

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

INAJARA ROTTA

A detailed architectural line drawing of the main building of the University of Paraná. The drawing shows a grand neoclassical facade with a prominent portico supported by tall, fluted columns. The pediment above the columns is inscribed with the text 'UNIVERSIDADE DO PARANÁ'. The drawing is centered on the page and serves as a background for the title text.

**DESENVOLVIMENTO E AVALIAÇÃO DE UM SISTEMA PARA
CARACTERIZAÇÃO DE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS:
PROJETO DEPICT**

CURITIBA

2015

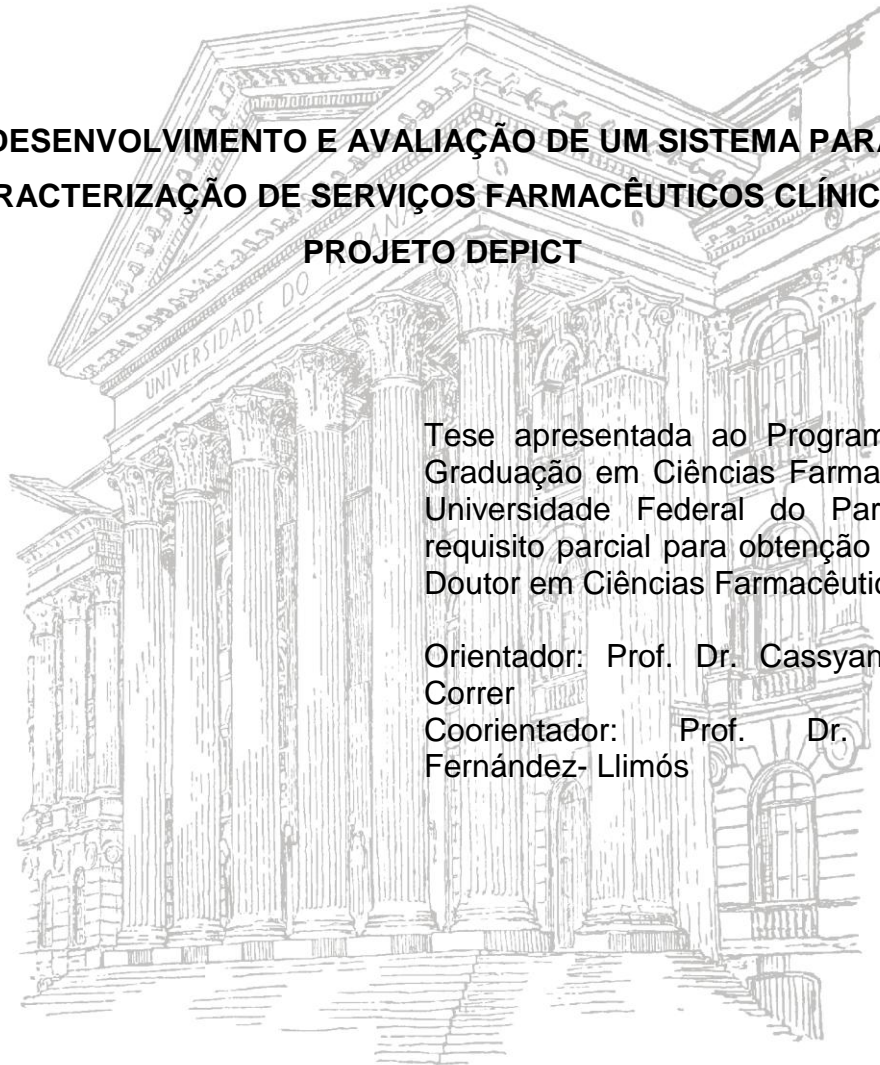
INAJARA ROTTA

**DESENVOLVIMENTO E AVALIAÇÃO DE UM SISTEMA PARA
CARACTERIZAÇÃO DE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS:
PROJETO DEPICT**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências Farmacêuticas.

Orientador: Prof. Dr. Cassyano Januário
Correr

Coorientador: Prof. Dr. Fernando
Fernández- Llimós



CURITIBA

2015

Rotta, Inajara

Desenvolvimento e avaliação de um sistema para caracterização de serviços farmacêuticos clínicos: Projeto DEPICT/ Inajara Rotta - Curitiba, 2015.

310 f.: il. tab. grafs; 30 cm.

Orientador: Professor Dr. Cassyano Januário Correr

Coorientador: Professor Dr. Fernando Fernández-Llimós

Tese (doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

Inclui bibliografia

1. Serviços farmacêuticos clínicos. 2. Intervenções de saúde complexas. 3. DEPICT. 4. Revisão sistemática. 5. Meta-análise.
I. Correr, Cassyano Januário. II. Fernández-Llimós, Fernando.
III. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

CDD 615.1


TERMO DE APROVAÇÃO


INAJARA ROTTA

Título: “DESENVOLVIMENTO E AVALIAÇÃO DE UM SISTEMA PARA CARACTERIZAÇÃO DE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS: PROJETO DEPICT”


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. Cassyano Januário Correr
Orientador


Prof.ª Dr.ª Angelita Cristine de Melo
Universidade Federal de São João Del-Rei


Prof.ª Dr.ª Sílvia Storpirtis
Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo


Prof. Dr. Wellington Barros da Silva
Universidade Federal de Sergipe


Prof.ª Dr.ª Astrid Wiens Souza
Universidade Federal do Paraná

Curitiba, 02 de julho de 2015.

À minha família

Aos amigos

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus, por sempre estar comigo me dando saúde e força para prosseguir.

Aos meus pais, Geime Luiz Rotta e Juceley Jussara Rotta, que por uma vida de dedicação e trabalho me permitiram realizar sonhos e conquistas.

À minha irmã, Indianara Rotta, pelo exemplo de bondade e caráter, e por ser minha guia nas horas de difíceis decisões.

Ao meu orientador Cassyano Januário Correr, pela oportunidade e confiança depositada em mim para o desenvolvimento deste trabalho.

Ao meu coorientador Fernando-Fernández Llimós, por ser um pesquisador e educador de extrema competência e genialidade. Obrigada por me acolher no seu país, pelos ensinamentos diários, pelas risadas e por me tornar uma profissional muito melhor.

Aos meus amigos do laboratório de Atenção Farmacêutica e do Hospital de Clínicas, pelos conselhos, carinho, e por compartilharem comigo conhecimento e alegrias. Um agradecimento especial à minha amiga Thaís Teles de Sousa, pela ajuda incalculável em várias etapas da tese. Obrigada por sempre estar disposta a ajudar e ter um coração maior que o mundo.

Às pessoas que conheci durante meu intercâmbio em Portugal e que se tornaram minha família. Espero vê-los em breve!

À CAPES – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Ensino Superior, pela concessão de auxílio financeiro, permitindo a realização do Doutorado Sanduíche na Universidade de Lisboa, Portugal.

“Foi o tempo que dedicaste à tua rosa
que a fez tão importante”

Antoine de Saint- Exupéry

RESUMO

ANTECEDENTES: Os serviços farmacêuticos clínicos (SFC), na maioria das situações, consistem em intervenções de saúde complexas, o que torna difícil a identificação dos seus componentes. Esta complexidade contribui para uma descrição insuficiente dos SFC na maioria dos estudos clínicos publicados, o que, por sua vez, dificulta a implementação destes serviços no “mundo real”. Em meta-análises de ensaios clínicos randomizados controlados (ECRC) este fato ocasiona também uma importante fonte de heterogeneidade, limitando a confiabilidade dos resultados desses estudos. Considerando estes aspectos, em 2012 foi desenvolvida e validada a primeira versão de uma ferramenta para identificação e caracterização dos componentes dos SFC, denominada DEPICT (*Descriptive Elements of Pharmacist Intervention Characterization Tool*). O objetivo do DEPICT é padronizar a forma como os SFC podem ser reportados nos estudos clínicos e facilitar a transposição dessas intervenções da literatura científica para os serviços de saúde. Com a utilização desta ferramenta, observou-se a necessidade de aperfeiçoar a sua estrutura e ampliar o seu número de itens, a fim de incluir todos os componentes passíveis de integrar qualquer tipo de SFC. **OBJETIVOS:** O objetivo principal deste trabalho foi desenvolver uma versão aprimorada do DEPICT e, com a nova versão da ferramenta, caracterizar todos os SFC já avaliados em ECRC publicados. Adicionalmente, associações entre componentes dos SFC e a obtenção de desfechos positivos em saúde foram analisadas, considerando estudos voltados a pacientes com fatores de risco cardiovasculares. **MÉTODOS:** Para o desenvolvimento e validação da nova versão da ferramenta, o primeiro passo foi reunir um *pool* de ECRC, que contivesse uma grande diversidade de SFC avaliados nestes ensaios. Para isso, inicialmente foi realizada uma *overview* de revisões sistemáticas, sendo buscadas aquelas publicadas no período de 2000 a 2010 no MEDLINE (PubMed), com a posterior extração dos ECRC incluídos nestas revisões. A versão aprimorada do DEPICT foi construída a partir da análise de conteúdo dos SFC descritos pelos autores nestes estudos. Os diferentes componentes dos SFC foram convertidos em itens do instrumento, que foi então validado por meio da sua aplicação por dois revisores independentes a uma amostra dos ECRC. Adicionalmente, foi conduzida uma revisão sistemática de ECRC (revisão de estudos primários) publicados desde os anos 1970 até julho de 2013, indexados nas bases de dados MEDLINE (PubMed), SCOPUS, SCIELO ou DOAJ. Nesta revisão, foram incluídos ECRC que tenham abordado o impacto dos SFC sobre indicadores da qualidade do processo de uso de medicamentos ou resultados clínicos, humanísticos ou econômicos. Posteriormente, por meio da aplicação da ferramenta DEPICT em todos esses ECRC, puderam ser discriminados os componentes dos serviços clínicos providos aos pacientes e/ou profissionais de saúde reportados pelos autores, e comparados os SFC ofertados em diferentes países e espaços temporais. Adicionalmente, o impacto dos SFC sobre desfechos em saúde foi avaliado por meio da realização de meta-análises, utilizando-se como exemplo os fatores de risco associados ao desenvolvimento de doença cardiovascular. **RESULTADOS:** Considerando a somatória dos ECRC obtidos por meio da *overview* e da revisão sistemática de estudos primários, foram incluídos 520 artigos, correspondentes a 439 estudos, nos quais foram reportados 495 SFC. O perfil de SFC providos em distintas regiões e espaços temporais foi significativamente

