção farmacêutica: Proposta**. Brasília: OPAS, 2002.
- 31 ZIERLER-BROWN, S. et al. Clinical documentation for patient care: models, concepts, and liability considerations for pharmacists. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 64, n. 17, p. 1851-8, 2007.

- 32 KRSKA, J.; GODMAN, B. Medicines management. In: KRSKA, J. (Ed.). **Pharmacy in Public Health**. Liverpool: Pharmaceutical Press, v.1, 2010.
- 33 NATIONAL HEALTH SERVICE. **Pharmacy in the Future — Implementing the NHS Plan. A programme for pharmacy in the National Health Service**. London: Department of Health, 2000. Disponível em: < http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@en/documents/digitalasset/dh_4068204.pdf >. Acesso em: 15/03/2012.
- 34 CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. **Política nacional de Assistência Farmacêutica: CNS. Resolução Nº. 338. 1-3 p. 2004.**
- 35 PHARMACEUTICAL SOCIETY OF AUSTRALIA. **Professional Practice Standards: version 4**. Camberra: Pharmaceutical Society of Australia, 2010. Disponível em: < <http://www.psa.org.au/supporting-practice/professional-practice-standards/version-4> >. Acesso em: 03/02/2012.
- 36 WONG, I. et al. Pharmaceutical care for elderly patients shared between community pharmacists and general practitioners: a randomised evaluation. RESPECT (Randomised Evaluation of Shared Prescribing for Elderly people in the Community over Time). **BMC Health Services Research**, v. 4, n. 11, 2004.
- 37 NORTHERN HEALTH AND SOCIAL SERVICES BOARD. **A Guide To Patient Medication Review**. Ballynema: Northern Health and Social Services Board, 2003. Disponível em: < <http://www.nhssb.n-i.nhs.uk/prescribing/documents/Guide.pdf> >. Acesso em: 10/05/2012.
- 38 NATIONAL HEALTH SERVICE. **Clinical Medication Review: A Practice Guide**. London: NHS Cumbria Medicines Management Team, 2011. Disponível em: < <http://www.cumbria.nhs.uk/ProfessionalZone/MedicinesManagement/Guidelines/MedicationReview-PracticeGuide2011.pdf> >. Acesso em: 07/03/2012.
- 39 LOWE, C. J. et al. Development of a method for clinical medication review by a pharmacist in general practice. **Pharmacy World & Science**, v. 22, n. 4, p. 121-6, 2000.
- 40 DONABEDIAN, A. Evaluating the quality of medical care. 1966. **Milbank Quarterly**, v. 83, n. 4, p. 691-729, 2005.
- 41 FARRIS, K. B.; KIRKING, D. M. Assessing the quality of pharmaceutical care. I. One perspective of quality. **The Annals of Pharmacotherapy**, v. 27, n. 1, p. 68-73, 1993.

- 42 MULLINS, C. D.; BALDWIN, R.; PERFETTO, E. M. What are outcomes? **J Am Pharm Assoc (Wash)**, v. NS36, n. 1, p. 39-49, Jan 1996.
- 43 KOZMA, C. M. Outcomes research and pharmacy practice. **American Pharmacy**, v. NS36, n. 7, p. 34-40, 1995.

**CAPÍTULO 2: VISÃO GERAL DAS REVISÕES
SISTEMÁTICAS DE INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS:
1990 - 2009**

2.1 CONTEXTO

Após os esforços de diferentes organizações e entidades¹⁻³ em promover e difundir nacional e mundialmente um novo contexto da prática clínica farmacêutica, iniciado com o documento da OMS, em 1993, conhecido como “O Papel do Farmacêutico nos Sistemas de Atenção à Saúde”⁴, um número expressivo de publicações e ensaios clínicos, randomizados ou não, sobre serviços farmacêuticos clínicos ocorrem a cada ano.

Aliada a esta tendência, um tipo de análise da literatura científica, capaz de agregar estudos sobre um tema, com um alto nível de evidência científica e baixo risco de viés, passa a ser utilizado e difundido através de redes de colaboração. As revisões sistemáticas e meta-análises surgem em diferentes áreas da saúde entre as décadas de 70 e 80, culminando em 1993 na inauguração da Colaboração Cochrane, responsável por preparar, manter e disseminar revisões sistemáticas dos efeitos das intervenções em saúde⁵⁻⁷.

Esses marcos históricos impulsionaram um volume cada vez mais expressivo de ensaios clínicos e revisões sistemáticas publicadas por ano na área farmacêutica, acompanhando o aumento global desses estudos em qualquer área da saúde^{5; 8}. Alcançando-se em 2010 o número de 11 revisões sistemáticas e de 75 ensaios clínicos publicados por dia⁵.

Mesmo assim, problemas relatados em publicações que datam de 1753 e 1773 continuam existindo, como a imensidão de informações não filtradas e a falta de acesso às informações de relevância⁵. Além disso, apesar do grande número de revisões publicadas, poucas são consideradas livres de qualquer tipo de viés. O que leva a problemas na qualidade das revisões sistemáticas acarretando em meta-análises discordantes sobre o mesmo tema e meta-análises que divergem dos resultados de ensaios clínicos longos sobre a mesma questão^{9; 10}.

Portanto, cresce a necessidade de se melhorar as revisões sistemáticas, conforme os resultados da conferência sobre qualidade de elaboração dos estudos de meta-análise, realizado em 1999 (QUOROM)¹¹, e a necessidade de avaliar a sua qualidade.

Hoje, mais de 20 instrumentos estão disponíveis para se avaliar a qualidade de revisões sistemáticas (ex.: OQAQ ‘*overview quality assessment questionnaire*’ e Sacks), entretanto, poucos são usados por motivos de terem instruções complicadas

e serem demorados de se aplicar. Outro ponto em desvantagem desses instrumentos, revelado em pesquisas posteriores, é que não consideram o idioma da publicação, os vieses de publicação e o estado da publicação (se foi publicado em literatura não-indexada) na avaliação da qualidade ¹².

Além disso, alguns conceitos devem ser conhecidos para a adequada avaliação da qualidade de uma revisão sistemática. Dentre eles, o conceito de qualidade metodológica (*methodological quality*) e qualidade do relato/artigo (*reporting quality*), por serem termos distintos e confundidos por autores. O primeiro diz respeito à quão bem a revisão sistemática foi desenhada e conduzida (ex.: buscas na literatura, dados coletados, etc.) e o segundo considera o quão bem foram relatadas as metodologias e os achados da revisão sistemática ¹³.

Dentre os instrumentos recentes que avaliam a qualidade metodológica dos estudos está o AMSTAR (*A Measurement tool to assess systematic reviews*), que foi criado baseado em evidências empíricas e consenso de especialistas, tendo uma boa reprodutibilidade “*feasibility*” (Kappa 0,70 – 95%, IC: 0,57 a 0,83 e coeficiente de correlação intraclasse (ICC) 0,84 – 95%, IC: 0,65 a 0,92), confiabilidade “*reliability*” (Kappa 0,84 – 95%, intervalo de confiança (IC): 0,67 a 1,00 e Pearson’s R 0,96 – 95%, IC: 0,92 a 0,98) e validade de construto “*construct validity*” (Pearson’s R 0,72 – 95%, IC: 0,53 a 0,84). É um instrumento relativamente rápido de ser preenchido (15 minutos aproximadamente), com 11 perguntas respondidas conforme a seguinte escala: sim, não, não pode responder e não aplicável ^{12; 14} (anexo 2.1).

Por essas razões o AMSTAR, é agora usado e recomendado por vários grupos no mundo, incluindo a Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) e a Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Group (EPOC) ¹⁵.

Apesar de mais de uma década ter se passado após o acordo QUOROM ter sido realizado e os primeiros instrumentos de avaliação da qualidade de revisões sistemáticas terem sido publicados, ainda hoje são publicadas revisões sistemáticas e meta-análise divergentes sobre o mesmo assunto e de baixa qualidade nas diversas áreas da saúde. Somado a este problema, conforme destacado por Smith *et al.* em 2011, existem hoje muitas revisões sistemáticas sobre um mesmo tema, levando a necessidade de uma análise comparada dos resultados, proporcionando aos profissionais que precisam deste estudo, a evidência de que necessitam ¹⁶.

Acompanhando esta nova tendência, em 2009, a colaboração Cochrane cria um novo tipo de revisão da Cochrane a “*overview*” ou uma revisão sistemática de revisões sistemáticas, que em inglês é conhecido como “*overview of systematic reviews*”. Esta revisão das revisões possui como objetivo fornecer um resumo das evidências, incluindo a combinação de diferentes intervenções, de condições ou problemas ou populações diferentes, ou fornecer um resumo de evidências sobre os efeitos adversos de uma intervenção ¹⁷.

Portanto, o objetivo deste capítulo foi avaliar as revisões sistemáticas publicadas sobre intervenções farmacêuticas, quanto à qualidade e ao conteúdo abordado em diferentes ambientes (hospital, farmácia comunitária, Sistema Único de Saúde).

2.2 MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho foi desenhado conforme protocolo estabelecido pela Cochrane para revisões sistemáticas. Entretanto, ressalta-se que na data de desenvolvimento do protocolo deste estudo a Cochrane não havia atualizado o seu handbook e inserido a “overview” como uma forma de revisão Cochrane.

2.2.1 CRITÉRIOS PARA CONSIDERAR AS REVISÕES PARA INCLUSÃO

Foram selecionadas as revisões sistemáticas publicadas na literatura considerando os seguintes critérios:

- a) Revisões de intervenções farmacêuticas em que se diferenciasse a intervenção do farmacêutico dos demais profissionais de saúde, principalmente nos casos de intervenções multiprofissionais;
- b) Intervenções farmacêuticas descritas como qualquer atividade clínica realizada pelo farmacêutico (ex.: educação em saúde, orientação, seguimento farmacoterapêutico) com a finalidade de melhorar os desfechos em saúde dos pacientes;
- c) Revisões realizadas para qualquer tipo de enfermidade, condição de saúde ou grupo populacional;
- d) Revisões de intervenções farmacêuticas realizadas em qualquer local de atuação do farmacêutico: hospital, ambulatório, clínica, farmácia comunitária, asilos, ou nas residências;
- e) Revisões publicadas em português, inglês ou espanhol;
- f) Os desfechos das revisões e a realização ou não de meta-análises não foram considerados como critérios de exclusão.

2.2.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA POR REVISÕES SISTEMÁTICAS

Desenvolveu-se uma estratégia de busca baseando-se em padrões válidos e publicados na literatura internacional. Os termos foram cuidadosamente

selecionados por especialistas após revisão dos descritores da área do estudo (APÊNDICE 2.1 e Quadro 2.1) ¹⁸.

Quadro 2.1 Estratégia de busca para revisões sistemáticas de intervenções farmacêuticas*

Bases de dados consultadas: MEDLINE, Cochrane Library, IPA, LILACS, SCIELO, e Scopus				
Estratégia de busca:				
(pharmaceutical care)	E	intervention	E	meta-analysis
OU				OU
(pharmaceutical service)				metanalysis
OU				OU
pharmacist				metaanalysis
OU				OU
pharmaceutics				((review or overview) E
OU				systematic)
(clinical pharmacy)				OU
OU				(systematic review)
(community pharmacy)				
OU				
(pharmacist service)				
OU				
(pharmacy service)				

* Detalhes da estratégia no APÊNDICE 2.1

Para as buscas pelas revisões sistemáticas, foram escolhidas as principais bases de dados da literatura médica e farmacêutica, sendo: Medline (United States National Medical Library), Cochrane Library, IPA (International Pharmaceutical Abstracts), e Scopus. Além de bases de dados regionais, sendo: LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e Scielo (Scientific Electronic Library Online). O período estabelecido para o levantamento dos estudos foi desde a data início das bases de dados até março de 2009. Além disso, como uma segunda estratégia de busca, foram incluídos estudos encontrados por busca manual.

2.2.3 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DAS REVISÕES SISTEMÁTICAS

Depois de obtidos os resumos nas bases de dados, todos foram lidos e selecionados aqueles que preenchiam os critérios para inclusão, observando se tratava-se de uma revisão sistemática e se a intervenção foi realizada pelo farmacêutico. Nos casos em que houve dúvidas quanto ao profissional que realizou a intervenção o estudo foi lido na íntegra. Essa etapa foi realizada em duplicata pelos avaliadores AM e JV.

Após a seleção inicial dos estudos, os incluídos foram lidos por completo e avaliados quanto à qualidade para verificar a consistência dos dados. Essa análise foi realizada para que a revisão não subestimasse ou superestimasse a eficácia/efetividade de uma intervenção.

Nesta pesquisa foi selecionado o instrumento AMSTAR, desenvolvido por Shea *et al.* (2009), para avaliar a qualidade metodológica do estudo, sua escolha foi devido a possibilidade de reduzir vieses de interpretação entre diferentes revisores o que contribui para uma boa concordância entre avaliadores.

Para ter certeza que as variações das respostas não foram causadas por erros sistemáticos, dois revisores (AM e RV) avaliaram independentemente a qualidade dos artigos. A concordância entre os revisores foi determinada pelo Kappa de Cohen para cada item, comparando a resposta “sim” com qualquer outra resposta possível (“não”, “não pode responder” e “não aplicável”), as quais foram pontuadas como “não”.

A pontuação total do AMSTAR foi obtida pela soma de um ponto para cada resposta “sim”, qualquer outra resposta não foi pontuada. A pontuação variou de 0 (zero) como a pior qualidade a 11 como a melhor qualidade. Além disso, os estudos foram estratificados conforme proposto pelo estudo de Mikton e Butchart¹⁹ em que um escore de 0 a 4 indicava uma revisão de baixa qualidade, de 5 a 8 indicava uma qualidade moderada e de 9 a 11 indicava uma revisão de alta qualidade.

O item 5 foi pontuado como “sim” quando a revisão sistemática apresentava uma lista dos estudos que foram incluídos e excluídos conforme as instruções dos autores do AMSTAR¹² ou se as revisões apresentavam um fluxograma “*flowchart*” dos estudos excluídos e incluídos com as razões de exclusão. Todos os demais itens seguiram as instruções do AMSTAR.

2.2.4 COLETA DE DADOS DAS REVISÕES SISTEMÁTICAS

Para a coleta de dados das revisões sistemáticas, um segundo instrumento, desenvolvido pela autora (APÊNDICE 2.2), foi usado. Com esse instrumento foram buscados todos os dados de interesse para análise (tipos de intervenções farmacêuticas, período de realização da revisão, desfechos abordados, estratégias de busca adotadas, tipos de estudos incluídos, método usado para avaliar a qualidade dos estudos, método abordado para meta-análise, dentre outros). Os desfechos foram categorizados, conforme o modelo ECHO, entre clínico, econômico e humanístico²⁰.

Os dados foram coletados em duplicata pelos revisores AM e RV e as discordâncias foram resolvidas pelo consenso entre os revisores.

2.3 RESULTADOS

2.3.1 AVALIAÇÃO DAS REVISÕES SISTEMÁTICAS

Foram identificados 151 artigos, desses, 110 foram excluídos por não serem revisões de intervenções farmacêuticas e/ou revisões sistemáticas, e 10 foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão. Um fluxograma dos resultados obtidos e as razões para a não seleção dos artigos está na Figura 1.1. Após a análise das revisões, 31 foram incluídas e analisadas.

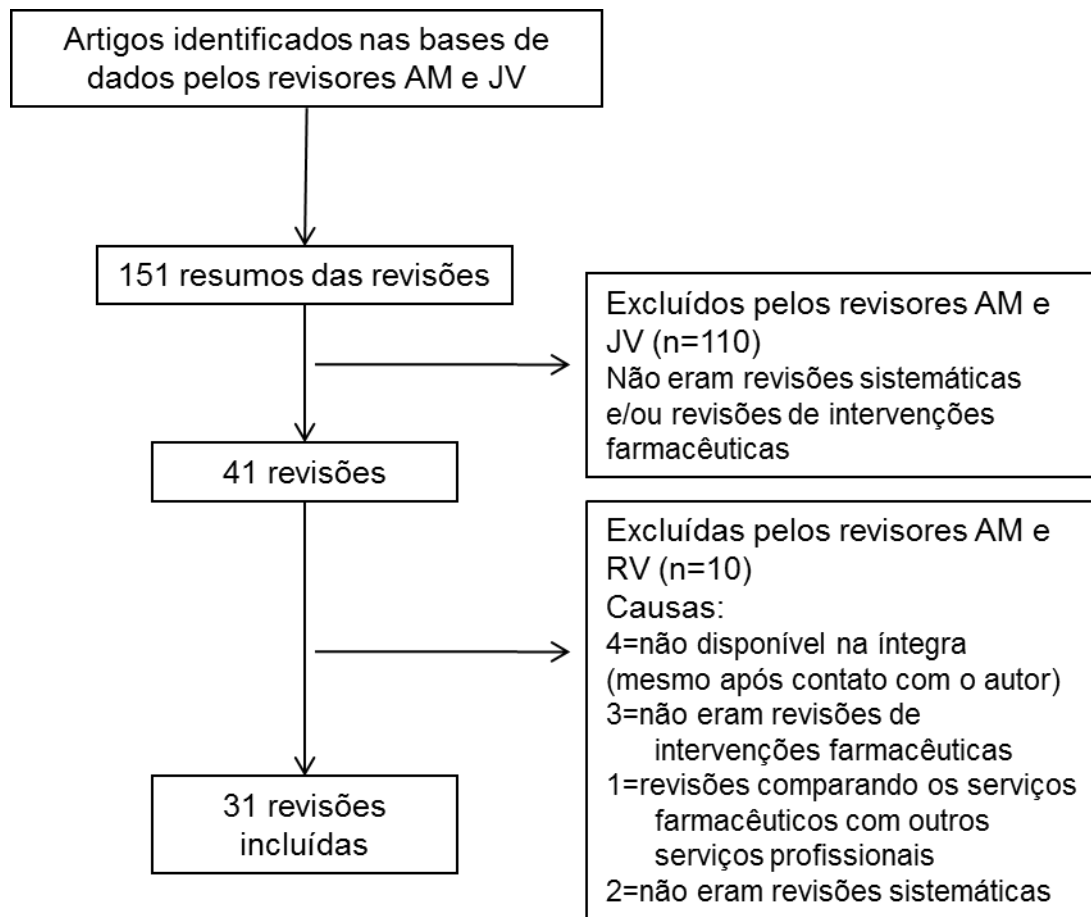


Figura 2.1 Fluxograma das revisões incluídas e excluídas

Os artigos incluídos na revisão e algumas características estão descritos na Tabela 2.1.

Das revisões incluídas (31), a maioria foi publicada em inglês (30 revisões) e somente uma estava em espanhol. O país dos autores no momento da publicação foi levantado para se verificar qual a origem das revisões, sendo: sete dos Estados Unidos²¹⁻²⁷, cinco da Inglaterra²⁸⁻³², cinco da Austrália^{8; 33-36}, quatro do Canadá^{24; 37-39}, dois da Suíça^{40; 41}, um da Espanha⁴², um da Holanda⁴³ e um da Bélgica⁴⁴. Além desses, cinco envolviam pesquisadores de diferentes países⁴⁵⁻⁴⁹ como Brasil, Hong Kong, Canadá, Austrália e Inglaterra.

Quinze revisões sistemáticas não relataram os locais das intervenções dos estudos primários e seis não definiram a população-alvo nos métodos. Quando isso ocorreu, considerou-se que as intervenções poderiam ser em quaisquer local e população-alvo. Observa-se um aumento significativo no número de revisões após 2005, sendo que 74,2% das revisões foram publicadas entre Janeiro de 2005 até Junho de 2009.

Algumas discrepâncias foram observadas nos resultados das revisões incluídas, como em alguns casos, quando o período de busca, métodos e a população-alvo foi similar. Como nos estudos de Blenkinsopp e Hassey²⁹ e Lindenmeyer *et al.*⁴⁵, o número de estudos primários incluídos foi consideravelmente diferente. Uma exceção ocorreu nas revisões realizadas em colaboração com a Cochrane sobre intervenções para interrupção do tabagismo, publicadas por Dent *et al.*²¹ e por Sinclair *et al.*⁵⁰, em que os estudos primários incluídos foram similares e complementares.

Um total de 24 artigos descrevem nos métodos apenas intervenção farmacêutica, ou relação direta farmacêutico/paciente, não descrevendo os tipos de intervenções e nem a maneira como foram realizadas pelos farmacêuticos, ou *pharmacist-directed clinical service*^{24; 27; 49}. Os estudos que descreveram nos métodos a definição das intervenções farmacêuticas que foram revisadas estão na Tabela 2.2. Dois desses artigos^{8; 38} descrevem as intervenções farmacêuticas conforme o conceito de *Pharmaceutical Care* proposto por Hepler e Strand⁵¹, um a prática conhecida como farmácia clínica²³, e os últimos três intervenções específicas, como melhora na adesão ao tratamento⁴³ ou interrupção do tabagismo⁵⁰.

As revisões avaliaram diferentes desfechos clínicos, econômicos e humanísticos, sendo que algumas revisões consideraram a adesão ao tratamento e/ou o conhecimento sobre a doença/tratamento como um desfecho avaliado pelos estudos primários^{8; 23; 27-30; 33; 36; 38; 39; 43; 45-48} .

Tabela 2.1 Principais Características das Revisões Sistemáticas sobre Intervenções Farmacêuticas

Referências	Periódico da publicação	Estudos incluídos*	Condições (enfermidade)	Locais (definidos nos métodos)	Desenhos de Estudos****	Desfechos	Pontuação do AMSTAR
Bell (dez.2005) ³³	Australia and New Zealand Health Policy	22	Doenças mentais (depressão, ansiedade, esquizofrenia, outras)	Farmácia comunitária e asilos	ECR e EC	Adesão, conhecimento sobre o tratamento, clínico e humanístico	4
Blenkinsopp (2003) ²⁸	Journal of Public Health Medicine	13	Fatores de risco para DAC	Farmácia comunitária	ECR, BA e OB	Adesão, clínico e humanístico	4
Blenkinsopp (dez.2005) ²⁹	International Journal of Pharmacy Practice	7	Diabetes tipo 2	Farmácia comunitária	QE, BA e ECR	Adesão e clínico	4
Dent (2007) ²¹	Pharmacotherapy	15	Fumantes	Farmácia comunitária, hospital, e centros comunitários de saúde	ECR e EC	Clínico e humanístico	2
Ellitt (abril 2009) ³⁵	The Annals of Pharmacotherapy	21	<i>Continuity of care</i>	Hospital, farmácia comunitária, clínico geral comunitário, clínica especializada, e/ou casa do paciente	ECR e EC	Clínico, humanístico e econômico	7

Tabela 2.1 Principais Características das Revisões Sistemáticas sobre Intervenções Farmacêuticas

Referências	Periódico da publicação	Estudos incluídos*	Condições (enfermidade)	Locais (definidos nos métodos)	Desenhos de Estudos****	Desfechos	Pontuação do AMSTAR
Fish (dez.2002) ³⁰	International Journal of Pharmacy Practice	16	Todas**	Sem restrição***	ECR	Adesão, conhecimento sobre o tratamento, clínico, humanístico e econômico	7
Hanlon (março 2004) ²²	The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy	14 (16 artigos)	Idosos	Sem restrição***	ECR	Clínico e econômico	4
Holland (dez.2007) ³¹	British Journal of Clinical Pharmacology	32	Idosos (60 anos ou mais)	Sem restrição***	ECR	Clínico	11
Kaboli (maio 2006) ²³	Archives of Internal Medicine	36	Pacientes internados	Hospital	ECR, QE, BA (controle histórico), e delineamento cruzado	Adesão, conhecimento sobre o tratamento, clínico e humanístico	6
Kennie (jan.1998) ³⁸	The Annals of Pharmacotherapy	12	Todas**	Hospital, ambulatório, farmácia comunitária	CS, BA, QE e ECR	Adesão, clínico, humanístico e econômico	5
Koshman (abril 2008) ³⁹	Archives of Internal Medicine	12	Insuficiência cardíaca	Sem restrição***	ECR	Adesão, clínico e humanístico	9

Tabela 2.1 Principais Características das Revisões Sistemáticas sobre Intervenções Farmacêuticas

Referências	Periódico da publicação	Estudos incluídos*	Condições (enfermidade)	Locais (definidos nos métodos)	Desenhos de Estudos****	Desfechos	Pontuação do AMSTAR
Lindenmeyer (2006) ⁴⁵	Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics	5	Diabetes tipo 2	Atenção primária, pacientes não internados, locais na comunidade e ambiente hospitalar	ECR, quasi-randomized EC, BA e EC	Adesão	7
Machado (nov.2007) ⁴⁷	The Annals of Pharmacotherapy	28	Hipertensão	Sem restrição***	ECR, EC, BA e análises em base de dados	Adesão ao tratamento, conhecimento sobre a doença/medicamento, clínico e humanístico	9
Machado (out.2007) ⁴⁶	The Annals of Pharmacotherapy	36	Diabetes mellitus	Sem restrição***	ECR, EC e CO	Adesão ao tratamento, conhecimento sobre a doença/medicamento, clínico e humanístico	9
Machado (set.2008) ⁴⁸	The Annals of Pharmacotherapy	23	Hiperlipidemia	Sem restrição***	ECR, EC, BA, <i>chart review</i> e CO	Adesão ao tratamento, conhecimento sobre a doença/tratamento, clínico e humanístico	10

Tabela 2.1 Principais Características das Revisões Sistemáticas sobre Intervenções Farmacêuticas

Referências	Periódico da publicação	Estudos incluídos*	Condições (enfermidade)	Locais (definidos nos métodos)	Desenhos de Estudos****	Desfechos	Pontuação do AMSTAR
Pickard (nov.1999) ³⁷	The Annals of Pharmacotherapy	11	Todas**	Sem restrição***	ECR, CO, BA e EC	Humanístico	2
Pickard (set.2006) ²⁴	The Annals of Pharmacotherapy	36	Todas**	Sem restrição***	Experimental, QE e pre-experimental	Humanístico	4
Ponniah (2007) ³⁶	Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics	7	Insuficiência cardíaca	Pacientes não internados, e atenção domiciliar	ECR e EC	Adesão, conhecimento sobre o tratamento e clínico	5
Rangel Mayoral (maio 2005) ⁴²	Farmacia Hospitalaria	129	Todas**	Sem restrição***	OB, revisões, EC, ECR e editoriais	N/A*****	4
Rollason (2003) ⁴⁰	Drugs Aging	14 (8 RCT e 4 CT)	Idosos com polifarmácia	Sem restrição***	ECR e EC	Clínico	5
Roughead (março 2005) ⁸	International Journal of Pharmacy Practice	22	Risco de PRM, indivíduos que sofriam de condições específicas ou com fatores de risco para doenças	Comunidade, e pacientes não internados	ECR	Conhecimento sobre o tratamento, clínico e humanístico	7

Tabela 2.1 Principais Características das Revisões Sistemáticas sobre Intervenções Farmacêuticas

Referências	Periódico da publicação	Estudos incluídos*	Condições (enfermidade)	Locais (definidos nos métodos)	Desenhos de Estudos****	Desfechos	Pontuação do AMSTAR
Sanghera (2006) ⁴⁹	Drug Safety	18	Crianças	Hospital, e clínicas que não internam pacientes	Não definido e não relatado	Clínico, humanístico e econômico	4
Sinclair (março 2009) ⁵⁰	Cochrane database of systematic reviews	2	Fumantes	Farmácia comunitária	ECR	Clínico	11
Singhal (dez. 1999) ²⁵	The Annals of Pharmacotherapy	95	Todas**	Sem restrição***	BA, EC e ECR	Clínicos, humanístico e econômico	4
Van Wijk (fev.2005) ⁴³	The Annals of Pharmacotherapy	18	Doenças crônicas	Farmácia Comunitária	BA e ECR	Adesão	6
Verrue (2009) ⁴⁴	Drug Aging	8	Idosos (65 anos ou mais)	Asilos (<i>nursing home</i>)	ECR e EC	Clínico	6
Von Gunten (fev.2007) ⁴¹	Pharmacy World and Science	43	Pacientes em uso de antibiótico	Sem restrição***	BA, EC, ECR, e série temporal interrompida	Clínico e econômico	4
Wubben (2008) ²⁶	Pharmacotherapy	21 (23 artigos)	Diabetes mellitus (1 e 2), 18 anos ou mais	Ambiente não hospitalar (todos outros)	ECR, EC, e CO	Clínico	7

Tabela 2.1 Principais Características das Revisões Sistemáticas sobre Intervenções Farmacêuticas

Referências	Periódico da publicação	Estudos incluídos*	Condições (enfermidade)	Locais (definidos nos métodos)	Desenhos de Estudos****	Desfechos	Pontuação do AMSTAR
Zermansky (2009) ³²	Pharmacoeconomics	16	Idosos	Atenção primária	ECR, CO e OB	Econômico	4
Finley (2003) ²⁷	Pharmacotherapy	16	Doenças mentais	Sem restrição***	EC, ECR, BA e CO	Adesão, clínico, humanístico e econômico	3
Castelino (jun.2009) ³⁴	The Annals of Pharmacotherapy	11 (12 artigos)	Idosos (65 anos ou mais)	Sem restrição***	ECR	Clínico	6

ECR = ensaio clínico randomizado; EC = ensaio clínico controlado; BA = estudo antes e depois (ensaio clínico de braço único); OB = estudo observacional; QE = estudo quase-experimental (estudos clínicos sem randomização); CS = estudo de caso; CO = estudo de coorte; DAC= doença arterial coronariana; PRM =problema relacionado ao medicamento; *Estudos incluídos em cada revisão; ** Quando na metodologia não se especificou uma patologia alvo ou condição; *** Quando nenhuma restrição quanto ao local da intervenção foi realizada na metodologia; **** desenho dos estudos incluídos na revisão. *****N/A = não aplica, pois é uma revisão sistemática de todos os tipos de estudo, inclusive revisões.

Tabela 2.2 Definições de intervenções farmacêuticas descritas nas revisões sistemáticas

Referência	Intervenção Farmacêutica
Kaboli (May 2006) ²³	Responsabilidades e atividades da farmácia clínica: <i>“patient interview; medication profile and medical record review; presentation of drug regimen recommendations to care team or physician; participating on rounds with inpatient care team; drug monitoring and recommendation follow-up; drug therapy dosing or management; documentation of clinical interventions or recommendations; patient counseling before discharge; telephone follow-up after discharge”</i>
Kennie (Jan 1998) ³⁸	Atenção Farmacêutica (acompanhamento farmacoterapêutico): <i>“a pharmacist-patient relationship was established to involve the patient in drug therapy decisions; desired outcomes were established in conjunction with the patient; drug-related problems were identified; drug therapy recommendations were made to the patient and/or physician; a method was indicated for monitoring and patient follow-up; and the pharmacist’s activities were documented.”</i>
Roughead (March 2005) ⁸	Atenção Farmacêutica (acompanhamento farmacoterapêutico): <i>“one-to-one consultation between each patient and a pharmacist with a focus on managing health or resolving drug-related problems; development of a care plan; follow-up.”</i>
Sinclair (March 2009) ⁵⁰	Intervenção farmacêutica para interrupção do tabagismo. <i>“They may have included advice or more intensive behavioral therapy, with or without the use of any form of NRT or other pharmacotherapy. The control intervention may have been usual pharmacy support or any less intensive program.”</i>
Van Wijk (Feb 2005) ⁴³	<i>“Interventions could be directed toward individuals or groups and included all types of actions to improve patient adherence. The primary goal of the intervention did not have to be improving adherence itself, but might also be improvement of clinical outcome.”</i>
Wubben (2008) ²⁶	<i>“Interventions were restricted to quality improvement strategies implemented by pharmacists in outpatient settings. The definition of quality improvement strategies was based on a taxonomy adapted from the Cochrane Effective Practice and Organization of Care (EPOC) group.”</i>

Em 19 revisões sistemáticas a qualidade dos estudos incluídos foi avaliada⁸; 26; 28-31; 33-36; 38; 39; 42; 43; 45-48; 50. O método mais utilizado para avaliação da qualidade

dos estudos primários foi o proposto por Downs & Black⁵² (4 revisões^{26; 46-48}), seguido pelo método de Jadad⁵³ (3 revisões^{36; 39; 42}).

Das revisões que avaliaram a qualidade dos estudos, seis^{31; 39; 46-48; 50} analisaram os resultados por meta-análises. A população-alvo das revisões sistemáticas com meta-análises compreendem idosos (60 anos ou mais), pacientes com insuficiência cardíaca, hipertensos, diabéticos, dislipidêmicos, e fumantes. A média do tempo de acompanhamento dos estudos incluídos variou de 7,6 à 11,3 meses. Os dados relevantes de como foram avaliadas as meta-análises estão resumidos na Tabela 2.3.

Tabela 2.3 Parâmetros usados para realizar as meta-análises e tempo de acompanhamento dos pacientes

Referência	Tamanho do efeito*	Heterogeneidade**	Viés***	Tempo de acompanhamento (média ± DP)
Holland (dez.2007) ³¹	RR e diferença da média	Higgins I ² Test	Gráfico de funil (<i>funnel plots</i>)	Não descrito
Koshman (abril 2008) ³⁹	OR e IC 95%	Higgins I ² Test	Método de Song et al e o processo descrito por Tobias	9,3 ± 3,1 meses
Machado (nov.2007) ⁴⁶	Diferença da média	Q statistic	Gráfico de funil e cálculo da estatística de Begg-Mazumdar	7,6 ± 5,5 meses
Machado (out.2007) ⁴⁷	Diferença da média	Q statistic	Gráfico de funil e cálculo da estatística de Begg-Mazumdar	11,3 ± 7,7 meses
Machado (set.2008) ⁴⁸	Diferença da média	Q statistic	Gráfico de funil e cálculo da estatística de Begg-Mazumdar	9,9 ± 6,8 meses
Sinclair (março 2009) ⁵⁰	RR (IC95%)	Higgins I ² Test	Coefficiente de regressão	10,5 ± 2,1 meses (2 estudos)

RR = risco relativo; OR = odds ratio (razão de chances); IC 95%= intervalo de confiança 95% *Todas as variáveis foram analisadas com efeito randômico; **testes estatísticos usados para verificar a heterogeneidade entre os estudos; ***métodos usados para analisar o viés das meta-análises.

Os autores das revisões sem meta-análises relataram como dificuldades para análise dos dados os diferentes métodos usados para realizar as intervenções e as divergentes formas de relatar os mesmos desfechos.

O estudo de Sinclair *et al.*⁵⁰ foi o único realizado em colaboração com a Cochrane, entretanto as meta-análises não foram conclusivas pelo reduzido número de estudos (2) e por somente um ter resultado estatisticamente significativo.