diferente, sendo dependente das regulamentações e capacidade estrutural dos países em diferentes épocas. A versão aprimorada do DEPICT, nomeada DEPICT 2, demonstrou ser uma ferramenta confiável, apresentando concordância quase perfeita entre os revisores, com valor médio de PABAK de 0,87 (IC 95% 0,85-0,89) e valor médio de CCI de 0,88 (IC 95% 0,62 – 1,14). Nas meta-análises realizadas, os SFC tiveram um impacto significativo na redução das concentrações séricas de colesterol total (CT) ($p < 0,001$), LDL-c ($p < 0,001$), triglicerídeos ($p < 0,001$), hemoglobina glicada (HbA1c) ($p < 0,001$) e glicemia em jejum ($p < 0,001$). Os resultados também foram favoráveis ao serviço farmacêutico na redução da pressão arterial sistólica (PAS) ($p < 0,001$) e diastólica (PAD) ($p < 0,001$), do índice de massa corporal ($p < 0,001$) e no controle do LDL-c ($p = 0,01$), CT ($p < 0,001$), HbA1c ($p = 0,005$) e da PA ($p < 0,001$), bem como na mudança do comportamento tabágico ($p < 0,001$). Não foi detectada diferença significativa entre os grupos intervenção farmacêutica e controle (cuidado usual) para os desfechos de aumento das concentrações de HDL-c ($p = 0,008$), redução do peso corporal ($p = 0,15$) e da circunferência abdominal ($p = 0,28$). Foi observada uma heterogeneidade substancial na maioria das meta-análises realizadas, a qual não sofreu redução importante após a realização de várias análises de subgrupos. As medidas de efeito mantiveram-se estatisticamente favoráveis ao grupo intervenção na maioria dos subgrupos formados. Não foi encontrada associação estatística entre nenhum componente específico dos SFC e a obtenção de melhores desfechos em saúde, com medidas de efeito superiores à medida meta-analítica global. **CONCLUSÕES:** A utilização do DEPICT como guia aos autores dos estudos na descrição dos serviços farmacêuticos clínicos, permitirá uma melhor comparabilidade entre os SFC investigados e uma maior reprodutibilidade destes na prática clínica. Além disso, aumentará a aplicabilidade da evidência gerada por meio de meta-análises desenvolvidas na área farmacêutica, as quais poderão apresentar resultados mais consistentes. Pesquisas adicionais deverão ser conduzidas na tentativa de identificar quais componentes dos serviços farmacêuticos clínicos são essenciais na obtenção de desfechos positivos.

Palavras-chave: Serviços farmacêuticos clínicos; intervenções de saúde complexas; DEPICT; revisão sistemática; meta-análise.

ABSTRACT

BACKGROUND: Clinical pharmacy services (CPS), in most situations, consist of complex health interventions, making difficult the identification of its components. This complexity contributes to the insufficient description of CPS by the authors of clinical trials published which hinders the implementation of these services in the “real world”. In meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs) this factor also leads to an important source of heterogeneity, limiting the reliability of the studies’ results. Considering these aspects, in 2012 was developed and validated the first version of a tool created to identify and characterize the CPS components, named DEPICT (Descriptive Elements of Pharmacist Intervention Characterization Tool). The DEPICT goal is standardize the format that the CPS can be reported in the clinical studies and facilitate the implementation of these interventions of the scientific literature on health services. By using this tool, it was observed the need of structural optimization and increase the number of items, in order to include all components which may integrate any type of CPS. **OBJECTIVES:** The central goal of this research was to develop an enhanced version of DEPICT and, with this new version, characterize all CPS already evaluated in published RCTs. In addition, associations among CPS components and the achievement of positive health outcomes were analyzed considering studies focused on patients with cardiovascular risk factors. **METHODS:** To develop and validate the new version of the tool, the first step was to gather a pool of RCTs that contains a large diversity of CPS assessed in these studies. For this, initially it was performed one overview of systematic reviews, being searched SR published from 2000 to 2010 in MEDLINE (PubMed) and subsequent extraction of RCTs included in the reviews. The enhanced DEPICT version was constructed from the content analysis of CPS described by the authors in these studies. The different CPS components were converted in items of the tool, which was then validated through its application by two independent reviewers to a sample of RCTs. Additionally was conducted a systematic review of RCTs (review of primary studies) published since the 70s until July 2013, indexed in the databases MEDLINE (PubMed), SCOPUS, SCIELO or DOAJ. In this systematic review were included RCTs that addressed the impact of CPS whether on indicators of the medication use process or clinical, humanistic or economic outcomes. Posteriorly, by applying the DEPICT tool in all RCTs recovered, could be discriminated the clinical services components provided to the patients and/or health care professionals reported by the authors, and compared the CPS offered in different countries and timelines. Additionally, was assessed the impact of CPS on health outcomes through the meta-analysis performance, using as example the risk factors associated with the development of cardiovascular disease. **RESULTS:** Considering the sum of RCTs obtained through the overview and systematic review of primary studies were included 520 articles comprising 439 studies reporting 495 CPS. The profile of CPS provided in distinct regions and timelines was statistically different, being dependent of regulamentations and structural capacity of countries at different times. The enhanced DEPICT version, named DEPICT 2, proved to be a reliable tool, with almost perfect concordance among the reviewers, with a mean PABAK value of 0.87 (CI 95% 0.85-0.89) and a mean ICC value of 0.88 (CI 95% 0.62-1.14). In the meta-analysis performed, the CPS showed a statistically significant impact on the parameters of reduction of total cholesterol (TC) ($p < 0.001$), LDL-c ($p < 0.001$),

triglycerides ($p < 0.001$), glycated hemoglobin (HbA1c) ($p < 0.001$) and fasting plasma glucose ($p < 0.001$). The results also were favorable to the pharmacist interventions in the reduction of systolic blood pressure (SBP) ($p < 0.001$), diastolic blood pressure (DBP) ($p < 0.001$), body mass index ($p < 0.001$) and control of LDL-c ($p = 0.01$), TC ($p < 0.001$), HbA1c ($p = 0.005$), BP ($p < 0.001$) and change in smoking behavior ($p < 0.001$). A difference not statistically significant was found between the pharmacist intervention and control (usual care) groups for the outcomes of increase HDL-c concentrations ($p = 0.008$), reduction of body weight ($p = 0.15$) and abdominal circumference ($p = 0.28$). Substantial heterogeneity was identified in the majority of meta-analysis performed, with no significant reduction after the performance of several subgroup analysis. However, the effect measures remained statistically favorable to the intervention group in most subgroups formed. It was not found statistical association among any of the clinical pharmacy services components and obtainment of outcomes with effect measures greater than the overall meta-analytic measure. **CONCLUSIONS:** The DEPICT use as a guide for authors of studies to improve the reporting of clinical pharmacy services, could ensure a comparability among the CPS investigated and a greater reproducibility of them in the clinical practice, besides increasing the applicability of the evidence generated by means of meta-analysis carried out in the pharmaceutical area, which may provided more consistent results. Research should be conducted in order to identify which components of clinical pharmacy services are essential in achieving positive outcomes.

Keywords: Clinical pharmacy services; complex health interventions; DEPICT; systematic review; meta-analysis.

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO 1 Serviços Farmacêuticos Clínicos

| | | |
|-------------------|---|----------------|
| QUADRO 1.1 | CATEGORIAS DE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS |25 |
| FIGURA 1.1 | SERVIÇOS DE REVISÃO DE MEDICAMENTOS DESCRITOS DE FORMÁ CRESCENTE DE COMPLEXIDADE |32 |
| FIGURA 1.2 | ETAPAS DO PROCESSO DE DESENVOLVIMENTO DA TESE |43 |

CAPÍTULO 2 Construção da base de dados de serviços farmacêuticos clínicos

| | | |
|-------------------|--|----------------|
| FIGURA 2.1 | NÍVEIS HIERÁRQUICOS DA EVIDÊNCIA CIENTÍFICA |52 |
| FIGURA 2.2 | PROCESSO DE SELEÇÃO DAS REVISÕES SISTEMÁTICAS |65 |
| FIGURA 2.3 | PROCESSO DE SELEÇÃO DOS ECRC |71 |
| FIGURA 2.4 | PROCESSO GERAL DE SELEÇÃO DOS ESTUDOS |72 |
| FIGURA 2.5 | NÚMERO DE ESTUDOS PUBLICADOS A CADA ANO |74 |
| FIGURA 2.6 | IDADE MÉDIA DOS PACIENTES RANDOMIZADOS AO GRUPO INTERVENÇÃO |76 |

CAPÍTULO 3 Desenvolvimento, validação e aplicação da ferramenta DEPICT

| | | |
|-------------------|---------------------------------|-----------------|
| FIGURA 3.1 | APRESENTAÇÃO DO DEPICT 2 |101 |
|-------------------|---------------------------------|-----------------|

CAPÍTULO 4 Impacto dos serviços farmacêuticos clínicos no manejo dos fatores de risco para desenvolvimento de doença cardiovascular: Meta-análises

| | | |
|-------------------|--|-----------------|
| FIGURA 4.1 | AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS |151 |
| FIGURA 4.2 | REDUÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE COLESTEROL TOTAL |154 |
| FIGURA 4.3 | ANÁLISE EM SUBGRUPOS CONFORME A CONCENTRAÇÃO BASAL DE COLESTEROL TOTAL |155 |
| FIGURA 4.4 | META-ANÁLISE CUMULATIVA DE REDUÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE COLESTEROL TOTAL |157 |
| FIGURA 4.5 | GRÁFICO DE FUNIL PARA DETECÇÃO DE VIÉS DE PUBLICAÇÃO NA META-ANÁLISE DE REDUÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE COLESTEROL TOTAL |158 |
| FIGURA 4.6 | REDUÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE LDL-COLESTEROL |159 |