2.3.2 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE REVISÕES SISTEMÁTICAS

A avaliação da qualidade metodológica dos artigos está descrita na Tabela 2.4. A média em porcentagem da avaliação da qualidade das revisões foi $52,8 \pm 22,3\%$ para o avaliador AM e $54,8 \pm 16,5\%$ (média \pm DP) para RV. A pontuação total da qualidade metodológica global das revisões está na tabela 2.1. Para os 31 artigos analisados, 7 obtiveram uma alta qualidade (Score AMSTAR 9-11), 18 qualidade moderada (Score AMSTAR 5-8) e 6 baixa qualidade (Score AMSTAR 0-4). O estudo com melhor Score do AMSTAR foi realizado em colaboração com a Cochrane⁵⁰. Foi observado que revisões de alta qualidade foram publicadas após 2006.

O grau de concordância entre os avaliadores não foi significativo no item 5 da avaliação da qualidade e no item 4 apresentou $p=0,03$. Entretanto, a avaliação do ICC entre os observadores para o escore total demonstrou uma boa correlação 0,77 (95% IC: 0,57-0,88).

Tabela 2.4 Avaliação da Qualidade - Assessment of Multiple Systematic Reviews (AMSTAR)

Itens	sim* n(%)	não* n(%)	não pode dizer* n(%)	não aplicável* n(%)	Kappa (IC95%)	p
1 Um projeto foi realizado "a priori"?	25 (81)	2 (6)	4 (13)	0 (0)	1	NA
2 A seleção dos estudos e extração dos dados foi realizada em duplicata?	18 (58)	11 (36)	2 (6)	0 (0)	0,74 (0,98-0,49)	<0,001
3 Foi realizada uma pesquisa bibliográfica abrangente?	27 (87)	3 (10)	1 (3)	0 (0)	0,64 (1,0-0,18)	<0,001
4 O estado da publicação (ex.: literatura não indexada) foi usado como um critério de inclusão?	27 (87)	4 (13)	0 (0)	0 (0)	0,34 (0,70-0,01)	0,030
5 Uma lista de estudos (incluídos e excluídos) foi fornecida?	7 (23)	24 (77)	0 (0)	0 (0)	0,21 (0,55-0,14)	0,060
6 As características dos estudos incluídos foram fornecidas?	28 (90)	3 (10)	0 (0)	0 (0)	0,48 (1,07-0,12)	0,002
7 A qualidade científica dos estudos incluídos foi avaliada e documentada?	14 (45)	17 (55)	0 (0)	0 (0)	0,87 (1,00-0,70)	<0,001
8 A qualidade científica dos estudos incluídos foi usada apropriadamente na formulação das conclusões?	13 (42)	5 (16)	4 (13)	9 (29)	0,62 (0,88-0,35)	<0,001
9 Os métodos utilizados para combinar os achados dos estudos foram apropriados?	6 (19)	0 (0)	0 (0)	25 (81)	0,89 (1,00-0,68)	<0,001
10 A probabilidade de viés da publicação foi avaliada?	5 (16)	0 (0)	1 (3)	25 (81)	0,76 (1,00-0,45)	<0,001
11 O conflito de interesse foi incluído?	10 (32)	18 (58)	3 (10)	0 (0)	0,80 (1,00-0,58)	<0,001

* valores pontuados pela pesquisadora principal; NA=não aplicável.

2.4 DISCUSSÃO

Passados 20 anos da publicação de Hepler e Strand⁵¹, em que se definiu atenção farmacêutica (*pharmaceutical care*), observa-se um aumento expressivo nas revisões sistemáticas sobre o tema, como resultado das iniciativas para divulgação e reconhecimento de uma prática profissional. Além disso, esse aumento se acentua com os incentivos às revisões sistemáticas realizadas pela colaboração Cochrane, por ser através de revisões a melhor forma de analisar diferentes resultados de uma mesma intervenção em uma população específica e que cresce exponencialmente devido a sua importância em agregar resultados com um elevado grau de evidência científica.

Os resultados deste estudo mostraram uma recente melhora na qualidade das revisões sistemáticas. Entretanto, um grande número de revisões obteve uma qualidade de moderada a baixa, devido à falta de desenvolvimento de um desenho de pesquisa, com os métodos bem descritos.

Cabe destacar também que o motivo de muitas exclusões de revisões foi devido a dificuldades encontradas na análise. Entre outros fatores, o uso indevido do termo “*pharmaceutical care*”, a incorreta indexação ou a ausência de definição do termo na metodologia dos estudos. Conforme já discutido por Kennie *et al.*³⁸, um grande número de artigos são indexados com a terminologia “*pharmaceutical care*” descrevendo apenas aconselhamento dos pacientes, serviços de farmacocinética, e revisão da utilização de fármacos, não mostrando a avaliação do impacto na atenção ao paciente.

Além disso, a ausência do termo ou incorreta indexação em bases de dados, em que somente existe como termo Mesh “*pharmaceutical services*”, acarreta em grandes dificuldades de análise e busca dos artigos originais.

Quanto à descrição dos métodos dos estudos, a falta de definição do serviço prestado com um detalhamento claro do processo descrevendo o nível de relacionamento estabelecido farmacêutico/paciente, a forma como o paciente está envolvido no estabelecimento dos resultados, a população-alvo e o local em que o estudo foi realizado, trouxeram dificuldades nas comparações. Os problemas na descrição do processo de atenção farmacêutica já haviam sido relatados há mais de 10 anos como um obstáculo na avaliação dos estudos e do impacto da atenção farmacêutica³⁸, entretanto observa-se a repetição de erros que já poderiam ter sido

solucionados, com uma maior atenção dos pesquisadores na hora de descrever seus estudos.

A população-alvo dos estudos foi predominantemente idosa (6 estudos). Isso se deve a diferentes fatores como o envelhecimento da população mundial, a alta prevalência de doenças crônicas principalmente nos idosos e o consequente uso de terapias complexas. Aliado a esses fatores, idosos são pacientes com diminuição nas funções biológicas e alterações nos parâmetros farmacocinéticos e farmacodinâmicos, podendo levar a um aumento na suscetibilidade a eventos adversos com os medicamentos e um maior número de problemas relacionados à farmacoterapia⁵⁴. Conseqüentemente, são pacientes que necessitam de um complexo processo de prescrição e de intervenções farmacêuticas, conforme mostra a revisão de Castelino *et al.*³⁴.

O baixo índice de revisões com meta-análises reflete a necessidade de um melhor desenho dos estudos clínicos randomizados e não-randomizados na área de *pharmaceutical care*. Outro fator que levou a não realização de meta-análises foi o agrupamento de diferentes estudos sem elevado grau de evidência científica como estudo de caso, estudo quase experimental, estudo antes e depois, estudos observacionais, e desenhos cruzados.

Outro problema verificado nas revisões sistemáticas foi à ausência, em muitos estudos, da avaliação da qualidade dos estudos primários. Além disso, revisões que avaliaram a qualidade com escalas validadas na literatura muitas vezes fizeram o uso incorreto das escalas. Como exemplo de erro, temos a utilização da escala de Jadad tanto para estudos clínicos randomizados quanto para alguns estudos não randomizados; sabe-se que essa escala foi desenvolvida para avaliar apenas estudos randomizados. Observa-se, também, boa pontuação no AMSTAR nos estudos que utilizaram a escala criada por Downs e Black⁵², esta foi considerada por Deeks e colaboradores em 2003⁵⁵ como uma das melhores e mais úteis escalas em uma revisão das escalas de avaliação da qualidade de estudos não randomizados, apesar de ter como pontos negativos um alto tempo gasto para usar e necessitar de amplo conhecimento epidemiológico.

Outros estudos criaram seus próprios critérios não muito bem claros e não validados. Entretanto, nenhum dos estudos seguem os critérios sugeridos pela colaboração Cochrane, com a utilização do GRADE (*GRADE Working Group 2004*), em que os autores avaliam de uma forma transparente e estruturada os estudos,

qualificando o corpo da evidência (*body of evidence*) como 'alto', 'moderado', 'baixo', ou 'muito baixo'.

Quanto ao AMSTAR, os revisores consideraram como uma ferramenta rápida e fácil de ser aplicada. Algumas dificuldades ocorreram no item 4 em identificar o critério de inclusão nas revisões e no item 5 em que a maioria dos artigos reportam apenas a lista de estudos incluídos e os excluídos raramente eram listados.

O ICC entre os observadores corrobora os resultados de confiabilidade (*reliability*) do AMSTAR, encontrados no estudo original 0,84 (95% IC: 0,65-0,92)¹². Sendo assim, o AMSTAR é um novo instrumento desenvolvido para avaliar a qualidade metodológica das revisões sistemáticas, sendo capaz de diferenciar revisões ótimas de fracas, além de ser uma das poucas ferramentas confiáveis e com resultados válidos disponíveis na literatura.

Por último, uma limitação do estudo foi o período de busca nas bases de dados, em que foram incluídos estudos publicados até 2009. Além disso, estudos mais recentes, publicados entre 2010 e 2011, podem modificar os resultados, tendo em vista o aumento e a melhora observada nas revisões sistemáticas publicadas recentemente.

2.5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Um crescente número de revisões sistemáticas sobre intervenções farmacêuticas são publicadas a cada ano. Entretanto, poucas revisões com meta-análises foram publicadas. Sabe-se que na atenção farmacêutica existe uma dificuldade em se realizar ensaios clínicos randomizados, principalmente pela pouca experiência de muitos farmacêuticos com pesquisas clínicas.

Com isso, estudos primários acabam publicados com diferentes problemas metodológicos, conforme amplamente discutido no artigo *“Critical Analysis of the Pharmaceutical Care Research Literature”*³⁸.

Nas revisões sistemáticas se verifica a dificuldade de diferentes autores em agrupar os resultados dos estudos primários, e conseqüentemente a tentativa frustrada em se realizar meta-análises, principalmente pelas diferentes formas em se relatar os desfechos dificultando sua comparação.

Além disso, a qualidade das revisões sistemáticas poderia ser melhorada, tomando-se maiores cuidados principalmente com os seguintes fatores:

- Descrever com clareza os métodos, explicitando os critérios de inclusão, o tipo de intervenção realizada, o local dos estudos, a população-alvo, os tipos de estudos incluídos, e os desfechos avaliados;
- Realizar a extração dos dados em duplicata, evitando falhas por desatenção e proceder à discussão por consenso de dados discrepantes;
- Pesquisar de forma abrangente em pelo menos duas bases de dados com palavras-chave bem definidas e, se possível, documentar a estratégia de busca para que possa ser reproduzida. Realizar buscas em literatura não indexada;
- Listar os estudos incluídos e excluídos para conhecimento do leitor;
- Ilustrar com uma tabela os principais dados dos estudos (participantes, intervenções, resultados) todos com os respectivos intervalos, quando possível;
- Conhecer melhor os instrumentos de avaliação da qualidade dos estudos e saber os conceitos subjacentes à escala (como randomização, mascaramento, e viés);

- Avaliar a qualidade científica dos artigos incluídos e documentar (usando um instrumento adequado, confiável e validado).

2.6 REFERÊNCIAS

- 1 FIP. **Declaración de la FIP sobre Normas Profesionales**. La Haya: FIP 1998.
- 2 GRUPO DE CONSENSO. **Documento de consenso en atención farmacéutica**. Madrid: MSC, 2001.
- 3 CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. **Política nacional de Assistência Farmacêutica: CNS**. Resolução Nº.338. 1-3 p. 2004.
- 4 OMS. **El Papel del Farmaceutico en el Sistema de Atencion de Salud**. Tokio: OMS/FIP 1993.
- 5 BASTIAN, H.; GLASZIOU, P.; CHALMERS, I. Seventy-five trials and eleven systematic reviews a day: how will we ever keep up? **PLoS Medicine**, v. 7, n. 9, p. e1000326, 2010.
- 6 STARR, M. et al. The origins, evolution, and future of The Cochrane Database of Systematic Reviews. **International Journal of Technology Assessment in Health Care**, v. 25 Suppl 1, p. 182-95, 2009.
- 7 BERO, L.; RENNIE, D. The Cochrane Collaboration. Preparing, maintaining, and disseminating systematic reviews of the effects of health care. **JAMA : The Journal of the American Medical Association**, v. 274, n. 24, p. 1935-8, 1995.
- 8 ROUGHHEAD, E. E.; SEMPLE, S. J.; VITRY, A. I. Pharmaceutical care services: A systematic review of published studies, 1990 to 2003, examining effectiveness in improving patient outcomes. **International Journal of Pharmacy Practice**, v. 13, n. 1, p. 53-70, 2005.
- 9 JADAD, A. R.; COOK, D. J.; BROWMAN, G. P. A guide to interpreting discordant systematic reviews. **Canadian Medical Association Journal**, v. 156, n. 10, p. 1411-6, 1997.
- 10 LELORIER, J. et al. Discrepancies between meta-analyses and subsequent large randomized, controlled trials. **The New England Journal of Medicine**, v. 337, n. 8, p. 536-42, 1997.

- 11 MOHER, D. et al. Mejora de la calidad de los informes de los metaanálisis de ensayos clínicos controlados: el acuerdo QUOROM. **Revista Española de de Salud Pública**, v. 74, n. 2, p. 107-18, 2000.
- 12 SHEA, B. J. et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 62, n. 10, p. 1013-20, 2009.
- 13 SHEA, B. et al. Does updating improve the methodological and reporting quality of systematic reviews? **BMC Medical Research Methodology**, v. 6, p. 27, 2006.
- 14 SHEA, B. J. et al. External validation of a measurement tool to assess systematic reviews (AMSTAR). **PLoS One**, v. 2, n. 12, p. e1350, 2007.
- 15 OXMAN, A. D.; SCHUNEMANN, H. J.; FRETHEIM, A. Improving the use of research evidence in guideline development: 8. Synthesis and presentation of evidence. **Health Research Policy and Systems**, v. 4, p. 20, 2006.
- 16 SMITH, V. et al. Methodology in conducting a systematic review of systematic reviews of healthcare interventions. **BMC Medical Research Methodology**, v. 11, n. 1, p. 15, 2011.
- 17 BECKER, L. A.; OXMAN, A. D. **Chapter 22: Overviews of reviews.** Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. HIGGINS, J. P. T. e GREEN, S.: The Cochrane Collaboration. Version 5.1.0 (updated March 2011) 2011.
- 18 SHOJANIA, K. G.; BERO, L. A. Taking advantage of the explosion of systematic reviews: an efficient MEDLINE search strategy. **Effective Clinical Practice**, v. 4, n. 4, p. 157-62, 2001.
- 19 MIKTON, C.; BUTCHART, A. Child maltreatment prevention: a systematic review of reviews. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 87, n. 5, p. 353-61, 2009.
- 20 KOZMA, C. M. Outcomes research and pharmacy practice. **American Pharmacy**, v. NS36, n. 7, p. 34-40, 1995.
- 21 DENT, L. A.; HARRIS, K. J.; NOONAN, C. W. Tobacco interventions delivered by pharmacists: a summary and systematic review. **Pharmacotherapy**, v. 27, n. 7, p. 1040-51, 2007.

- 22 HANLON, J. T.; LINDBLAD, C. I.; GRAY, S. L. Can clinical pharmacy services have a positive impact on drug-related problems and health outcomes in community-based older adults? **The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy**, v. 2, n. 1, p. 3-13, 2004.
- 23 KABOLI, P. J. et al. Clinical pharmacists and inpatient medical care: a systematic review. **Archives of Internal Medicine**, v. 166, n. 9, p. 955-64, 2006.
- 24 PICKARD, A. S.; HUNG, S. Y. An update on evidence of clinical pharmacy services' impact on health-related quality of life. **The Annals of Pharmacotherapy**, v. 40, n. 9, p. 1623-34, 2006.
- 25 SINGHAL, P. K.; RAISCH, D. W.; GUPCHUP, G. V. The impact of pharmaceutical services in community and ambulatory care settings: evidence and recommendations for future research. **The Annals of Pharmacotherapy**, v. 33, n. 12, p. 1336-55, 1999.
- 26 WUBBEN, D. R.; VIVIAN, E. M. Effects of pharmacist outpatient interventions on adults with diabetes mellitus: A systematic review. **Pharmacotherapy**, v. 28, n. 4, p. 421-36, 2008.
- 27 FINLEY, P. R.; CRISMON, M. L.; RUSH, A. J. Evaluating the impact of pharmacists in mental health: a systematic review. **Pharmacotherapy**, v. 23, n. 12, p. 1634-44, 2003.
- 28 BLENKINSOPP, A.; ANDERSON, C.; ARMSTRONG, M. Systematic review of the effectiveness of community pharmacy-based interventions to reduce risk behaviours and risk factors for coronary heart disease. **Journal of Public Health Medicine**, v. 25, n. 2, p. 144-53, 2003.
- 29 BLENKINSOPP, A.; HASSEY, A. Effectiveness and acceptability of community pharmacy-based interventions in type 2 diabetes: a critical review of intervention design, pharmacist and patient perspectives. **International Journal of Pharmacy Practice**, v. 13, n. 4, p. 231-40, 2005.
- 30 FISH, A.; WATSON, M. C.; BOND, C. M. Practice-based pharmaceutical services: a systematic review. **International Journal of Pharmacy Practice**, v. 10, n. 4, p. 225-33, 2002.
- 31 HOLLAND, R. et al. Does pharmacist-led medication review help to reduce hospital admissions and deaths in older people? A systematic review and

- meta-analysis. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 65, n. 3, p. 303-16, 2008.
- 32 ZERMANSKY, A. G.; SILCOCK, J. Is medication review by primary-care pharmacists for older people cost effective? A narrative review of the literature, focusing on costs and benefits. **PharmacoEconomics**, v. 27, n. 1, p. 11-24, 2009.
- 33 BELL, S. et al. Community pharmacy services to optimise the use of medications for mental illness: A systematic review. **Australia and New Zealand Health Policy**, v. 2, n. 1, p. 29, 2005.
- 34 CASTELINO, R. L.; BAJOREK, B. V.; CHEN, T. F. Targeting suboptimal prescribing in the elderly: a review of the impact of pharmacy services. **The Annals of Pharmacotherapy**, v. 43, n. 6, p. 1096-106, 2009.
- 35 ELLITT, G. R. et al. Quality patient care and pharmacists' role in its continuity- a systematic review. **The Annals of Pharmacotherapy**, v. 43, n. 4, p. 677-91, 2009.
- 36 PONNIAH, A. et al. Pharmacists' role in the post-discharge management of patients with heart failure: a literature review. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, v. 32, n. 4, p. 343-52, 2007.
- 37 PICKARD, A. S.; JOHNSON, J. A.; FARRIS, K. B. The impact of pharmacist interventions on health-related quality of life. **The Annals of Pharmacotherapy**, v. 33, n. 11, p. 1167-72, 1999.
- 38 KENNIE, N. R.; SCHUSTER, B. G.; EINARSON, T. R. Critical analysis of the pharmaceutical care research literature. **The Annals of Pharmacotherapy**, v. 32, n. 1, p. 17-26, 1998.
- 39 KOSHMAN, S. L. et al. Pharmacist care of patients with heart failure: a systematic review of randomized trials. **Archives of Internal Medicine**, v. 168, n. 7, p. 687-94, 2008.
- 40 ROLLASON, V.; VOGT, N. Reduction of polypharmacy in the elderly: a systematic review of the role of the pharmacist. **Drugs & Aging**, v. 20, n. 11, p. 817-32, 2003.
- 41 VON GUNTEN, V.; REYMOND, J. P.; BENEY, J. Clinical and economic outcomes of pharmaceutical services related to antibiotic use: a literature review. **Pharmacy World & Science**, v. 29, n. 3, p. 146-63, 2007.

- 42 RANGEL MAYORAL, J. F.; LUIS FERNANDEZ, J.; LISO RUBIO, F. J. Estado actual de la investigacion en atencion farmaceutica. **Farmacia Hospitalaria**, v. 29, n. 5, p. 335-42, 2005.
- 43 VAN WIJK, B. L. G. et al. Effectiveness of interventions by community pharmacists to improve patient adherence to chronic medication: A systematic review. **The Annals of Pharmacotherapy**, v. 39, n. 2, p. 319-28, 2005.
- 44 VERRUE, C. L. R. et al. Pharmacists' interventions for optimization of medication use in nursing homes: A systematic review. **Drugs & Aging**, v. 26, n. 1, p. 37-49, 2009.
- 45 LINDENMEYER, A. et al. Interventions to improve adherence to medication in people with type 2 diabetes mellitus: a review of the literature on the role of pharmacists. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, v. 31, n. 5, p. 409-19, 2006.
- 46 MACHADO, M. et al. Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part I: Systematic review and meta-analysis in diabetes management. **The Annals of Pharmacotherapy**, v. 41, n. 10, p. 1569-82, 2007.
- 47 _____. Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part II: Systematic review and meta-analysis in hypertension management. **The Annals of Pharmacotherapy**, v. 41, n. 11, p. 1770-81, 2007.
- 48 MACHADO, M. et al. Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part III: Systematic review and meta-analysis in hyperlipidemia management. **The Annals of Pharmacotherapy**, v. 42, n. 9, p. 1195-207, 2008.
- 49 SANGHERA, N. et al. Interventions of hospital pharmacists in improving drug therapy in children: a systematic literature review. **Drug Safety: an international journal of medical toxicology and drug experience**, v. 29, n. 11, p. 1031-47, 2006.
- 50 SINCLAIR, H. K.; BOND, C. M.; STEAD, L. F. Community pharmacy personnel interventions for smoking cessation. **Cochrane database of systematic reviews (Online)**, n. 1, p. CD003698, 2004.
- 51 HEPLER, C. D.; STRAND, L. M. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. **American journal of hospital pharmacy**, v. 47, n. 3, p. 533-43, 1990.

- 52 DOWNS, S. H.; BLACK, N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. **Journal of Epidemiology & Community Health**, v. 52, n. 6, p. 377-84, 1998.
- 53 JADAD, A. R. et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? **Controlled Clinical Trials**, v. 17, n. 1, p. 1-12, 1996.
- 54 WILLIAMS, L.; LOWENTHAL, D. T. Drug therapy in the elderly. **Southern Medical Journal**, v. 85, n. 2, p. 127-31, 1992.
- 55 DEEKS, J. J. et al. Evaluating non-randomised intervention studies. **Health Technology Assessment**, v. 7, n. 27, p. iii-x, 1-173, 2003.

APÊNDICE 2.1 Estratégias de buscas nas bases de dados

1 Base de dados: Medline (via PUBMED)

((("pharmaceutical care"[Title/Abstract]) OR (((("pharmaceutical service"[Title/Abstract]) OR ("pharmaceutical services"[TIAB])) AND (interventio*[Title/Abstract])) OR (pharmacist[Title/Abstract] AND interventio*[Title/Abstract]) OR (pharmaceutics[Title/Abstract] AND interventio*[Title/Abstract]) OR ("clinical pharmacy"[Title/Abstract] AND (interventio*[Title/Abstract])) OR ("community pharmacy"[Title/Abstract] AND (interventio*[Title/Abstract])) OR (((("pharmacist service"[Title/Abstract]) OR ("pharmacist services"[TIAB])) AND (interventio*[Title/Abstract])) OR (((("pharmacy service"[Title/Abstract]) OR ("pharmacy services"[TIAB])) AND (interventio*[Title/Abstract])) AND ((meta-analysis [pt] OR meta-analysis [tw] OR metanalysis [tw] OR ((review [pt] OR guideline [pt] OR consensus [ti] OR guideline* [ti] OR literature [ti] OR overview [ti] OR review [ti]) AND ((Cochrane [tw] OR Medline [tw] OR CINAHL [tw] OR (National [tw] AND Library [tw])) OR (handsearch* [tw] OR search* [tw] OR searching [tw]) AND (hand [tw] OR manual [tw] OR electronic [tw] OR bibliographi* [tw] OR database* OR (Cochrane [tw] OR Medline [tw] OR CINAHL [tw] OR (National [tw] AND Library [tw]))))) OR ((synthesis [ti] OR overview [ti] OR review [ti] OR survey [ti]) AND (systematic [ti] OR critical [ti] OR methodologic [ti] OR quantitative [ti] OR qualitative [ti] OR literature [ti] OR evidence [ti] OR evidence-based [ti]))) BUTNOT (case* [ti] OR report [ti] OR editorial [pt] OR comment [pt] OR letter [pt]))

2 Base de dados: SCOPUS (via SciVerse)

(TITLE-ABS-KEY("pharmaceutical care") OR TITLE-ABS-KEY("pharmaceutical servic*" AND interventio*) OR TITLE-ABS-KEY(pharmacist AND interventio*) OR TITLE-ABS-KEY(pharmaceutics AND interventio*) OR TITLE-ABS-KEY("clinical pharmacy" AND interventio*) OR TITLE-ABS-KEY("community pharmacy" AND interventio*) OR TITLE-ABS-KEY("pharmacist servic*" AND interventio*) OR TITLE-ABS-KEY("pharmacy servic*" AND interventio*)) AND (TITLE-ABS-KEY(meta-analysis OR metanalysis OR metaanalysis) AND TITLE-ABS-KEY(review OR overview) AND NOT DOCTYPE(ab OR bk OR bz OR cp OR cr OR ed OR er OR le OR no OR pq OR rp OR sh))

3 Base de dados: Cochrane Systematic Review (via Cochrane Library)

1 ("pharmaceutical care":ti,ab)
 # 2 ("pharmaceutical servic*":ti,ab AND interventio*:ti,ab)
 # 3 (pharmacist:ti,ab AND interventio*:ti,ab)
 # 4 (pharmaceutics:ti,ab AND interventio*:ti,ab)
 # 5 ("clinical pharmacy":ti,ab AND interventio*:ti,ab)
 # 6 ("community pharmacy":ab,ti AND interventio*:ab,ti)
 # 7 ("pharmacist servic*":ti,ab AND interventio*)
 # 8 ("pharmacy servic*":ti,ab AND interventio*:ti,ab)
 # 9 (meta-analysis:ab,ti OR metanalysis:ab,ti OR metaanalysis:ab,ti OR metanalysis:pt)
 # 10 (review:pt OR overview:ab,ti OR review:ab,ti)
 # 11 (systematic:ab,ti)
 # 12 ("systematic review":ab,ti)
 # 13 (#11 AND #10)
 # 14 (#13 OR #12 OR #9)
 # 15 (#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8)
 # 16 (#14 AND #15)

4 Base de dados: IPA – *International Pharmaceutical Abstract* (via OVID)

- # 1 "pharmaceutical care".ab. or "pharmaceutical care".ti.
- # 2 ("pharmaceutical servic*" and interventio*).ab.
- # 3 ("pharmaceutical servic*" and interventio*).ti.
- # 4 (pharmacist and interventio*).ti.
- # 5 (pharmacist and interventio*).ab.
- # 6 (pharmaceutics and interventio*).ab.
- # 7 (pharmaceutics and interventio*).ti.
- # 8 ("clinical pharmacy" and interventio*).ti.
- # 9 ("clinical pharmacy" and interventio*).ab.
- # 10 ("community pharmacy" and interventio*).ab.
- # 11 ("community pharmacy" and interventio*).ti.
- # 12 ("pharmacist servic*" and interventio*).ti.
- # 13 ("pharmacist servic*" and interventio*).ab.
- # 14 ("pharmacy servic*" and interventio*).ab.
- # 15 ("pharmacy servic*" and interventio*).ti.
- # 16 (#6 or #11 or #3 or #7 or #9 or #12 or #2 or #15 or #14 or #8 or #1 or #4 or #13 or #10 or #5)
- # 17 (metanalysis or meta-analysis or metaanalysis).ti.
- # 18 (metanalysis or meta-analysis or metaanalysis).ab.
- # 19 systematic.ti. or systematic.ab.
- # 20 review.pt. or review.ti. or overview.ti.
- # 21 "systematic review".ti. or "systematic review".ab.
- # 22 (#18 or #17)
- # 23 (#20 and #19)
- #24 (#21 or #23 or #22)
- #25 (#24 and #16)

5 Base de dados: Scielo e Lilacs (via Scielo e BVS, respectivamente)

Busca realizada em todos os índices

((review OR overview) AND systematic) OR (systematic review) OR (meta-analysis OR metanalysis OR metaanalysis) AND (("pharmaceutical care") OR ((pharmaceutical servic*) AND interventio*) OR ((pharmacist) AND interventio*) OR ((pharmaceutics) AND interventio*) OR ((clinical pharmacy) AND interventio*) OR ((community pharmacy) AND interventio*) OR ((pharmacist servic*) AND interventio*) OR ((pharmacy servic*) AND interventio*))

APÊNDICE 2.2 – Extração de dados da revisão sistemática

Extração de dados da revisão sistemática

Estudo Nº _____ Data: ____/____/____

Título resumido: _____

Avaliador: _____

1 Dados referentes à publicação:

1.1 Jornal da publicação: _____

1.2 Mês e ano da publicação: _____

1.3 Local da publicação: _____

1.4 Local que está indexado o resumo: _____

1.5 Idioma da publicação: _____

2 Dados referentes ao estudo:

2.1 Estratégia de busca utilizada (palavras-chave): _____

2.2 Intervalo de anos usados na estratégia de busca (incluir mês): _____

2.3 Tipos de estudos incluídos na revisão (RCT): _____

2.4 Quantidade de estudos incluídos na revisão: _____

2.5 Número total de pacientes avaliados: _____

2.6 A qualidade dos estudos incluídos foram avaliadas? (sim ou não): _____

2.7 Como foi avaliada a qualidade dos estudos incluídos? (ex.: Jadad): _____

2.8 Qual o problema de saúde ou grupo populacional dos pacientes do estudo (ex.: Hipertensos, gestantes, idosos): _____

2.9 Qual(is) o(s) local(is) que o estudo foi realizado? _____

2.10 Descreva a intervenção farmacêutica realizada: _____

2.11 Qual foi o tempo de acompanhamento dos pacientes? (meses): _____

2.12 Foi realizado meta-análise? (sim ou não): _____

2.13 Como as variáveis foram analisadas? (RR, OR): _____

2.14 Foi usado o efeito randômico ou fixo?: _____

2.15 Foi avaliada a heterogeneidade?(sim ou não): _____ Como? _____

2.16 Foi avaliado o viés de publicação? (sim ou não): _____ Como? _____

2.17 Quais desfechos foram avaliados? _____

2.18 Qual a principal conclusão dos autores: _____

2.19: Alguma outra informação relevante?: _____

ANEXO 2.1 – A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews (AMSTAR)

Avaliação da Qualidade de Revisões Sistemáticas

Estudo Nº _____

Data: ____/____/____

Título resumido: _____

Avaliador: _____

A Measurement tool to assess systematic reviews (AMSTAR)¹²

	Avaliação das revisões sistemáticas	Sim	Não	Não pode dizer	Não aplicável
1	Um projeto foi realizado “a priori”? A pergunta da pesquisa e os critérios de inclusão foram estabelecidos antes de conduzir a revisão.				
2	A seleção dos estudos e extração dos dados foi realizada em duplicata? Deve haver ao menos dois extratores de dados independentes e um processo de consenso para que os desacordos sejam avaliados.				
3	Foi realizada uma pesquisa bibliográfica abrangente? Pelo menos duas fontes eletrônicas devem ser pesquisadas. O artigo deve incluir os anos e as bases de dados usadas (ex.: Central, EMBASE, e MEDLINE). Palavras-chave e/ou termos MESH devem ser descritos, e sempre que possível, a estratégia de busca deve ser documentada. Todas as pesquisas deverão ser complementadas por consulta ao conteúdo atual, revisões, livros-texto, registros especializados, ou especialistas na área específica do estudo, e por revisão das referências nos artigos encontrados.				
4	O estado da publicação (ex.: literatura não indexada) foi usado como um critério de inclusão? Os autores devem indicar que eles buscaram por documentos, independente do seu tipo de publicação. Os autores devem indicar quando excluíram ou não quaisquer documentos (da revisão sistemática), baseado nos seu estado de publicação, idioma, etc.				
5	Uma lista de estudos (incluídos e excluídos) foi fornecida? Uma lista de estudos incluídos e excluídos deve ser fornecida.				
6	As características dos estudos incluídos foram fornecidas? De uma forma agregada, como uma tabela, os dados a partir dos estudos originais devem ser fornecidos quanto aos participantes, intervenções, e resultados (outcomes). Os intervalos das características em todos os estudos analisados (ex.: idade, raça, gênero, dados socioeconômicos relevantes, estado da doença, duração, severidade, ou outras doenças) devem ser relatados.				
7	A qualidade científica dos estudos incluídos foi avaliada e documentada? “a priori” métodos de avaliação devem ser fornecidos (ex.: para estudos de efetividade se os autores escolheram incluir somente estudos randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, ou ocultação da alocação como critérios de inclusão); para outros tipos de estudos, itens alternativos podem ser relevantes.				
8	A qualidade científica dos estudos incluídos foi usada apropriadamente na formulação das conclusões? Os resultados do rigor metodológico e qualidade científica devem ser considerados nas análises e nas conclusões da revisão, e explicitamente indicados na formulação das recomendações.				
9	Os métodos utilizados para combinar os achados dos estudos foram apropriados? Para o conjunto de resultados, um teste deve ser feito para garantir que os estudos foram combináveis, para avaliar a sua homogeneidade (ex.: teste do qui quadrado para homogeneidade, I^2). Caso exista heterogeneidade, o modelo do efeito randômico deve ser usado e /ou a adequação clínica da combinação deve ser levada em consideração (ex.: é sensato combinar?).				
10	A probabilidade de viés da publicação foi avaliada? Uma avaliação de viés da publicação deve incluir uma combinação de ajuda gráfica (ex.: gráfico do funil, outros testes disponíveis) e/ ou testes estatísticos (ex.: teste de regressão				

	de Egger).				
11	O conflito de interesse foi incluído? Potenciais fontes de apoio devem ser claramente reconhecidas tanto da revisão sistemática quanto nos estudos incluídos.				

“Não pode dizer” é escolhido quando o item é relevante mas não é descrito pelos autores; “Não aplicável” é usado quando o item não é relevante, tal como quando uma meta-análise não foi possível ou não foi realizada pelos autores.

CAPÍTULO 3: REVISÕES SISTEMÁTICAS E META-ANÁLISES DE INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS: 1990 - 2010

3.1 CONTEXTO

Passados mais de 20 anos da publicação de Hepler e Strand, farmacêuticos do mundo inteiro trabalharam no reconhecimento e aperfeiçoamento dos serviços farmacêuticos clínicos, culminando em centenas de publicações, diferentes descrições da prática e divergentes desfechos obtidos.

Neste contexto, poucos artigos de revisão com uma análise crítica das metodologias de abordagem e das intervenções farmacêuticas têm sido publicados. Ocorrendo, entretanto, uma carência de trabalhos que realizem essa análise e que revelem, através de revisões sistemáticas com meta-análises, os resultados obtidos por esses profissionais, na saúde e na qualidade de vida dos pacientes e que realizem recomendações para essa prática, principalmente no Brasil¹⁻³.

Assim, como ressaltado por alguns autores^{4; 5}, a importância de revisões, tanto para pesquisas quanto para a prática clínica, ocorre devido à dificuldade em se processar o grande volume de informações existentes na literatura, aliado a fatores como a falta de tempo e conhecimento por parte da maioria dos profissionais de saúde para avaliar os artigos com segurança. No entanto, os artigos de revisão têm resolvido esse problema condensando os materiais a serem lidos e melhor expressando a totalidade da evidência, entretanto, uma avaliação da sua aplicabilidade e validade deve ser realizada antes dos seus resultados serem colocados em prática^{4; 5}.

A proposta dessa pesquisa é avaliar as revisões sistemáticas existentes sobre intervenções farmacêuticas, classificar as intervenções e realizar uma revisão sistemática com meta-análises dos estudos publicados desde a definição de atenção farmacêutica (1990), "*pharmaceutical care*", até os dias de hoje. Verificou-se na visão geral das revisões (capítulo 1) uma carência deste tipo de estudo, em que se agrupam pacientes de diferentes enfermidades divididos apenas pelo tipo de intervenção farmacêutica realizada. Para tanto, tem-se como foco da revisão sistemática as metodologias usadas e os resultados em saúde obtidos nos estudos sobre o panorama do ECHO model (desfechos clínicos, econômicos e humanísticos)⁶.

3.2 OBJETIVOS

3.2.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Avaliar os efeitos das intervenções farmacêuticas nos desfechos clínicos dos pacientes, no contexto dos serviços farmacêuticos clínicos.

3.2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

Realizar uma revisão sistemática dos estudos de serviços farmacêuticos clínicos;

Desenvolver um instrumento para classificar as intervenções farmacêuticas;

Analisar por meta-análise os desfechos clínicos das intervenções farmacêuticas, analisando por grupo de intervenções farmacêuticas.

3.3 MATERIAL

O estudo foi desenhado conforme protocolos estabelecidos pela Cochrane, uma organização internacional cujos objetivos são preparar, manter e assegurar o acesso a revisões sistemáticas sobre efeitos de intervenções na área de saúde, reconhecida e difundida mundialmente⁷.

3.3.1 CRITÉRIOS DE SELEÇÃO

Os critérios expostos a seguir foram usados para selecionar os estudos primários (literatura indexada ou não indexada) nas bases de dados.

3.3.1.1 Tipo de estudo

Foram analisados estudos primários do tipo ensaios clínicos aleatorizados, nos quais o farmacêutico realizou a intervenção.

Foram excluídos os estudos observacionais, descrições de intervenções farmacêuticas, comentários, protocolos de estudos e estudos sem comparação entre grupos ou sem um grupo controle.

3.3.1.2 Participantes

Pacientes que tinham alguma condição médica específica (ex.: asma, diabetes, hipertensão), ou fatores de risco para doenças (ex.: idosos, pacientes polimedicados), ou com risco de problemas relacionados aos medicamentos.

Os estágios da doença e como foi realizado o diagnóstico não foram critérios para exclusão do estudo.

3.3.1.3 Intervenção

Estudos de serviços farmacêuticos clínicos (SFC) realizados em farmácias comunitárias, centros de atenção primária à saúde, ambulatórios, clínicas médicas e asilos foram escolhidos para inclusão. A busca por estudos não foi restringida pelo modelo de prática, sendo que os estudos deveriam incluir intervenções farmacêuticas adequadamente descritas que visassem melhorar/modificar o processo de uso de medicamentos e os resultados terapêuticos atingidos.

Os seguintes serviços foram excluídos da revisão: serviços de revisão de medicamentos que não incluíram uma entrevista direta com o paciente (*face to face*); serviços prestados por uma equipe multiprofissional, na qual a contribuição do farmacêutico não pode ser separada dos outros profissionais da saúde; serviço apenas de dispensação ou de aconselhamento que não envolvia um plano de acompanhamento ou educação para grupo de pacientes realizada pelo farmacêutico.

Em todos os estudos que foram incluídos na revisão, o grupo para comparação recebeu o atendimento usual ou padrão da equipe médica/farmácia (*usual care*).

3.3.1.4 Desfechos avaliados

Os desfechos desse estudo foram avaliados dentro do modelo ECHO^{6; 8-10}. Esse modelo divide os desfechos em clínico (como a mudança na pressão arterial do paciente com hipertensão arterial sistêmica ou o controle glicêmico do paciente com diabetes), econômico (melhor relação custo/efetividade, custo/utilidade ou custo/benefício) e humanístico (avaliação da qualidade de vida dos pacientes e satisfação com os serviços), este último também pode ser referido como desfecho relatado pelo paciente (*patient reported outcome*)¹¹. Foram incluídos estudos que analisaram desfechos tanto intermediários (*surrogate*) como finais (*endpoint*).

Além disso, algumas variáveis de processo consideradas importantes para a avaliação das intervenções farmacêuticas foram levantadas como adesão ao tratamento, o conhecimento sobre a doença e medicamentos, mudanças no uso dos medicamentos.

Para incluir na revisão os estudos deveriam avaliar ao menos um dos seguintes desfechos ou variáveis:

- Internação hospitalar

- Eventos adversos
- Mortalidade
- Qualidade de vida (medido por instrumentos genéricos ou específicos)
- Sinais e Sintomas
- Conhecimento sobre a medicação e/ou doença
- Desfechos intermediários como (pressão arterial, colesterol ou glicose)

Foram excluídos os estudos que somente avaliem a satisfação dos pacientes ou médicos com os serviços farmacêuticos clínicos, assim como estudos que somente medem as mudanças no uso dos medicamentos sem avaliar o quanto isso afeta os resultados em saúde dos pacientes.

O tempo de duração do serviço farmacêutico clínico nos estudos primários, no caso de condições crônicas, foi de no mínimo 3 meses.

3.3.2 AMOSTRAGEM

A amostragem corresponde à amostra de artigos originais na íntegra usadas para a meta-análise.

3.3.2.1 Fontes de informação

Busca eletrônica:

As buscas pelos estudos foram realizadas nas seguintes bases dados: Medline (*United States National Medical Library*), IPA (*International Pharmaceutical Abstracts*), LILACS (*Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde*), Scielo (*Scientific Electronic Library Online*), Scopus, EMBASE, CINAHL (*Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature*) e Cochrane library.

Busca em literatura não indexada:

Foram buscados artigos e resumos que não estavam indexados nas bases de dados. Para essa busca utilizou-se as listas de referências dos artigos incluídos.

3.3.2.2 Período de estudo

O período de publicação dos estudos foi de 1990 até final de 2010.

3.3.2.3 Idiomas analisados

Foram incluídos os artigos escritos em inglês, português ou espanhol.

3.3.2.4 Estratégias de busca

Para cada base de dados foi desenvolvida uma estratégia de busca respeitando-se as suas particularidades. Os termos usados para a busca referente à intervenção realizada foram os seguintes: *trial prescription, medication review, drug review, medication use system, drug use system, drug regimen review, medication regimen review, medication therapy management, drug therapy management, brown bag technique, medicines management, drugs management, disease screening, pharmacotherapy follow-up, compliance monitoring, adherence monitoring, pharmacist prescribing, pharmaceutical prescribing, pharmaceutical care, pharmacist care, disease management, clinical discharge*.

Além desses termos foram usados os termos *pharmacist* e *pharmaceutical*, para identificar estudos em que o farmacêutico fosse o promotor da intervenção.

As buscas foram restritas pelo ano da publicação e pelo desenho do estudo. As estratégias para cada base de dados estão descritas no APÊNDICE 3.1.

3.3.3 INSTRUMENTO PARA CLASSIFICAÇÃO DAS INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS

Foi delineado um instrumento para classificação das intervenções farmacêuticas baseando-se nos constructos teóricos obtidos através dos estudos incluídos na revisão sistemática. As variáveis importantes para a descrição da intervenção farmacêutica foram selecionadas a partir dos constructos e analisadas por um comitê com quatro pesquisadores da área do estudo, validade aparente “face

validity”. Após esta etapa foram analisadas a validade de conteúdo e a confiabilidade do instrumento.

3.3.3.1 Validade de conteúdo

Para analisar a validade de conteúdo, o instrumento foi testado por três juízes que fizeram análises dos itens, instruções e formato da resposta, quanto à aplicabilidade (se os itens eram adequados ao que se desejava medir), clareza (se os itens eram descritos de forma compreensível) e abrangência (se os itens abrangiam por completo a descrição das intervenções farmacêuticas dos estudos usados para análise). Nesta fase foram selecionados dez estudos aleatoriamente e entregue juntamente com o instrumento para os pesquisadores usarem na avaliação.

Os juízes apresentavam domínio dos conceitos abrangidos pela pesquisa e nenhum treinamento prévio foi realizado, para evitar vieses quanto à interpretação.

Após esta análise, foram reunidos os juízes e pesquisadores para discussão e alteração dos itens que não apresentaram concordância quanto aos critérios (aplicabilidade, clareza e abrangência). Quando necessário foram sugeridas a exclusão ou a inclusão de itens, gerando a versão 2.

3.3.3.2 Confiabilidade

A análise da confiabilidade foi medida pela confiabilidade entre avaliadores através do coeficiente Kappa de Cohen, que mede a concordância entre dois indivíduos para variáveis categóricas. Nesta análise, a versão 2 do instrumento foi aplicada por dois avaliadores (AC e AM) em todos os estudos encontrados na revisão sistemática.

O coeficiente Kappa, apesar de largamente utilizado, apresenta limitações por não fornecer informações em relação à estrutura de concordância e discordância, ignorando aspectos importantes dos resultados. Por tanto, quando necessário, outras medidas de concordância com outras abordagens foram incorporadas para uma análise complementar, como por exemplo, o Kappa ajustado (PABAK)¹².

Para classificar as diferentes faixas para os valores de Kappa, utilizou-se o proposto por Landis e Koch¹³. Assim, valores maiores que 0,80 representam concordância quase perfeita, valores entre 0,60 e 0,80 representam concordância substancial, entre 0,41 e 0,60 representam concordância moderada, valores abaixo de 0,40 representam fraca concordância e valores menores que zero significam sem concordância¹³.

Por último, os itens com Kappa abaixo de 0,60 foram revisados pelos juízes e pesquisadores e alterações no instrumento foram sugeridas para gerar a versão final.

A análise estatística do coeficiente Kappa tradicional foi obtida através dos softwares SPSS v. 17.0 e Stats Direct v. 2.7.8. Para análise do PABAK foi utilizado o software PEPI para Windows v. 11.22.

3.4 MÉTODOS (procedimentos da revisão)

3.4.1 IDENTIFICAÇÃO DOS ESTUDOS

Dois revisores avaliaram independentemente os títulos e os resumos de todos os artigos identificados na busca eletrônica. Após a inclusão dos estudos, os revisores (AC e AM) realizaram uma reunião de consenso (reunião 1) e as divergências foram discutidas, os estudos que apresentavam ausência de resumo ou que não houberam consenso quanto a exclusão, foram incluídos para serem analisados na íntegra (Figura 3.1).

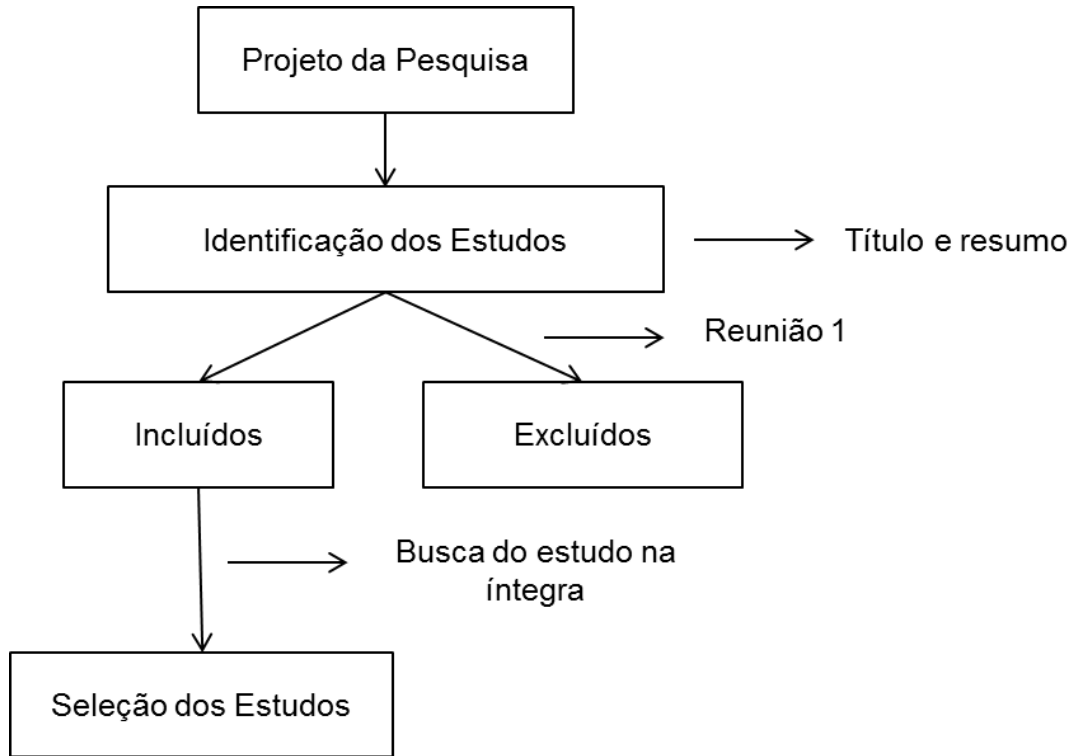


Figura 3.1 Identificação dos Estudos

3.4.2 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Na etapa de seleção, primeiramente, os estudos foram lidos na íntegra por dois revisores (AC e AM) e selecionados conforme os critérios descritos no item 3.3.1. Após uma segunda reunião de consenso (reunião 2) se obteve a coleção de estudos a serem analisados (figura 3.2).

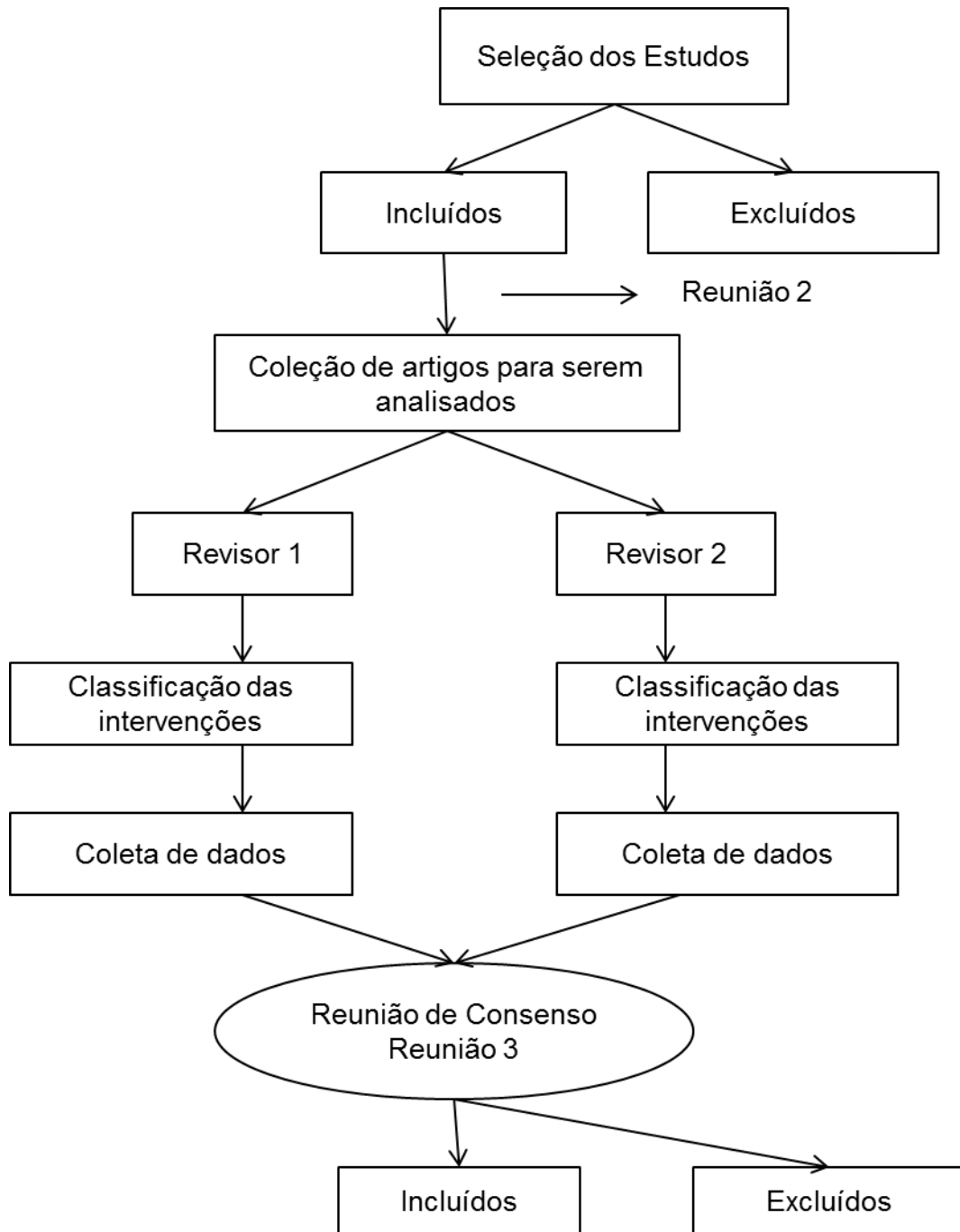


Figura 3.2 Seleção dos estudos

Após essa etapa, antes da coleta dos dados, cada estudo foi analisado quanto à intervenção farmacêutica e classificado com o Instrumento de Classificação de Intervenções Farmacêuticas.

3.4.3 EXTRAÇÃO DE DADOS

Os dados foram extraídos independentemente por dois revisores, os resultados discordantes foram resolvidos por consenso. Os seguintes dados dos estudos foram coletados:

- Métodos: duração do período de seguimento; local do estudo; participantes (faixa etária).
- Participantes: critérios de inclusão; critérios de exclusão; idade; gênero; tipo de doença.
- Intervenção: Intervenção farmacêutica, classificada pelo instrumento de classificação de Intervenções Farmacêutica.
- Desfechos: desfechos primários e secundários de cada estudo.

Os dados de estudos publicados em mais de um artigo foram extraídos daquele que esteve mais completo, ou de todos quando relatavam desfechos diferentes em cada artigo.

3.4.3.1 Análise e apresentação de dados

As meta-análises foram realizadas comparando o grupo intervenção farmacêutica com o grupo que recebia os serviços habituais (*usual care*). Além disso, não foram feitas restrições nas análises pelo tempo de acompanhamento dos estudos, co-morbidades e número de medicamentos prescritos. Os estudos foram analisados por sub-grupos classificados conforme a intervenção farmacêutica.

A análise estatística foi realizada utilizando o módulo *Metaview* do programa de computador *Review Manager* (RevMan 5.1, 2011) produzido pela Colaboração Cochrane. Para as variáveis dicotômicas, foi utilizado o método de Mantel-Haenszel com o intervalo de confiança de 95% (modelo de efeito randômico) ¹⁴.

Para as variáveis contínuas, foi calculada a diferença de médias ponderadas e usado o modelo estatístico do inverso da variância (modelo de análise de efeito randômico) com intervalo de confiança de 95%.

A heterogeneidade foi realizada pela análise do teste do I^2 , que pode variar de 0 a 100%. Por tanto, foi considerada baixa heterogeneidade entre os estudos quando I^2 foi menor ou igual a 25%, heterogeneidade moderada quando o I^2 esteve entre 25 e 50% e alta heterogeneidade quando o I^2 foi mais que 50%¹⁵.

A análise de sensibilidade foi realizada, nos estudos com alta heterogeneidade no teste do I^2 (>50%), pela retirada hipotética (individualmente e por subgrupos). Após isso, investigaram-se os motivos pela alta heterogeneidade nos resultados. Além disso, a robustez dos resultados foi realizada observando se a retirada hipotética dos estudos alterava o resultado global da meta-análise.

3.5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.5.1 INSTRUMENTO DE CLASSIFICAÇÃO DE INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS (ICIF)

Foi desenvolvido o Instrumento de Classificação de Intervenções Farmacêuticas para auxiliar no agrupamento dos estudos nas meta-análises. Inicialmente, realizou-se uma leitura dos cenários de intervenções farmacêuticas descritos nos artigos levantados da revisão sistemática. Após esta fase, houve uma reunião de consenso com um grupo de farmacêuticos e pesquisadores (4 membros) na área de Atenção Farmacêutica para a formulação do instrumento inicial, versão 1 (APÊNDICE 3.2).

A versão 1 do ICIF, contava com 19 questões, divididas em 3 áreas, aspectos gerais (6 itens), descrição da intervenção (8 itens) e documentação (5 itens).

3.5.1.1 Validade de conteúdo

Um comitê de três juízes avaliou a versão 1 e sugeriram alterações e/ou complementações nos itens ou escalas das questões: 1, 4, 5, 7, 8, 12, 14, 15, 16, 17 e 18, na Tabela 3.1 encontra-se as mudanças realizadas e a correlação entre os itens da versão 1 e 2 (APÊNDICE 3.2 e APÊNDICE 3.3, respectivamente).

No item um, sugeriu-se alterações para deixar o instrumento aplicável em diferentes contextos, pois inicialmente só havia a opção contato direto farmacêutico e paciente (*face to face*). Na versão 2 especificou-se o tipo de contato, se direto; remoto (ex.: telefone, ou internet, e-mail); ou remoto e presencial.

No item 4 a principal mudança ocorreu na escala. Na primeira versão estavam agrupados alguns locais da intervenção como no caso do hospital e instituições de longa permanência. Já na nova versão foram subdivididos os locais e acrescentado o local “clínica” ao “ambulatório”, porque se entendeu que o serviço farmacêutico prestado nestes ambientes não difere um do outro, não necessitando a subdivisão (clínica/ambulatório).

Tabela 3.1 Mudanças sugeridas pelos juízes na análise da validade de conteúdo

Correlação entre os itens		Modificações pelos juízes (reunião consenso)		
Versão 1	Versão 2	Item	Escala	
1	1	Alterado a redação	Alterado a redação	
2	2	Inalterado	Inalterada	
3	3	Inalterado	Inalterada	
4	4	Melhor explicado, inserido instrução	Melhor explicada, mais opções	
5	5	Alterado a redação	Inalterada	
6	6	Inalterado	Inalterada	
7	X	Excluído	Excluída	
8	7	Alterado a redação	Inalterada	
9	8	Inalterado	Inalterada	
10	9	Inalterado	Inalterada	
11	10	Inalterado	Inalterada	
12	11	Melhor explicado, inserido instrução	Melhor explicada	
X	12	Incluído	Incluída	
13	13	Inalterado	Inalterada	
14	14	Inserido observação	Inalterada	
15	X	Excluído	Excluída	
16	15	Alterado a redação	Inalterada	
17	16	Melhor explicado e mais abrangente	Inalterada	
18	17	Inalterado o texto, alterado o formato	Inalterada	
19	18	Inalterado	Inalterada	

No item 5 foi alterada a redação, pois o importante era destacar se a intervenção farmacêutica ocorria no momento da dispensação dos medicamentos e não apenas saber se a entrega do medicamento fazia parte da intervenção, como descrito na versão 1.

O item 7 foi excluído da versão 1, visto que os estudos, em geral, não explicitam a coleta de dados (anamnese) dos pacientes. Os juízes avaliaram que por mais que alguns estudos realizem este procedimento eles não deixam claro, dificultando a classificação por este quesito. Assim, foi alterado o item 8 para abranger o item 7 e incluído instruções que deixassem claro que o estudo não precisava avaliar a farmacoterapia e identificar os problemas relacionados à farmacoterapia em sua totalidade, bastando realizar algum tipo de avaliação e identificação (análise de segurança, ou efetividade, ou adesão ao tratamento, ou de necessidade).

No item 12, da versão 1, foi modificado o item para facilitar a compreensão. Ao descrever o termo “aconselhamento” pesquisadores podem conhecer ou não os conceitos subjacentes ao termo, sendo assim optou-se por um termo mais abrangente, “orientação”, para não gerar dúvidas. A finalidade desse item era conhecer como o farmacêutico realizava a orientação do paciente, se era de forma “unidirecional, não personalizada”, em que ocorre a transferência de informações para o paciente (fundamentada no modelo da adesão), ou se era “bidirecional e personalizada”, em que ocorre um diálogo farmacêutico/paciente (fundamentada no modelo da concordância).

O item 15 da versão 1 foi reestruturado com o item 16. A forma separada de análise dos itens causava confusão, pois muitos estudos entregavam um plano de tratamento para o paciente com uma lista completa dos medicamentos. Como o objetivo deste item era analisar se ocorria a entrega de um plano de cuidado e se o paciente realizava o auto-monitoramento, a redação foi modificada na versão 2.

No item 17, versão 1, foi modificado o texto para abranger todos profissionais de saúde. Nesse item, o objetivo era saber se houve a interação farmacêutico/profissional da saúde para resolver os problemas detectados com o paciente.

Por último, houve a sugestão da inclusão do item 12 na versão 2. O novo item objetiva saber se no estudo analisado houve seções de educação para grupos de pacientes. Os juízes e os pesquisadores julgaram importante este conhecimento, por esta atividade compor o processo de intervenção farmacêutica e para saber se estudos que realizavam essas seções apresentavam melhores desfechos na saúde dos pacientes.

A versão 2 do instrumento contava com 18 itens divididos em: pacientes, local da prática e momento da intervenção (6 itens); descrição da intervenção (8 itens); e documentação e recursos (4 itens), conforme APÊNDICE 3.3.

3.5.1.2 Confiabilidade

A análise de confiabilidade entre observadores foi realizada pelos revisores AM e TS com a versão 2 do instrumento em uma amostra de 81 estudos retirados da revisão sistemática de intervenções farmacêuticas. Na Tabela 3.2 encontram-se os resultados do coeficiente de correlação Kappa de Cohen, por item, o consenso na classificação dos estudos e a análise das causas das discordâncias entre os avaliadores.

Tabela 3.2 Concordância entre os revisores, consenso de classificação e causas das discordâncias

Opções de resposta	Revisor 1 (AM)	Revisor 2 (TS)	Consenso de classificação	Concordâncias e causas das discordâncias
Pergunta 1: Como ocorreu o contato farmacêutico-paciente durante a intervenção?				
Sempre presencial	81	80	81	80 concordâncias (99%) 1 erro de preenchimento pelo avaliador
Sempre remoto	0	1	0	
Presencial e remoto	0	0	0	
Kappa =0; p=0,50 (n=81)				
Pergunta 2: Em que momento a intervenção é iniciada com o paciente?				
Na internação	0	1	0	69 concordâncias (85%)
Durante Internamento	1	3	1	
Na alta	8	7	7	10 dificuldades de interpretação do questionário
Ambulatório ou Farmácia – Início do Tx	3	6	3	
Ambulatório ou Farmácia – Durante o	66	62	70	2 problemas na descrição da intervenção no artigo

Tabela 3.2 Concordância entre os revisores, consenso de classificação e causas das discordâncias

Opções de resposta	Revisor 1 (AM)	Revisor 2 (TS)	Consenso de classificação	Concordâncias e causas das discordâncias
Tx				
Unclear	3	2	0	
Kappa=0,657; p<0,001 (n=81)				
Pergunta 3: A intervenção é direcionada a uma subpopulação específica?				
Sim	23	22	22	78 concordâncias (96%) 2 problemas na descrição da intervenção no artigo 1 erro de preenchimento pelo avaliador
Não	58	59	59	
Unclear	0	0	0	
Kappa=0,908; p<0,001(n=81)				
Pergunta 4: Onde o paciente está quando recebe a intervenção farmacêutica? (pode ter mais de 1 opção, por isso os Kappas forma analisados em separado)				
Domicílio	12	2	12	69 concordâncias (85%) 10 dificuldades de interpretação do questionário 2 problemas na descrição da intervenção no artigo
Kappa=0,254; p<0,01 (n=81)				
Hospital	6	17	7	74 concordâncias (91%) 7 dificuldades de interpretação do questionário
Kappa=0,463; p<0,001 (n=81)				
Instituição longa permanência	1	3	1	Não houve problemas de concordância (100%)
Kappa=0,491; p<0,001 (n=81)				

Tabela 3.2 Concordância entre os revisores, consenso de classificação e causas das discordâncias

Opções de resposta	Revisor 1 (AM)	Revisor 2 (TS)	Consenso de classificação	Concordâncias e causas das discordâncias
Ambulatório/Clínica	35	29	36	67 concordâncias (83%) 13 dificuldades de interpretação do questionário 1 problema na descrição da intervenção no artigo
Kappa=0,743; p<0,001 (n=81)				
Farmácia Comunitária	34	36	35	77 concordâncias (95%) 4 dificuldades de interpretação do questionário
Kappa=0,899; p<0,001 (n=81)				
Unclear	3	0	1	78 concordâncias 3 problemas na descrição da intervenção no artigo
Pergunta 5: – A intervenção farmacêutica é realizada no momento da dispensação?				
Sim	12	2	12	68 concordâncias (84%)
Não	69	79	69	10 dificuldades de interpretação do questionário
Unclear	0	0	0	3 problemas na descrição da intervenção no artigo
Kappa=0,254; p<0,01 (n=81)				
Pergunta 6: A intervenção é direcionada a uma doença?				
Sim	77	66	61	64 concordâncias (79%)
Não	4	15	20	17 dificuldades de interpretação do questionário
Unclear	0	0	0	
Kappa=0,258; p<0,01				

Tabela 3.2 Concordância entre os revisores, consenso de classificação e causas das discordâncias

Opções de resposta	Revisor 1 (AM)	Revisor 2 (TS)	Consenso de classificação	Concordâncias e causas das discordâncias
(n=81)				
Pergunta 7: É realizada uma avaliação da farmacoterapia e identificação de problemas relacionados à farmacoterapia?				
Sim	63	81	69	63 concordâncias (78%) 11 dificuldades de interpretação do questionário 7 problemas na descrição da intervenção no artigo
Não	12	0	12	
Unclear	6	0	0	
Kappa=0,02; p<0,01 (n=81)				
Pergunta 8: É utilizado algum tipo de algoritmo ou método de avaliação da farmacoterapia já descrito?				
Sim	32	60	34	46 concordâncias (57%) 28 dificuldades de interpretação do questionário 5 problemas na descrição da intervenção no artigo 2 erros de preenchimento pelo avaliador
Não	46	20	47	
Unclear	3	1	0	
Kappa=0,237; p<0,01 (n=81)				
Pergunta 9: É elaborado um plano de cuidado a fim de resolver os problemas encontrados?				
Sim	52	78	62	55 concordâncias (68%) 11 dificuldades de interpretação do questionário 15 problemas na descrição da intervenção no artigo
Não	20	3	19	
Unclear	9	0	0	
Kappa=0,0724; p=0,066 (n=81)				

Tabela 3.2 Concordância entre os revisores, consenso de classificação e causas das discordâncias

Opções de resposta	Revisor 1 (AM)	Revisor 2 (TS)	Consenso de classificação	Concordâncias e causas das discordâncias
Pergunta 10: São realizadas modificações no tratamento do paciente pelo farmacêutico ou encaminhamento ao médico a fim de resolver problemas?				
Sim	62	73	68	64 concordâncias (79%) 7 dificuldades de interpretação do questionário 10 problemas na descrição da intervenção no artigo
Não	17	8	13	
Unclear	2	0	0	
Kappa=0,258; p<0,01 (n=81)				
Pergunta 11: Que tipo de orientação é feita junto ao paciente ou cuidador?				
Nenhum	0	1	0	77 concordâncias (95%) 1 dificuldade de interpretação do questionário 3 problemas na descrição da intervenção no artigo
Unidirecional, não-personalizada	0	1	0	
Bidirecional e personalizada	79	79	81	
Unclear	2	0	0	
Kappa=-0,012; p=0,590 (n=81)				
Pergunta 12: É realizada reunião de educação para grupos de pacientes?				
Sim	3	4	5	76 concordâncias (94%) 5 problemas na descrição da intervenção no artigo
Não	78	75	76	
Unclear	0	2	0	
Kappa=0,163; p<0,05 (n=81)				

Tabela 3.2 Concordância entre os revisores, consenso de classificação e causas das discordâncias

Opções de resposta	Revisor 1 (AM)	Revisor 2 (TS)	Consenso de classificação	Concordâncias e causas das discordâncias
Pergunta 13: É realizado acompanhamento do paciente (Follow-up)?				
Sim	78	79	78	78 concordâncias (96%) 2 dificuldades de interpretação do questionário 1 problema na descrição da intervenção no artigo
Não	3	2	3	
Unclear	0	0	0	
Kappa=0,382; p<0,001 (n=81)				
Pergunta 14: O acompanhamento (follow-up), se realizado, é feito de que forma?				
Presencial	58	46	53	66 concordâncias (85%) 11 dificuldades de interpretação do questionário 1 problema na descrição da intervenção no artigo
Remoto	0	4	2	
Presencial e Remoto	22	30	23	
Unclear	0	0	0	
Kappa=0,635; p<0,001 (n=80; 1 estudos não realizava seguimento)			n=78, 3 estudos não realizavam seguimento, verificado após consenso	
Pergunta 15: É entregue ao paciente ou cuidador algum tipo de plano, diário ou cartão que contenha informações sobre o tratamento e/ou a evolução clínica do paciente?				
Sim	31	45	35	55 concordâncias (68%) 1 dificuldade de interpretação do questionário 25 problemas na descrição da intervenção no artigo
Não	50	36	46	
Unclear	0	0	0	
Kappa=0,326; p<0,01 (n=81)				

Tabela 3.2 Concordância entre os revisores, consenso de classificação e causas das discordâncias

Opções de resposta	Revisor 1 (AM)	Revisor 2 (TS)	Consenso de classificação	Concordâncias e causas das discordâncias
Pergunta 16: É emitido um relatório ou carta com avaliações farmacêuticas ao médico ou outro profissional da saúde?				
Sim	62	69	64	64 concordâncias (79%) 1 dificuldade de interpretação do questionário 16 problemas na descrição da intervenção no artigo
Não	17	11	17	
Unclear	2	1	0	
Kappa=0,381; p<0,001 (n=81)				
Pergunta 17: É fornecido material educativo impresso ao paciente ou cuidador?				
Sim	34	49	41	61 concordâncias (75%) 1 dificuldade de interpretação do questionário 18 problemas na descrição da intervenção no artigo 1 erro de preenchimento pelo avaliador
Não	46	31	40	
Unclear	1	1	0	
Kappa=0,533; p<0,001 (n=81)				
Pergunta 18: É fornecido algum tipo de dispositivo ou organizador de comprimidos a fim de auxiliar na adesão ao tratamento?				
Sim	8	16	8	70 concordâncias (86%) 10 dificuldades de interpretação do questionário 1 problema na descrição da intervenção no artigo
Não	73	65	73	
Unclear	0	0	0	
Kappa=0,424; p<0,001 (n=81)				

Os itens analisados foram classificados pelo Kappa conforme sugerido por Landis e Koch¹³, e apresentaram concordância quase perfeita nas questões 3 e 4 (farmácias comunitárias), concordância substancial nas questões 2, 4 (ambulatório/clínica) e 14, concordância moderada nas questões 4 (hospital e instituição de longa permanência), 17 e 18. As questões 1, 4 (domicílio), 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15 e 16 apresentaram fraca concordância. Entretanto, quando analisadas as concordâncias reais, aquelas que foram marcadas iguais em cada estudo por ambos revisores, mostraram-se com uma excelente concordância (acima de 75%) na quase totalidade das questões, apresentando valores medianos nas questões 8, 9 e 15.