| | | |
|--------------------|--|-----|
| FIGURA 4.7 | ANÁLISE EM SUBGRUPOS CONFORME A CONCENTRAÇÃO BASAL DE LDL-c | 160 |
| FIGURA 4.8 | META-ANÁLISE CUMULATIVA DE REDUÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE LDL-c | 162 |
| FIGURA 4.9 | GRÁFICO DE FUNIL PARA DETECÇÃO DE VIÉS DE PUBLICAÇÃO NA META-ANÁLISE DE REDUÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE LDL-c | 163 |
| FIGURA 4.10 | AUMENTO DA CONCENTRAÇÃO DE HDL-COLESTEROL | 164 |
| FIGURA 4.11 | ANÁLISE EM SUBGRUPOS CONFORME A CONCENTRAÇÃO BASAL DE HDL-c | 165 |
| FIGURA 4.12 | META-ANÁLISE CUMULATIVA DE AUMENTO DA CONCENTRAÇÃO DE HDL-c | 166 |
| FIGURA 4.13 | GRÁFICO DE FUNIL PARA DETECÇÃO DE VIÉS DE PUBLICAÇÃO NA META-ANÁLISE DE AUMENTO DA CONCENTRAÇÃO DE HDL-c | 167 |
| FIGURA 4.14 | REDUÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE TRIGLICERÍDEOS | 168 |
| FIGURA 4.15 | ANÁLISE EM SUBGRUPOS CONFORME A CONCENTRAÇÃO BASAL DE TRIGLICERÍDEOS | 169 |
| FIGURA 4.16 | META-ANÁLISE CUMULATIVA DE REDUÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE TG | 171 |
| FIGURA 4.17 | GRÁFICO DE FUNIL PARA DETECÇÃO DE VIÉS DE PUBLICAÇÃO NA META-ANÁLISE DE REDUÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE TG | 172 |
| FIGURA 4.18 | NÚMERO DE PACIENTES QUE ATINGIRAM O CONTROLE DE LDL-c | 173 |
| FIGURA 4.19 | META-ANÁLISE CUMULATIVA DO CONTROLE DE LDL-c | 174 |
| FIGURA 4.20 | GRÁFICO DE FUNIL PARA DETECÇÃO DE VIÉS DE PUBLICAÇÃO NA META-ANÁLISE DE CONTROLE DO LDL-c | 175 |
| FIGURA 4.21 | NÚMERO DE PACIENTES QUE ATINGIRAM O CONTROLE DE CT | 176 |
| FIGURA 4.22 | GRÁFICO DE FUNIL PARA DETECÇÃO DE VIÉS DE PUBLICAÇÃO NA META-ANÁLISE DE CONTROLE DO CT | 176 |
| FIGURA 4.23 | REDUÇÃO DA PROPORÇÃO DE HEMOGLOBINA GLICADA | 180 |
| FIGURA 4.24 | ANÁLISE EM SUBGRUPOS CONFORME A PROPORÇÃO BASAL DE HbA1c | 181 |
| FIGURA 4.25 | META-ANÁLISE CUMULATIVA DE REDUÇÃO DA PROPORÇÃO DE HEMOGLOBINA GLICADA | 183 |
| FIGURA 4.26 | GRÁFICO DE FUNIL PARA DETECÇÃO DE VIÉS DE PUBLICAÇÃO NA META-ANÁLISE DE REDUÇÃO DA PROPORÇÃO DE HbA1c | 184 |
| FIGURA 4.27 | REDUÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE GLICEMIA EM JEJUM | 185 |
| FIGURA 4.28 | ANÁLISE EM SUBGRUPOS CONFORME A CONCENTRAÇÃO BASAL DE GLICEMIA EM JEJUM | 186 |
| FIGURA 4.29 | META-ANÁLISE CUMULATIVA DE REDUÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE GLICEMIA EM JEJUM | 187 |
| FIGURA 4.30 | GRÁFICO DE FUNIL PARA DETECÇÃO DE VIÉS DE PUBLICAÇÃO NA META-ANÁLISE DE REDUÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE GJ | 188 |
| FIGURA 4.31 | NÚMERO DE PACIENTES QUE ATINGIRAM O CONTROLE DA HbA1c | 189 |

| | | |
|--------------------|--|------------|
| FIGURA 4.32 | META-ANÁLISE CUMULATIVA DE CONTROLE DA HbA1c..... | 190 |
| FIGURA 4.33 | GRÁFICO DE FUNIL PARA DETECÇÃO DE VIÉS DE PUBLICAÇÃO NA META-ANÁLISE DE CONTROLE DA HbA1c | 191 |
| FIGURA 4.34 | REDUÇÃO DO VALOR DE PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA | 194 |
| FIGURA 4.35 | ANÁLISE EM SUBGRUPOS CONFORME O VALOR BASAL DE PAS | 195 |
| FIGURA 4.36 | META-ANÁLISE CUMULATIVA DE REDUÇÃO DO VALOR DE PAS | 197 |
| FIGURA 4.37 | GRÁFICO DE FUNIL PARA DETECÇÃO DE VIÉS DE PUBLICAÇÃO NA META-ANÁLISE DE REDUÇÃO DO VALOR DE PAS | 198 |
| FIGURA 4.38 | REDUÇÃO DO VALOR DE PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA | 199 |
| FIGURA 4.39 | ANÁLISE EM SUBGRUPOS CONFORME O VALOR BASAL DE PAD | 200 |
| FIGURA 4.40 | META-ANÁLISE CUMULATIVA DE REDUÇÃO DO VALOR DE PAD | 202 |
| FIGURA 4.41 | GRÁFICO DE FUNIL PARA DETECÇÃO DE VIÉS DE PUBLICAÇÃO NA META-ANÁLISE DE REDUÇÃO DO VALOR DE PAD | 203 |
| FIGURA 4.42 | NÚMERO DE PACIENTES QUE ATINGIRAM O CONTROLE DA PRESSÃO ARTERIAL..... | 204 |
| FIGURA 4.43 | META-ANÁLISE CUMULATIVA DE CONTROLE DA PRESSÃO ARTERIAL..... | 205 |
| FIGURA 4.44 | GRÁFICO DE FUNIL PARA DETECÇÃO DE VIÉS DE PUBLICAÇÃO NA META-ANÁLISE DE CONTROLE DA PRESSÃO ARTERIAL . | 206 |
| FIGURA 4.45 | REDUÇÃO DO PESO CORPORAL | 208 |
| FIGURA 4.46 | ANÁLISE EM SUBGRUPOS CONFORME O PESO BASAL | 209 |
| FIGURA 4.47 | META-ANÁLISE CUMULATIVA DE REDUÇÃO DO PESO CORPORAL | 210 |
| FIGURA 4.48 | GRÁFICO DE FUNIL PARA DETECÇÃO DE VIÉS DE PUBLICAÇÃO NA META-ANÁLISE DE REDUÇÃO DO PESO CORPORAL | 211 |
| FIGURA 4.49 | REDUÇÃO DA MEDIDA DE CIRCUNFERÊNCIA ABDOMINAL | 212 |
| FIGURA 4.50 | REDUÇÃO DO ÍNDICE DE MASSA CORPORAL | 213 |
| FIGURA 4.51 | ANÁLISE EM SUBGRUPOS CONFORME O VALOR BASAL DE IMC | 214 |
| FIGURA 4.52 | META-ANÁLISE CUMULATIVA DE REDUÇÃO DO IMC..... | 215 |
| FIGURA 4.53 | GRÁFICO DE FUNIL PARA DETECÇÃO DE VIÉS DE PUBLICAÇÃO NA META-ANÁLISE DE REDUÇÃO DO IMC | 216 |
| FIGURA 4.54 | NÚMERO DE PACIENTES COM ABSTINÊNCIA CONTÍNUA AO TABACO..... | 218 |
| FIGURA 4.55 | GRÁFICO DE FUNIL PARA DETECÇÃO DE VIÉS DE PUBLICAÇÃO NA META-ANÁLISE DE MUDANÇA DO COMPORTAMENTO TABÁGICO..... | 219 |

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO 2 Construção da base de dados de serviços farmacêuticos clínicos

| | | |
|-------------------|---|-----------|
| TABELA 2.1 | ESTRATÉGIAS DE BUSCA UTILIZADAS EM CADA BASE DE DADOS | 62 |
| TABELA 2.2 | AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DAS REVISÕES SISTEMÁTICAS POR MEIO DO R-AMSTAR | 67 |
| TABELA 2.3 | PORCENTAGEM DE PUBLICAÇÃO DOS ARTIGOS EM REVISTAS DA ÁREA FARMACÊUTICA E DEMAIS ÁREAS | 73 |
| TABELA 2.4 | COMPARAÇÃO DO PESO PERCENTUAL DOS ESTUDOS CONDUZIDOS DE ACORDO COM ALGUMAS VARIÁVEIS EM RELAÇÃO AO ANO DE PUBLICAÇÃO E PAÍS DE REALIZAÇÃO | 78 |

CAPÍTULO 3 Desenvolvimento, validação e aplicação da ferramenta DEPICT

| | | |
|--------------------|---|------------|
| TABELA 3.1 | RESUMO DAS PRINCIPAIS DIFERENÇAS ENTRE AS DUAS VERSÕES DO DEPICT | 103 |
| TABELA 3.2 | SUBDIVISÕES REALIZADAS NA SEGUNDA VERSÃO DO DEPICT | 105 |
| TABELA 3.3 | FREQUÊNCIA DAS VARIÁVEIS INCLUÍDAS NO DEPICT 2 | 107 |
| TABELA 3.4 | FREQUÊNCIA DE CADA VARIÁVEL PERTENCENTE AOS DOMÍNIOS 1, 2 E 10 DO DEPICT | 109 |
| TABELA 3.5 | ASSOCIAÇÃO ENTRE AS VARIÁVEIS DOS DOMÍNIOS 1, 2 E 10 COM O ANO DE PUBLICAÇÃO E PAÍS DE REALIZAÇÃO | 112 |
| TABELA 3.6 | FREQUÊNCIA DE CADA VARIÁVEL PERTENCENTE AOS DOMÍNIOS 4 E 5 DO DEPICT | 114 |
| TABELA 3.7 | ASSOCIAÇÃO ENTRE AS VARIÁVEIS DOS DOMÍNIOS 3, 4 E 5 COM O ANO DE PUBLICAÇÃO E PAÍS DE REALIZAÇÃO | 117 |
| TABELA 3.8 | FREQUÊNCIA DE CADA VARIÁVEL PERTENCENTE AOS DOMÍNIOS 6, 7, 8 E 9 DO DEPICT | 118 |
| TABELA 3.9 | ASSOCIAÇÃO ENTRE AS VARIÁVEIS DOS DOMÍNIOS 6, 7, 8 E 9 COM O ANO DE PUBLICAÇÃO E PAÍS DE REALIZAÇÃO | 121 |
| TABELA 3.10 | FREQUÊNCIA DE CADA VARIÁVEL PERTENCENTE AO DOMÍNIO 11 DO DEPICT E SUA ASSOCIAÇÃO COM O ANO DE PUBLICAÇÃO E PAÍS DE REALIZAÇÃO | 124 |

CAPÍTULO 4 Impacto dos serviços farmacêuticos clínicos no manejo dos fatores de risco para desenvolvimento de doença cardiovascular: Meta-análises

| | | |
|-------------------|--|------------|
| TABELA 4.1 | MEDIDAS DE EFEITO, MÉTODOS E MODELOS ESTATÍSTICOS A SEREM UTILIZADOS NA CONDUÇÃO DAS META-ANÁLISES.. | 139 |
| TABELA 4.2 | ANÁLISES DE SUBGRUPOS PARA AS META-ANÁLISES DE PERFIL LIPÍDICO..... | 177 |
| TABELA 4.3 | ANÁLISES DE SUBGRUPOS PARA AS META-ANÁLISES DE PERFIL GLICÊMICO..... | 192 |
| TABELA 4.4 | ANÁLISES DE SUBGRUPOS PARA AS META-ANÁLISES DE PRESSÃO ARTERIAL..... | 207 |
| TABELA 4.5 | ANÁLISES DE SUBGRUPOS PARA AS META-ANÁLISES DE MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS | 217 |
| TABELA 4.6 | RESUMO DOS RESULTADOS OBTIDOS EM CADA META-ANÁLISE | 220 |
| TABELA 4.7 | ASSOCIAÇÃO ENTRE AS VARIÁVEIS DO DOMÍNIO 6 DO DEPICT E A OBTENÇÃO DE RESULTADOS SUPERIORES À MEDIDA META-ANALÍTICA PARA OS DESFECHOS CT, LDL-C, HBA1C E PAS | 221 |