Esses resultados discrepantes entre o Kappa e a concordância real, na maioria das questões, foram observados devido aos paradoxos do coeficiente Kappa. O primeiro paradoxo é referente ao índice de prevalência, quando se tem uma alta prevalência o valor de Kappa é baixo, independente da concordância, pois se esperava uma maior concordância ao acaso. E o segundo paradoxo que diz respeito ao viés, quanto mais alto o índice de viés, menor o Kappa¹⁶⁻¹⁹. Sim e Wright (2005), publicaram um estudo explicando como calcular os índices (prevalência e viés) a partir das tabelas 2x2 (ou nXn)¹⁸.

Uma forma para eliminar os problemas da prevalência e do viés é usar o coeficiente Kappa ajustado (PABAK '*prevalence-adjusted bias-adjusted Kappa*')¹⁹. Os resultados do Kappa ajustado encontram-se na Tabela 3.3.

Ao usar o coeficiente Kappa ajustado (PABAK), observou-se que a maioria das questões (questões: 1, 2, 3, 4.2, 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6, 5, 6, 7, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17 e 18) possuía uma correlação substancial, sendo considerados concordantes os resultados dessas questões. Foi observado uma correlação moderada no item 9, preservando os problemas de concordância observados na estimativa real e indicando que as falhas podem ter ocorrido devido a uma dificuldade de interpretar o instrumento de classificação ou o estudo analisado. Nesse item, observaram-se dificuldades em coletar este tipo de informação dos estudos originais (60% dos problemas de concordância), pois a maioria dos estudos não deixavam de forma clara se era elaborado algum plano de cuidado para o paciente.

Tabela 3.3 Concordância entre os avaliadores AM e TS pelo coeficiente Kappa ajustado (PABAK)

Perguntas	PABAK	Perguntas	PABAK	Perguntas	PABAK
1	0,98	4.6	0,93	12	0,85
2	0,84	5	0,75	13	0,93
3	0,93	6	0,68	14	0,74
4.1	0,75	7	0,64	15	0,31
4.2	0,73	8	0,35	16	0,70
4.3	0,95	9	0,47	17	0,63
4.4	0,75	10	0,67	18	0,70
4.5	0,90	11	0,91		

Problemas mais sérios de concordância foram observados nas questões 8 e 15, mantendo o que era previsto pela concordância real. No item 8 a dificuldade de interpretação do questionário foi a principal dificuldade, os revisores relataram diferentes entendimentos no que poderia ser um algoritmo ou método de avaliação da farmacoterapia. Sendo assim, por exemplo, um avaliador considerou o MAI (*medication appropriateness index*)²⁰ como um algoritmo e o outro não, gerando discordâncias. Já na questão 15 os problemas se centraram na dificuldade de interpretação dos estudos originais, pois não deixavam claro no texto se havia sido entregue ao paciente algum tipo de plano, diário ou cartão que contivesse informações sobre o tratamento e/ou a evolução clínica do paciente.

A versão final do instrumento teve alguns itens alterados, pelo seu baixo Kappa ajustado, ou por sugestão dos revisores. No item 2 foi melhorada a redação das alternativas para esclarecer algumas dúvidas que surgiram pelos revisores. No item 6 foi incluída na redação do item se a intervenção era para uma “condição de saúde específica”, como no caso de gravidez, lactação, polimedicados, dentre outros. Esta inclusão foi devido a muitos estudos não serem direcionados a uma doença em específico e sim a condições de saúde que os pacientes apresentavam. Nesse item é importante destacar que não se inclui os pacientes idosos, crianças, adolescentes, uma vez que esses entram classificados no item 3. No item 14 foi retirada a opção “*unclear*”, pois se entendeu que necessariamente algum tipo de

acompanhamento foi realizado (“remoto”, “presencial”, ou “presencial e remoto”). Nos itens 15, 16, 17 e 18 foram alteradas as redações como sugestão dos revisores, para melhorar a compreensão.

Sendo assim, a versão final do Instrumento de Classificação de Intervenções Farmacêuticas (ICIF) apresenta-se dividido igual a versão 2. Local da prática e momento da intervenção (6 itens); descrição da intervenção (8 itens); e documentação e recursos (4 itens) (APÊNDICE 3.4).

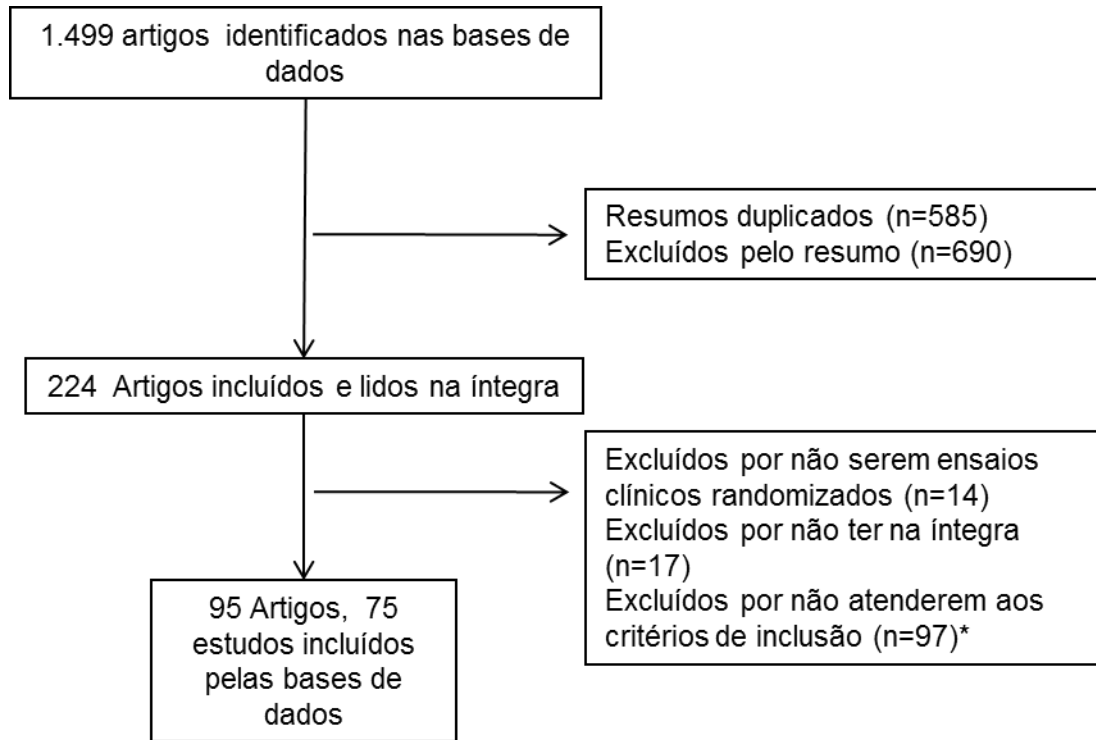
3.5.2 REVISÃO SISTEMÁTICA DE INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS

Durante o processo de identificação dos estudos, foram encontrados 1.499 artigos nas bases de dados, destes 690 foram excluídos pelo resumo, por não atenderem claramente aos critérios de inclusão e 585 eram artigos repetidos nas bases de dados. Sendo assim, 224 artigos foram lidos na íntegra. Na Tabela 3.4 estão descritos os artigos encontrados por base de dados.

Tabela 3.4 Identificação de artigos nas bases de dados

Base de dados	Total	Excluídos	Repetidos	Incluídos
PUBMED	176	63	0	113
Lilacs	93	48	45	0
Scielo	84	79	5	0
Cochrane	174	7	153	14
EMBASE	251	59	188	4
CINAHL	22	4	17	1
IPA	175	122	29	24
Scopus	524	308	148	68
Resumo	1499	690	585	224

Após leitura, foram excluídos 14 estudos por não serem ensaios clínicos randomizados, 17 por não ter acesso ao texto na íntegra e 97 por não atenderem aos critérios de inclusão. Os motivos da exclusão dos artigos estão no APÊNDICE 3.5. Sendo assim, foram analisados, a partir das bases de dados, 75 estudos (95 artigos), conforme Figura 3.2.



* Motivos de exclusão no apêndice 3.1

Figura 3.2 Fluxograma dos estudos incluídos a partir das bases de dados

A análise da lista de referências resultou na inclusão de 32 artigos (17 estudos). No APÊNDICE 3.6 está a lista de artigos incluídos pelas referências. Ao final foram incluídos 92 estudos na revisão sistemática.

3.5.2.1 Classificação das intervenções farmacêuticas

As intervenções farmacêuticas foram classificadas pelo ICIF, sendo que os itens 7, 9, 10 e 13 foram usados para diferenciar as intervenções que seriam agrupadas nas meta-análises (Tabela 3.6). A maioria dos estudos (n=72, 78%) apresentou uma intervenção farmacêutica mais completa (classificada como intervenção I), em que o farmacêutico realizava o seguimento farmacoterapêutico do paciente, de forma presencial (*face to face*), e realizava uma avaliação da farmacoterapia buscando identificar e resolver os problemas relacionados aos

medicamentos. Além disso, nessa intervenção o farmacêutico desenvolvia um plano de cuidados com o paciente e realizava modificações no tratamento ou, quando necessário, encaminhava ao médico para resolver os problemas com a farmacoterapia.

Os estudos descritos como intervenção “I”, tinham o perfil das intervenções farmacêuticas descritas como *Medication Therapy Management* (MTM), *Medicines Therapy Assessment* (MTA), *Seguimiento Farmacoterapéutico*, ou no Brasil como Acompanhamento Farmacoterapêutico²¹⁻²⁴.

A segunda intervenção mais encontrada (n=12; 13%) foi classificada como “II” e a principal característica destes estudos foi de realizar uma orientação (bidirecional, personalizada) aos pacientes e ter um plano de acompanhamento presencial (*face to face*), ou no mínimo um encontro presencial, como no caso do estudo de Tsuyuki *et al.* (2004)²⁵. Esses estudos podem ser classificados, conforme a descrição da Federação Internacional dos Farmacêuticos, como de aconselhamento ao paciente²⁶.

A intervenção “III”, foi assim classificada em 6 estudos (6%), e diferencia da intervenção “I” (Seguimento Farmacoterapêutico), por não elaborar um plano de cuidados para resolver os problemas relacionados à farmacoterapia. Este plano é um processo relevante e elaborado após a avaliação da farmacoterapia para poder se estabelecer as prioridades em resolver os problemas detectados. Apesar de não descrito no manuscrito, acredita-se que em muitos estudos houve o desenvolvimento do plano de cuidado, reincidindo no problema da baixa qualidade na descrição das intervenções em alguns artigos²⁷.

Um estudo²⁸ foi classificado como “IV”, sendo que neste estudo o autor relata a intervenção como “*medication review*”, ou seja, é realizada a avaliação da farmacoterapia (que ocorre no processo de revisão dos medicamentos) e o seguimento do paciente, de forma presencial “*face to face*”. Entretanto, não se realiza um plano de cuidado e nem modificações no tratamento ou encaminhamento ao médico (ou outro profissional).

Por último, o estudo de Stergachis *et al.* (2002)²⁹ foi classificado como intervenção “V”. A diferença desta intervenção para a “I” foi que não se realizam modificações no tratamento ou encaminhamento ao médico para resolver os problemas detectados, ou seja, foram intervenções apenas educativas (Tabela 3.5).

Tabela 3.5 Classificação das intervenções farmacêuticas

Intervenção	Nº de estudos (%)	Característica
Intervenção I	72 (78%)	MTM, MTA, ou acompanhamento farmacoterapêutico
Intervenção II	12 (13%)	Orientação (bidirecional, personalizada) e um plano de acompanhamento presencial (<i>face to face</i>) Aconselhamento ao paciente (FIP) ²⁶
Intervenção III	6 (7%)	Igual a intervenção "I", porém não elaboravam um plano de cuidados para resolver os problemas relacionados à farmacoterapia
Intervenção IV	1 (1%)	Avaliação da farmacoterapia <i>Medication Review</i>
Intervenção V	1 (1%)	Igual a intervenção "I", porém não realizavam modificações no tratamento ou encaminhamento ao médico para resolver os problemas detectados

Quanto à documentação das intervenções farmacêuticas, a maioria dos estudos da intervenção "I" (n=42; 58%), não realizavam a entrega de um plano de tratamento ou diário ao paciente para o auto-monitoramento, entretanto, emitiam relatórios ou cartas para os médicos e outros profissionais de saúde com as avaliações farmacêuticas. Além disso, somente 36% (n=26) dos estudos da intervenção "I" realizavam a entrega do plano de cuidados ou diário para auto-monitoramento e emitiam relatórios aos médicos ou outros profissionais de saúde. Apenas uma minoria dos estudos (n=4; 6%) não realizavam nem a entrega do plano de cuidados ou diário para auto-monitoramento e nem emitiam relatórios ao médico ou outros profissionais de saúde.

Na intervenção "II", quanto a documentação, nenhum estudo emitia um relatório ao médico ou outro profissional da saúde e somente 5²⁵; 30-33 entregavam um plano de tratamento ou diário de auto-monitoramento para os pacientes.

Tabela 3.6 Características dos estudos incluídos (92 estudos)

Estudo	Classificação intervenção*	Doença ou condição de saúde específica	Participantes	Desfechos analisados	Local do estudo	Tempo de follow-up
Abdelhamid (2008) ³⁴	I	Asma	20-60 anos	Frequência de ataques agudos de asma por semana /frequência de sintomas noturnos por semana /frequência do uso de agonista β 2 /técnica inalatória /dias de mal estar na semana /taxa de hospitalização	Ambulatório/ clínica	5,5 meses
Adler (2004) ³⁵	I	Depressão	≥ 18 anos	Taxa de uso de anti-depressivos /mudanças na severidade da depressão (Beck Depression Inventory) /qualidade de vida (MHI-5 - SF-36 e PCS & MCS - SF-12).	Centro de atenção primária	6 meses
Alvarez de Toledo (2001) ^{36, 37}	I	Episódio coronariano agudo	ND	Mortalidade/ reinfartos/ uso dos serviços de urgência / número e características das hospitalizações /qualidade de vida (SF36)	Farmácia Comunitária	12 meses
Armour (2007) ^{38; 39}	I	Asma	18-75 anos	Mudança na gravidade da asma /controle da asma / técnica inalatória /adesão ao tratamento	Farmácia Comunitária	6 meses
Bardanel (2003) ³⁰	II	Asma	18-65 anos	Sintomas da Asma (Asthma Symptoms Questionnaire)	Farmácia Comunitária	3 meses
Beaucage (2006) ⁴⁰	I	Infecção (uso de antibiótico oral)	≥ 18 anos	Número de sintomas de infecção/ severidade da infecção /PRM /recomendações oral e escrita do farmacêutico /incremento no custo direto da intervenção /adesão ao tratamento /satisfação com os serviços	Farmácia Comunitária	5 dias
Begley (1997) ⁴¹	I	Polifarmácia (2 ou mais medicamentos diferentes prescritos)	≥ 75 anos	Adesão ao tratamento /conhecimento sobre os medicamentos /destreza do paciente / <i>Abbreviated mental test</i> / manejo dos medicamentos /mortalidade	Domicílio	12 meses

Tabela 3.6 Características dos estudos incluídos (92 estudos)

Estudo	Classificação intervenção*	Doença ou condição de saúde específica	Participantes	Desfechos analisados	Local do estudo	Tempo de follow-up
Bogden (1997) ⁴²	I	Dislipidemia (hipercolesterolemia)	ND	Mudança absoluta na concentração de colesterol / redução no LDL colesterol /fatores de risco cardiovascular	Ambulatório/ clínica	6 meses
Bogden (1998) ⁴³	I	Hipertensão arterial	ND	Pressão arterial (PAS e PAD)	Ambulatório/ clínica	6 meses
Bond (2007) ²⁸	IV	Angina ou hipertensão arterial	< 65 anos	Admissões hospitalares / altas hospitalares / encaminhamentos para clínicas sem internamento/ numero de visitas ao clínico geral / Indicadores psicológicos / pressão arterial (PAS e PAD) /índice de massa corpórea / efeitos colaterais dos medicamentos / interações medicamentosas / qualidade de vida (EQ-5D)	Farmácia comunitária	12 meses
Bouvy (2003) ⁴⁴	I	Insuficiência cardíaca	ND	Adesão ao tratamento /re-hospitalizações /mortalidade /qualidade de vida (COOP/WONCA e MHFQ)	Farmácia comunitária	6 meses
Brook (2003) ⁴⁵	II	Depressão	≥ 18 anos	Sintomas psicológicos (Self-rating 90-items Symptom Checklist -SCL-90)	Farmácia comunitária	6 meses
Cabezas (2006) ⁴⁶	II	Insuficiência cardíaca	ND	Momento da primeira re-admissão /taxa de pacientes com re-admissão /número total de re-admissões /dias no hospital durante o estudo /adesão ao tratamento /qualidade de vida (Euro Qol) /satisfação com os serviços /mortalidade	Hospital (pós-alta hospitalar)	12 meses
Carter (2008) ⁴⁷	I	Hipertensão arterial	21-85 anos	Adesão ao tratamento /pressão arterial (PAS; PAD e MAPA) /reações adversas	Ambulatório/ clínica	9 meses

Tabela 3.6 Características dos estudos incluídos (92 estudos)

Estudo	Classificação intervenção*	Doença ou condição de saúde específica	Participantes	Desfechos analisados	Local do estudo	Tempo de follow-up
Carter (2009) ⁴⁸	I	Hipertensão arterial	≥ 21 anos	Adesão ao tratamento /pressão arterial (PAS; PAD e MAPA) /reações adversas	Ambulatório/clínica	6 meses
Choe (2005) ⁴⁹	I	Diabetes tipo 2	30-70 anos	Hemoglobina glicada (HbA1c) /LDL colesterol /exame de dilatação da retina /microalbuminúria / teste do monofilamento (para neuropatia)	Ambulatório/clínica	24 meses
Clifford (2002) ⁵⁰	I	Diabetes tipo 1 ou 2	≥ 18 anos	Hemoglobina glicada (HbA1c) /qualidade de vida (DQOL) /Satisfação do paciente / Mudanças na terapia medicamentosa	Ambulatório/clínica	6 meses
Clifford (2005) ⁵¹	I	Diabetes tipo 2	≥ 18 anos	Hemoglobina glicada (HbA1c) /glicemia de jejum /pressão arterial (PAS e PAD) /perfil lipídico /relação urinária de albumina e creatinina	Ambulatório/clínica	12 meses
Cordina (2001) ⁵²	III	Asma	≥ 14 anos	Qualidade de vida (SF-36; LWAQ; CAQ) /pico de fluxo expiratório (PEF) /técnica inalatória /adesão ao tratamento /taxa de hospitalização /visitas ao clínico geral	Farmácia comunitária	12 meses
Davidson (2000) ⁵³	III	Diabetes tipo 1 ou 2	≥ 20 anos	Número de visitas /exame de dilatação da retina /exame do pé /hemoglobina glicada (HbA1c) /colesterol total /teste rápido de triglicerídeos / LDL colesterol /proteinúria	Ambulatório/clínica	12 meses
De Castro (2006) ⁵⁴	I	Hipertensão arterial	≥ 18 anos	Pressão arterial (PAS; PAD e MAPA) /PRM /adesão ao tratamento	Ambulatório/clínica	6 meses

Tabela 3.6 Características dos estudos incluídos (92 estudos)

Estudo	Classificação intervenção*	Doença ou condição de saúde específica	Participantes	Desfechos analisados	Local do estudo	Tempo de follow-up
Doucette (2009) ⁵⁵	I	Diabetes tipo 2	≥ 18 anos	Pressão arterial (PAS e PAD) /hemoglobina glicada (HbA1C) /perfil lipídico/ atividades do auto-cuidado relacionado ao manejo do diabetes	Farmácia comunitária	12 meses
Elnour (2008) ⁵⁶	I	Diabetes gestacional	20-39 anos	Conhecimento sobre a doença /hemoglobina glicada (HbA1c) /curva glicêmica /complicações maternas e neonatais /qualidade de vida (SF 36)	Ambulatório/ clínica	≥ 6 meses
Ferreri (2008) ^{57; 58}	I	Risco de quedas	> 65 anos	Tempo até a primeira queda / proporção de indivíduos que apresentam mais de uma queda durante o primeiro ano de acompanhamento./ Número de mudanças nas prescrições para medicamentos de alto risco de queda / alteração no número de medicamentos de alto risco que os participantes relatam estar usando / alteração na dosagem dos medicamentos de alto risco	Farmácia comunitária	12 meses
Finley (2003) ⁵⁹	I	Depressão	ND	Adesão ao tratamento /severidade clínica e funcional (BIDS e WSDS) /satisfação com os serviços /visitas a clínicas ou emergência /consultas com profissionais da saúde /custo dos medicamentos (pela prescrição)	Ambulatório/ clínica	6 meses
Gammaitoni (2000) ⁶⁰	I	Dor crônica	ND	Acesso aos medicamentos /nível de dor /qualidade de vida (PhPI) /interações farmacológicas /satisfação com os serviços	Ambulatório/ clínica	3 meses
Garção (2002) ⁶¹	I	Hipertensão arterial	ND	Pressão arterial (PAS e PAD) / PRM	Farmácia comunitária	6 meses

Tabela 3.6 Características dos estudos incluídos (92 estudos)

Estudo	Classificação intervenção*	Doença ou condição de saúde específica	Participantes	Desfechos analisados	Local do estudo	Tempo de follow-up
Gattis (1999) ⁶²	I	Insuficiência cardíaca	ND	Morte /eventos clínicos da insuficiência cardíaca /causas de hospitalizações	Ambulatório/ clínica	6 meses
Grymonpre (2001) ⁶³	I	Risco de internamento	≥ 65 anos	Número de medicamentos / conhecimento sobre os medicamentos /adesão ao tratamento/ custo dos medicamentos prescritos /número de sintomas relatados /mortalidade	Domicílio	6 meses
Hanlon (1996) ⁶⁴	I	Polifarmácia (5 ou mais medicamentos prescritos)	≥ 65 anos	Adequabilidade da prescrição (MAI) /qualidade de vida (SF-36) /eventos adversos aos medicamentos /adesão ao tratamento /conhecimento sobre os medicamentos /número de medicamentos /satisfação com os serviços (Health Care Attitude Questionnaire)/ receptividade os médicos /mortalidade	Ambulatório/ clínica	12 meses
Herborg (2001) ^{65; 66}	I	Asma	16-60 anos	Sintomas da asma /dias doente /qualidade de vida (NHP e LWAQ) /uso dos serviços e recursos de atenção à saúde /satisfação com os serviços /pico de fluxo expiratório (PEFR) /conhecimento sobre asma e os medicamentos /técnica inalatória /PRM	Farmácia comunitária	12 meses
Hoffman (2008) ⁶⁷	I	Enxaqueca e dor de cabeça	ND	Número de dias com dor de cabeça /número e severidade da dor de cabeça /qualidade de vida (SF-36) / <i>disease related self-efficacy</i>	Farmácia comunitária	4 meses

Tabela 3.6 Características dos estudos incluídos (92 estudos)

Estudo	Classificação intervenção*	Doença ou condição de saúde específica	Participantes	Desfechos analisados	Local do estudo	Tempo de follow-up
Hohmann (2009) ^{68; 69}	I	Ataque isquêmico transitório ou acidente vascular cerebral isquêmico	ND	Qualidade de vida (SF-36) /Satisfação com os serviços	Farmácia comunitária	12 meses
HOMER (2005) ^{70; 71}	III	Alto risco de problemas relacionado à farmacoterapia	> 80 anos	Número de admissões hospitalares (pela emergência) /mortalidade /admissões em asilos /qualidade de vida (EQ-5D)	Domicílio	6 meses
IMPROVE (1998) ⁷²⁻⁷⁷	I	Alto risco de problemas relacionado à farmacoterapia	ND	Qualidade de vida (SF-36) /satisfação com os serviços /análise custo-benefício /mortalidade	Ambulatório/ clínica	12 meses
Jameson (2001) ⁷⁸	I	Polifarmácia (5 ou mais medicamentos crônicos)	> 5 anos	Custos médicos e de medicamentos /eventos adversos aos medicamentos	Ambulatório/ clínica	10 meses
Jameson (2010) ⁷⁹	I	Diabetes	≥ 18 anos	Hemoglobina glicada (HbA1c) /redução de 1% nos níveis de HbA1c	Ambulatório/ clínica	12 meses
Kimberlin (1993) ⁸⁰	I	Alto risco de problemas relacionado à farmacoterapia	≥ 60 anos	Conhecimento sobre os medicamentos /adesão ao tratamento /PRM	Farmácia comunitária	3 meses

Tabela 3.6 Características dos estudos incluídos (92 estudos)

Estudo	Classificação intervenção*	Doença ou condição de saúde específica	Participantes	Desfechos analisados	Local do estudo	Tempo de follow-up
KP/USC (1995) ⁸¹⁻⁸⁶	I	Alto risco de problemas relacionado à farmacoterapia	≥ 18 anos	Uso e custo do sistema de saúde / estado de saúde / qualidade de vida (SF-36) /satisfação com os serviços /mortalidade /hospitalizações	Farmácia comunitária	24 meses
Krska (2001) ^{87; 88}	I	Polifarmácia (4 medicamentos prescritos)	> 65 anos	Qualidade de vida (SF-36) / Custo dos medicamentos / uso dos serviços de saúde e sociais	Ambulatório/ clínica	3 meses
Lee (2004) ⁸⁹	I	Dislipidemia	ND	Adesão ao tratamento /perfil lipídico /controle do LDL colesterol /satisfação com os serviços	Ambulatório/ clínica	3 meses
Lee (2006) ⁹⁰	II	Polifarmácia (4 medicamentos para condições crônicas)	≥ 65 anos	Adesão ao tratamento / LDL colesterol /pressão arterial (PAS e PAD)	Ambulatório/ clínica	6 meses
Lenaghan (2007) ⁹¹	III	Polifarmácia (4 ou mais medicamentos)	> 80 anos	Número de admissões hospitalares /mortalidade /número de admissões em asilos /número de medicamentos prescritos /qualidade de vida (EQ-5D)	Domicílio	6 meses
Lipton (1994) ⁹²	I	Polifarmácia (3 ou mais medicamentos para condições crônicas)	≥ 65 anos	Utilização dos serviços médicos /adesão ao tratamento /conhecimento sobre os medicamentos	Ambulatório/ clínica ou domicílio	3 meses
Lowe (2000) ⁹³	I	Polifarmácia (3 ou mais medicamentos)	≥ 65 anos	Adesão ao tratamento /conhecimento sobre os medicamentos	Domicílio	± 2 meses

Tabela 3.6 Características dos estudos incluídos (92 estudos)

Estudo	Classificação intervenção*	Doença ou condição de saúde específica	Participantes	Desfechos analisados	Local do estudo	Tempo de follow-up
Maguire (2001) ⁹⁴	II	Fumantes	≥ 18 anos	Abstinência auto-relatada /níveis urinário de cotinina	Farmácia comunitária	12 meses
McLean (2003) ⁹⁵	I	Asma	ND	Pico de fluxo expiratório (PEFR) /sintomas da asma / conhecimento sobre a doença e os medicamentos /qualidade de vida (Juniper) /dias perdidos na escola ou trabalho /visitas de emergência /hospitalização /visitas médicas	Farmácia comunitária	12 meses
Medman Study (2007) ⁹⁶⁻⁹⁸	I	Doença arterial coronariana (DAC)	≥ 18 anos	Proporção de pacientes recebendo tratamento para prevenção secundária de DAC /escore cumulativo do tratamento apropriado e informações /qualidade de vida (SF-36, Euro-QOL) /análises econômica /risco em 5 anos de morte cardiovascular/ concentração de creatinina /satisfação com os serviços /adesão ao tratamento.	Farmácia comunitária	12 meses
Mehuys (2008) ⁹⁹	III	Asma	18-50 anos	Controle da asma (Asthma Control Test - score) /pico de fluxo expiratório (PEFR) /uso de medicamento de socorro /despertares noturnos devido a asma /técnica inalatória /adesão ao tratamento /exacerbação severa da asma(glucocorticoids orais, ou visita a emergência, ou visita hospitalar) /qualidade de vida (AQLQ) /conhecimento sobre a doença e os medicamentos /comportamento em relação a fumar.	Farmácia comunitária	6 meses
Mehuys (2010) ¹⁰⁰	II	Diabetes tipo 2	45-75 anos	Glicemia de jejum /hemoglobina glicada (HbA1c) /adesão ao tratamento /conhecimento sobre a doença/ auto-monitoramento (Diabetes Self-Care Activities – SDSCA)	Farmácia comunitária	6 meses

Tabela 3.6 Características dos estudos incluídos (92 estudos)

Estudo	Classificação intervenção*	Doença ou condição de saúde específica	Participantes	Desfechos analisados	Local do estudo	Tempo de follow-up
Morgado (2010) ¹⁰¹	I	Hipertensão arterial	≥ 18 anos	Pressão arterial (PAS e PAD) /adesão ao tratamento /conhecimento sobre a doença	Ambulatório/ clínica	9 meses
Multicenter Outcomes Study (1998) ¹⁰²⁻¹⁰⁴	I	Hipertensão arterial e doença pulmonar obstrutiva crônica	≥ 18 anos	Satisfação com os serviços / conhecimento da doença e dos medicamentos /qualidade de vida (HSQ) /adesão ao tratamento. Pacientes com hipertensão: pressão arterial (PAS e PAD) /frequência cardíaca / peso /taxa respiratória. Pacientes com DPOC: dispneia /qualidade do sono /dispneia paroxística noturna /avaliação das extremidades	Ambulatório/ clínica	6 meses
Munzenberger (2007) ¹⁰⁵	III	Asma	ND	PRM /utilização de recursos /uso e conhecimento dos medicamentos /dias perdidos na escola e no trabalho	Farmácia comunitária	5 meses
Murray (2004) ^{106; 107}	I	Insuficiência cardíaca	≥ 50 anos	Qualidade de vida (Chronic Heart Failure Questionnaire), exacerbação aguda da insuficiência cardíaca, resultando em hospitalização /satisfação com os serviços / custos diretos com o serviço de saúde	Ambulatório/ clínica	12 meses
Naunton (2003) ¹⁰⁸	I	Polifarmácia (4 ou mais medicamentos)	≥ 60 anos	Re-hospitalização /total de dias internado /mortalidade /visita a emergência /PRM /número de medicamentos prescritos /adesão ao tratamento /satisfação com os serviços	Domicílio	3 meses

Tabela 3.6 Características dos estudos incluídos (92 estudos)

Estudo	Classificação intervenção*	Doença ou condição de saúde específica	Participantes	Desfechos analisados	Local do estudo	Tempo de follow-up
Nazareth (2001) ¹⁰⁹	I	Polifarmácia (4 ou mais medicamentos)	≥ 75 anos	Re-hospitalização /mortalidade /comparecimento a clínica do hospital /dias hospitalizado /bem-estar global do paciente /satisfação com os serviços /adesão ao tratamento /conhecimento sobre os medicamentos	Domicílio	6 meses
Nola (2000) ¹¹⁰	I	Dislipidemia ou doença arterial coronariana	25-70 anos	Perfil lipídico /controle do LDL colesterol / satisfação com os serviços /conhecimento sobre os medicamentos	Farmácia comunitária	6 meses
Odegard (2005) ¹¹¹	I	Diabetes tipo 2	≥ 18 anos	Hemoglobina glicada (HbA1c) / adequabilidade da prescrição (MAI) /adesão ao tratamento	Ambulatório/ clínica	6 meses
Okamoto (2001) ¹¹²	I	Hipertensão arterial	≥ 18 anos	Pressão arterial (PAS e PAD) /qualidade de vida (SF-36) /dados de utilização dos serviços de saúde/ custos dos serviços e dos medicamentos	Ambulatório/ clínica	6 meses
Pai (2009) ¹¹³	I	Pacientes em hemodiálise	>18 anos	Qualidade de vida (RQLP)	Clínica	24 meses
Park (1996) ¹¹⁴	I	Hipertensão arteria	ND	Pressão arterial (PAS e PAD) /frequência cardíaca /qualidade de vida (HSQ e HTN) /adesão ao tratamento	Farmácia comunitária	7 meses
Paulos (2005) ¹¹⁵	I	Dislipidemia	≥ 18 anos	Colesterol total /triglicerídeos /adesão ao tratamento /índice de massa corporal /glicemia de jejum /qualidade de vida (SF36) /satisfação com os serviços	Farmácia comunitária	4 meses

Tabela 3.6 Características dos estudos incluídos (92 estudos)

Estudo	Classificação intervenção*	Doença ou condição de saúde específica	Participantes	Desfechos analisados	Local do estudo	Tempo de follow-up
PEER Group (2001) ^{116; 117}	I	Polifarmácia (4 ou mais medicamentos)	≥ 65 anos	Qualidade de vida (SF-36) /hospitalizações /sinais e sintomas de controle /satisfação com os serviços /custos /conhecimento sobre os medicamentos /adesão ao tratamento /número de contatos com o clínico geral /uso de medicamentos prescritos e não-prescritos /número de mudanças no tratamento /aceitabilidade das recomendações pelos médicos/ satisfação dos médicos e farmacêuticos	Farmácia comunitária	18 meses
Peterson (2004) ¹¹⁸	I	Dislipidemia	ND	Colesterol total /satisfação com os serviços	Domicílio	6 meses
Petkova (2008) ³¹	II	Asma	18-40 anos	Qualidade de vida (Asthma Assessment form) /pico de fluxo expiratório (PEFR) /técnica de inalação /sintomas da asma severa (falta de ar) /taxas de hospitalização /frequência de chamadas urgentes de ajuda médica /frequência de visitas ao clínico geral /adesão ao tratamento /satisfação com serviços	Farmácia comunitária	4 meses
Petkova (2009) ³²	II	Artrite reumatóide ou osteoartrite	≥ 18 anos	Severidade da dor /adesão ao tratamento /redução às visitas médicas /hospitalizações/ qualidade de vida (Brief Pain Inventory)/ satisfação com os serviços/ eventos adversos	Farmácia comunitária	4 meses
Phelan (2008) ^{119; 120}	I	Dor no joelho	≥ 55 anos	Severidade da dor (auto-relato) /função física (medida por um instrumento específico para o joelho (WOMAC) /proporção de pacientes usando analgésicos simples e AINES /custos dos medicamentos prescritos	Ambulatório/ clínica	12 meses