LISTA DE SIGLAS

AMSTAR - Assessment of Multiple Systematic Reviews
ATP III – Adult Treatment Panel III
CAP - College of American Pathologists
CCI – Coeficiente de Correlação Intraclasse
CFF - Conselho Federal de Farmácia
CONSORT – Consolidated Standards of Reporting Trials
DEPICT – Descriptive Elements of Pharmacist Intervention Characterization Tool
DP – Desvio Padrão
DOAJ – Directory of Open Access Journals
EAM – Eventos Adversos a Medicamentos
ECHO – Economic, Clinical and Humanistic Outcomes
EUA – Estados Unidos
FIP – Federação Internacional Farmacêutica
GRADE - Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
HEDIS – Health Plan Employer Data and Information Set
IC – Intervalo de Confiança
IMC – Índice de massa corporal
IOM - Institute of Medicine (Instituto de Medicina)
IP – Intervalo de Predição
IPET – Improved Prescribing in the Elderly Tool
MAI – Medication Appropriateness Index
MEMS – Medication Event Monitoring System
MeSH – Medical Subject Headings
MIP – Medicamento isento de prescrição
MMRM – Morbidade e Mortalidade relacionadas ao uso de medicamentos
NLM – National Library of Medicine
OBRA´90 – Omnibus Budget Reconciliation Act
OR – Odds ratio
PABAK – Prevalence-adjusted bias-adjusted kappa
PGD – Patient Group Directions
QUORUM – Quality of Reports of Meta-analysis of Randomized Controlled Trials

RAM – Reações Adversas a Medicamentos

R-AMSTAR – Revised Assessment of Multiple Systematic Reviews

RR – Risco relativo

SNC – Sistema Nervoso Central

TREND – Transparent Reporting of Evaluations with Non-Randomized Designs

VAMC – Veterans Affairs Medical Centers

LISTA DE ABREVIATURAS

CT – Colesterol total

DC – Doença cardiovascular

ECRC – Ensaio clínico randomizado controlado

EU – Europa

GJ – Glicemia em jejum

HbA1c – Hemoglobina glicada

PA – Pressão arterial

PAS – Pressão arterial sistólica

PAD – Pressão arterial diastólica

QV – Qualidade de vida

RS – Revisão sistemática

SFC – Serviços farmacêuticos clínicos

TG – Triglicerídeos

Vs – Versus

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| CAPÍTULO 1 SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS | 22 |
| 1 INTRODUÇÃO | 23 |
| 1.1 SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS | 23 |
| 1.1.1 Categorias de Serviços Farmacêuticos Clínicos | 25 |
| 1.1.1.1 Informação, aconselhamento e educação sobre medicamentos..... | 26 |
| 1.1.1.2 Complacência, adesão e concordância com o tratamento | 28 |
| 1.1.1.3 Rastreamento e prevenção de fatores de risco para o desenvolvimento de doenças | 30 |
| 1.1.1.4 Revisão dos medicamentos (<i>medication review</i>) | 31 |
| 1.1.1.5 Gestão dos medicamentos/farmacoterapia (<i>medicines management</i>)..... | 33 |
| 1.1.1.6 Participação do farmacêutico em decisões terapêuticas juntamente com os.... médicos..... | 35 |
| 1.1.1.7 Autonomia para prescrever medicamentos | 37 |
| 2 OBJETIVOS | 42 |
| 2.1 OBJETIVO GERAL | 42 |
| 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 42 |
| 3 ETAPAS DO PROCESSO DE DESENVOLVIMENTO DA TESE | 43 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 44 |

| | |
|--|-----------|
| CAPÍTULO 2 CONTRUÇÃO DA BASE DE DADOS DE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS | 51 |
| 1 INTRODUÇÃO | 52 |
| 1.1 CONDUITA TERAPÊUTICA BASEADA EM EVIDÊNCIAS..... | 52 |
| 1.2 REVISÃO SISTEMÁTICA..... | 53 |
| 1.3 <i>OVERVIEW</i> DE REVISÕES SISTEMÁTICAS..... | 55 |
| 2 OBJETIVO | 57 |
| 3 MÉTODOS | 58 |
| 3.1 CONSTRUÇÃO DA BASE DE DADOS..... | 58 |
| 3.1.1 <i>Overview</i> de Revisões Sistemáticas | 58 |
| 3.1.1.1 Avaliação da qualidade metodológica das revisões sistemáticas | 60 |
| 3.1.2 Revisão Sistemática de Ensaios Clínicos Randomizados Controlados | 61 |
| 3.1.3 Caracterização dos ensaios clínicos randomizados controlados incluídos na base de dados..... | 63 |
| 4 RESULTADOS | 64 |
| 4.1 CONSTRUÇÃO DA BASE DE DADOS..... | 64 |
| 4.1.1 <i>Overview</i> de Revisões Sistemáticas | 64 |
| 4.1.1.1 Qualidade metodológica das revisões sistemáticas | 65 |
| 4.1.1.2 Caracterização das revisões sistemáticas..... | 69 |
| 4.1.2 Revisão Sistemática | 71 |
| 4.1.3 Construção Geral da Base de Dados..... | 72 |
| 4.1.4 Caracterização dos Ensaios Clínicos Randomizados e Controlados incluídos na Base de Dados..... | 73 |
| 5 DISCUSSÃO | 79 |
| 6 CONCLUSÕES | 85 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 86 |

| | |
|---|------------|
| CAPÍTULO 3 DESENVOLVIMENTO, VALIDAÇÃO E APLICAÇÃO DA FERRAMENTA DEPICT | 90 |
| 1 INTRODUÇÃO | 91 |
| 1.1 SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS: INTERVENÇÕES COMPLEXAS EM SAÚDE | 91 |
| 2 OBJETIVO | 94 |
| 3 MÉTODOS | 95 |
| 3.1 DESENVOLVIMENTO DA FERRAMENTA DEPICT | 95 |
| 3.1.1 Remodelamento dos Componentes dos Serviços Farmacêuticos Clínicos: Desenvolvimento da segunda versão da ferramenta DEPICT | 95 |
| 3.2 DESENVOLVIMENTO DO MANUAL PARA APLICAÇÃO DO DEPICT | 96 |
| 3.3 VALIDAÇÃO DA FERRAMENTA DEPICT | 96 |
| 3.4 ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE AS DUAS VERSÕES DO INSTRUMENTO. | 97 |
| 3.5 APLICAÇÃO DO DEPICT NOS ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS CONTROLADOS: IDENTIFICAÇÃO DOS COMPONENTES DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS | 98 |
| 3.6 CARACTERIZAÇÃO DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS DESCRITOS NOS ESTUDOS | 99 |
| 4 RESULTADOS | 100 |
| 4.1 DESENVOLVIMENTO DA FERRAMENTA DEPICT | 100 |
| 4.1.1 Remodelamento dos Componentes dos Serviços Farmacêuticos Clínicos: Desenvolvimento da segunda versão da ferramenta DEPICT | 100 |
| 4.2 VALIDAÇÃO DA FERRAMENTA DEPICT | 105 |
| 4.3 ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE AS DUAS VERSÕES DO INSTRUMENTO | 106 |
| 4.4 APLICAÇÃO DO DEPICT NOS ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS CONTROLADOS: IDENTIFICAÇÃO DOS COMPONENTES E CARACTERIZAÇÃO DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS | 109 |
| 4.4.1 Contato com o beneficiário dos serviços farmacêuticos..... | 109 |
| 4.4.2 Foco da intervenção farmacêutica, fontes de dados clínicos e variáveis avaliadas | 114 |
| 4.4.3 Ações farmacêuticas e provisão de materiais de suporte | 118 |
| 4.4.4 Autonomia do profissional farmacêutico..... | 123 |
| 5 DISCUSSÃO | 125 |
| 6 CONCLUSÕES | 131 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 132 |

| | |
|--|------------|
| CAPÍTULO 4 IMPACTO DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS NO MANEJO DOS FATORES DE RISCO PARA DESENVOLVIMENTO DE DOENÇA CARDIOVASCULAR: META-ANÁLISES..... | 135 |
| 1 INTRODUÇÃO | 136 |
| 1.1 FATORES DE RISCO PARA DESENVOLVIMENTO DE DOENÇA CARDIOVASCULAR | 136 |
| 1.2 META-ANÁLISE | 137 |
| 2 OBJETIVO | 142 |
| 3 MÉTODOS | 143 |
| 3.1 SELEÇÃO DOS ESTUDOS PARA INTEGRAREM AS META-ANÁLISES..... | 143 |
| 3.2 AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NAS META ANÁLISES..... | 144 |

| | |
|---|------------|
| 3.3 META-ANÁLISES..... | 145 |
| 3.3.1 Extração dos dados e definição dos métodos e modelos estatísticos..... | 145 |
| 3.3.2 Avaliação da heterogeneidade e realização de análises de sensibilidade | 148 |
| 3.3.3 Cálculo do intervalo preditivo | 148 |
| 3.3.4 Meta-análise cumulativa..... | 149 |
| 3.3.5 Avaliação do risco de viés de publicação | 149 |
| 3.4 ASSOCIAÇÕES ESTATÍSTICAS ENTRE OS COMPONENTES DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS E A OBTENÇÃO DE DESFECHOS EM SAÚDE MAIS FAVORÁVEIS..... | 150 |
| 4 RESULTADOS..... | 151 |
| 4.1 SELEÇÃO DOS ESTUDOS PARA INTEGRAREM AS META-ANÁLISES..... | 151 |
| 4.2 AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NAS META ANÁLISES..... | 151 |
| 4.3 META-ANÁLISES..... | 153 |
| 4.3.1 Perfil Lipídico..... | 153 |
| 4.3.1.1 Colesterol total | 153 |
| 4.3.1.2 LDL-colesterol | 158 |
| 4.3.1.3 HDL-colesterol..... | 163 |
| 4.3.1.4 Triglicerídeos..... | 167 |
| 4.3.1.5 Controle do LDL-colesterol..... | 172 |
| 4.3.1.6 Controle do colesterol total..... | 175 |
| 4.3.2 Perfil Glicêmico | 179 |
| 4.3.2.1 Hemoglobina glicada..... | 179 |
| 4.3.2.2 Glicemia em jejum..... | 184 |
| 4.3.2.3 Controle da hemoglobina glicada | 188 |
| 4.3.3 Pressão Arterial..... | 193 |
| 4.3.3.1 Pressão arterial sistólica..... | 193 |
| 4.3.3.2 Pressão arterial diastólica | 198 |
| 4.3.3.3 Controle da pressão arterial | 203 |
| 4.3.4 Medidas Antropométricas..... | 208 |
| 4.3.4.1 Peso corporal | 208 |
| 4.3.4.2 Circunferência abdominal..... | 211 |
| 4.3.4.3 Índice de massa corporal | 212 |
| 4.3.5 Comportamento Tabágico | 218 |
| 4.4 ASSOCIAÇÕES ESTATÍSTICAS ENTRE OS COMPONENTES DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS E A OBTENÇÃO DE DESFECHOS EM SAÚDE MAIS FAVORÁVEIS..... | 220 |
| 5 DISCUSSÃO | 223 |
| 6 CONCLUSÕES | 232 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 234 |
| | |
| CAPÍTULO 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS E IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA . | 239 |
| 1 CONSIDERAÇÕES FINAIS E IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA | 240 |