Tabela 3.6 Características dos estudos incluídos (92 estudos)

Estudo	Classificação intervenção*	Doença ou condição de saúde específica	Participantes	Desfechos analisados	Local do estudo	Tempo de follow-up
Planas (2009) ¹²¹	I	Hipertensão arterial e Diabetes	≥ 18 anos	Pressão arterial (PAS e PAD) /adesão ao tratamento	Farmácia comunitária	9 meses
PPMM Group (2006) ^{122; 123}	I	Risco de problemas relacionados à farmacoterapia	≥ 65 anos	Número de mudanças no tratamento /número e custo de “repeat medicines” /taxa de revisão dos medicamentos /mortalidade /quedas /admissão hospitalar /consulta com o clínico geral / <i>Barthel index</i> / <i>Standardised Mini-Mental State Examination (SMMSE)</i> .	Asilos	6 meses
PSFDM2 (2006) ^{124; 125}	I	Diabetes tipo 2	ND	Hemoglobina glicada (HbA1c) / Conhecimentos sobre a doença e os medicamentos /adesão ao tratamentos /perfil lipídico /glicemia de jejum /pressão arterial (PAS e PAD) /índice de massa corporal /PRM	Farmácia comunitária	13 meses
Rosin (2008) ¹²⁶	I	Diabetes tipo 1 e 2	> 18 anos	Pressão arterial (PAS e PAD) /glicemia de jejum /perfil lipídico /microalbumina /escala de diabetes (DES-SF)	Farmácia comunitária	6 meses
Rothman (2005) ^{127; 128}	I	Diabetes tipo 2	≥ 18 anos	Pressão arterial (PAS e PAD)/ hemoglobina glicada (HbA1c) /uso de aspirina /perfil lipídico /conhecimento sobre a doença/ satisfação com os serviços /uso dos serviços clínicos /eventos adversos aos medicamentos /custos da intervenção	Ambulatório/ clínica	12 meses
Schnipper (2006) ¹²⁹	I	Alta hospitalar	ND	Taxa de prevenção de eventos adversos /todos eventos adversos /Satisfação com os serviços /utilização dos serviços de saúde /adesão ao tratamento /discrepâncias com os medicamentos	Hospital (1º encontro) e domicílio	1 mês

Tabela 3.6 Características dos estudos incluídos (92 estudos)

Estudo	Classificação intervenção*	Doença ou condição de saúde específica	Participantes	Desfechos analisados	Local do estudo	Tempo de follow-up
SCRIPP (1999) ¹³⁰⁻¹³²	I	Alto risco cardiovascular	> 45 homens > 55 mulheres	Perfil lipídico /medicamento de redução do colesterol /aumento de dose dos medicamentos de redução do colesterol	Farmácia comunitária	4 meses
Sellors (2003) ¹³³	I	Polifarmacia (5 ou mais medicamentos)	≥ 65 anos	Redução nas unidades de medicamentos tomados por dia /custo dos medicamentos /uso dos serviços de saúde /qualidade de vida (SF-36) /mortalidade	Ambulatório/ clínica	5 meses
Sinclair (1998) ¹³⁴	II	Fumantes	ND	Taxa de abstinência ao cigarro	Farmácia comunitária	9 meses
Sookaneknun (2004) ¹³⁵	I	Hipertensão arterial	> 18 anos	Pressão arterial (PAS e PAD) /adesão ao tratamento	Farmácia comunitária e unidade de atenção primária	6 meses
Stergachis (2002) ²⁹	V	Asma	≤ 17 anos	Pico de fluxo expiratório (PEFR) /espirometria /estado funcional (<i>Stein-Jessop Functional Status Questionnaire-FSQ</i>) /uso de serviços de atenção a saúde relacionados à asma /qualidade de vida (<i>Living with Asthma Questionnaire e Juniper Asthma Severity Instrument</i>)	Farmácia comunitária e clínica	12 meses

Tabela 3.6 Características dos estudos incluídos (92 estudos)

Estudo	Classificação intervenção*	Doença ou condição de saúde específica	Participantes	Desfechos analisados	Local do estudo	Tempo de follow-up
Stewart (1998) ¹³⁶	I	Alto risco de rehospitalização	≥ 60 anos	Número de readmissões não planejadas /mortalidade fora do hospital /total de dias rehospitalizado (eletivo e não planejado) / visita ao serviço de emergência /mortalidade /custo total da atenção à saúde hospitalar	Domicílio	6 meses
Stuurman-Bieze (2005) ^{137; 138}	I	Doença pulmonary (asma, COPD)	13-70 anos	Mudança nos sintomas /PRM /conhecimento e habilidade sobre os medicamentos /satisfação com os serviços	Farmácia comunitária	12 meses
Taylor (2003) ¹³⁹	I	Alto risco de problemas relacionado à farmacoterapia	≥ 18 anos	Pressão arterial (PAS e PAD) /hemoglobina glicada (HbA1C) /Anti-coagulação INR /LDL colesterol / Satisfação com os serviços /adesão ao tratamento /conhecimento sobre os medicamentos /qualidade de vida (SF-36) /mortalidade	Ambulatório/ clínica	12 meses
Torres (2010) ¹⁴⁰	I	Hipertensão arterial	> 18 anos	Pressão arterial (PAS e PAD) /adesão ao tratamento /PRM	Farmácia comunitária	6 meses
Triller (2007) ¹⁴¹	I	Insuficiência cardíaca	≥ 21 anos	Todas causas de hospitalização / hospitalização pela insuficiência cardíaca /mortalidade /total de dias hospitalizados/ qualidade de vida (SF-12).	Domicílio	6 meses
Tsuyuki (2004) ²⁵	II	Insuficiência cardíaca	> 18 anos	Adesão ao tratamento (MPR) /impacto econômico (utilização dos serviços de saúde)	1ª encontro na alta hospitalar e domicílio (por telefone)	6 meses

Tabela 3.6 Características dos estudos incluídos (92 estudos)

Estudo	Classificação intervenção*	Doença ou condição de saúde específica	Participantes	Desfechos analisados	Local do estudo	Tempo de follow-up
Varma (1999) ³³	II	Insuficiência cardíaca	> 60 anos	Teste de caminhada (2 minutos) /pressão arterial (PAS e PAD) /peso corporal /frequência cardíaca /espirometria (capacidade vital forçada) /qualidade de vida (Minnesota Living with Heart Failure questionnaire e SF-36) /conhecimento sobre a doença e os medicamentos /adesão ao tratamento /uso dos serviços de saúde (hospitalizações, visitas a emergência, ligação para a emergência)	Farmácia comunitária e clínica	12 meses
Villa (2009) ¹⁴²	I	Dislipidemia	> 18 anos	Conhecimento sobre a doença e os medicamentos /adesão ao tratamento /qualidade de vida (SF-36) /perfil lipídico (LDL, HDL, Colesterol total e triglicerídeos) /PRM	Ambulatório/ clínica	8 meses
Vivian (2002) ¹⁴³	I	Hipertensão arterial	> 18 anos	Pressão arterial (PAS e PAD) /adesão ao tratamento /satisfação com os serviços /qualidade de vida (SF-36)	Ambulatório/ clínica	6 meses
Volume (2001) ^{144; 145}	I	Polifarmácia (3 ou mais medicamentos)	≥ 65 anos	Adesão ao tratamento /satisfação com os serviços /qualidade de vida (SF-36) /expectativas com os serviços	Farmácia comunitária	12 meses
Weinberger (2002) ^{146; 147}	I	Disfunção reativa das vias aéreas (Asma ou COPD)	≥ 18 anos	Pico de fluxo expiratório (PEFR) /qualidade de vida (asthma- and COPD-specific measures) /adesão ao tratamento /visitas a emergência ou ao hospital /satisfação com os serviços	Farmácia comunitária	12 meses
Wu (2006) ¹⁴⁸	II	Polifarmácia (5 ou mais medicamentos para condições crônicas)	ND	Mortalidade /adesão ao tratamento /taxa de hospitalizações /número de visitas à emergência /permanência no hospital	Ambulatório/ clínica	24 meses

Tabela 3.6 Características dos estudos incluídos (92 estudos)

Estudo	Classificação intervenção*	Doença ou condição de saúde específica	Participantes	Desfechos analisados	Local do estudo	Tempo de follow-up
Zermansky (2001) ¹⁴⁹⁻¹⁵²	I	Prescrição de repetição (<i>repeat medicines</i>)	≥ 65 anos	Mudanças nas prescrições de repetição (<i>repeat prescription</i>) /mudança no número dos medicamentos /custos com o tratamento/ frequência das doses /consultas ao clínico geral /comparecimento ao ambulatório hospitalar /admissões agudas /mortalidade	Ambulatório/ clínica ou domicílio (quando necessário)	12 meses
Zillich (2005) ¹⁵³	I	Hipertensão arterial	> 20 anos	Pressão arterial (PAS e PAD) /adesão ao tratamento /recursos de saúde utilizados durante a segunda e última visitas	Farmácia comunitária	3 meses

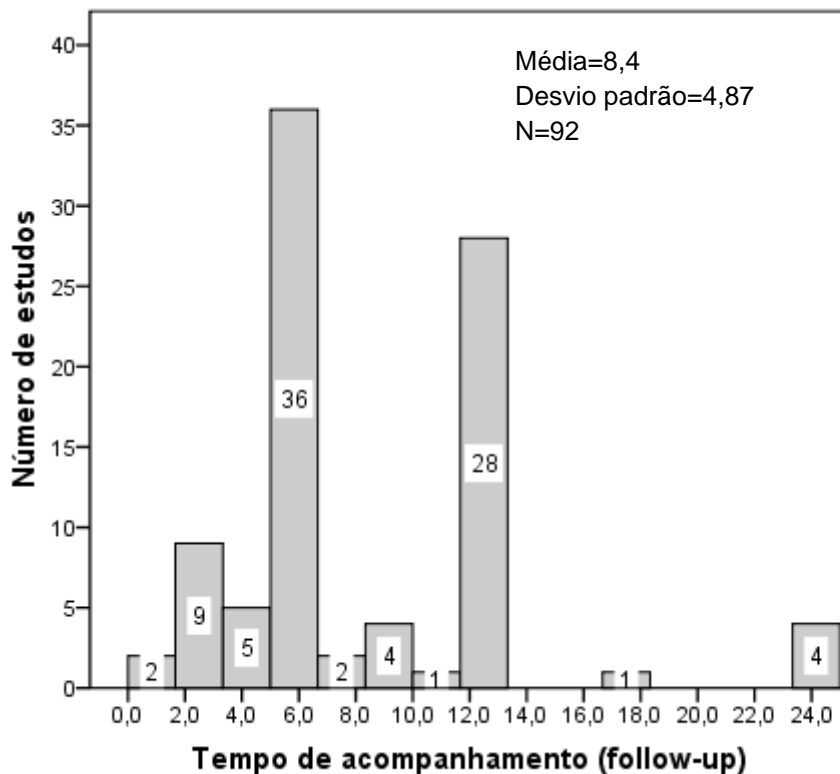
* classificado pelos itens 7,9,10,10 e 13 do ICIF (Instrumento de Classificação de Intervenções Farmacêuticas).

** Não coloca o conflito de interesse no texto do estudo.

ND = não descrito; PAS=pressão arterial sistólica; PAD=pressão arterial diastólica; LDL=lipoproteína de baixa densidade; HDL=lipoproteína de alta densidade; COPD=doença pulmonar obstrutiva crônica; SF= short-form health survey; PRM=problema relacionado com o medicamento (*drug-related problem*); MAPA=monitorização ambulatorial da pressão arterialVisão geral dos estudos de intervenções farmacêuticas

Os estudos de intervenção farmacêutica apresentavam um tempo de acompanhamento do paciente que variou de 5 dias, num estudo sobre adesão aos anti-bióticos⁴⁰, a 24 meses. Um grande número dos estudos (n=36; 39%) realizou acompanhamento de 6 meses, e somente 5 estudos^{49; 113; 116; 148; 81} apresentavam um tempo de acompanhamento maior que 13 meses (Gráfico 3.1).

Gráfico 3.1 Tempo de acompanhamento dos pacientes (em meses)



Os pacientes tiveram na maioria (n=75; 81%) atendimento ambulatorial (*ambulatory care*), que incluía uma diversidade de locais como farmácia comunitária (n=38), clínicas/ambulatórios hospitalares (n=34), dentre outros classificados como “*outpatient*”¹⁵⁴. Algumas intervenções (n=10; 11%) foram realizadas no domicílio dos pacientes (*home care*), sendo a maioria destes (n=7) em uma população de idosos (> 60 anos).

Observou-se que uma grande parcela dos estudos destinavam-se a adultos e idosos (não distinguindo entre os grupos; n=37; 40%), seguido de intervenções para pacientes exclusivamente idosos (n=20; 22%). Dois estudos^{29; 78} apresentavam

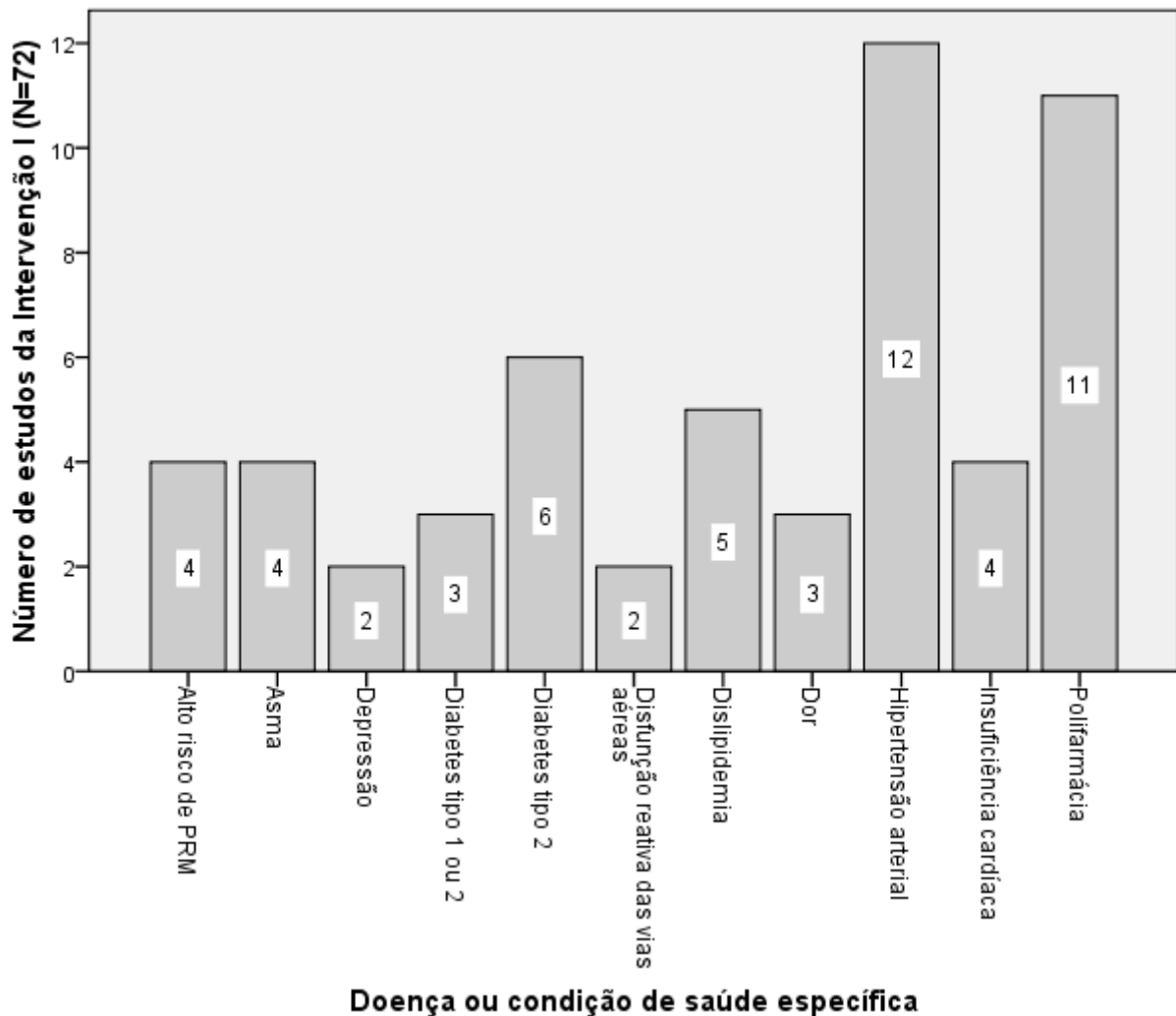
como população-alvo crianças e adolescentes. Alguns estudos eram direcionados exclusivamente a pacientes adultos (n=7; 8%).

Em relação à doença ou condição de saúde específica, nos estudos de Seguimento Farmacoterapêutico, intervenção “I” (N=72), a hipertensão arterial (n=12; 17%) e diabetes tipo 1 e/ou 2 (n=9; 12%) foram as mais estudadas. Além disso, a polifarmácia foi a condição mais citada para a inclusão dos pacientes nos estudos. Entretanto, a definição de polifarmácia não foi consenso entre os estudos, um estudo incluiu pacientes que tomavam 2 ou mais medicamentos diferentes prescritos⁴¹, três estudos incluíram aqueles que tomavam 3 ou mais medicamentos^{92; 145; 149}, quatro estudos incluíram aqueles que tomavam 4 ou mais medicamentos^{87; 108; 109; 116} e três estudos incluíram os pacientes que tomavam 5 ou mais medicamentos^{64; 78; 133}. Por último, os estudos que analisaram a dor crônica⁶⁰, dor de cabeça ou enxaqueca⁶⁷ e dor no joelho^{119; 120}, foram incluídos no Gráfico 3.2 como na condição de “dor”.

A intervenção “II”, aconselhamento, foi a única que apresentou estudos em pacientes com artrite reumatoide ou osteoartrite³² e em fumantes^{94; 134}. Além desses, três estudos foram com pacientes com insuficiência cardíaca^{25; 33; 46}, dois com asmáticos^{30; 31}, dois com polifarmácia^{90; 148}, um com depressivos⁴⁵ e um com diabéticos tipo 2¹⁰⁰.

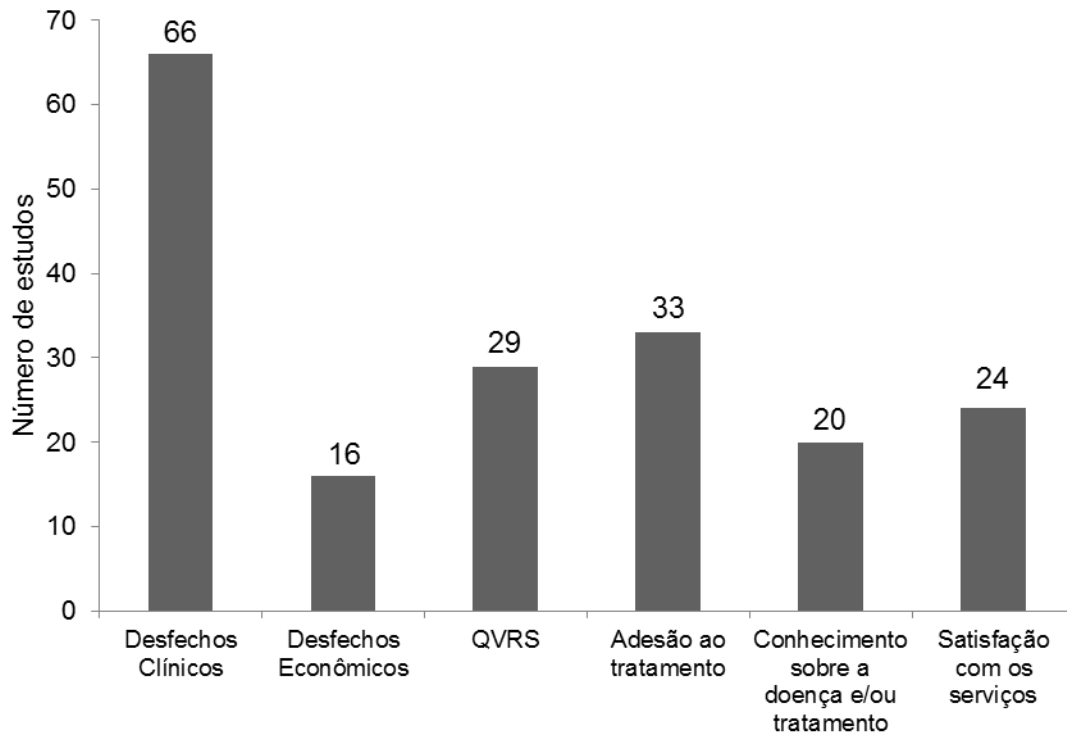
Na análise dos desfechos dos estudos, foram criadas seis categorias para separar e classificar os desfechos analisados nos estudos da intervenção “I” e “III”. As categorias seguiram o proposto por Kozma quanto à classificação dos desfechos em clínicos, econômicos e humanísticos⁶. Sendo assim, foram criadas as categorias dos desfechos clínicos, econômicos, e humanísticos, sendo estes últimos divididos em qualidade de vida relacionada à saúde e satisfação com os serviços farmacêuticos. Além dessas quatro categorias, foram adicionadas como desfecho, apesar de se entender que pertencem a classificação de variáveis de processo, a adesão ao tratamento e o conhecimento sobre os medicamentos.

Gráfico 3.2 Doença ou condições de saúde específica dos estudos incluídos na intervenção “I”



Nota: Foram incluídos apenas as doenças ou condições específicas que ocorriam em mais de 1 estudo
PRM=problemas relacionados à farmacoterapia; Polifarmácia=conforme definido em cada estudo

A intervenção “I” apresentou a classificação conforme ilustrado pelo Gráfico 3.3. Os estudos da intervenção “III” (N=6) não avaliaram a satisfação com os serviços e nem os desfechos econômicos, sendo que todos os estudos apresentaram resultados para os desfechos clínicos. A qualidade de vida relacionada à saúde foi analisada em 4 estudos^{70; 71; 91; 99}, a adesão ao tratamento em 2 estudos^{52; 99} e o conhecimentos sobre os medicamentos em 2 estudos^{99; 105}.

Gráfico 3.3 Classificação dos desfechos da intervenção “I” (N=72)

QVRS=qualidade de vida relacionada à saúde

Os estudos da intervenção II na maioria investigavam a adesão do paciente a farmacoterapia^{25; 31-33; 89; 100; 148} e desfechos clínicos^{30-33; 45; 46; 89; 94; 100; 134; 148}. Alguns estudos fizeram uma análise mais abrangente dos resultados incluindo avaliação da qualidade de vida e satisfação com os serviços^{31-33; 46}.

Numa visão global dos desfechos, sem diferenciar o modelo de intervenção verificou-se que a maioria dos estudos (n=85; 92%) analisava os desfechos clínicos. Além disso, acompanhando as novas necessidades na avaliação dos serviços de saúde¹⁵⁵ verificou-se um expressivo número (n=39; 42%) de estudos analisando a qualidade de vida relacionada à saúde dos pacientes, além de ter sido o desfecho humanístico presente em todos os modelos de intervenções (I, II, III, IV e V). Por último, a adesão ao tratamento também teve um número representativo (n=43; 47%), mostrando a preocupação dos estudos farmacêuticos em analisar o processo de uso dos medicamentos como uma forma de prevenir os problemas relacionados à farmacoterapia e aumentar a efetividade dos tratamentos.

Após o levantamento de todos os desfechos apresentados nos estudos, foram identificadas variáveis mais prevalentes e capazes de serem meta-analisadas. Sendo assim, foram selecionadas as seguintes variáveis para meta-análise: eventos

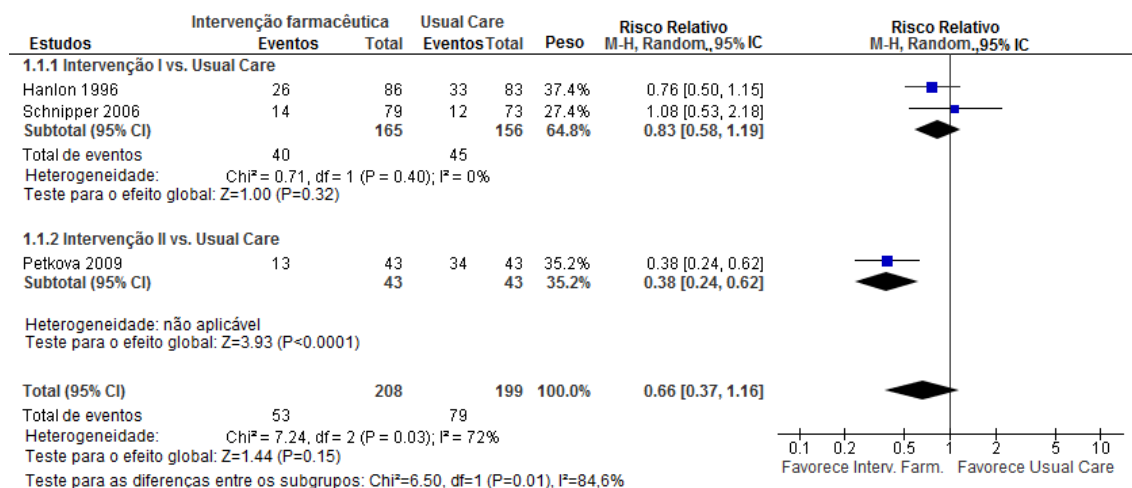
adversos aos medicamentos, contatos com os clínicos gerais, mortalidade, admissão nos serviços de emergências e hospitalizações.

3.5.3 META-ANÁLISE: EVENTOS ADVERSOS AOS MEDICAMENTOS

Sete estudos analisavam os eventos adversos aos medicamentos dos pacientes. Entretanto, três dos estudos^{47; 48; 78} analisavam o desfecho por um escore de sintomas, e não foi possível a comparação dos resultados. Além desses, o estudo de Rothman *et al.*^{127; 128} não relatou os valores, apenas descreveu que os resultados não foram significativos. No Gráfico 3.4 estão os resultado da meta-análise por sub-grupo de intervenção.

Dentre os estudos classificados na intervenção “I”, dois analisaram os eventos adversos aos medicamentos e usaram como método para identificar os eventos adversos o simples questionamento ao paciente com a posterior checagem com a equipe de saúde¹²⁹ ou na literatura⁶⁴. Além disso, no estudo de Hanlon *et al.*⁶⁴, para a confirmação dos eventos adversos, foram usados farmacêuticos cegos ao grupo que pertenciam os pacientes.

Gráfico 3.4 Meta-análise dos eventos adversos aos medicamentos



O estudo de Petkova (2009)³², classificado como intervenção II, não apresentou a maneira como mediu os eventos adversos aos medicamentos, impossibilitando uma busca por fontes de vieses e heterogeneidades.

Quanto a análise de robustez, a retirada individual dos estudos na intervenção “I” não altera o resultado para significativo. O estudo do Petkova (2009) foi responsável pela alta heterogeneidade no resultado global, resultado da análise conjunta da intervenção “I” e “II”.

3.5.3.1 Discussão da meta-análise dos eventos adversos aos medicamentos

Um número reduzido de estudos na literatura de intervenções farmacêuticas analisa os eventos adversos com os medicamentos. Observa-se, nos estudos analisados, uma alta heterogeneidade nos métodos dos estudos com o tempo de acompanhamento de 1 mês para o estudo de Schnipper *et al.* e 12 meses no estudo de Hanlon *et al.* Sendo assim, mais estudos são necessários para se realizar um panorama real dos efeitos das intervenções farmacêuticas neste desfecho e reduzir o risco de viés.

Este desfecho tem importância na sua análise pelo seu alto impacto econômico nos serviços de saúde^{156; 157}, no ano de 2000, um estudo estimou que uma falha na terapia de um paciente custa em média \$977 (dólares americanos) e um novo problema de saúde custa em média \$1,105 (dólares americanos)¹⁵⁶.

3.5.4 META-ANÁLISE: MORTALIDADE

Dentre os estudos que analisaram a mortalidade como um desfecho, o estudo do KP/USC (1995)⁸¹⁻⁸⁶ e Begley (1997)⁴¹ não apresentaram os dados de forma que pudessem ser incluídos na meta-análise. Os resultados do KP/USC (1995) mostraram um risco relativo (RR) de 0,921 ($p < 0,01$), com uma redução de 7,9% na mortalidade quando comparado o grupo intervenção com o grupo Usual Care.

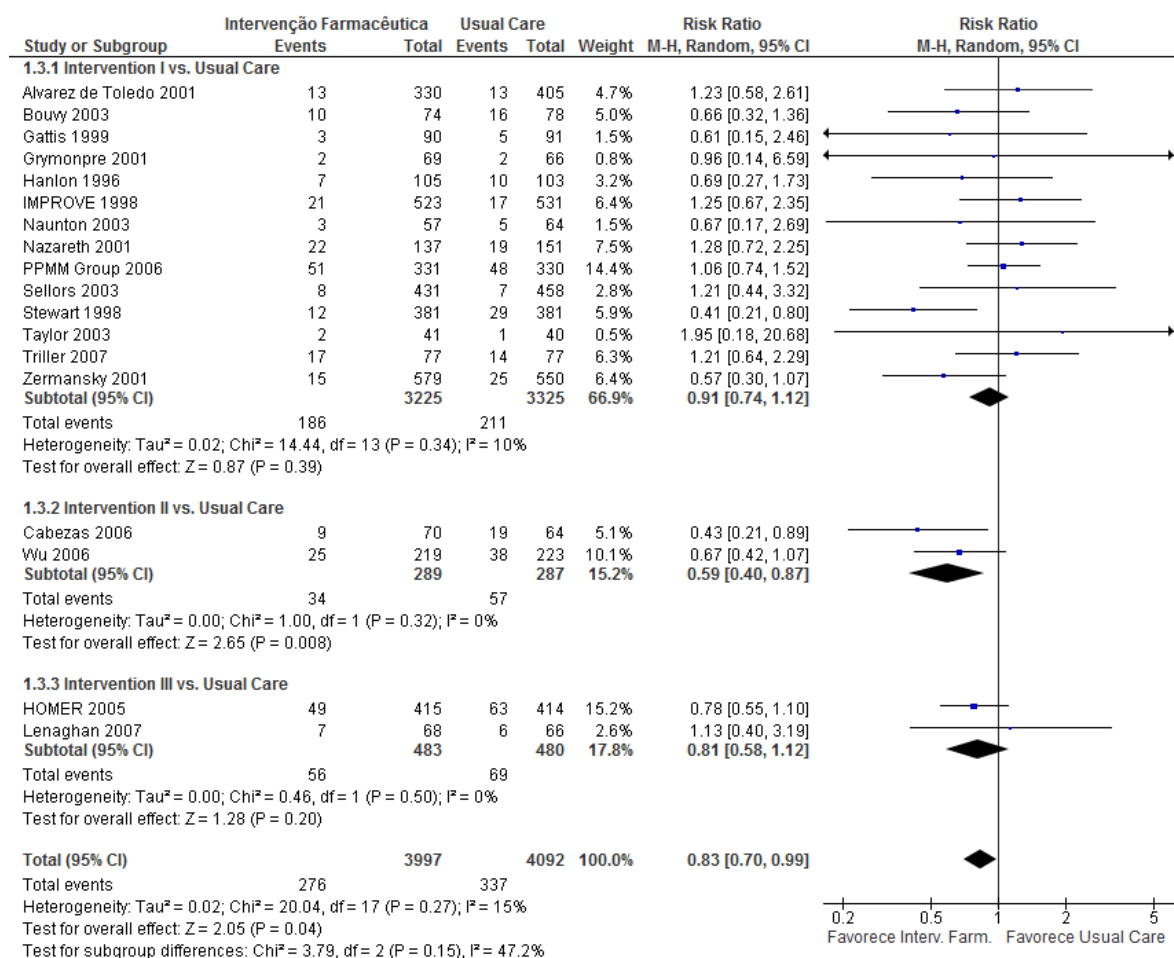
No grupo da intervenção “I”, houve uma baixa heterogeneidade ($I^2 = 10\%$) e observou-se que a retirada individual dos estudos Stewart (1998) e Zermansky

(2001) levaram este grupo a não apresentar heterogeneidade ($I^2=0$). Apesar da diferença, os resultados mantiveram-se não significativos para esta intervenção (Gráfico 3.5). A análise desses estudos, não mostrou heterogeneidade nos métodos (como tempo de acompanhamento, tipo de intervenções, população alvo, idade dos pacientes), com os demais estudos da intervenção “I”.

Para a intervenção “II” os resultados apresentaram-se significativos após a retirada do estudo Wu (2006), entretanto, não foi considerado um resultado robusto por restar apenas um estudo (Cabezas, 2006) com reduzido número de indivíduos (Intervenção $n=70$ e Usual Care $n=64$).

A análise dos resultados combinados da Intervenção “I” e “III”, pois diferem apenas na execução de um plano de cuidados para resolver os problemas relacionados à farmacoterapia, apresentou uma diferença não significativa ($p=0,18$) entre os grupos intervenção e usual care.

O resultado global das meta-análises, mostrou que não existe diferença estatística entre os sub-grupos ($p>0,05$) e que a intervenção farmacêutica reduz a mortalidade dos pacientes ($RR=0,83$; $IC95\%$ 0,70-0,99; $p=0,04$). Sendo que, 7% dos pacientes do grupo intervenção morreram e 8% do grupo *Usual Care*, tendo um ganho global de 1% nos pacientes que receberam a intervenção farmacêutica. Quando analisada a robustez deste resultado, a retirada dos estudos por sub-grupo, intervenção “II” e intervenção “III” alterou o resultado para não significativo ($p\geq 0,05$), em ambos casos. Apesar da mudança no resultado e na diferença no tipo de intervenção, não foram encontrados nos estudos características (tempo de acompanhamento, idade dos pacientes, condição de saúde) que pudessem estar envolvidos com este resultado.

Gráfico 3.5 Meta-análise do número de mortes durante os estudos

3.5.4.1 Discussão da meta-análise mortalidade

Apesar dos resultados mostrarem que a intervenção farmacêutica diminui em 1% a mortalidade dos pacientes, muito critério deve ser realizado para esta análise, pois os sub-grupos apresentam intervenções diferentes, principalmente a intervenção “II”, aconselhamento ao paciente.

O resultado encontrado difere do analisado na revisão sistemática de Holland *et al.*(2008)¹⁵⁸, em que não houve diferença significativa ($p=0,65$) na mortalidade entre os grupos que recebiam intervenção farmacêutica (revisão da farmacoterapia) e o grupo Usual Care. Esta diferença observada pode estar relacionada aos critérios de inclusão, que levaram a semelhança de apenas 9 estudos entre as meta-análises. Além disso, na revisão de Holland *et al.*(2008) foram incluídos na análise os estudos realizados em pacientes internados (*inpatient*) e os que não realizavam o

seguimento do paciente, pois o critério de inclusão da intervenção foi de pesquisas que realizassem revisão da farmacoterapia, independente de ter seguimento dos pacientes.