APÊNDICES:

| | |
|--|---------------|
| APÊNDICE 1 – REFERÊNCIAS DAS REVISÕES SISTEMÁTICAS EXCLUÍDAS NO PROCESSO DE OVERVIEW DE REVISÕES SISTEMÁTICAS E MOTIVOS DE EXCLUSÃO..... | I |
| APÊNDICE 2 – REFERÊNCIAS DAS REVISÕES SISTEMÁTICAS INCLUÍDAS NO PROCESSO DE OVERVIEW DE REVISÕES SISTEMÁTICAS | VIII |
| APÊNDICE 3 – AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DAS REVISÕES SISTEMÁTICAS POR MEIO DO R-AMSTAR | XIII |
| APÊNDICE 4 – COMPONENTES DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS DESCRITOS NAS REVISÕES SISTEMÁTICAS..... | XVI |
| APÊNDICE 5 – RESULTADOS CLÍNICOS, HUMANÍSTICOS E ECONÔMICOS E VARIÁVEIS DO PROCESSO DE USO DOS MEDICAMENTOS REPORTADOS NAS REVISÕES SISTEMÁTICAS..... | XXVIII |
| APÊNDICE 6 – CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS EXCLUÍDOS DA BASE DE DADOS | XXXII |
| APÊNDICE 7 – APRESENTAÇÃO DO DEPICT 1 | LXIV |
| APÊNDICE 8 – VALIDAÇÃO DO DEPICT 2: VALORES DE PABAK E CCI OBTIDOS EM CADA FASE PARA CADA UMA DAS VARIÁVEIS DA FERRAMENTA | LXVII |

CAPÍTULO 1

Serviços Farmacêuticos Clínicos

1 INTRODUÇÃO

1.1 SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS

Pesquisadores têm demonstrado em diferentes estudos que os custos despendidos com problemas relacionados à farmacoterapia excedem os gastos com a terapia medicamentosa inicial, isto é, os custos totais de morbimortalidade relacionadas a medicamentos excedem os custos associados com a própria medicação ¹.

Johnson e Bootman, em 1995, desenvolveram um modelo para avaliar a morbidade e mortalidade relacionadas ao uso de medicamentos (MMRM) em serviços ambulatoriais nos Estados Unidos baseando-se em modelos de análise de custo da doença (*Cost of Illness*). Neste estudo, foi estimado que o custo anual de MMRM foi de U\$ 76,6 bilhões, sendo as hospitalizações decorrentes de problemas da farmacoterapia as responsáveis pela maior parcela deste custo. Foi estimado que para cada 1 dólar gasto com medicamentos, 1,33 são consumidos para tratar problemas relacionados a medicamentos ². A partir dos dados obtidos neste estudo, foi avaliado o impacto dos cuidados do farmacêutico na minimização dos custos associados ao tratamento de eventos adversos a medicamentos em instituições de longa permanência, como asilos, casas de repouso, entre outras. Foi observado que o custo com a provisão de consulta farmacêutica reduziu de U\$76,6 bilhões para U\$45,6 bilhões, havendo, portanto, um decréscimo de U\$31,0 bilhões ou 60% ³.

Desta forma, em um contexto histórico, há mais de cinco décadas a prática farmacêutica vem ampliando a sua atividade para além da distribuição dos medicamentos industrializados. Com o surgimento da evidência dos potenciais efeitos adversos dos medicamentos e os riscos associados à sua utilização, no final dos anos sessenta surgiu nos hospitais um movimento chamado Farmácia Clínica. Entretanto, só no fim da década de oitenta, este movimento se traduziu numa prática baseada no relacionamento farmacêutico-doente, culminando com o surgimento do conceito de cuidados farmacêuticos ou atenção farmacêutica ⁴.

A tradução literal do termo em inglês “*clinical pharmacy services*” é serviços de farmácia clínica. Porém, para evitar possíveis confusões com os serviços providos exclusivamente em departamentos de farmácia clínica, foi adotado nesta tese o termo serviços farmacêuticos clínicos (SFC). Em alguns estudos^{5; 6} os SFC são também chamados de serviços cognitivos, porém, uma vez que a palavra cognitivo está relacionada apenas à percepção e conhecimento aplicados pelo farmacêutico na condução dos serviços, sem considerar as suas ações distributivas, relacionadas ao medicamento, este termo é discutível, não sendo adotado nesta tese.

Na literatura, há divergência entre os conceitos de serviços farmacêuticos clínicos. Segundo Roberts *et al.* (2003), são “serviços oferecidos pelos farmacêuticos nos quais utilizam seu conhecimento e perícia a fim de melhorar a farmacoterapia e a gestão da enfermidade, mediante a interação com o doente ou com outro profissional da saúde, quando necessário”⁷. Outra definição é dada por Gastelurrutia *et al.* (2005), afirmando que os SFC “são serviços orientados para o doente e realizados por farmacêuticos que, exigindo conhecimentos específicos, têm por objetivo melhorar o processo de uso dos medicamentos e/ou os resultados da farmacoterapia”⁸. Enquanto estes autores conceituam os SFC como serviços focados essencialmente na farmacoterapia, outros autores afirmam que estes serviços não são voltados apenas para a farmacoterapia, mas sim, para a saúde do paciente como um todo⁹. Para estes serviços serem ofertados, há a necessidade de locais específicos, podendo ser realizados em hospitais, ambulatórios, unidades básicas de saúde, domicílio do paciente, farmácias comunitárias e clínicas^{8; 10}.

Muito vem sendo publicado nos últimos anos em termos de desenhos de novos serviços farmacêuticos clínicos. Além da função tradicional do farmacêutico na dispensação e aconselhamento dos doentes na farmácia comunitária, e das atividades ligadas à farmácia clínica hospitalar, o desenvolvimento do *pharmaceutical care* trouxe o serviço que ficou conhecido em alguns países, entre eles Brasil e Portugal, como acompanhamento farmacoterapêutico^{11; 12}. Surgiram também novos modelos de manejo de transtornos menores pelo farmacêutico comunitário¹³ e cresceu a discussão em torno da autonomia do farmacêutico enquanto prescritor suplementar ou independente¹⁴. Mais recentemente, vem

ganhando força a discussão sobre os serviços de revisão da farmacoterapia e reconciliação terapêutica ¹⁵.

Além de existir diversos tipos de serviços farmacêuticos clínicos, os componentes destes serviços podem atuar de forma conjunta em diferentes modos; por exemplo, melhorando a adequação dos medicamentos em uso pelo paciente, motivando-o a aderir ao regime terapêutico ou ainda aumentando a comunicação entre os profissionais de cuidado à saúde dentro de um determinado lugar de prática ¹⁶. Dessa forma, cabe destacar que mais de um tipo de serviço farmacêutico clínico pode ser provido a um mesmo paciente ou profissional de saúde de forma concomitante, o que significa que os serviços não são auto-excludentes.

1.1.1 Categorias de Serviços Farmacêuticos Clínicos

Segundo a classificação de Benrimoj, 2010 ¹⁰, os serviços farmacêuticos clínicos podem ser hierarquizados conforme a sua complexidade, podendo ser divididos em 10 categorias, apresentadas no Quadro 1.1 abaixo.

| Termo em inglês | Termo traduzido* |
|---|---|
| Medicines information | Informação sobre medicamentos |
| Compliance, adherence and/or concordance | Complacência, adesão e/ou concordância |
| Disease screening | Rastreamento da doença |
| Disease prevention | Prevenção da doença |
| Clinical intervention or identification and resolving drug related problems | Intervenções clínicas ou identificação e resolução de problemas relacionados ao uso de medicamentos |
| Medication Use Review | Revisão dos medicamentos em uso |
| 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 em decisões terapêuticas juntamente com os médicos |
| Prescribing | Prescrição |

QUADRO 1.1 – CATEGORIAS DE SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS ¹⁰

*A tradução foi livre, sendo realizada sob a ótica do autor.

1.1.1.1 Informação, aconselhamento e educação sobre medicamentos

O termo aconselhamento refere-se a um processo de comunicação bidirecional entre o farmacêutico e o paciente no qual o farmacêutico avalia as necessidades do paciente, provendo a ele a informação requerida para que utilize seus medicamentos de forma efetiva e segura. As informações providas deverão ser baseadas em evidências obtidas a partir de fontes de informação relevantes ¹⁷.

É importante diferenciar três níveis de intervenções orais que podem ser estabelecidos entre o farmacêutico e o paciente: reforço das instruções presentes nas bulas dos medicamentos, consulta sobre medicamentos e aconselhamento sobre medicamentos. No primeiro nível, o farmacêutico apenas fornece informações já descritas nas bulas dos medicamentos, sem prover informações adicionais. Esta intervenção geralmente ocorre no balcão da farmácia no momento da dispensação do medicamento, tem a duração de poucos minutos (1 a 2 minutos) e o *feedback* do paciente é restrito. Na consulta sobre medicamentos, o farmacêutico fornece recomendações sobre a proposta de cada medicamento, como utilizá-lo, seus benefícios, precauções e eventos adversos. A duração é de aproximadamente 10 minutos, ocorrendo no momento da dispensação dos medicamentos em local de acesso restrito ou não. Neste nível de intervenção, é permitido um maior *feedback* do paciente. Por fim, no aconselhamento, o farmacêutico explora todos os aspectos relacionados à farmacoterapia, sendo estabelecida uma interação bidirecional, com trocas de informações entre o farmacêutico e o paciente. O aconselhamento farmacêutico geralmente ocorre em encontros agendados, em áreas privadas, de modo a permitir uma comunicação confidencial, e com duração de aproximadamente 30 minutos, a depender, obviamente, das necessidades educacionais do paciente ¹⁸.

Segundo a Federação Internacional Farmacêutica (FIP), o sucesso no uso de medicamentos depende da participação ativa dos pacientes, e, dessa forma, ele deverá ser amplamente educado sobre a sua farmacoterapia. A falta de conhecimento suficiente sobre seus problemas de saúde e seus medicamentos é uma importante causa da não adesão ao tratamento pelo paciente. Desta forma, o farmacêutico pode contribuir para a obtenção de resultados positivos em saúde

aconselhando e educando o paciente sobre seu regime terapêutico, incluindo medicamentos prescritos e não prescritos, bem como motivando-o a seguir o seu plano farmacoterapêutico, sendo membros ativos do seu próprio cuidado ^{19; 20}.