3.5.5 META-ANÁLISES USO DOS SERVIÇOS DE SAÚDE

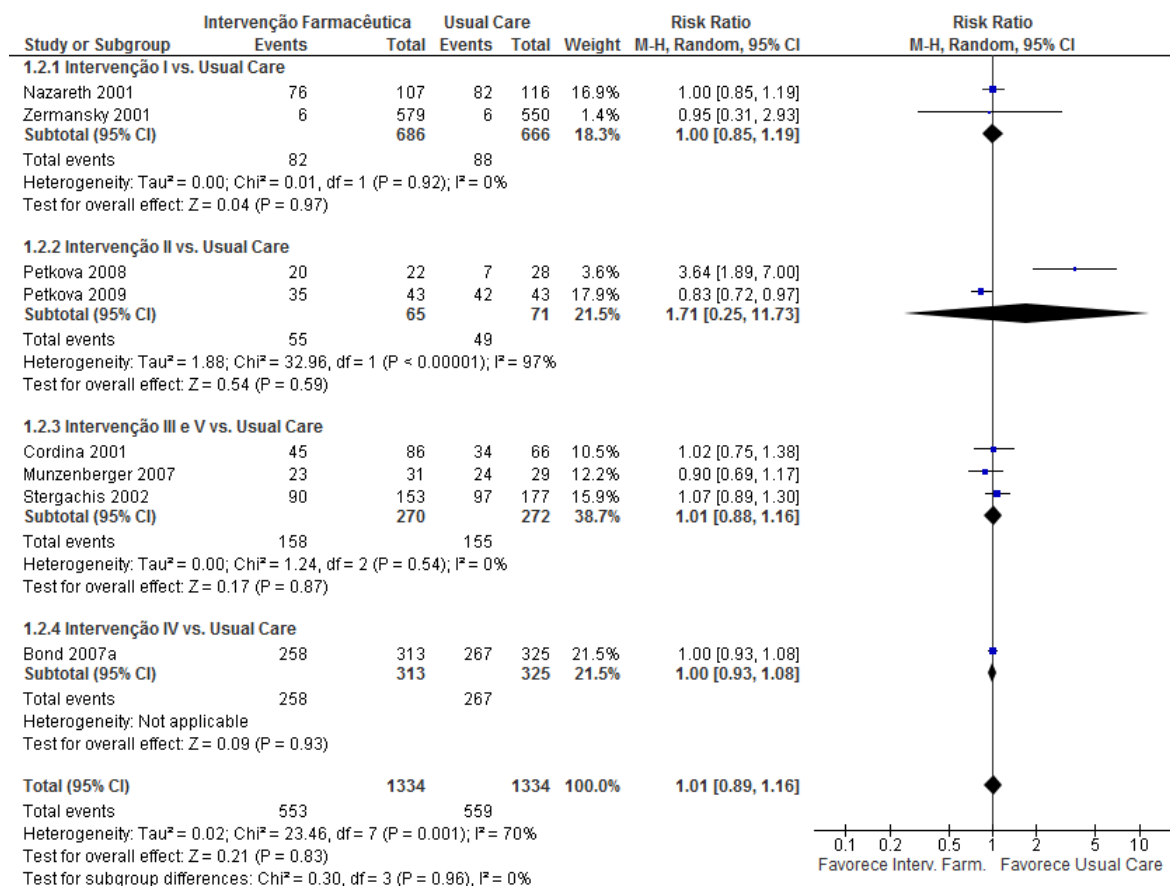
3.5.5.1 Meta-análise: número de contatos-visitas ao clínico geral

O estudo de Bernsten *et al.*^{116; 117}, Alldred *et al.*^{122; 123}, Sellors *et al.*¹³³, Murray *et al.* (2004)^{106; 107}, KP/USC (1995)⁸¹⁻⁸⁶ e Herborg *et al.* (2001)^{65; 66} analisaram este desfecho como a média de visitas ao clínico geral por pacientes e o estudo de Zillich (2005)¹⁵³ apresentou o resultado como o total de visitas ao médico, sendo assim esses estudos não foram incluídos na meta-análise.

No Gráfico 3.6 estão as análises dos estudos que apresentaram a proporção de pacientes que realizaram visitas ao clínico geral. Neste gráfico os estudos Petkova, 2008³¹ e Petkova, 2009³² apresentaram uma alta heterogeneidade ($I^2 > 50\%$) no subgrupo da intervenção “II”.

A análise do resultado global mostrou que não existe heterogeneidade estatística entre os subgrupos de intervenções ($I^2=0\%$), e que o resultado da meta-análise não teve diferença significativa (RR=1,01; IC95% 0,89-1,16; $p=0,83$) entre o total de visitas ao clínico geral do grupo que recebeu a intervenção farmacêutica e do grupo *Usual Care*.

Na análise de sensibilidade, a retirada do estudo Petkova *et al.* (2008) reduz a heterogeneidade entre os subgrupos ($I^2=11\%$), entretanto, o resultado global mantém-se não significativo (RR=0,97; IC95% 0,91-1,04; $p=0,44$).

Gráfico 3.6 Meta-análise dos contatos-visitas do paciente com o clínico geral

3.5.5.2 Meta-análise: visitas-admissões no serviço de emergência

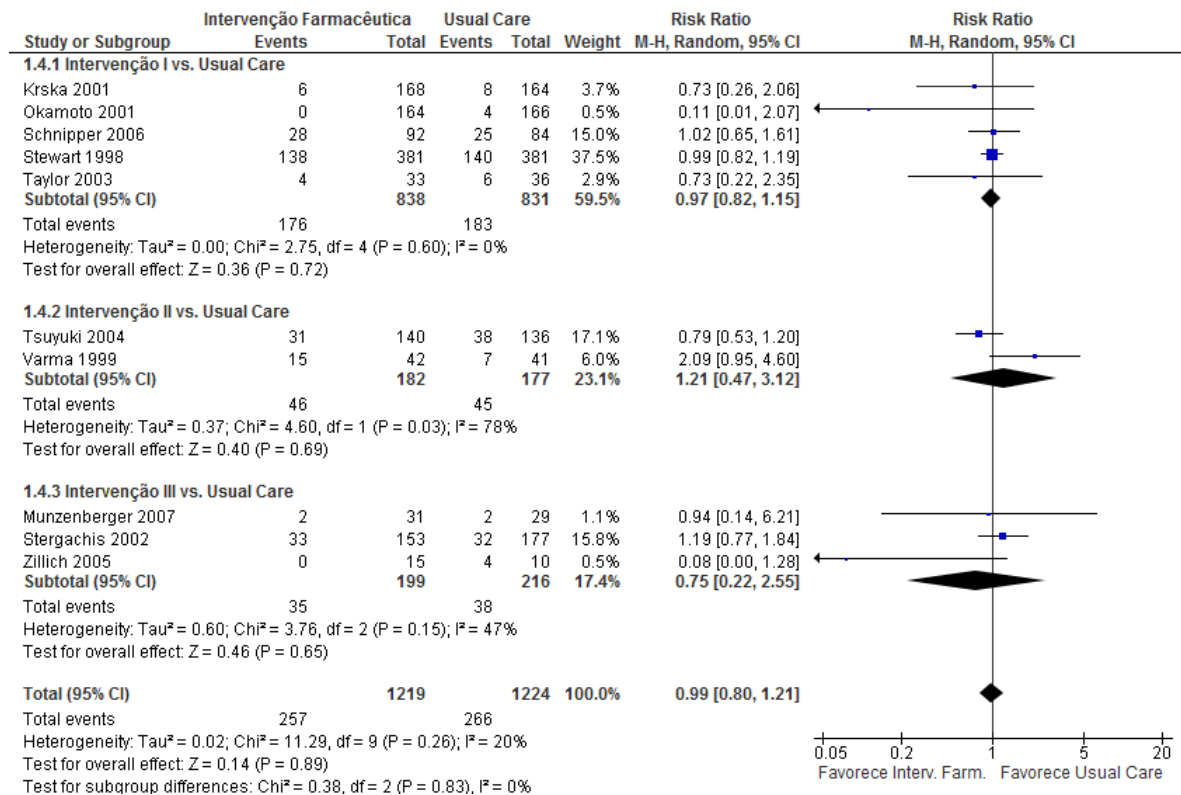
Os estudos Weinberger *et al.* (2001)^{146; 147}, Alvarez de Toledo *et al.* (2001)³⁶, Murray *et al.* (2004)^{106; 107}, Mclean, Gillis e Waller (2003)⁹⁵, Sellors *et al.* (2003)¹³³, Finley *et al.* (2003)⁵⁹, Naunton e Peterson (2003)¹⁰⁸ e Mehuys *et al.* (2008)⁹⁹ apresentaram os resultados de forma que não foi possível incluir na meta-análise.

O subgrupo da intervenção “II” apresentou alta herogeneidade ($I^2=78\%$), a análise da sensibilidade pela retirada dos estudos não foi possível pelo reduzido número de estudos (Gráfico 3.7).

O resultado global da meta-análise mostrou que não havia diferença estatística entre os subgrupos ($I^2=0\%$) e que o resultado da meta-análise não apresentou resultados significativos (RR=0,99; IC95% 0,80-1,21; p=0,89). Verificou-se a robustez dos resultados pela retirada individual de cada estudo e pela retirada

dos sub-grupos e os resultados mantiveram-se não significativos ($p > 0,05$). Quanto a sensibilidade, verificou-se que a retirada dos estudos da intervenção "II" deixa nula a heterogeneidade global ($I^2 = 0\%$) entre os estudos, entretanto, o resultado não foi significativo (RR=0,99; IC95% 0,84-1,16; $p = 0,88$).

Gráfico 3.7 Meta-análise das visitas e/ou admissões no serviço de emergências

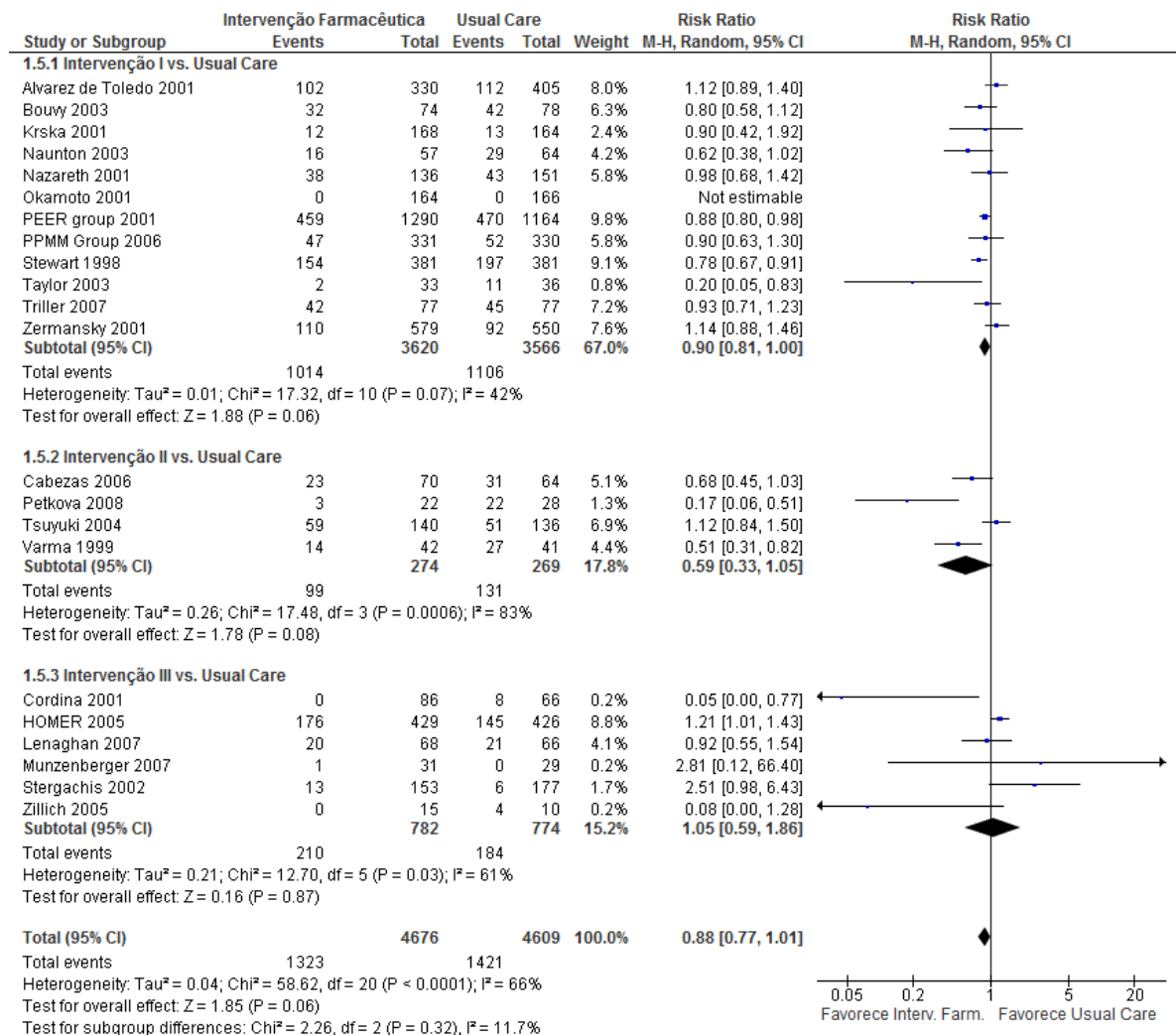


3.5.5.3 Meta-análise: hospitalizações

Os estudos Hanlon *et al.* (1996)⁶⁴, Mehuys *et al.* (2008)⁹⁹, Abdelhamid, Awad e Gismallah (2008)³⁴, Mclean, Gillis e Waller (2003)⁹⁵, Murray *et al.* (2004)^{106; 107}, Weinberger *et al.* (2001)^{146; 147}, Gattis *et al.* (1999)⁶², Sellors *et al.* (2003)¹³³, KP/USC (1995)⁸¹⁻⁸⁶, Petkova *et al.* (2009)³², Wu *et al.* (2006)¹⁴⁸, Bond *et al.* (2007)²⁸ e Herborg *et al.* (2001)^{65; 66} apesar de terem analisado as hospitalizações, não relataram o número de pacientes hospitalizados por grupo, e muitos estudos analisavam a média de hospitalizações por paciente.

No Gráfico 3.8 observa-se que os subgrupos da intervenção “II” e “III” apresentam alta heterogeneidade ($I^2 > 50\%$) entre os estudos. Na análise da sensibilidade para estes subgrupos verificou-se que somente a retirada combinada do estudo de Tsuyuki *et al.* (2004)²⁵ e Petkova *et al.* (2008)³¹ reduziam o I^2 para menor que 50% na intervenção “II” e transformavam seus resultados para significativos (RR=0,60; IC95% 0,44-0,82; $p=0,001$). Para a intervenção “III” a retirada do estudo Cordina, McElnay e Hughes (2001)⁵² reduziram a heterogeneidade ($I^2=45\%$), entretanto, não deixaram o resultado significativo. Em nenhum dos casos houve mudança significativa no resultado global dos subgrupos e a retirada dos estudos citados aumentou a heterogeneidade entre os subgrupos.

Gráfico 3.8 Meta-análise do número de pacientes hospitalizados ou re-hospitalizados



Para verificar a robustez dos resultados a retirada individual dos estudos Alvarez de Toledo *et al.* (2001)³⁶ e Zermansky *et al.*(2001)¹⁴⁹⁻¹⁵² mudou para significativo o resultado da intervenção “I” (RR=0,87; IC95% 0,79-0,97; p=0,01 e RR=0,88; IC95% 0,79-0,97; p=0,01 , respectivamente) e o resultado global (RR=0,86; IC95% 0,75-0,99; p=0,04 , para ambos casos). A heterogeneidade global, mesmo após a retirada dos estudos manteve-se grande ($I^2>50\%$). Para a intervenção “II” a retirada do estudo de Tsuyuki (2004), resultou na mudança para significativo, tanto da intervenção II (RR=0,47; IC95% 0,26-0,83; p=0,01), quanto do resultado global (RR=0,87; IC95% 0,75-0,99; p=0,04), entretanto, com elevada heterogeneidade ($I^2>50\%$).

3.5.5.4 Discussão das meta-análises do uso dos serviços de saúde

A análise do número de visitas ao clínico geral não apresentou diferença entre os pacientes que receberam algum tipo de intervenção e seguimento do farmacêutico em comparação com o grupo *Usual Care*. O estudo do Petkova *et al.* (2008)³¹ não mostrou diferenças nos métodos(tempo de acompanhamento e condições de saúde) entre os demais estudos das outras intervenções, e apresentou intervenções para a mesma condição de saúde^{29; 52; 105} e com tempo de seguimento semelhante ao do estudo de Munzenberger e Hill (2007)¹⁰⁵. Sendo assim, não foi possível verificar a causa da heterogeneidade imputada pelo estudo do Petkova *et al.* (2008)³¹.

Quanto a meta-análise referente ao número de visitas-admissões no serviço de emergência, apesar das mudanças na heterogeneidade entre os estudos, os resultados não foram significativos. Mostrando que independente do desenho do estudo (intervenção farmacêutica, população alvo, idade dos participantes e tempo de acompanhamento) não há diferença entre o grupo de pacientes que recebe a intervenção do farmacêutico e o grupo *Usual Care*.

Por último, a análise do número de pacientes que foram hospitalizados durante o estudo mostrou que não existe diferença significativa, resultado parecido ao encontrado na meta-análise de Holland *et al.*¹⁵⁸ (RR=0,99; IC95%0,87-1,14; p=0,92). Entretanto, para os nossos resultados, com exceção do subgrupo da intervenção “III” houve uma significância marginal (p<0,10). Ou seja, para se confirmar estes

resultados um número maior de estudos deve ser realizado para poder serem incluídos nas meta-análises.

As diferentes formas de apresentação dos resultados nos estudos primários foi um entrave para a inclusão de mais estudos nas meta-análises. Além disso, uma limitação nos resultados da meta-análise foi a não identificação dos riscos de vieses, entretanto, nas meta-análises de Holland (2008) não foram encontradas diferenças nos resultados quando analisou-se a sensibilidade pelos estudos que apresentavam um alto risco de viés daqueles que apresentavam baixo risco¹⁵⁸.

3.6 CONCLUSÃO

A revisão sistemática dos estudos de intervenções farmacêuticas mostrou um número cada vez maior de ensaios clínicos randomizados, com pacientes de diferentes condições de saúde (asma, diabetes, hipertensão arterial, dor, insuficiência cardíaca, dentre outras) e que analisam diferentes desfechos, sendo os mais relatados os clínicos e humanísticos (QVRS). Além disso, uma grande parte dos estudos analisavam a adesão ao tratamento, entretanto, não houve uma forma de medida padrão da adesão que pudesse ser analisado por meta-análise. O tempo de acompanhamento da maioria dos estudos foi de 6 meses e a intervenção mais encontrada foi a descrita como Acompanhamento Farmacoterapêutico.

O instrumento de classificação das intervenções farmacêuticas mostrou ser uma ferramenta confiável e com validade para diferenciar os tipos de intervenções. Além disso, é um instrumento útil na hora de desenhar os ensaios clínicos para que se possa relatar corretamente a forma como a intervenção é realizada, e com isso reduzir os problemas de estudos com intervenções mal descritas.

A meta-análise dos eventos adversos aos medicamentos mostrou uma necessidade de maiores ensaios clínicos que analisem os eventos adversos aos pacientes, tendo em vista o grande impacto econômico deste desfecho para os serviços de saúde e o pouco número de estudos de intervenção farmacêutica que o analisam.

A meta-análise da mortalidade dos pacientes verificou uma redução em 1% na mortalidade dos pacientes que recebem a intervenção do farmacêutico, mostrando a importância deste serviço.

As meta-análises do uso dos serviços de saúde não tiveram resultados significativos, sendo que os referente as hospitalizações necessitam de maiores estudos para um resultado conclusivo.

Algumas dificuldades nas análises dos estudos foi encontrada, como as diferentes formas de se apresentar os desfechos, a falta de uma descrição detalhada da intervenção farmacêutica, a maneira como foi denominada a intervenção, causando muitas vezes confusão com o que realmente era realizado no estudo. Outro problema identificado foi a falta de clareza no desenho do ensaio,

além de não ficar claro os critérios de randomização e cegamento dos participantes e pesquisadores.

Assim, uma melhora nos desenhos dos estudos originais para uma adequada análise e um maior número de ensaios clínicos aleatorizados em diferentes contextos são necessários para se realizar mais meta-análises com maior sensibilidade e robustez nos resultados.

Por último, acredita-se que as intervenções farmacêuticas tenham um impacto positivo nos desfechos em saúde dos pacientes, apesar dos resultados apresentados não terem sido, na maioria, estatisticamente significativos, observa-se que com o aumento do número de estudos e na análise de outros desfechos (pressão arterial, hemoglobina glicada, etc.), não incluídos nesta pesquisa, podem apresentar melhores resultados. Além disso, apesar das meta-análises não terem resultados significativos, clinicamente observa-se melhoras no estado de saúde dos pacientes, sendo necessária uma interpretação qualitativa e não apenas quantitativa, principalmente em estudos sobre intervenções em saúde.

Passados mais de 20 anos da publicação de Hepler e Strand (1990) observa-se um aumento exponencial nas publicações de ensaios clínicos randomizados e de revisões sistemáticas sobre intervenções farmacêuticas. Entretanto, problemas identificados no início das publicações, no estudo *“Critical analysis of the pharmaceutical care research literature”* de 1998, permanecem até os dias atuais, destacando a importância dos farmacêuticos e pesquisadores em buscar novas ferramentas de análises e atualizações para realizarem estudos com resultados cada vez mais significativos e que demonstrem o real potencial do farmacêutico em melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

3.7 REFERÊNCIAS

- 1 SINGHAL, P. K.; RAISCH, D. W.; GUPCHUP, G. V. The impact of pharmaceutical services in community and ambulatory care settings: evidence and recommendations for future research. **The Annals of Pharmacotherapy**, v. 33, n. 12, p. 1336-55, 1999.
- 2 RANGEL MAYORAL, J. F.; LUIS FERNANDEZ, J.; LISO RUBIO, F. J. Estado actual de la investigacion en atencion farmaceutica. **Farmacia Hospitalaria**, v. 29, n. 5, p. 335-42, 2005.
- 3 ROUGHEAD, E. E.; SEMPLE, S. J.; VITRY, A. I. Pharmaceutical care services: A systematic review of published studies, 1990 to 2003, examining effectiveness in improving patient outcomes. **International Journal of Pharmacy Practice**, v. 13, n. 1, p. 53-70, 2005.
- 4 CHARROIS, T. L.; DUREC, T.; TSUYUKI, R. T. Systematic Reviews of Pharmacy Practice Research: Methodologic Issues in Searching, Evaluating, Interpreting, and Disseminating Results (January). **The Annals of Pharmacotherapy**, v. 41, n. 1, p. 118-22, 2009.
- 5 OXMAN, A. D. et al. Agreement among reviewers of review articles. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 44, n. 1, p. 91-8, 1991.
- 6 KOZMA, C. M. Outcomes research and pharmacy practice. **American Pharmacy**, v. NS36, n. 7, p. 34-40, 1995.
- 7 COCHRANE COLLABORATION. **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions**. HIGGINS, J. P. T. e GRENN, S.: The Cochrane Collaboration. Version 5.0.2 2009.
- 8 FARRIS, K. B.; KIRKING, D. M. Assessing the quality of pharmaceutical care. I. One perspective of quality. **The Annals of Pharmacotherapy**, v. 27, n. 1, p. 68-73, 1993.
- 9 FARRIS, K. B.; KIRKING, D. M. Assessing the quality of pharmaceutical care. II. Application of concepts of quality assessment from medical care. **The Annals of Pharmacotherapy**, v. 27, n. 2, p. 215-23, 1993.
- 10 DONABEDIAN, A. Evaluating the quality of medical care. 1966. **Milbank Quarterly**, v. 83, n. 4, p. 691-729, 2005.

- 11 BRETTSCHEIDER, C.; LUHMANN, D.; RASPE, H. Informative value of Patient Reported Outcomes (PRO) in Health Technology Assessment (HTA). **GMS Health Technology Assessment**, v. 7, 2011.
- 12 DA SILVA, E.; PEREIRA, M. Avaliação das estruturas de concordância e discordância nos estudos de confiabilidade. **Revista de Saúde Pública**, v. 32, n. 4, p. 383-93, 1998.
- 13 LANDIS, J.; KOCH, G. The measurement of observer agreement for categorical data. **Biometrics**, v. 33, p. 159-75, 1977.
- 14 DEEKS, J. J.; ALTMAN, D. G. Sensitivity and specificity and their confidence intervals cannot exceed 100%. **Bmj**, v. 318, n. 7177, p. 193-4, 1999.
- 15 HUEDO-MEDINA, T. B. et al. Assessing heterogeneity in meta-analysis: Q statistic or I2 index? **Psychological Methods**, v. 11, n. 2, p. 193-206, 2006.
- 16 FEINSTEIN, A. R.; CICCHETTI, D. V. High agreement but low kappa: I. The problems of two paradoxes. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 43, n. 6, p. 543-9, 1990.
- 17 CICCHETTI, D. V.; FEINSTEIN, A. R. High agreement but low kappa: II. Resolving the paradoxes. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 43, n. 6, p. 551-8, 1990.
- 18 SIM, J.; WRIGHT, C. C. The kappa statistic in reliability studies: use, interpretation, and sample size requirements. **Physical Therapy**, v. 85, n. 3, p. 257-68, 2005.
- 19 BYRT, T.; BISHOP, J.; CARLIN, J. B. Bias, prevalence and kappa. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 46, n. 5, p. 423-9, 1993.
- 20 HANLON, J. T. et al. A method for assessing drug therapy appropriateness. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 45, n. 10, p. 1045-51, 1992.
- 21 AMERICAN PHARMACISTS ASSOCIATION; NATIONAL ASSOCIATION OF CHAIN DRUG STORES FOUNDATION. **Medication Therapy Management in Pharmacy Practice: Core Elements of an MTM Service Model Version 2.0**. American Pharmacists Association and National Association of Chain Drug Stores Foundation, 2008. Disponível em: <<https://www.accp.com/docs/positions/misc/CoreElements.pdf>>. Acesso em: 03/04/2012.

- 22 GRUPO DE CONSENSO. **Documento de consenso en atención farmacéutica**. Madrid: MSC, 2001.
- 23 OPAS. **Consenso brasileiro de atenção farmacêutica: Proposta**. Brasília: OPAS, 2002.
- 24 PHARMACY COUNCIL OF NEW ZEALAND. **Medicines Management**. Wellington: Pharmacy Council of New Zealand, 2006. Disponível em: < http://www.pharmacycouncil.org.nz/cms_show_download.php?id=124 >. Acesso em: 15/03/2012.
- 25 TSUYUKI, R. T. et al. A multicenter disease management program for hospitalized patients with heart failure. **Journal of Cardiac Failure**, v. 10, n. 6, p. 473-80, 2004.
- 26 INTERNATIONAL PHARMACEUTICAL FEDERATION. **Counselling, concordance and communication : innovative education for pharmacists**. Portugal: Visão Gráfica, 2005.
- 27 KENNIE, N. R.; SCHUSTER, B. G.; EINARSON, T. R. Critical analysis of the pharmaceutical care research literature. **The Annals of Pharmacotherapy**, v. 32, n. 1, p. 17-26, 1998.
- 28 BOND, C. M. et al. A randomised controlled trial of the effects of note-based medication review by community pharmacists on prescribing of cardiovascular drugs in general practice. **The International Journal of Pharmacy Practice**, v. 15, n. 1, p. 39-46, 2007.
- 29 STERGACHIS, A. et al. Improving pediatric asthma outcomes in the community setting: does pharmaceutical care make a difference? **Journal of the American Pharmaceutical Association : APhA**, v. 42, n. 5, p. 743-52, 2002.
- 30 BARBANEL, D.; ELDRIDGE, S.; GRIFFITHS, C. Can a self-management programme delivered by a community pharmacist improve asthma control? A randomised trial. **Thorax**, v. 58, p. 851-4, 2003.
- 31 PETKOVA, V. B. Pharmaceutical care for asthma patients: a community pharmacy-based pilot project. **Allergy and Asthma Proceedings**, v. 29, n. 1, p. 55-61, 2008.

- 32 PETKOVA, V. B. Education for arthritis patients: A community pharmacy based pilot project. **Pharmacy Practice**, v. 7, n. 2, p. 88-93, 2009.
- 33 VARMA, S. et al. Pharmaceutical care of patients with congestive heart failure: interventions and outcomes. **Pharmacotherapy**, v. 19, n. 7, p. 860-9, 1999.
- 34 ABDELHAMID, E.; AWAD, A.; GISMALLAH, A. Evaluation of a hospital pharmacy-based pharmaceutical care services for asthma patients. **Pharmacy Practice**, v. 6, n. 1, p. 25-32, 2008.
- 35 ADLER, D. A. et al. The impact of a pharmacist intervention on 6-month outcomes in depressed primary care patients. **General Hospital Psychiatry**, v. 26, n. 3, p. 199-209, 2004.
- 36 ALVAREZ DE TOLEDO, F. et al. Atención farmacéutica en personas que han sufrido episodios coronarios agudos (Estudio TOMCOR). **Revista Española de Salud Pública**, v. 75, n. 4, p. 375-87, 2001.
- 37 EYARALAR RIERA, M. T. et al. Actividades del proceso de Atención Farmacéutica: la entrevista inicial con el paciente. **Pharmaceutical Care Espana**, v. 1, p. 145-51, 1999.
- 38 ARMOUR, C. et al. Pharmacy Asthma Care Program (PACP) improves outcomes for patients in the community. **Thorax**, v. 62, n. 6, p. 496-502, 2007.
- 39 SAINI, B.; KRASS, I.; ARMOUR, C. Development, Implementation, and Evaluation of a Community Pharmacy-Based Asthma Care Model. **The Annals of pharmacotherapy**, v. 38, p. 1954-60, 2004.
- 40 BEAUCAGE, K. et al. Telephone follow-up of patients receiving antibiotic prescriptions from community pharmacies. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 63, n. 6, p. 557-63, 2006.
- 41 BEGLEY, S. et al. Impact of domiciliary pharmacy visits on medication management in an elderly population. **The International Journal of Pharmacy Practice**, v. 5, p. 111-21, 1997.
- 42 BOGDEN, P. E. et al. The Physician and Pharmacist Team: an effective approach to cholesterol reduction. **Journal of General Internal Medicine**, v. 12, p. 158-64, 1997.

- 43 BOGDEN, P. E. et al. Comparing Standard Care with a Physician and Pharmacist Team Approach for Uncontrolled Hypertension. **Journal of General Internal Medicine**, v. 13, p. 740-5, 1998.
- 44 BOUVY, M. L. et al. Effect of a Pharmacist-led Intervention on Diuretic Compliance in Heart Failure Patients: a randomized controlled study. **Journal of Cardiac Failure**, v. 9, n. 5, p. 404-11, 2003.
- 45 BROOK, O. H. et al. Effects of coaching by community pharmacists on psychological symptoms of antidepressant users; a randomised controlled trial. **European Neuropsychopharmacology**, v. 13, n. 5, p. 347-54, 2003.
- 46 CABEZAS, C. L. et al. Randomized clinical trial of a postdischarge pharmaceutical care program vs. regular follow-up in patients with heart failure. **Farmacia Hospitalaria**, v. 30, n. 6, p. 328-35, 2006.
- 47 CARTER, B. L. et al. A cluster randomized trial to evaluate physician/pharmacist collaboration to improve blood pressure control. **The Journal of Clinical Hypertension**, v. 10, n. 4, p. 260-71, 2008.
- 48 CARTER, B. L. et al. Physician and pharmacist collaboration to improve blood pressure control. **Archives of Internal Medicine**, v. 169, n. 21, p. 1996-2002, 2009.
- 49 CHOE, H. M. et al. Proactive Case Management of High-risk Patients With Type 2 Diabetes Mellitus by a Clinical Pharmacist: a randomized controlled trial. **The American Journal of Managed Care**, v. 11, n. 4, p. 253-60, 2005.
- 50 CLIFFORD, R. M. et al. A randomised controlled trial of a pharmaceutical care programme in high-risk diabetic patients in an outpatient clinic. **The International Journal of Pharmacy Practice**, v. 10, n. 2, p. 85-9, 2002.
- 51 CLIFFORD, R. M. et al. Effect of a pharmaceutical care program on vascular risk factors in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. **Diabetes care**, v. 28, n. 4, p. 771-6, 2005.
- 52 CORDINA, M.; MCELNAY, J. C.; HUGHES, C. M. Assessment of a community pharmacy-based program for patients with asthma. **Pharmacotherapy**, v. 21, n. 10, p. 1196-203, 2001.

- 53 DAVIDSON, M. B.; KARLAN, V. J.; HAIR, T. L. Effect of a pharmacist-managed diabetes care program in a free medical clinic. **American Journal of Medical Quality**, v. 15, n. 4, p. 137-42, 2000.
- 54 DE CASTRO, M. S. et al. Pharmaceutical Care Program for Patients With Uncontrolled Hypertension: report of a double-blind clinical trial with ambulatory blood pressure monitoring. **The American Journal of Hypertension**, v. 19, p. 528-33, 2006.
- 55 DOUCETTE, W. R. et al. Community pharmacist-provided extended diabetes care. **The Annals of pharmacotherapy**, v. 43, n. 5, p. 882-9, 2009.
- 56 ELNOUR, A. A. et al. Pharmaceutical care of patients with gestational diabetes mellitus. **Journal of Evaluation in Clinical Practice**, v. 14, n. 1, p. 131-40, 2008.
- 57 BLALOCK, S. J. et al. Impact of Enhanced Pharmacologic Care on the Prevention of Falls: A Randomized Controlled Trial. **The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy**, v. 8, n. 5, p. 428-40, 2010.
- 58 FERRERI, S. et al. Methodology of an ongoing, randomized controlled trial to prevent falls through enhanced pharmaceutical care. **The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy**, v. 6, n. 2, p. 61-81, 2008.
- 59 FINLEY, P. R. et al. Impact of a collaborative care model on depression in a primary care setting: A randomized controlled trial. **Pharmacotherapy**, v. 23, n. 9, p. 1175-85, 2003.
- 60 GAMMAITONI, A. R. et al. Palliative Pharmaceutical Care: a randomized, prospective study of telephone-based prescription and medication counseling services for treating chronic pain. **Pain Medicine**, v. 1, n. 4, p. 317-31, 2000.
- 61 GARÇÃO, J. A.; CABRITA, J. Evaluation of a pharmaceutical care program for hypertensive patients in rural Portugal. **Journal of the American Pharmaceutical Association : APhA**, v. 42, n. 6, p. 858-64, 2002.
- 62 GATTIS, W. A. et al. Reduction in Heart Failure Events by Addition of a Clinical Pharmacist to the Heart Failure Management Team: results of the pharmacist in heart failure assessment recommendation and monitoring (PHARM) study. **Archives of Internal Medicine**, v. 159, p. 1939-45, 1999.
- 63 GRYPONPRE, R. E.; WILLIAMSON, D. A.; MONTGOMERY, P. R. Impact of a pharmaceutical care model for non-institutionalised elderly: Results of a

- randomised, controlled trial. **The International Journal of Pharmacy Practice**, v. 9, n. 4, p. 235-41, 2001.
- 64 HANLON, J. T. et al. A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatients with polypharmacy. **The American Journal of Medicine**, v. 100, n. 4, p. 428-37, 1996.
- 65 HERBORG, H. et al. Improving Drug Therapy for Patients with Asthma - Part 1: patient outcomes. **Journal of the American Pharmacists Association : JAPhA**, v. 41, n. 4, p. 539-50, 2001.
- 66 HERBORG, H. et al. Improving Drug Therapy for Patients with Asthma - Part 2: Use of Antiasthma Medications. **Journal of the American Pharmacists Association : JAPhA**, v. 41, n. 4, p. 551-9, 2001.
- 67 HOFFMANN, W. et al. Pharmaceutical care for migraine and headache patients: a community-based, randomized intervention. **The Annals of pharmacotherapy**, v. 42, n. 12, p. 1804-13, 2008.
- 68 HOHMANN, C. et al. Pharmaceutical care for patients with ischemic stroke: improving the patients quality of life. **Pharmacy World & Science**, v. 31, n. 5, p. 550-8, 2009.
- 69 HOHMANN, C. et al. Health-related quality of life after ischemic stroke: the impact of pharmaceutical interventions on drug therapy (pharmaceutical care concept). **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 8, p. 59, 2010.
- 70 HOLLAND, R. et al. Does home based medication review keep older people out of hospital? The HOMER randomised controlled trial. **BMJ**, v. 330, n. 7486, p. 293, 2005.
- 71 PACINI, M. et al. Home-based medication review in older people: is it cost effective? **Pharmacoeconomics**, v. 25, n. 2, p. 171-80, 2007.
- 72 CARTER, B. L. et al. Interpreting the findings of the IMPROVE study. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 58, n. 14, p. 1330-7, 2001.
- 73 CARTER, B. L. et al. IMPROVE study: background and study design. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 55, n. 1, p. 62-7, 1998.

- 74 ELLIS, S. L. et al. Types of Interventions Made by Clinical Pharmacists in the IMPROVE Study. **Pharmacotherapy**, v. 20, n. 4, p. 429-35, 2000.
- 75 ELLIS, S. L. et al. Clinical and Economic Impact of Ambulatory Care Clinical Pharmacists in Management of Dyslipidemia in Older Adults: The IMPROVE Study. **Pharmacotherapy**, v. 20, n. 12, p. 1508-16, 2000.
- 76 MALONE, D. C. et al. An economic analysis of a randomized, controlled, multicenter study of clinical pharmacist interventions for high-risk veterans: the IMPROVE study. Impact of Managed Pharmaceutical Care Resource Utilization and Outcomes in Veterans Affairs Medical Centers. **Pharmacotherapy**, v. 20, n. 10, p. 1149-58, 2000.
- 77 _____. Can Clinical Pharmacists Affect SF-36 Scores in Veterans at High Risk for Medication-Related Problems? **Medical Care**, v. 39, n. 2, p. 113-22, 2001.
- 78 JAMESON, J. P.; VANNOORD, G. B. Pharmacotherapy Consultation on Polypharmacy Patients in Ambulatory Care. **The Annals of pharmacotherapy**, v. 35, p. 835-40, 2001.
- 79 JAMESON, J. P.; BATY, P. J. Pharmacist Collaborative Management of poorly controlled diabetes mellitus: A randomized controlled trial. **American Journal of Managed Care**, v. 16, n. 4, p. 250-5, 2010.
- 80 KIMBERLIN, C. L. et al. Effects of an Education Program for Community Pharmacists on Detecting Drug-Related Problema in Elderly Patients. **Medical Care**, v. 31, n. 5, p. 451-68, 1993.
- 81 CODY, M.; MCCOMBS, J. S.; PARKER, J. P. The Kaiser Permanente/USC Patient Consultation Study: chande in quality of life. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 55, p. 2615-20, 1998.
- 82 JOHNSON, K. A. et al. Measuring the Impact of Patient Counseling in the Outpatient Pharmacy Setting: development and implementation of the counseling models for the Kaiser Permanente/USC Patient Consultation Study. **Clinical Therapeutics**, v. 17, n. 5, p. 988-1002, 1995.
- 83 JOHNSON, K. A. et al. The Kaiser Permanente/USC Patient Consultation Study: patient satisfaction with pharmaceutical services. **American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists**, v. 55, p. 2621-9, 1998.

- 84 MCCOMBS, J. S. et al. Measuring the Impact of Patient Counseling in the Outpatient Pharmacy Setting: the research design of the Kaiser Permanente/USC Patient Consultation Study. **Clinical Therapeutics**, v. 17, n. 6, p. 1188-206, 1995.
- 85 MCCOMBS, J. S. et al. The Kaiser Permanente/USC Patient Consultation Study: change in use and cost of health care services. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 55, p. 2485-99, 1998.
- 86 YUAN, Y.; HAY, J. W.; MCCOMBS, J. S. Effects of ambulatory-care pharmacist consultation on mortality and hospitalization. **American Journal of Managed Care**, v. 9, n. 1, p. 45-56, 2003.
- 87 KRASKA, J. et al. Pharmacist-led medication review in patients over 65: a randomized, controlled trial in primary care. **Age and Ageing**, v. 30, n. 3, p. 205-11, 2001.
- 88 KRASKA, J. et al. Is hospital admission a sufficiently sensitive outcome measure for evaluating medication review services? A descriptive analysis of admissions within a randomised controlled trial. **The International Journal of Pharmacy Practice**, v. 15, n. 2, p. 85-91, 2007.
- 89 LEE, S. S. C.; CHEUNG, P. Y. P.; CHOW, M. S. S. Benefits of Individualized Counseling by the Pharmacist on the Treatment Outcomes of Hyperlipidemia in Hong Kong. **Journal of Clinical Pharmacology**, v. 44, p. 632-9, 2004.
- 90 LEE, J. K.; GRACE, K. A.; TAYLOR, A. J. Effect of a pharmacy care program on medication adherence and persistence, blood pressure, and low-density lipoprotein cholesterol: A randomized controlled trial. **JAMA : The Journal of the American Medical Association**, v. 296, n. 21, p. 2563-71, 2006.
- 91 LENAGHAN, E.; HOLLAND, R.; BROOKS, A. Home-based medication review in a high risk elderly population in primary care--the POLYMED randomised controlled trial. **Age and Ageing**, v. 36, n. 3, p. 292-7, 2007.
- 92 LIPTON, H. L.; BIRD, J. A. The Impact of Clinical Pharmacists' Consultations on Geriatric Patients' Compliance and Medical Care Use: a randomized controlled trial. **The Gerontologist**, v. 34, n. 3, p. 307-15, 1994.
- 93 LOWE, C. J. et al. Effects of a medicine review and education programme for older people in general practice. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 50, n. 2, p. 172-5, 2000.

- 94 MAGUIRE, T. A.; MCELNAY, J. C.; DRUMMOND, A. A Randomized Controlled Trial of a Smoking Cessation Intervention Based in Community Pharmacies. **Addiction**, v. 96, p. 325-31, 2001.
- 95 MCLEAN, W.; GILLIS, J.; WALLER, R. The BC Community Pharmacy Asthma Study: A study of clinical, economic and holistic outcomes influenced by an asthma care protocol provided by specially trained community pharmacists in British Columbia. **Canadian Respiratory Journal**, v. 10, n. 4, p. 195-202, 2003.
- 96 SCOTT, A.; TINELLI, M.; BOND, C. Costs of a community pharmacist-led medicines management service for patients with coronary heart disease in England: healthcare system and patient perspectives. **Pharmacoconomics**, v. 25, n. 5, p. 397-411, 2007.
- 97 COMUNITY PHARMACY MEDICINES MANAGEMENT PROJECT EVALUATION TEAM. The MEDMAN study: a randomized controlled trial of community pharmacy-led medicines management for patients with coronary heart disease. **Family Practice**, v. 24, n. 2, p. 189-200, 2007.
- 98 TINELLI, M. et al. Patient evaluation of a community pharmacy medications management service. **The Annals of pharmacotherapy**, v. 41, n. 12, p. 1962-70, 2007.
- 99 MEHUYS, E. et al. Effectiveness of pharmacist intervention for asthma control improvement. **The European Respiratory Journal**, v. 31, n. 4, p. 790-9, 2008.
- 100 MEHUYS, E. et al. Effectiveness of a community pharmacist intervention in diabetes care: a randomized controlled trial. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, v. 36, n. 5, p. 602-13, 2011.
- 101 MORGADO, M.; ROLO, S.; CASTELO-BRANCO, M. Pharmacist intervention program to enhance hypertension control: a randomised controlled trial. **International Journal of Clinical Pharmacy**, p. 1-9, 2010.
- 102 GOURLEY, D. R. et al. Part 1. Development, implementation, and evaluation of a multicenter pharmaceutical care outcomes study. **Journal of the American Pharmaceutical Association : APhA**, v. 38, n. 5, p. 567-73, 1998.
- 103 GOURLEY, G. A. et al. Part 3. Humanistic Outcomes in the Hypertension and COPD Arms of a Multicentes Outcomes Study. **Journal of the American Pharmacists Association : JAPhA**, v. 38, n. 5, p. 586-97, 1998.

- 104 SOLOMON, D. K. et al. Part 2. Clinical and Economic Outcomes in the Hypertension and COPD Arms of a Multicenter Outcomes Study. **Journal of the American Pharmaceutical Association : APhA**, v. 38, n. 5, p. 574-85, 1998.
- 105 MUNZENBERGER, P. J.; HILL, M. J. Impact of an asthma-specific questionnaire on problem identification and clinical and economic outcomes in ambulatory patients with persistent asthma. **Journal of the American Pharmacists Association : JAPhA**, v. 47, n. 2, p. 147-55, 2007.
- 106 MURRAY, M. D. et al. Pharmacist intervention to improve medication adherence in heart failure: A randomized trial. **Annals of Internal Medicine**, v. 146, n. 10, p. 714-25, 2007.
- 107 MURRAY, M. D. et al. Methodology of an ongoing, randomized, controlled trial to improve drug use for elderly patients with chronic heart failure. **American Journal Geriatric Pharmacotherapy**, v. 2, n. 1, p. 53-65, 2004.
- 108 NAUNTON, M.; PETERSON, G. M. Evaluation of home-based follow-up of high-risk elderly patients discharged from hospital. **Journal of Pharmacy Practice & Research**, v. 33, n. 3, p. 176-82, 2003.
- 109 NAZARETH, I. et al. A pharmacy discharge plan for hospitalized elderly patients - A randomized controlled trial. **Age and Ageing**, v. 30, n. 1, p. 33-40, 2001.
- 110 NOLA, K. M. et al. Clinical and humanistic outcomes of a lipid management program in the community pharmacy setting. **Journal of the American Pharmaceutical Association : APhA**, v. 40, n. 2, p. 166-73, 2000.
- 111 ODEGARD, P. S. et al. Caring for poorly controlled diabetes mellitus: A randomized pharmacist intervention. **The Annals of pharmacotherapy**, v. 39, n. 3, p. 433-40, 2005.
- 112 OKAMOTO, M. P.; NAKAHIRO, R. K. Pharmacoeconomic evaluation of a pharmacist-managed hypertension clinic. **Pharmacotherapy**, v. 21, n. 11, p. 1337-44, 2001.
- 113 PAI, A. B. et al. Health-related quality of life is maintained in hemodialysis patients receiving pharmaceutical care: a 2-year randomized, controlled study. **Hemodialysis International**, v. 13, p. 72-9, 2009.

- 114 PARK, J. J. et al. Comprehensive pharmaceutical care in the chain setting. **Journal of the American Pharmaceutical Association : APhA**, v. NS36, n. 7, p. 443-51, 1996.
- 115 PAULOS, C. P. et al. Impact of a pharmaceutical care program in a community pharmacy on patients with dyslipidemia. **The Annals of pharmacotherapy**, v. 39, n. 5, p. 939-43, 2005.
- 116 BERNSTEN, C. et al. Improving the well-being of elderly patients via community pharmacy-based provision of pharmaceutical care: a multicentre study in seven European countries. **Drugs & Aging**, v. 18, n. 1, p. 63-77, 2001.
- 117 STURGESS, I. K. et al. Community pharmacy based provision of pharmaceutical care to older patients. **Pharmacy World & Science**, v. 25, n. 5, p. 218-26, 2003.
- 118 PETERSON, G. M. et al. Impact of pharmacist-conducted home visits on the outcomes of lipid-lowering drug therapy. **Journal of Clinical Pharmacy & Therapeutics**, v. 29, n. 1, p. 23-30, 2004.
- 119 HAY, E. M. et al. Effectiveness of community physiotherapy and enhanced pharmacy review for knee pain in people aged over 55 presenting to primary care: pragmatic randomised trial. **BMJ**, v. 333, n. 7576, p. 995, 2006.
- 120 PHELAN, M. et al. Pharmacist-led medication review for knee pain in older adults: Content, process and outcomes. **The International Journal of Pharmacy Practice**, v. 16, n. 6, p. 347-55, 2008.
- 121 PLANAS, L. G. et al. Evaluation of a hypertension medication therapy management program in patients with diabetes. **Journal of the American Pharmacists Association : JAPhA**, v. 49, n. 2, p. 164-70, 2009.
- 122 ALLDRED, D. P. et al. Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes: pharmacist interventions. **The International Journal of Pharmacy Practice**, v. 15, n. 2, p. 93-9, 2007.
- 123 ZERMANSKY, A. G. et al. Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes--randomised controlled trial. **Age and Ageing**, v. 35, n. 6, p. 586-91, 2006.
- 124 ANDRÉS RODRÍGUEZ, N. F.; FORNOS PÉREZ, J. A.; ANDRÉS IGLESIAS, J. C. Valoración del conocimiento/cumplimiento en un programa de

- seguimiento farmacoterapéutico en diabéticos tipo 2 en farmacia comunitaria: Estudio aleatorizado. **Pharmaceutical Care Espana**, v. 9, n. 1, p. 2-9, 2007.
- 125 FORNOS, J. A. et al. A pharmacotherapy follow-up program in patients with type-2 diabetes in community pharmacies in Spain. **Pharmacy World & Science**, v. 28, n. 2, p. 65-72, 2006.
- 126 ROSIN, J.; TOWNSEND, K. Intervention and education in diabetes: A pilot project comparing usual care with pharmacist-directed collaborative primary care. **Canadian Pharmaceutical Journal**, v. 141, n. 6, p. 346-51, 2008.
- 127 ROTHMAN, R. L. et al. A randomized trial of a primary care-based disease management program to improve cardiovascular risk factors and glycated hemoglobin levels in patients with diabetes. **Am J Med**, v. 118, n. 3, p. 276-84, Mar 2005.
- 128 ROTHMAN, R. L. et al. Labor characteristics and program costs of a successful diabetes disease management program. **American Journal of Managed Care**, v. 12, n. 5, p. 277-83, 2006.
- 129 SCHNIPPER, J. L. et al. Role of pharmacist counseling in preventing adverse drug events after hospitalization. **Archives of Internal Medicine**, v. 166, n. 5, p. 565-71, 2006.
- 130 SIMPSON, S. H. et al. Greater effect of enhanced pharmacist care on cholesterol management in patients with diabetes mellitus: a planned subgroup analysis of the Study of Cardiovascular Risk Intervention by Pharmacists (SCRIP). **Pharmacotherapy**, v. 24, n. 3, p. 389-94, 2004.
- 131 TSUYUKI, R. T. et al. Study of Cardiovascular Risk Intervention by Pharmacists (SCRIP): a randomized trial design of the effect of a community pharmacist intervention program on serum cholesterol risk. **The Annals of pharmacotherapy**, v. 33, n. 9, p. 910-9, 1999.
- 132 TSUYUKI, R. T. et al. A randomized trial of the effect of community pharmacist intervention on cholesterol risk management: the Study of Cardiovascular Risk Intervention by Pharmacists (SCRIP). **Archives of Internal Medicine**, v. 162, n. 10, p. 1149-55, 2002.
- 133 SELLORS, J. et al. A randomized controlled trial of a pharmacist consultation program for family physicians and their elderly patients. **Canadian Medical Association Journal**, v. 169, n. 1, p. 17-22, 2003.

- 134 SINCLAIR, H. K. et al. Training Pharmacists and Pharmacy Assistants in the Stage-of-change Model of Smoking Cessation: a randomised controlled trial in Scotland. **Tobacco Control**, v. 7, p. 253-61, 1998.
- 135 SOOKANEKNUN, P. et al. Pharmacist involvement in primary care improves hypertensive patient clinical outcomes. **The Annals of pharmacotherapy**, v. 38, n. 12, p. 2023-8, 2004.
- 136 STEWART, S. et al. Effects of home-based intervention on unplanned readmissions and out-of-hospital deaths. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 46, n. 2, p. 174-80, 1998.
- 137 STUURMAN-BIEZE, A. G. et al. Complex pharmaceutical care intervention in pulmonary care: part A. The process and pharmacists' professional satisfaction. **Pharmacy World & Science**, v. 27, n. 5, p. 376-84, 2005.
- 138 STUURMAN-BIEZE, A. G. et al. Complex pharmaceutical care intervention in pulmonary care: part B. Patient opinion and process survey. **Pharmacy World & Science**, v. 27, n. 5, p. 385-92, 2005.
- 139 TAYLOR, C. T.; BYRD, D. C.; KRUEGER, K. Improving primary care in rural Alabama with a pharmacy initiative. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 60, n. 11, p. 1123-9, 2003.
- 140 TORRES, A. et al. Efectividad de un programa de atención farmacéutica en la mejora del control de la presión arterial en pacientes hipertensos mal controlados. Estudio PressFarm. **Hipertensión y Riesgo Vascular**, v. 27, n. 1, p. 13-22, 2010.
- 141 TRILLER, D. M.; HAMILTON, R. A. Effect of pharmaceutical care services on outcomes for home care patients with heart failure. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 64, n. 21, p. 2244-9, 2007.
- 142 VILLA, L. A. et al. Pharmaceutical Care Program for dyslipidemic patients at three primary health care centers: Impacts and outcomes. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 28, n. 3, p. 415-20, 2009.
- 143 VIVIAN, E. M. Improving blood pressure control in a pharmacist-managed hypertension clinic. **Pharmacotherapy**, v. 22, n. 12, p. 1533-40, 2002.
- 144 KASSAM, R. et al. Pharmaceutical Care Research and Education Project: pharmacists' interventions. **Journal of the American Pharmacists Association : JAPhA**, v. 41, n. 3, p. 401-10, 2001.

- 145 VOLUME, C. I. et al. Pharmaceutical care research and education project: patient outcomes. **Journal of the American Pharmaceutical Association : APhA**, v. 41, n. 3, p. 411-20, 2001.
- 146 WEINBERGER, M. et al. Effectiveness of pharmacist care for patients with reactive airways disease: a randomized controlled trial. **JAMA : The Journal of the American Medical Association**, v. 288, n. 13, p. 1594-602, 2002.
- 147 WEINBERGER, M. et al. Pharmaceutical care program for patients with reactive airways disease. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 58, n. 9, p. 791-6, 2001.
- 148 WU, J. Y. et al. Effectiveness of telephone counselling by a pharmacist in reducing mortality in patients receiving polypharmacy: randomised controlled trial. **BMJ**, v. 333, n. 7567, p. 522, 2006.
- 149 LOWE, C. J. et al. Development of a method for clinical medication review by a pharmacist in general practice. **Pharmacy World & Science**, v. 22, n. 4, p. 121-6, 2000.
- 150 PETTY, D. R. et al. Clinical medication review by a pharmacist of elderly patients on repeat medications in general practice - pharmacist interventions and review outcomes. **The International Journal of Pharmacy Practice**, v. 10, n. 1, p. 39-45, 2002.
- 151 ZERMANSKY, A. G. et al. Randomised controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patients receiving repeat prescriptions in general practice. **BMJ**, v. 323, n. 7325, p. 1340-3, 2001.
- 152 ZERMANSKY, A. G. et al. Clinical medication review by a pharmacist of patients on repeat prescriptions in general practice: a randomised controlled trial. **Health Technology Assessment**, v. 6, n. 20, p. 1-86, 2002.
- 153 ZILLICH, A. J. et al. Hypertension outcomes through blood pressure monitoring and evaluation by pharmacists (HOME Study). **Journal of General Internal Medicine**, v. 20, n. 12, p. 1091-6, 2005.
- 154 CARTER, B. L.; HELLING, D. K. Ambulatory care pharmacy services: has the agenda changed? **The Annals of Pharmacotherapy**, v. 34, n. 6, p. 772-87, 2000.

- 155 PICKARD, A. S.; HUNG, S. Y. An update on evidence of clinical pharmacy services' impact on health-related quality of life. **The Annals of Pharmacotherapy**, v. 40, n. 9, p. 1623-34, 2006.
- 156 ERNST, F. R.; GRIZZLE, A. J. Drug-related morbidity and mortality: updating the cost-of-illness model. **Journal of the American Pharmaceutical Association : APhA**, v. 41, n. 2, p. 192-9, Mar-Apr 2001.
- 157 JOHNSON, J. A.; BOOTMAN, J. L. Drug-related morbidity and mortality. A cost-of-illness model. **Archives of Internal Medicine**, v. 155, n. 18, p. 1949-56, Oct 9 1995.
- 158 HOLLAND, R. et al. Does pharmacist-led medication review help to reduce hospital admissions and deaths in older people? A systematic review and meta-analysis. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 65, n. 3, p. 303-16, 2008.

APÊNDICE 3.1 – Estratégias de buscas nas bases de dados

1 Base de dados: Medline (via Pubmed)

(((((("trial prescriptions"[Title/Abstract] OR "medication review"[Title/Abstract]) OR "drug review"[Title/Abstract]) OR "medication use system"[Title/Abstract]) OR "drug use system"[Title/Abstract]) OR "drug regimen review"[Title/Abstract]) OR "medication regimen review"[Title/Abstract]) OR "Medication therapy management"[Title/Abstract]) OR "drug therapy management"[Title/Abstract]) OR "brown bag technique"[Title/Abstract]) OR "Medicines management"[Title/Abstract]) OR "Drugs management"[Title/Abstract]) OR "disease screening"[Title/Abstract]) OR "pharmacotherapy follow-up"[Title/Abstract]) OR "compliance monitoring"[Title/Abstract]) OR "adherence monitoring"[Title/Abstract]) OR "pharmacist prescribing"[Title/Abstract]) OR "pharmaceutical prescribing"[Title/Abstract]) OR "pharmaceutical care"[Title/Abstract]) OR "pharmacist care"[Title/Abstract]) OR "disease management"[Title/Abstract]) OR "clinical discharge"[Title/Abstract]) AND (pharmacist[Title/Abstract] OR pharmaceutical[Title/Abstract]) AND (Clinical Trial[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR cohort study[Title/Abstract] OR (randomized[Title/Abstract] AND Controlled[Title/Abstract] AND Trial[Title/Abstract]) OR (Controlled[Title/Abstract] AND Trial[Title/Abstract])) AND (English[lang] OR Spanish[lang] OR Portuguese[lang]) AND ("1990/01/01"[PDAT] : "2010/12/31"[PDAT]))

2 Base de dados: IPA - *International Pharmaceutical Abstract* (via OVID)

#1 (pharmacist care or disease management or clinical discharge).ab,ti.
#2 (pharmacist prescribing or pharmaceutical prescribing or pharmaceutical care).ab,ti.
#3 (brown bag technique or Medicines management or Drugs management or disease screening or pharmacotherapy follow-up or compliance monitoring or adherence monitoring).ab,ti.
#4 (medication regimen review or Medication therapy management or drug therapy management).ab,ti.
#5 drug regimen review.ab,ti.
#6 trial prescriptions.ab,ti.
#7 medication review.ab,ti.
#8 drug regimen review.ab,ti.
#9 (#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8)
#10 pharmacist.ti,ab.
#11 pharmaceutical.ab,ti.
#12 (#10 or #11)
#13 (#9 and #12)
#14 limit #13 to ((english or portuguese or spanish) and journal articles and yr="1990 - 2010")
#15 (cohort or (clinical and trial) or (clinical and study)).ab,ti.
#16 (#14 and #15)

Alguns termos não obtiveram resultados no IPA, sendo eles: medication use system e drug use system.

3 Base de dados: Scielo (via scielo.org)

((pharmacist or pharmaceutical) AND cohort) OR ((pharmacist or pharmaceutical) AND (clinical and trial)) OR ((pharmacist or pharmaceutical) AND (clinical and study))

Foram excluídos os artigos publicados antes de 1990 e depois de 2010.

4 Base de dados: Lilacs (via BVS – Biblioteca Virtual em Saúde)

((pharmacist or pharmaceutical) AND cohort) OR ((pharmacist or pharmaceutical) AND (clinical and trial)) OR ((pharmacist or pharmaceutical) AND (clinical and study))

Foram excluídos os artigos publicados antes de 1990 e depois de 2010.

5 Base de dados: SCOPUS (via SciVerse)

(TITLE-ABS-KEY("trial prescriptions") OR TITLE-ABS-KEY("medication review") OR TITLE-ABS-KEY("drug review") OR TITLE-ABS-KEY("medication use system") OR TITLE-ABS-KEY("drug use system") OR TITLE-ABS-KEY("drug regimen review") OR TITLE-ABS-KEY("medication regimen review") OR TITLE-ABS-KEY("Medication therapy management") OR TITLE-ABS-KEY("drug therapy management") OR TITLE-ABS-KEY("brown bag technique") OR TITLE-ABS-KEY("Medicines management") OR TITLE-ABS-KEY("Drugs management") OR TITLE-ABS-KEY("disease screening") OR TITLE-ABS-KEY("pharmacotherapy follow-up") OR TITLE-ABS-KEY("compliance monitoring") OR TITLE-ABS-KEY("adherence monitoring") OR TITLE-ABS-KEY("pharmacist prescribing") OR TITLE-ABS-KEY("pharmaceutical prescribing") OR TITLE-ABS-KEY("pharmaceutical care") OR TITLE-ABS-KEY("pharmacist care") OR TITLE-ABS-KEY("disease management") OR TITLE-ABS-KEY("clinical discharge")) AND (TITLE-ABS-KEY(pharmacist) OR TITLE-ABS-KEY(pharmaceutical)) AND (LANGUAGE(spanish) OR LANGUAGE(portuguese) OR LANGUAGE(english)) AND (PUBYEAR AFT 1989) AND (PUBYEAR BEF 2011) AND (TITLE-ABS-KEY("Clinical Trial") OR TITLE-ABS-KEY("Randomized Controlled Trial") OR TITLE-ABS-KEY("cohort study") OR (TITLE-ABS-KEY(randomized) AND TITLE-ABS-KEY(controlled) AND TITLE-ABS-KEY(trial)) OR (TITLE-ABS-KEY(controlled) AND TITLE-ABS-KEY(trial))) AND (LIMIT-TO(DOCTYPE, "ar") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "sh") OR LIMIT-TO(DOCTYPE, "ip")) AND (LIMIT-TO(LANGUAGE, "English") OR LIMIT-TO(LANGUAGE, "Spanish") OR LIMIT-TO(LANGUAGE, "Portuguese"))

6 Base de dados: EMBASE (via OVID)

- #1 (pharmacist care or disease management or clinical discharge).ab,ti.
- #2 (pharmacist prescribing or pharmaceutical prescribing or pharmaceutical care).ab,ti.
- #3 (brown bag technique or medicines management or drugs management or disease screening or pharmacotherapy follow-up or compliance monitoring or adherence monitoring).ab,ti.
- #4 (medication regimen review or medication therapy management or drug therapy management).ab,ti.
- #5 drug regimen review.ab,ti.
- #6 trial prescriptions.ab,ti.

#7 medication review.ab,ti.
#8 (#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7)
#9 pharmacist.ab,ti.
#10 pharmaceutical.ab,ti.
#11 (#9 or #10)
#12 (#8 and #11)
#13 (cohort or (clinical and trial) or (clinical and study)).ab,ti.
#14 limit 13 to (embase and (english or portuguese or spanish) and yr="1990 - 2010"
and article)
#15 (#13 and #14)

Para esta base de dados foram excluídos os termos: *drug review*, *medication use system* e *drug use system*. Esses termos não resultaram em artigos.

7 CINAHL (via EBSCO host)

#1 (AB "medication review") OR (TI "medication review") OR (AB "drug review") OR (TI "drug review") OR (AB "medication use system") OR (TI "medication use system") OR (AB "drug use system") OR (TI "drug use system") OR (AB "drug regimen review") OR (TI "drug regimen review") OR (AB "Medication therapy management") OR (TI "Medication therapy management") OR (AB "drug therapy management") OR (TI "drug therapy management") OR (AB "brown bag technique") OR (TI "brown bag technique") OR (AB "Medicines management") OR (TI "Medicines management") OR (AB "Drugs management") OR (TI "Drugs management") OR (AB "disease screening") OR (TI "disease screening") OR (AB "pharmacotherapy follow-up") OR (TI "pharmacotherapy follow-up") OR (AB "compliance monitoring") OR (TI "compliance monitoring") OR (AB "adherence monitoring") OR (TI "adherence monitoring") OR (AB "pharmacist prescribing") OR (TI "pharmacist prescribing") OR (AB "pharmaceutical prescribing") OR (TI "pharmaceutical prescribing") OR (AB "pharmaceutical care") OR (TI "pharmaceutical care") OR (AB "pharmacist care") OR (TI "pharmacist care") OR (AB "disease management") OR (TI "disease management") OR (AB "clinical discharge") OR (TI "clinical discharge")

#2 (AB pharmacist) OR (TI pharmacist) OR (AB pharmaceutical) OR (TI pharmaceutical)

#3 (PT "Clinical trial") OR (PT "Randomized Controlled Trial") OR (AB "cohort study") OR (TI "cohort study")

#4 (AB randomized) AND (AB controlled) AND (AB trial)

#5 (TI randomized) AND (TI controlled) AND (TI trial)

#6 (TI controlled) AND (TI trial)

#7 (AB controlled) AND (AB trial)

#8 #3 or #4 or #5 or #6 or #7

#9 #1 and #2 and #8

Limitadores - Data de publicação de: 19900101-20101231

8 CENTRAL The Cochrane Central Register of Controlled Trials (Cochrane library) (Via wiley)

A busca nesta base de dados não foi restrita pelo idioma.