Para a provisão de aconselhamento ou educação ao paciente, o farmacêutico deve possuir conhecimento sobre farmacoterapia e habilidades para executar este serviço de maneira adequada, conhecendo previamente os hábitos do paciente, suas crenças, atitudes, comportamentos, capacidade física e habilidades cognitivas, de maneira a adaptar as informações e métodos educacionais de acordo com as necessidades do paciente ¹⁹.

O farmacêutico deverá identificar as barreiras para uma comunicação efetiva e utilizar estratégias para superá-las, incluindo situações de pacientes com limitações físicas, como surdos e cegos; utilizar materiais informativos apropriados de forma a reforçar o aconselhamento verbal, como panfletos, brochuras, ilustrações que facilitem a compreensão pelo paciente; confirmar o entendimento do paciente durante o aconselhamento por meio da realização de perguntas e respostas. No caso da necessidade do uso de dispositivos terapêuticos, como inaladores, o farmacêutico deverá demonstrar ao paciente a técnica correta de administração do medicamento e avaliar o seu entendimento por meio da observação da técnica desenvolvida pelo paciente, corrigindo os passos realizados de maneira incorreta ¹⁷. Por fim, todas as atividades desenvolvidas durante o aconselhamento ao paciente deverão ser documentadas de forma adequada, incluindo as datas de acompanhamento definidas ¹⁷.

Além do aconselhamento ao paciente, o farmacêutico pode prover informações sobre medicamentos a outros profissionais de saúde. *Academic detailing* (detalhamento acadêmico) é uma forma de educação continuada ao profissional de saúde em que o farmacêutico devidamente treinado fornece informações baseadas em evidências sobre medicamentos, com vistas a aumentar o conhecimento do profissional de saúde, melhorando o seu padrão de prescrição ou orientação ao paciente. Em alguns estudos já foi relatada altas taxas de satisfação dos médicos com a provisão de informação sobre medicamentos pelos farmacêuticos ²¹.

Os componentes da técnica de *academic detailing* incluem a condução de entrevistas com o profissional de saúde para investigar o seu conhecimento basal e

suas motivações em relação ao seu padrão de prescrição, definição clara dos objetivos educacionais e comportamentais, estabelecimento de um programa com credibilidade, por meio do uso de fontes de informação isentas de vieses e apresentação dos prós e contras de cada medicamento, estimulação da participação ativa dos profissionais de saúde nestas interações educativas, uso de materiais educacionais concisos e provisão de reforço positivo das informações em visitas de acompanhamento ²².

1.1.1.2 Complacência, adesão e concordância com o tratamento

Na língua inglesa, os termos mais utilizados no contexto da adesão ao tratamento são *compliance*, *adherence* e *concordance*, havendo diferenças nestas terminologias. O termo *compliance* implica em uma visão do paciente sendo complacente ao tratamento proposto, tendo uma função passiva, isento de autonomia na tomada de decisão. Por essa razão, esse termo foi muito criticado, não sendo mais adotado na literatura atual. O termo *adherence* pressupõe um esforço voluntário do paciente para seguir o tratamento prescrito. Neste novo conceito, o paciente passa a ser entendido como sujeito ativo, que participa e assume responsabilidades sobre seu tratamento. Já o termo *concordance* sugere que os desejos, os medos, as crenças e as preferências do paciente são levados em consideração na tomada de decisão, sendo isto imprescindível para que ocorra adesão ao tratamento ^{23; 24}.

A adesão ao tratamento tem sido definida como a extensão na qual o comportamento do paciente coincide com as recomendações do médico ou de outros profissionais de saúde. A busca por atenção médica, a aquisição de medicamentos prescritos, o uso dos medicamentos de forma apropriada, o comparecimento às visitas de acompanhamento e a realização de mudanças comportamentais, incluindo dieta, exercícios físicos, entre outros, são exemplos de situações em que o paciente está aderindo às recomendações propostas ²⁵.

Entre os fatores que podem influenciar a adesão ao tratamento encontram-se: o acesso aos medicamentos, a complexidade do regime terapêutico, o conhecimento sobre o tratamento e a doença, a experiência de medicação, as condições sócio-econômicas, religiosas e culturais, a percepção do paciente sobre seu estado de saúde e seu tratamento e a relação entre o paciente e o profissional de saúde ²⁶. Outro fator diretamente relacionado à adesão ao tratamento é o letramento funcional em saúde, medida que indica o grau com que indivíduos são capazes de obter, processar e compreender informações necessárias para tomar decisões de saúde apropriadas ²⁷.

Poucos pacientes, de qualquer idade, são capazes de aderir perfeitamente ao regime terapêutico. Estudos revelaram que a cada 6 pacientes, apenas 1 é capaz de manter os intervalos de doses dentro dos limites prescritos ²⁸. Por sua vez, a não adesão do paciente ao tratamento acarreta inúmeras consequências, estando diretamente relacionada à ocorrência de eventos adversos e falha terapêutica, além do desperdício de recursos e aumento de hospitalizações ²⁹. Dessa forma, são necessárias abordagens, educativas e de intervenção, voltadas aos fatores que influenciam a adesão dos pacientes aos tratamentos.

Não há um padrão ouro para avaliação do comportamento de adesão do paciente, sendo descritos na literatura uma variedade de métodos, como ferramentas de auto-relato, contagem de comprimidos/cápsulas, avaliação da retirada de medicamentos por meio de sistemas computadorizados de farmácias, diários de medicação e monitores eletrônicos, como o MEMS (*Medication Event Monitoring System*) ^{30; 31; 32}. Desta forma, alguns autores têm sugerido o uso de uma combinação de métodos para mensurar o perfil de adesão do paciente de maneira mais fidedigna ³³. Outro problema na avaliação da adesão está na definição do ponto de corte para classificar o paciente como aderente ou não aderente, devendo haver valores padronizados para permitir uma real avaliação do impacto de intervenções sobre a adesão do paciente ao tratamento ³⁴.

1.1.1.3 Rastreamento e prevenção de fatores de risco para o desenvolvimento de doenças

Nesta categoria de serviço clínico, o farmacêutico utiliza testes de rastreamento para identificar os pacientes que apresentam alto risco para o desenvolvimento de complicações ou alguma determinada doença e provê o seu encaminhamento a serviços especializados necessário para investigações adicionais. Este tipo de serviço é útil na prevenção de doenças e monitoramento de doenças crônicas, podendo aumentar o conhecimento do paciente sobre seu estado de saúde, auxiliar na identificação de sintomas não diagnosticados e potencialmente reduzir complicações secundárias decorrentes de doenças previamente diagnosticadas. Porém, é importante estabelecer que este serviço de rastreamento e avaliação de risco não deve ser utilizado com finalidade de diagnóstico ou para alteração dos medicamentos prescritos por outros profissionais de saúde ³⁵.

O acesso aos resultados laboratoriais dos pacientes é essencial para o farmacêutico definir metas terapêuticas adequadas. Neste contexto, surgem os testes rápidos, os quais provêm disponibilidade imediata destes resultados, aumentando a participação do farmacêutico no processo de cuidado à saúde ³⁶. Além de identificar pacientes de alto risco para uma determinada condição, por meio destes testes rápidos o farmacêutico pode estender a continuidade do cuidado, monitorando o progresso dos pacientes que estejam sob determinado tratamento ³⁷.

Segundo sua definição mais simples, testes rápidos são testes diagnósticos realizados no local ou perto do local em que é prestado atendimento ao paciente. De acordo com o *College of American Pathologists (CAP)*, são testes analíticos providos dentro da Instituição, porém realizados fora das instalações físicas dos laboratórios clínicos. Não requerem um espaço permanente para a sua realização, incluindo *kits* e instrumentos que podem ser facilmente transportados até o local em que o paciente se encontra. Também existem dispositivos que podem ser utilizados em ambiente domiciliar pelo próprio paciente, cuidador ou profissional de saúde ³⁶.

Testes rápidos têm sido usados com sucesso no manejo de diversas doenças, incluindo diabetes, hipertensão, hiperlipidemia, osteoporose, entre outras, em diversos lugares de prática, como departamentos de emergência, unidades

críticas, clínicas de cuidado primário, farmácias comunitárias e, como já citado, no próprio domicílio do paciente ^{36; 37}. O uso destes testes em vários lugares de prática apresenta como vantagens a conveniência ao paciente, redução da necessidade de consultas médicas, detecção precoce com consequente intervenção precoce, podendo também estar associado a melhora nas taxas de mortalidade e morbidade nos casos de uso destes testes para monitoramento dos parâmetros vitais em unidades de cuidado intensivo ³⁸.

É importante utilizar de forma periódica procedimentos para controle da qualidade dos instrumentos de modo a estabelecer que os resultados produzidos são confiáveis e reproduzíveis. Além disso, os resultados dos testes deverão ser interpretados considerando-se todos os medicamentos em uso pelo paciente, os quais podem estar influenciando os resultados ³⁵.

1.1.1.4 Revisão dos medicamentos (*medication review*)

A revisão dos medicamentos é definida como “a examinação crítica, sistemática e estruturada dos medicamentos em uso pelo paciente, com o objetivo de estabelecer um acordo com ele sobre a condução do seu tratamento, otimizando o uso da farmacoterapia, minimizando o número de problemas relacionados aos medicamentos, como reações adversas, interações medicamentosas, inefetividade e insegurança do medicamento, e reduzindo desperdícios”. Além disso, a revisão dos medicamentos visa simplificar o regime terapêutico, se necessário, avaliando a capacidade do paciente em se auto-mediar e educar o paciente de forma a ajudá-lo a compreender os medicamentos que utiliza. Desta forma, o objetivo da revisão é maximizar os benefícios terapêuticos dos medicamentos, alcançando-se os resultados em saúde desejados, e minimizar o potencial risco associado ao seu uso ^{39; 40}.

A revisão dos medicamentos em uso pelo paciente consiste na intervenção central dentro do processo de manejo dos medicamentos e compreende uma série contínua de processos em vários formatos e complexidades, variando desde uma revisão “reativa” oportunística a uma revisão mais complexa pró-ativa. Na Figura 1.1

é apresentado este grupo de processos inseridos no contexto da revisão de medicamentos ⁴¹.

| Oportunista | | Sistemática | |
|---|--|---|---|
| Revisão Reativa → | Revisão do prontuário de medicamentos | → Revisão do tratamento → | Revisão Pró-ativa |
| Ex: revisão da história da medicação na dispensação | Ex: revisão dos prontuários de pacientes internados em hospitais ou asilos | Ex: MUR (revisão do uso dos medicamentos) | Ex: HMR e RMMR com envolvimento do paciente |

FIGURA 1.1 - SERVIÇOS DE REVISÃO DE MEDICAMENTOS DESCRITOS DE FORMA CRESCENTE DE COMPLEXIDADE ⁴¹

NOTA: MUR = *medication use review* (revisão do uso de medicamentos); HMR = *home medicines review* (revisão dos medicamentos em ambiente domiciliar); RMMR = *residential medication management review* (revisão do manejo da medicação em lares de longa permanência)

Conforme exposto na figura, a revisão dos medicamentos é subdividida em níveis, estando no nível 0 a revisão oportunista e não estruturada (*ad hoc*), a qual ocorre em resposta a uma solicitação do paciente, geralmente no momento da dispensação do medicamento; e no nível 1 a revisão exclusiva da prescrição médica constante nos prontuários médicos de pacientes internados em hospitais ou lares de longa permanência, incluindo apenas esta fonte de informações, sem contar com a presença do paciente. A revisão realizada sem a presença do paciente, porém embasada em várias fontes de informações clínicas, como registros de dispensação de medicamentos do sistema da farmácia, informações a partir de outros profissionais de saúde e listas de medicamentos, se enquadra no segundo nível e é denominada revisão do tratamento. Por fim, no terceiro nível, de maior complexidade, está a revisão clínica do medicamento. Este tipo de revisão é mais holístico, não sendo os medicamentos examinados de forma isolada e sim considerados no contexto das condições clínicas do paciente e dos seus hábitos e comportamentos. Esta revisão pode ser realizada em diversos lugares de prática, sempre na presença do paciente, sendo nela avaliado o progresso das condições em tratamento, incluindo a avaliação de resultados de testes laboratoriais, a necessidade de manter cada medicamento prescrito e não prescrito em uso, a adesão do paciente ao tratamento, potenciais e reais eventos adversos a medicamentos, interações medicamentosas e compreensão do paciente sobre a sua

condição e o seu tratamento. Resumidamente, é um processo que requer maior conhecimento e habilidades clínicas do farmacêutico e se divide em três estágios, incluindo no primeiro a obtenção de dados, no segundo estágio a avaliação destes dados e no último estágio a implementação das medidas necessárias, incluindo encaminhamento do paciente a serviços especializados ou sugestões ao médico de mudanças na farmacoterapia ^{40; 41; 42; 43}.

1.1.1.5 Gestão dos medicamentos/farmacoterapia (*medicines management*)

Apesar do termo manejo dos medicamentos (*medicines management*) ser amplamente utilizado, não há uma única definição aceita. De acordo com Cipolle e Hepler, o manejo da terapia medicamentosa inclui serviços ou programas desempenhados por farmacêuticos qualificados, com a finalidade de assegurar que os medicamentos sejam utilizados de maneira adequada, aumentar o conhecimento do paciente sobre o seu tratamento e sua adesão à terapia, reduzir o risco de eventos adversos potenciais e minimizar a necessidade de uso de outros serviços médicos ⁴⁴. Já de acordo com uma definição americana, o manejo de medicamentos compreende um padrão de cuidado em que cada medicamento em uso pelo paciente é avaliado para determinar sua necessidade, efetividade e segurança e se o paciente é capaz de utilizá-lo de maneira adequada. Ainda considera que um manejo abrangente dos medicamentos inclui o estabelecimento de um plano de cuidado individualizado com a finalidade de alcançar os objetivos terapêuticos pretendidos, sendo a obtenção destes objetivos avaliada considerando-se um tempo de acompanhamento adequado ⁴⁵.

Segundo o Conselho Consultivo Farmacêutico Australiano, 12 princípios devem guiar o serviço de gestão dos medicamentos, incluindo: 1) acesso pelos profissionais de saúde a fontes de informações sobre medicamentos atuais e confiáveis; 2) encorajamento dos pacientes a atuarem como membros ativos do seu próprio tratamento, administrando seus medicamentos de maneira independente, quando possível; 3) aconselhamento ao paciente a manter os medicamentos nas suas embalagens originais, conforme tenham sido dispensados, a menos que algum

dispositivo para auxílio na administração do medicamento tenha sido fornecido; 4) provisão de todas as informações necessárias para o paciente utilizar seus medicamentos de maneira correta no domicílio; 5) provisão de uma lista atualizada ao paciente dos medicamentos prescritos e não prescritos em uso; 6) revisão contínua dos medicamentos em uso pelo paciente, baseando-se em relevantes *guidelines*; 7) alterações de formulações orais ou substituições de medicamentos nos casos de ausências de apresentações farmacêuticas na dose indicada ao paciente; 8) aconselhamento ao paciente em relação ao correto armazenamento dos medicamentos, assegurando a sua qualidade; 9) aconselhamento ao paciente ou seu cuidador a devolverem medicamentos não mais utilizados ou vencidos; 10) indicação de medicamentos isentos de prescrição por outros profissionais de saúde; 11) desenvolvimento de políticas e procedimentos para o uso correto de prescrições de repetição; 12) profissionais de saúde e pacientes devem trabalhar juntos para manejar os riscos e incidentes associados ao uso de medicamentos ⁴⁶.

No contexto da gestão da farmacoterapia, cabe ainda destacar a reconciliação medicamentosa, uma importante atividade desempenhada pelo farmacêutico, definida em 2006 pela *Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations* como:

Processo formal onde se cria uma lista completa e acurada de todos os medicamentos usados no período pré-admissão para cada paciente, e se compara com as prescrições de admissão, transferência e/ou alta com essa lista criada. Discrepâncias são levadas para atenção do médico responsável pelo paciente e, se for apropriado, mudanças são realizadas nas prescrições. Qualquer mudança nas prescrições deve ser documentada ⁴⁷.

A necessidade da realização deste serviço farmacêutico clínico é justificada pelo fato que erros de medicação estão entre as maiores causas de danos em pacientes hospitalizados ⁴⁸, ocorrendo principalmente na admissão ou alta hospitalar ⁴⁹ e estando fortemente associados à pobre transmissão de informações entre os estabelecimentos de saúde na transição da assistência ⁵⁰. Estima-se que as discrepâncias entre medicamentos utilizados na pré-admissão e na internação variam de 30 a 70% ⁵¹ e mais de 67% dos pacientes internados têm no mínimo um

erro em suas histórias de prescrição de medicamentos no momento da admissão hospitalar ⁵². Além disso, cerca de 12% dos pacientes apresentam eventos adversos a medicamentos até a segunda semana do pós-alta, o que pode acarretar em danos, rehospitalizações ou até mesmo em mortes ^{53; 54}.

Em um estudo realizado com idosos, foi detectado que 2 dias após a alta hospitalar, 64% dos pacientes estavam utilizando no mínimo um medicamento que não foi prescrito, 73% falharam em usar no mínimo um medicamento de acordo com as instruções e 32% não estavam utilizando todos os medicamentos prescritos no momento da alta hospitalar ⁵⁵. Além disso, um desafio importante relacionado à reconciliação dos medicamentos está na determinação exata de quais medicamentos o paciente utiliza no seu domicílio, sendo relatado em estudos que uma grande parte da população mantém estoques de medicamentos desnecessários e que o uso de medicamentos isentos de prescrição entre a população idosa varia de 32 a 86% ⁵⁵.

Na literatura é evidenciada a importância da participação do farmacêutico na melhoria da qualidade da reconciliação terapêutica, incluindo uma maior identificação de medicamentos não prescritos em uso pelo paciente, redução da polifarmácia desnecessária, maior taxa de documentação de alergias e vacinações e maior razão custo-efetividade quando comparado a outros serviços ^{55; 56}.

1.1.1.6 Participação do farmacêutico em decisões terapêuticas juntamente com os médicos

O cuidado ao paciente baseado em equipes multiprofissionais é uma importante abordagem para avaliar as necessidades dos pacientes e melhorar a qualidade dos serviços providos ⁵⁷. O envolvimento do farmacêutico no manejo de doenças crônicas, como integrante destas equipes em diferentes ambientes de cuidado, é crescente. No Reino Unido, por exemplo, a atividade do farmacêutico comunitário no manejo do diabetes dentro de uma equipe multiprofissional é uma política governamental reconhecida, uma vez que é admitido que o seu extensivo

conhecimento em farmacoterapia e seu contato regular com os pacientes têm o potencial de melhorar a qualidade do cuidado prestado ⁵⁸.

Em 2000, o Instituto de Medicina (IOM) reconheceu a função crítica desenvolvida por farmacêuticos nas áreas relacionadas à segurança e manejo dos medicamentos, assim como o valor da colaboração estabelecida entre farmacêuticos e médicos no cuidado prestado ao paciente ⁵⁷. Ainda de acordo com o IOM, para preencher as lacunas entre a melhor prática clínica e o cuidado usual, é necessária uma colaboração de profissionais com diferentes *expertises*, incluindo médicos, farmacêuticos, enfermeiros, assistentes sociais, entre outros ⁵⁷.

Dentre os diversos papéis bem desempenhados pelo farmacêutico, a reconciliação medicamentosa e a revisão dos medicamentos, devido ao seu amplo conhecimento sobre farmacocinética, farmacodinâmica e formulação de medicamentos, e o aconselhamento ao paciente, são atividades que têm apresentado maior sucesso na obtenção de desfechos positivos em saúde ⁵⁹.

O trabalho do farmacêutico inserido nestas equipes de cuidado envolve um acordo entre os profissionais envolvidos, sendo definidos os papéis e responsabilidades de cada um deles. Tem sido sugerido que fatores importantes para o estabelecimento de relações colaborativas incluem: o comportamento adequado de cada profissional ao iniciar uma nova relação, confiança mútua e diálogos frequentes sobre os problemas encontrados durante o cuidado prestado ao paciente ⁵⁹.

Em uma meta-análise realizada em 2010 para avaliar o impacto dos serviços clínicos providos por farmacêuticos inseridos em equipes multiprofissionais nos Estados Unidos, foram encontrados resultados estatisticamente significativos para diversos desfechos clínicos, como redução das proporções de hemoglobina glicada, das concentrações de LDL-colesterol, valores de pressão arterial, eventos adversos a medicamentos, mortalidade, hospitalizações e tempo de internação; desfechos humanísticos, como qualidade de vida; e variáveis de processo, como aumento do conhecimento e adesão do paciente ao tratamento, suportando, desta forma, a importância do trabalho do farmacêutico no cuidado direto ao paciente ⁵⁷.