#1 ("trial prescriptions" OR "medication review" OR "drug review" OR "medication use system" OR "drug use system" OR "drug regimen review" OR "medication regimen review" OR "Medication therapy management" OR "drug therapy management" OR "brown bag technique" OR "Medicines management" OR "Drugs management" OR "disease screening" OR "pharmacotherapy follow-up" OR "compliance monitoring" OR "adherence monitoring" OR "pharmacist prescribing" OR "pharmaceutical prescribing" OR "pharmaceutical care" OR "pharmacist care" OR "disease management" OR "clinical discharge"):ti,ab,kw and (pharmacist OR pharmaceutical):ti,ab,kw and ("Clinical Trial" OR "Randomized Controlled Trial"):pt, from 1990 to 2010 in Clinical Trials

#2 ("trial prescriptions" OR "medication review" OR "drug review" OR "medication use system" OR "drug use system" OR "drug regimen review" OR "medication regimen review" OR "Medication therapy management" OR "drug therapy management" OR "brown bag technique" OR "Medicines management" OR "Drugs management" OR "disease screening" OR "pharmacotherapy follow-up" OR "compliance monitoring" OR "adherence monitoring" OR "pharmacist prescribing" OR "pharmaceutical prescribing" OR "pharmaceutical care" OR "pharmacist care" OR "disease management" OR "clinical discharge"):ti,ab,kw and (pharmacist OR pharmaceutical):ti,ab,kw and ("cohort study" OR (randomized AND Controlled AND Trial) OR (Controlled AND Trial)):ti,ab,kw , from 1990 to 2010 in Clinical Trials

#3 (#1 OR #2)

APÊNDICE 3.2 - Instrumento de Classificação de Intervenções Farmacêuticas (Versão1)

INSTRUMENTO DE CLASSIFICAÇÃO DE INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS (ICIF) - CORRER & MELCHORS 2011 (versão 1)					
Título do estudo:					
Autor / Ano:			Identificação:		
ASPECTOS GERAIS	1 - Há contato direto farmacêutico-paciente?	Sim ()	4 - Onde a intervenção é realizada?	Domiciliar ()	
		Não ()		Hospital / Instituição Longa permanência ()	
		Unclear ()		Ambulatório / Farmácia ()	
	2 - Em que momento a intervenção é iniciada?	Na internação ()		5 - A intervenção inclui a entrega de medicamentos (dispensação)	Unclear ()
		Na Alta ()			Sim ()
		Durante internamento ()			Não ()
		Ambulatório / Farmácia – Início Tx ()	6 - A intervenção é direcionada a uma doença específica?	Unclear ()	
	Ambulatório / Farmácia – Continuação Tx ()	Sim ()			
	Unclear ()	Não ()			
	3 - A intervenção é direcionada a uma subpopulação específica?	Sim ()	Unclear ()	Unclear ()	
Não ()					
Unclear ()					
DESCRIÇÃO DA INTERVENÇÃO	7 - É feita anamnese do paciente (coleta dados)?	Sim ()	12 - Que tipo de aconselhamento ao paciente / cuidador é fornecido voltado à adesão terapêutica, tratamento farmacológico e/ou não farmacológico?	Nenhum ()	
		Não ()		Breve, unidirecional, não-personalizado ()	
		Unclear ()		Abrangente, bidirecional e personalizado ()	
	8 - É feita avaliação e identificação de problemas relacionados à farmacoterapia?	Sim ()		Unclear ()	
		Não ()			
		Unclear ()			
	9 - É utilizado algum tipo de algoritmo ou método de avaliação da farmacoterapia descrito em outras publicações?	Sim ()	13 - É realizado acompanhamento do paciente (Follow-up)?	Sim ()	
		Não ()		Não ()	
		Unclear ()		Unclear ()	
	10 - É elaborado um plano de cuidado a fim de resolver os problemas encontrados?	Sim ()	14 - O seguimento, se realizado, é feito de modo presencial ou remoto (p.ex. telefone)?	Presencial ()	
Não ()		Remoto ()			
Unclear ()		Presencial e Remoto ()			
11 - São realizadas modificações no tratamento do paciente pelo farmacêutico ou encaminhamento ao médico a fim de resolver problemas?	Sim ()	Unclear ()	Unclear ()		
	Não ()				
	Unclear ()				
DOCUMENTAÇÃO	15 - É obtida e elaborada uma lista completa dos medicamentos em uso pelo paciente?	Sim ()	18 - É fornecido material educativo impresso ao paciente ou cuidador contendo informações sobre a doença, seu tratamento ou adesão terapêutica?	Sim ()	
		Não ()		Não ()	
		Unclear ()		Unclear ()	

	16 - O plano de cuidado / tratamento é entregue por escrito ao paciente ou cuidador?	Sim ()	19 - É fornecido algum tipo de dispositivo ou organizador de comprimidos a fim de auxiliar na adesão ao tratamento?	Sim ()
		Não ()		Não ()
		Unclear ()		Unclear ()
	17 - É emitido um relatório com avaliações farmacêuticas ao médico?	Sim ()		
		Não ()		
		Unclear ()		

APÊNDICE 3.3 - Instrumento de Classificação de Intervenções Farmacêuticas (Versão 2)

INSTRUMENTO DE CLASSIFICAÇÃO DE INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS (ICIF) - CORRER & MELCHORS 2011 (versão 2)

Título do estudo:		
Autor / Ano:	Identificação:	Avaliador:

PACIENTES, LOCAL DE PRÁTICA & MOMENTO DA INTERVENÇÃO	1- Como ocorreu o contato farmacêutico-paciente durante a intervenção?	Sempre presencial Sempre remoto (ex. telefone, internet) Remoto e presencial	1 2 3	4 - Onde o paciente está quando recebe a intervenção farmacêutica? <i>Você pode marcar mais de uma opção, se necessário.</i>	Domicílio Hospital (paciente internado) Instituição Longa permanência (paciente internado) Ambulatório / Clínica Farmácia Comunitária Unclear	1 2 3 4 5 0
	2 - Em que momento a intervenção é iniciada com o paciente? <i>Pacientes que sofreram mudança de dose, de medicamento ou associação são considerados durante o tratamento</i>	Na internação Na Alta Durante internamento Ambulatório / Farmácia – Início Tx Ambulatório / Farmácia – Continuação Tx Unclear	1 2 3 4 5 0		5 – A intervenção farmacêutica é realizada no momento da dispensação? Sim Não Unclear	1 2 0
	3 - A intervenção é direcionada a uma subpopulação específica (faixa etária, gênero, população carcerária)?	Sim Não Unclear	1 2 0		6 - A intervenção é direcionada a uma doença específica? Sim Não Unclear	1 2 0

DESCRIÇÃO DA INTERVENÇÃO	7 - É realizada uma avaliação da farmacoterapia e identificação de problemas relacionados à farmacoterapia? <i>Problemas envolvendo necessidade, adesão ao tratamento, erros de medicação, efetividade ou segurança dos medicamentos.</i>	Sim Não Unclear	1 2 0	11 - Que tipo de orientação é feita junto ao paciente ou cuidador? <i>A orientação pode estar voltada à adesão terapêutica, tratamento farmacológico e/ou não farmacológico</i>	Nenhuma Unidirecional, não-personalizada (informação) Bidirecional e personalizada (educação e aconselhamento) Unclear	1 2 3 0	
	8 - É utilizado algum tipo de algoritmo ou método de avaliação da farmacoterapia já descrito?	Sim Não Unclear	1 2 0		12 - É realizada reunião de educação para grupo de pacientes?	Sim Não Unclear	1 2 0
	9 - É elaborado um plano de cuidado a fim de resolver os problemas encontrados?	Sim Não Unclear	1 2 0		13 - É realizado acompanhamento do paciente (Follow-up)?	Sim Não Unclear	1 2 0
	10 - São realizadas modificações no tratamento do paciente pelo farmacêutico ou encaminhamento ao médico a fim de resolver problemas?	Sim Não Unclear	1 2 0		14 - O acompanhamento (follow-up), se realizado, é feito de que forma? Obs. Considerar apenas os encontros de acompanhamento, excluindo a avaliação inicial.	Presencial Remoto Presencial e Remoto Unclear	1 2 3 0

DOCUMENTAÇÃO & RECURSOS	15 – É entregue ao paciente ou cuidados algum tipo de plano, diário ou cartão que contenha informações sobre o tratamento e/ou a evolução clínica do paciente?	Sim	1	17 - É fornecido material educativo impresso ao paciente ou cuidador? <i>Contendo informações sobre a doença, seu tratamento ou adesão terapêutica</i>	Sim	1
		Não	2		Não	2
		Unclear	0		Unclear	0
	16 – É emitido um relatório ou carta com avaliações farmacêuticas ao médico ou outro profissional da saúde?	Sim	1	18 - É fornecido algum tipo de dispositivo ou organizador de comprimidos a fim de auxiliar na adesão ao tratamento?	Sim	1
		Não	2		Não	2
		Unclear	0		Unclear	0

APÊNDICE 3.4 - Instrumento de Classificação de Intervenções Farmacêuticas (Versão final)

INSTRUMENTO DE CLASSIFICAÇÃO DE INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS (ICIF) - CORRER & MELCHIORS 2011

Título do estudo:						
Autor / Ano:		Identificação:		Avaliador:		
PACIENTES, LOCAL DE PRÁTICA & MOMENTO DA INTERVENÇÃO	1- Como ocorreu o contato farmacêutico-paciente durante a intervenção?	Sempre presencial	1	4 - Onde o paciente está quando recebe a intervenção farmacêutica? <i>Você pode marcar mais de uma opção, se necessário.</i>	Domicílio	1
		Sempre remoto (ex. telefone, internet)	2		Hospital (paciente internado)	2
		Remoto e presencial	3		Instituição Longa permanência (paciente internado)	3
	2 - Em que momento a intervenção é iniciada com o paciente? <i>Pacientes que sofreram mudança de dose, de medicamento ou associação são considerados durante o tratamento</i>	No momento da internação hospitalar	1		Ambulatório / Clínica	4
		Durante o internamento	2		Farmácia Comunitária	5
		No momento da alta hospitalar	3		Unclear	0
3 - A intervenção é direcionada a uma subpopulação específica (faixa etária, gênero, população carcerária)?	No início do tratamento de um paciente ambulatorial recém diagnosticado	4	5 – A intervenção farmacêutica é realizada no momento da dispensação?	Sim	1	
	Em algum momento durante o tratamento de um paciente ambulatorial	5		Não	2	
	Não está claro no texto	0		Unclear	0	
DESCRIÇÃO DA INTERVENÇÃO	7 - É realizada uma avaliação da farmacoterapia e identificação de problemas relacionados à farmacoterapia? <i>Problemas envolvendo necessidade, adesão ao tratamento, erros de medicação, efetividade ou segurança dos medicamentos.</i>	Sim	1	11 - Que tipo de orientação é feita junto ao paciente ou cuidador? <i>A orientação pode estar voltada à adesão terapêutica, tratamento farmacológico e/ou não farmacológico</i>	Nenhuma	1
		Não	2		Unidirecional, não-personalizada (informação)	2
		Unclear	0		Bidirecional e personalizada (educação e aconselhamento)	3
	8 - É utilizado algum tipo de algoritmo ou método de avaliação da farmacoterapia já descrito? <i>Como por exemplo, método Dáder, PWDT, SOAP, dentre outros métodos publicados, não incluir check-list.</i>	Sim	1	12- É realizada reunião de educação para grupo de pacientes?	Unclear	0
		Não	2		Sim	1
		Unclear	0		Não	2
	9 - É elaborado um plano de cuidado a fim de resolver os problemas encontrados?	Sim	1	13 - É realizado acompanhamento do paciente (Follow-up)?	Unclear	0
		Não	2		Sim	1
		Unclear	0		Não	2
	10 - São realizadas modificações no tratamento do paciente pelo farmacêutico ou encaminhamento ao médico a fim de resolver problemas?	Sim	1	14 – O acompanhamento (follow-up), se realizado, é feito de que forma? <i>Obs. Considerar apenas os encontros de acompanhamento, excluindo a avaliação inicial.</i>	Unclear	0
Não		2	Presencial		1	
Unclear		0	Remoto		2	
					Presencial e Remoto	3

DOCUMENTAÇÃO & RECURSOS	15 – É entregue ao paciente ou cuidador algum tipo de plano de tratamento por escrito ou diário ou cartão para auto-monitoramento?	Sim	1	17 - É fornecido material educativo impresso ou multimídia ao paciente ou cuidador? <i>Contendo informações sobre a doença, seu tratamento ou adesão terapêutica</i>	Sim	1
		Não	2		Não	2
		Unclear	0		Unclear	0
	16 – O farmacêutico entra em contato com o médico ou outros profissionais de forma verbal ou escrita como parte da intervenção farmacêutica?	Sim	1	18 - É fornecido algum tipo de organizador de comprimidos a fim de auxiliar na adesão ao tratamento?	Sim	1
		Não	2		Não	2
		Unclear	0		Unclear	0

APÊNDICE 3.5 – Estudos excluídos após leitura na íntegra

Nº	Autor	Ano	Título	Motivo da exclusão
1	Al-Rashed SA, Wright DJ, Roebuck N, Sunter W, Chrystyn H.	2002	The value of inpatient pharmaceutical counselling to elderly patients prior to discharge	Aconselhamento a pacientes internados
2	Altavela JL, Jones MK, Ritter M.	2008	A prospective trial of a clinical pharmacy intervention in a primary care practice in a capitated payment system	Todos grupos recebem a intervenção do farmacêutico
3	Ax F, Brånstad JO, Westerlund T.	2010	Pharmacy counselling models: A means to improve drug use	Desfechos não eram de interesse
4	Barnett CW, Nykamp D, Ellington AM.	2000	Patient-guided counseling in the community pharmacy setting	Desfechos não eram de interesse
5	Bereznicki BJ, Peterson GM, Jackson SL, Walters EH, Fitzmaurice KD, Gee PR.	2008	Data-mining of medication records to improve asthma management	Intervenção pelo computador, não presencial
6	Bergkvist A, Midlöv P, Höglund P, Larsson L, Bondesson A, Eriksson T.	2009	Improved quality in the hospital discharge summary reduces medication errors--LIMM: Landskrona Integrated Medicines Management	Intervenção não era de interesse, somente revisão do prontuário de alta hospitalar
7	Blais R, Laurier C, Paré M.	2008	Effect of feedback letters to physicians and pharmacists on the appropriate use of medication in the treatment of asthma	População do estudo eram os farmacêuticos e os médicos
8	Bolas H, Brookes K, Scott M, McElnay J.	2004	Evaluation of a hospital-based community liaison pharmacy service in Northern Ireland	Pacientes internados
9	Bond C, Matheson C, Williams S, Williams P, Donnan P.	2000	Repeat prescribing: A role for community pharmacists in controlling and monitoring repeat prescriptions	Não teve acompanhamento dos pacientes
10	Braybrook S, Walker R.	2000	Influencing NSAID prescribing in primary care using different feedback strategies	Estratégias de <i>feedback</i>
11	Burnett KM, Scott MG, Fleming GF, Clark CM, McElnay JC.	2009	Effects of an integrated medicines management program on medication appropriateness in hospitalized patients	Pacientes internados

Nº	Autor	Ano	Título	Motivo da exclusão
12	Caro JJ, Lee K.	2002	Pharmacoeconomic evaluation of a pharmacist-managed hypertension clinic	Artigo de comentário
13	Carter BL, Farris KB, Abramowitz PW, Weetman DB, Kaboli PJ, Dawson JD, et al.	2008	The Iowa Continuity of Care study: Background and methods	Pacientes internados, artigo descreve apenas os métodos.
14	Cereser KM, Mascarenhas MA, Santin A, Kapczinski F.	2009	Pilot-project of implantation of pharmaceutical care close to the program of bipolar mood disorder of the Hospital of Clinics of Porto Alegre	Não tem grupo controle
15	Charrois TL, Newman SC, Senthilselvan A, Tsuyuki RT.	2006	Improving asthma control in the rural setting: The BREATHE (Better Respiratory Education and Asthma Treatment in Hinton and Edson) study	Intervenção multidisciplinar
16	Clark PM, Karagoz T, Apikoglu-Rabus S, Izzettin FV.	2007	Effect of pharmacist-led patient education on adherence to tuberculosis treatment	Pacientes internados e desfechos não eram de interesse
17	Coleman DJ, Portlock J, Brown D.	2001	Delivering domiciliary pharmaceutical care from a health centre pharmacy	Não tem grupo controle
18	Cooper JW, Wade WE.	2005	Pharmacist interventions in geriatric nursing facility NSAID therapy: a one-year follow-up study of costs and outcomes	Não randomizado e não descreve a intervenção
19	Cranor CW, Christensen DB.	2003	The Asheville project: Short-term outcomes of a community pharmacy diabetes care program	Todos os grupos recebem intervenção do farmacêutico
20	Cranor CW, Christensen DB.	2003	The Asheville project: Factors associated with outcomes of a community pharmacy diabetes care program	Todos os grupos recebem intervenção do farmacêutico
21	Crotty M, Rowett D, Spurling L, Giles LC, Phillips PA.	2004	Does the addition of a pharmacist transition coordinator improve evidence-based medication management and health outcomes in older adults moving from the hospital to a long-term care facility? Results of a randomized, controlled trial	Não tem contato direto farmacêutico e paciente

Nº	Autor	Ano	Título	Motivo da exclusão
22	Davis TME, Clifford RM, Davis WA, Batty KT.	2005	The role of pharmaceutical care in diabetes management	Estudo de revisão
23	Emmerton L, Shaw J, Kheir N.	2003	Asthma management by New Zealand pharmacists: a pharmaceutical care demonstration project	Controle histórico
24	Erhun WO, Agbani EO, Bolaji EE.	2005	Positive benefits of a pharmacist-managed hypertension clinic in Nigeria	Sem grupo controle
25	Eussen SR, van der Elst ME, Klungel OH, Rompelberg CJ, Garssen J, Oosterveld MH, et al.	2010	A pharmaceutical care program to improve adherence to statin therapy: a randomized controlled trial	Desfecho não é de interesse (adesão as estatinas)
26	Fischer LR, Scott LM, Boonstra DM, DeFor TA, Cooper S, Elkema MA, et al.	2000	Pharmaceutical care for patients with chronic conditions	Desfechos analisados por regressão
27	Furniss L, Burns A, Craig SK, Scobie S, Cooke J, Faragher B.	2000	Effects of a pharmacist's medication review in nursing homes. Randomised controlled trial	Não tem contato direto farmacêutico e paciente
28	Garrett DG, Bluml BM.	2005	Patient self-management program for diabetes: first-year clinical, humanistic, and economic outcomes	Sem grupo controle
29	Geurts MME, Pot JLW, Schepers EH, Tromp C, Colijn CG, Dijkstra A, et al.	2010	The evaluation of an intervention based on the application of patient self-completion concordance forms in Dutch community pharmacies and the effect on adherence to chronic medication	Desfechos não eram de interesse
30	Gimeno GS, Milla AR, Garcia GR, Genoves JS, Moreno SP, et al.	2007	Interruption to treatment with combined lopinavir/ritonavir therapy in HIV positive patients	Sem grupo controle
31	Gonzalez-Martin G, Joo I, Sanchez I.	2003	Evaluation of the impact of a pharmaceutical care program in children with asthma	Condição crônica com período de acompanhamento menor que 3 meses

Nº	Autor	Ano	Título	Motivo da exclusão
32	Gorgas Torner MQ, Gamundi Planas MC, Aguirre Zubia I, Garcia Martin MA, Suarez Berea M, Marques Minana R.	2008	The participation of the pharmacist in the design and follow-up of the drug treatment plan for patients with a cardiovascular condition	Pacientes internados
33	Graumlich JF, Belknap SM, Bullard SA, Storm GA, Brunsman KS, Howerton JA.	2000	Pharmaceutical care of postoperative nausea and vomiting: Balanced scorecard for outcomes	Equipe multidisciplinar
34	Green BB, Cook AJ, Ralston JD, Fishman PA, Catz SL, Carlson J, et al.	2008	Effectiveness of home blood pressure monitoring, Web communication, and pharmacist care on hypertension control: a randomized controlled trial	Não tem contato direto farmacêutico e paciente
35	Green BB, Ralston JD, Fishman PA, Catz SL, Cook A, Carlson J, et al.	2008	Electronic communications and home blood pressure monitoring (e-BP) study: design, delivery, and evaluation framework	Não tem contato direto farmacêutico e paciente
36	Grymonpre RE, McKechnie M, Briggs C.	2003	Community pharmacists' identification of natural health product/drug interactions in older persons	Sem grupo controle
37	Guignard AP, Couray-Targe S, Colin C, Chamba G, Monsanto HA.	2003	Economic impact of pharmacists' interventions with nonsteroidal antiinflammatory drugs	Intervenção não era de interesse (<i>active discharge</i>)
38	Gurwitz JH, Field TS, Avorn J, McCormick D, Jain S, Eckler M, et al.	2000	Incidence and preventability of adverse drug events in nursing homes	Não tem contato direto farmacêutico e paciente
39	Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC, et al.	2003	Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting	Desenho do estudo (estudo de coorte)
40	Gwadry-Sridhar F, Guyatt G, O'Brien B, Arnold JM, Walter S, Vingilis E, et al.	2008	TEACH: Trial of Education And Compliance in Heart dysfunction chronic disease and heart failure (HF) as an increasing problem	Pacientes internados
41	Hermansen-Kobulnicky CJ, Wiederholt JB, Chewning B.	2004	Adverse effect monitoring: opportunity for patient care and pharmacy practice	Desfechos não eram de interesse (auto-relato da utilidade do instrumento de medida)

Nº	Autor	Ano	Título	Motivo da exclusão
42	Hogg W, Lemelin J, Dahrouge S, Liddy C, Armstrong CD, Legault F, et al.	2009	Randomized controlled trial of anticipatory and preventive multidisciplinary team care: for complex patients in a community-based primary care setting	Não difere as intervenções do farmacêutico de outros profissionais
43	Holland R, Brooksby I, Lenaghan E, Ashton K, Hay L, Smith R, et al.	2006	A randomised controlled trial of home based medication review and lifestyle advice by community pharmacists for patients with heart failure [abstract]	Condição crônica com período de acompanhamento menor que 3 meses
44	Holland R, Brooksby I, Lenaghan E, Ashton K, Hay L, Smith R, et al.	2007	Effectiveness of visits from community pharmacists for patients with heart failure: HeartMed randomised controlled trial	Condição crônica com período de acompanhamento menor que 3 meses
45	Jamieson LH, Scally AJ, Chrystyn H.	2010	A randomised comparison of practice pharmacist-managed hypertension providing Level 3 Medication Review versus usual care in general practice	Desenho do estudo (Crossover study)
46	Klein A, Kramer I.	2007	Influence of a pharmaceutical care program on liver transplant patients' compliance with immunosuppressive therapy: a prospective, randomized, controlled trial	Idioma do estudo - alemão
47	Klein A, Otto G, Kramer I.	2009	Impact of a pharmaceutical care program on liver transplant patients' compliance with immunosuppressive medication: a prospective, randomized, controlled trial using electronic monitoring	Desfecho não era de interesse (somente adesão ao tratamento)
48	Knowles S.	2004	Drug trials	Artigo de comentário
49	Kumar DSA, Adepu R, Parthasarathi G, Mahesh PA.	2009	Impact of community pharmacist provided patient education in asthma patients on treatment outcomes - A study	Condição crônica com período de acompanhamento menor que 3 meses
50	Lalonde L, Normandeau M, Lamarre D, Lord A, Berbiche D, Corneille L, et al.	2008	Evaluation of a training and communication-network nephrology program for community pharmacists	Desfechos não eram de interesse

Nº	Autor	Ano	Título	Motivo da exclusão
51	Lund BC, Carnahan RM, Egge JA, Chrischilles EA, Kaboli PJ.	2010	Inappropriate prescribing predicts adverse drug events in older adults	Estudo descritivo
52	Malfair Taylor SC, de Lemos ML, Jang D, Man J, Annable D, Mithani S, et al.	2008	Impact on patient satisfaction with a structured counselling approach on natural health products	Desenho do estudo (estudo antes e depois)
53	Marquez-Peiro JF, Perez-Peiro C, Carmena-Carmena J, Jimenez-Torres NV.	2006	Identifying improvement opportunities in the management of hepatitis C	Sem grupo controle
54	Marra CA, Tsuyuki RT, Soon JA, Gastonguay L, Oteng B, Cibere J, et al.	2008	Design of a randomized trial of a multidisciplinary intervention for knee osteoarthritis: Pharmacist Initiated Intervention Trial in Osteoarthritis (PhIT-OA)	Somente o desenho do estudo
55	McAnaw J, Hudson S, McGlynn S, Watson A.	1999	Chronic heart failure	Protocolo do estudo
56	McLean DL, McAlister FA, Johnson JA, King KM, Makowsky MJ, Jones CA, et al.	2008	A randomized trial of the effect of community pharmacist and nurse care on improving blood pressure management in patients with diabetes mellitus: Study of Cardiovascular Risk Intervention by Pharmacists-Hypertension (SCRIP-HTN)	Não difere as intervenções do farmacêutico de outros profissionais
57	Mehuys E, Van Bortel L, De Bolle L, Van Tongelen I, Remon JP, Annemans L, et al.	2008	Does pharmacist intervention lead to appropriate use of asthma medication and improved asthma control?	Idioma do estudo - alemão
58	Mills A.	2001	Pharmacist medication review decreased death, and number and cost of drugs prescribed for residents in nursing homes	Artigo de comentário
59	Montanes-Pauls B, Saez-Lleo C, Martinez-Romero G.	2009	Adjusting the dosage of medication in institutionalised elderly patients with renal failure	Sem grupo controle
60	Newman SC, Gardner DM, Brown LC, Tsuyuki RT.	2007	Improving the use of antidepressants in the community: The design of A Cohort and Intervention Study Evaluating Antidepressant Epidemiology and Adherence (ACHIEVA)	Protocolo do estudo

Nº	Autor	Ano	Título	Motivo da exclusão
61	Nickerson A, MacKinnon NJ, Roberts N, Saulnier L.	2005	Drug-therapy problems, inconsistencies and omissions identified during a medication reconciliation and seamless care service	Não especifica se os pacientes estavam internados, mas foi realizado no hospital
62	Patterson SM, Crealey G, Lapane KL, Hughes CM.	2007	Description of interventions performed during the Fleetwood Northern Ireland study	Estudo qualitativo
63	Patterson SM, Hughes CM, Crealey G, Cardwell C, Lapane KL.	2010	An evaluation of an adapted U.S. model of pharmaceutical care to improve psychoactive prescribing for nursing home residents in northern ireland (fleetwood northern ireland study)	Desfechos não eram de interesse
64	Patterson SM, Hughes CM, Lapane KL.	2010	Assessment of a United States pharmaceutical care model for nursing homes in the United Kingdom	Desfechos não eram de interesse
65	Petty DR, Zermansky AG, Raynor DK.	2001	Evidence shows medication reviews by pharmacists point way forward	Artigo de comentário
66	Polack J, Jorgenson D, Robertson P.	2008	Evaluation of different methods of providing medication-related education to patients following myocardial infarction	Condição crônica com período de acompanhamento menor que 3 meses
67	Read H, Ladds S, Rhodes B, Brown D, Portlock J.	2007	The impact of a supplementary medication review and counselling service within the oncology outpatient setting	Intervenção feita por um técnico em farmácia
68	Respect Trial Team	2010	Cost-effectiveness of shared pharmaceutical care for older patients: RESPECT trial findings	Todos os grupos receberam intervenção do farmacêutico
69	Respect Trial Team	2010	Effectiveness of shared pharmaceutical care for older patients: RESPECT trial findings	Todos os grupos receberam intervenção do farmacêutico
70	Rickles NM, Svarstad BL, Statz-Paynter JL, Taylor LV, Kobak KA.	2005	Pharmacist telemonitoring of antidepressant use: Effects on pharmacist-patient collaboration	Acompanhamento integralmente por telefone
71	Rickles NM, Svarstad BL, Statz-Paynter JL, Taylor LV, Kobak KA.	2006	Improving patient feedback about and outcomes with antidepressant treatment: A study in eight community pharmacies	Acompanhamento integralmente por telefone

Nº	Autor	Ano	Título	Motivo da exclusão
72	Roberts MS, Stokes JA, King MA, Lynne TA, Purdie DM, Glasziou PP, et al.	2001	Outcomes of a randomized controlled trial of a clinical pharmacy intervention in 52 nursing homes	Farmacêutico não teve contato direto com o paciente
73	Rodgers S, Avery AJ, Meechan D, Briant S, Geraghty M, Doran K, et al.	1999	Controlled trial of pharmacist intervention in general practice: The effect on prescribing costs	A forma como é analisado o desfecho e a falta de dados impossibilitam a análise
74	Rothman R, Malone R, Bryant B, Horlen C, DeWalt D, Pignone M.	2004	The relationship between literacy and glycemic control in a diabetes disease-management program	Artigo de comentário
75	Rothman RL, DeWalt DA, Malone R, Persell SD.	2004	Diabetes disease management program is more effective for patients with low literacy	Sem grupo controle
76	Roughead EE, Barratt JD, Ramsay E, Pratt N, Ryan P, Peck R, et al.	2009	The effectiveness of collaborative medicine reviews in delaying time to next hospitalization for patients with heart failure in the practice setting: results of a cohort study	Não difere as intervenções do farmacêutico de outros profissionais
77	Ryan-Woolley BM, Rees JA.	2005	Initializing concordance in frail elderly patients via a medicines organizer	Desfechos não eram de interesse
78	Sadur CN, Moline N, Costa M, Michalik D, Mendlowitz D, Roller S, et al.	1999	Diabetes management in a health maintenance organization. Efficacy of care management using cluster visits	Não difere as intervenções do farmacêutico de outros profissionais
79	Santos Dde O, Martins MC, Cipriano SL, Pinto RM, Cukier A, Stelmach R.	2010	Pharmaceutical care for patients with persistent asthma: assessment of treatment compliance and use of inhaled medications	Condição crônica com período de acompanhamento menor que 3 meses
80	Skaer TL, Sclar DA, Markowski DJ, Won JK.	1993	Effect of value-added utilities on prescription refill compliance and Medicaid health care expenditures--a study of patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus	Todos os grupos recebem intervenção do farmacêutico
81	Skaer TL, Sclar DA, Markowski DJ, Won JKH.	1993	Effect of value-added utilities in promoting prescription refill compliance among patients with hypertension	Todos os grupos recebem intervenção do farmacêutico

Nº	Autor	Ano	Título	Motivo da exclusão
82	Sondergaard J, Foged A, Kragstrup J, Gaist D, Gram LF, Sindrup SH, et al.	2006	Intensive community pharmacy intervention had little impact on triptan consumption: a randomized controlled trial	Desfechos não eram de interesse
83	Sorensen L, Stokes JA, Purdie DM, Woodward M, Elliott R, Roberts MS.	2004	Medication reviews in the community: results of a randomized, controlled effectiveness trial	Não difere as intervenções do farmacêutico de outros profissionais da saúde
84	Spinewine A, Swine C, Dhillon S, Lambert P, Nachega JB, Wilmotte L, et al.	2007	Effect of a collaborative approach on the quality of prescribing for geriatric inpatients: a randomized, controlled trial	Pacientes internados
85	Stevens VJ, Permanente K, Shneidman RJ, Johnson RE, Boles M, Steele PE, et al.	2002	Helicobacter pylori eradication in dyspeptic primary care patients: A randomized controlled trial of a pharmacy intervention	Desenho do estudo
86	Svarstad BL, Kotchen JM, Shireman TI, Crawford SY, Palmer PA, Vivian Em BRL.	2009	The Team Education and Adherence Monitoring (TEAM) trial: pharmacy interventions to improve hypertension control in blacks	Intervenções realizadas pelos farmacêuticos e técnicos em farmácia
87	Trygstad TK, Christensen DB, Wegner SE, Sullivan R, Garmise JM.	2009	Analysis of the North Carolina Long-Term Care Polypharmacy Initiative: A Multiple-Cohort Approach Using Propensity-Score Matching for Both Evaluation and Targeting	Estudo de coorte, sem grupo controle
88	Tucker R.	2004	Pharmacist-led dermatology clinics can improve prisoners' quality of life	Estudo realizado num presídio
89	Tweedie A.	2002	Medicines management and change management - The PSNC pilot trials	Artigo de comentário (estudo piloto)
90	Van Veldhuizen-Scott MK, Widmer LB, Stacey SA, Popovich NG.	1995	Developing and implementing a pharmaceutical care model in an ambulatory care setting for patients with diabetes	Condição crônica com período de acompanhamento menor que 3 meses
91	Vande Griend JP.	2009	The pharmacist's role in treating nausea and vomiting	Artigo de comentário
92	Vial RJ, Jones TE, Ruffin RE, Gilbert AL.	2002	Smoking cessation program using nicotine patches linking hospital to the community	Pacientes internados

Nº	Autor	Ano	Título	Motivo da exclusão
93	Vinks TH, Egberts TC, de Lange TM, de Koning FH.	2009	Pharmacist-based medication review reduces potential drug-related problems in the elderly: the SMOG controlled trial	Desfechos não eram de interesse
94	Vrijens B, Belmans A, Matthys K, de Klerk E, Lesaffre E.	2006	Effect of intervention through a pharmaceutical care program on patient adherence with prescribed once-daily atorvastatin	Desfechos não eram de interesse
95	Weinberger M, Murray MD, Marrero DG, Brewer N, Lykens M, Harris LE, et al.	2001	Pharmaceutical care program for patients with reactive airways disease	Descreve o programa usado no estudo
96	Weinberger M, Murray MD, Marrero DG, Brewer N, Lykens M, Harris LE, et al.	2002	Issues in conducting randomized controlled trials of health services research interventions in nonacademic practice settings: The case of retail pharmacies	Artigo de comentário
97	Wong C, Cave A, Jarman R.	1997	Pharmaceutical care in a family medicine centre	Desfechos não eram de interesse

APÊNDICE 3.6 – Estudos incluídos pelas listas de referências

Nº	Autor	Ano	Título
1	Barbanel D, Eldridge S, Griffiths C.	2003	Can a self-management programme delivered by a community pharmacist improve asthma control?
2	Begley S, Livingstone C, Hodges N, et al.	1997	Impact of domiciliary pharmacy visits on medication management in na elderly population
3	Blalock SJ, Casteel C, Roth MT, et al.	2010	Impact of Enhanced Pharmacologic Care on the prevention of falls: A randomized controlled trial
4	Bogden PE, Abbott RD, Williamson P, et al.	1998	Comparing standard care with a physician and pharmacist team approach and uncontrolled hypertension
5	Bogden PE, Koontz LM, Williamson P, et al.	1997	The physician and pharmacist team: na effective approach to cholesterol reduction
6	Bouvy ML, Heerdink ER, Urquhart J, et al.	2003	Effect of pharmacist led intervention o diuretic compliance in heart failure patients: a RC study
7	Carter BL, Bergus GR, Dawson JD, et al.	2008	A cluster randomized trial to evaluate physician/pharmacist collaboration to improve blood pressure control
8	Choe HM, Mitrovich S, Dubay D, et al.	2005	Proactive case management of high risk patients with type 2 diabetes mellitus by a clinical pharmacist: a RCT
9	Cody M, McCombs JS, Parker JP.	1998	The Kaiser Permanente/USC Patient Conclutation Study: Change in quality of life
10	Eyaralar Riera MT, Alvarez de Toledo Saavedra F, Dago Martínez AM, et al.	1999	Actividades del proceso de Atención Farmacéutica: la entrevista inicial con el paciente
11	Gattis WA, Hasselblad V, Whellan DJ, et al.	1999	Reduction in heart failure events by the addition of a clinical pharmacist to teh heart failure management team: results
12	Hay EM, Foster NE, Thomas E, et al.	2006	Effectiveness of community physiotherapy and enhanced pharmacy review for knee pain in people aged over 55 presenting to primary care: pragmatic randomised trial
13	Herborg H, Soendergaard B, Froekjaer B, et al	2001	Improving drug therapy for patients with asthma part1

Nº	Autor	Ano	Título
14	Herborg H, Soendergaard B, Jorgensen T, et al.	2001	Improving drug therapy for patients with asthma part 2
15	Johnson KA, Nye M, Hill-Besinque K, Cody M	1995	Measuring the impact of patient counseling in the outpatient pharmacy setting: Development and Implementation of the Counseling Models of the Kaiser Permanente/USC Patient Consultation Study
16	Johnson KA, Parker JP, McCombs JS, Cody M.	1998	The Kaiser Permanente/USC Patient Consultation Study: Patient Satisfaction with pharmaceutical services
17	Kassam R, Farris KB, Burbach L, et al.	2001	Pharmaceutical care Research and education project: pharmacists' interventions
18	Kimberlin CL, Berardo DH, Pendergast JF, et al.	1993	Effects of an education program for community pharmacists on detecting drug related problems in the elderly
19	Lee SS, Cheung PY, Chow MS.	2004	Benefits of Individualized Counseling by the Pharmacist on the Treatment Outcomes of Hyperlipidemia in Hong Kong
20	Lipton HL, Bird JA.	1994	The impact of clinical pharmacists' consultations on geriatric patients' compliance and medical care use: a randomized controlled trial.
21	Lowe CJ, Petty DR, Zermansky AG, Raynor DK.	2000	Development of a method for clinical medication review by a pharmacist in general practice
22	Maguire TA, McElnay JC, Drummond A.	2001	A randomised controlled trial of a smoking cessation intervention based in community pharmacies
23	McCombs JS, Cody M, Besinque K, et al.	1995	Measuring the impact of patient counseling in the outpatient pharmacy setting: The research design of the Kaiser Permanente/USC Patient Consultation Study
24	McCombs JS, Liu G, Shi J, et al.	1998	The Kaiser Permanente/USC Patient Consultation Study: Change in use and cost of health care services
25	Peterson GM, Fitzmaurice KD, Naunton M, et al.	2004	Impact of pharmacist-conducted home visits on the outcomes of lipid lowering drug therapy
26	Saini B, Krass I, Armour C.	2004	Development, implementation, and evaluation of a community pharmacy-based asthma care model

Nº	Autor	Ano	Título
27	Sinclair HK, Bond CM, Lennox AS, et al.	1998	Training pharmacists and pharmacy assistants in the stage-of-change model of smoking cessation: a RCT in Scotland
28	Stewart S, Pearson S, Luke CG, et al.	1991	Effects of home based intervention On unplanned readmissions and out-of-hospital deaths
29	Tsuyuki RT, Johnson JA, Teo KK, et al.	2002	A randomized trial of the effect of community pharmacist intervention on cholesterol risk management
30	Tsuyuki RT, Johnson JA, Teo KK, et al.	1999	Study of Cardiovascular Risk Intervention by Pharmacist (SCRIP): A Randomized Trial Design of the Effect of a Community Pharmacist Intervention Program on Serum Cholesterol Risk
31	Weinberger M, Murray MD, Marrero DG, et al.	2001	Pharmaceutical care program for patients with reactive airways disease
32	Wu JY, Leung WY, Chang S, et al.	2006	Effectiveness of telephone counseling by a pharmacist in reducin mortality in patients recieving polypharmacy