1.1.1.7 Autonomia para prescrever medicamentos

A prescrição de medicamentos é o ato pelo qual o prescritor seleciona, inicia, adiciona, substitui, ajusta, repete ou interrompe a farmacoterapia do paciente e documenta essas ações, visando à promoção, proteção e recuperação da saúde e a prevenção de doenças e de outros problemas de saúde ⁶⁰. As principais normas que tratam da prescrição de medicamentos no Brasil são a Lei Federal n.º 5991, de 17 de dezembro de 1973 ⁶¹ e o Decreto n.º 3181, de 23 de setembro de 1999 ⁶², que regulamenta a Lei n.º 9787, de 10 de fevereiro de 1999 ⁶³, bem como a Resolução do Conselho Federal de Farmácia (CFF) n.º 357, de 20 de abril de 2001 ⁶⁴, que define as Boas Práticas em Farmácia.

A ideia de expandir para outros profissionais, entre os quais o farmacêutico, maior responsabilidade no manejo clínico dos pacientes, intensificando o processo de cuidado, tem propiciado alterações nas legislações de vários países ⁶⁰. Um dos fatores que alimenta a ideia de extensão do direito de prescrição a profissionais não médicos é o desejo de modernizar o sistema de saúde, provendo uma organização mais flexível na prescrição, provisão e administração dos medicamentos ^{14; 65}. Além disso, o aumento expressivo do volume e complexidade de tratamentos com medicamentos leva a pensar que o farmacêutico, profissional da saúde que está em contato permanente com o medicamento, poderia ser o mais capacitado a buscar um uso mais efetivo e seguro destes, ao menor custo ⁶⁶. Esta multidisciplinaridade da prescrição favorece o acesso e aumenta o controle sobre os gastos, reduzindo, assim, os custos com a provisão de farmacoterapia racional, além de propiciar a obtenção de melhores resultados terapêuticos. A concessão ao farmacêutico do direito de prescrever é discutida na literatura farmacêutica desde a década de 60, porém, foi concretizada apenas nos últimos 10 anos ⁶⁷.

Alguns autores descrevem este novo processo como “substituição vertical”, no qual tarefas são delegadas pelos médicos aos demais profissionais de saúde, sendo respeitados os limites inerentes a cada profissão ⁶⁵. Neste contexto, o processo de prescrição pode ocorrer sob duas abordagens diferentes, conhecidas como prescrição independente e dependente ⁶⁸.

A prescrição dependente, também chamada de suplementar, é resultado de ação multiprofissional, sugerindo o seguimento do paciente por mais de um profissional. O diagnóstico inicial é realizado por um prescritor independente e os demais prescritores dependentes dão continuidade ao cuidado, realizando, se necessário, ajustes na terapia eleita. Na literatura internacional, são encontrados alguns modelos de prescrição dependente passíveis de serem realizados pelo farmacêutico, categorizados de acordo com o nível de independência adquirido. Estes podem ser baseados ou não em protocolos terapêuticos, os quais podem ser de espectro restrito ou amplo. Aqueles baseados em protocolos amplos são em número de três: prescrição suplementar, prescrição segundo um protocolo e a prescrição colaborativa com médicos ou outros profissionais com autoridade legal para prescrever medicamentos. Já aqueles modelos de prescrição dependente baseados em protocolos terapêuticos restritos incluem prescrição de repetição e o *Patient Group Directions (PGD)* ⁶⁸.

O modelo de prescrição dependente seguindo um protocolo clínico definido é o mais comum, sendo delegado ao farmacêutico tal direito após a realização de um treinamento adequado e avaliação da sua competência por órgão sanitário. O protocolo representa um documento detalhado que descreve as atividades farmacêuticas que podem ser realizadas no âmbito da sua autoridade de prescritor. Exemplos de classes farmacológicas passíveis de serem prescritas por meio desse modelo incluem anticoagulantes, analgésicos, antieméticos e antihipertensivos ⁶⁸.

No modelo de prescrição de repetição, o farmacêutico repete a prescrição efetuada previamente por um prescritor independente, provendo ao paciente a prescrição de medicamentos que possam ter sido consumidos antes da sua próxima consulta médica, ou mesmo, o próprio medicamento em quantidade suficiente até que seu médico lhe prescreva nova receita ⁶⁸. Neste modelo, o farmacêutico é autorizado a fazer ajustes de doses ou forma farmacêutica, de acordo com as necessidades dos pacientes, em concordância com o plano definido para ele ⁶⁹. Este tipo de prescrição tem lugar geralmente como parte de programas de gestão da enfermidade, gestão de caso ou em atendimento institucional, como em hospitais e lares de longa permanência ^{66; 68}.

Aparentemente, a preferência da maioria dos profissionais farmacêuticos no campo da prescrição tem sido a ação conjunta de médicos e farmacêuticos, relação

na qual o primeiro se responsabiliza pela definição do diagnóstico do paciente e prescrição inicial da terapia adequada, e o farmacêutico, tendo acesso a todo o histórico clínico do paciente, avalia a terapia medicamentosa eleita, realizando as mudanças necessárias e até mesmo interrompendo-a, além de fazer um monitoramento contínuo a fim de se alcançar os resultados esperados. Apesar de não haver restrição com relação às condições clínicas atendidas, pretende-se por meio da prescrição suplementar atender primariamente pacientes portadores de condições crônicas, provendo a estes um acesso mais rápido e eficiente aos medicamentos ^{68; 69}.

Na classe de modelos de prescrição dependente não baseada em protocolos, encontram-se o modelo em que o farmacêutico prescreve segundo um formulário terapêutico específico e aquele em que o paciente é encaminhado ao farmacêutico. No primeiro caso, formulários locais são acordados entre clínicos gerais e farmacêuticos comunitários, representado por uma lista limitada de medicamentos, incluindo os sintomas passíveis de serem tratados, tempo de tratamento, critérios para encaminhamentos e limitações da prescrição. Já no segundo modelo, bastante comum em ambulatórios localizados dentro de Unidades de Saúde, o paciente é encaminhado ao farmacêutico por um médico, outro farmacêutico ou demais profissionais da equipe de saúde, para o manejo de terapia medicamentosa específica, prescrevendo conforme formulários ⁶⁸.

A prescrição independente, por sua vez, faz parte do plano terapêutico definido por um único profissional de saúde com capacidade legal de prescrever de forma independente dos outros profissionais, devendo possuir altos níveis de conhecimento e habilidades para avaliar o paciente, diagnosticá-lo corretamente e indicar a melhor terapia ^{66; 68}. O profissional atuando como prescritor independente é capaz de prescrever qualquer medicamento devidamente registrado, para qualquer condição de saúde dentro da sua esfera de competência, com exceção dos medicamentos controlados ^{65; 70}. No Reino Unido, farmacêuticos prescritores suplementares com cinco ou mais anos de experiência podem se converter em prescritores independentes ⁷¹.

Outro campo importante de exercício da prescrição de medicamentos pelo farmacêutico está no manejo de transtornos menores, principalmente na farmácia comunitária. Nessas situações, a consulta de indicação farmacêutica pode ser

considerada um tipo de prescrição independente, em que o farmacêutico é o único responsável pela realização da avaliação clínica e tomada de decisão com relação ao tratamento a ser adotado ⁶⁶. Por outro lado, esta prática encontra-se institucionalizada na maioria dos países mais como apoio ao autocuidado ou para a automedicação responsável, do que propriamente como um processo legítimo de prescrição independente. A importância crescente do autocuidado nos sistemas de saúde e simultaneamente a importância do uso racional de medicamentos isentos de prescrição, especialmente os “*behind-the-counter*”, têm aumentado a responsabilidade do farmacêutico na prescrição desses medicamentos, principalmente por sua acessibilidade e pela gratuidade deste serviço ⁷².

Na Austrália, o farmacêutico é capacitado a prescrever medicamentos listados como MIP (medicamentos isentos de prescrição), incluindo os “*pharmacist-only*”, os quais se encontram disponíveis ao público nas farmácias comunitárias. Também podem receitar medicamentos de prescrição, baseados em um sistema que os permite realizar tal ação em situações de urgência, como no caso dos contraceptivos de emergência ⁷³. No Reino Unido, em uma iniciativa chamada Programa de Transtornos Menores, usuários podem receber *vouchers* diretamente dos centros de saúde para que possam se consultar com farmacêuticos comunitários e obter medicamentos para tratamento de transtornos menores de forma gratuita, subsidiada pelo governo. Este modelo de prescrição independente visa reduzir a demanda sobre os médicos da atenção primária devido a transtornos menores, que podem ser tratados adequadamente pelo farmacêutico, e assim otimizar a alocação dos recursos em saúde e melhorar o acesso dos pacientes ^{74; 75}.

No Brasil, o ato do profissional farmacêutico prescrever medicamentos aparece sobre o termo automedicação responsável na resolução do CFF nº 357 de 20 de abril de 2001, a qual aprova o regulamento técnico de boas práticas em farmácia ⁶⁴. Nesta resolução, é definido que a automedicação responsável é responsabilidade do farmacêutico relativamente a cada enfermidade que possa ser objeto de sua intervenção no processo saúde-doença, devendo desenvolver ações na seleção e dispensação de medicamentos não prescritos ⁶⁴.

Em 29 de agosto de 2013, o CFF publicou a Resolução nº 586, a qual regulamenta a prescrição farmacêutica ⁶⁰. Segundo este documento, o farmacêutico pode realizar a prescrição de medicamentos e outros produtos com finalidade

terapêutica, cuja dispensação não exija prescrição médica, incluindo medicamentos industrializados e preparações magistrais - alopáticos ou dinamizados -, plantas medicinais, drogas vegetais e outras categorias ou relações de medicamentos que venham a ser aprovadas pelo órgão sanitário federal para prescrição do farmacêutico. Além disso, o farmacêutico pode prescrever medicamentos cuja dispensação exija prescrição médica, desde que condicionado à existência de diagnóstico prévio e apenas quando estiver previsto em programas, protocolos, diretrizes ou normas técnicas, aprovados para uso no âmbito de instituições de saúde ou quando da formalização de acordos de colaboração com outros prescritores ou instituições de saúde. Porém, para o exercício deste ato, será exigido, pelo Conselho Regional de Farmácia de sua jurisdição, o reconhecimento de título de especialista ou de especialista profissional farmacêutico na área clínica, com comprovação de formação que inclua conhecimentos e habilidades em boas práticas de prescrição, fisiopatologia, semiologia, comunicação interpessoal, farmacologia clínica e terapêutica ⁶⁰.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Identificar e caracterizar os serviços farmacêuticos clínicos reportados na literatura científica, mediante a utilização de um instrumento padronizado.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Construir uma base de dados de ensaios clínicos randomizados controlados publicados sobre serviços farmacêuticos na área clínica e caracterizá-los.

Desenvolver e validar uma versão aprimorada da ferramenta DEPICT.

Identificar os componentes dos serviços farmacêuticos clínicos reportados nos ensaios clínicos randomizados controlados utilizando a ferramenta DEPICT.

Comparar os padrões de provisão dos serviços farmacêuticos clínicos em diferentes períodos de tempo e regiões.

Avaliar a associação entre os componentes dos serviços farmacêuticos clínicos e a obtenção de desfechos positivos, utilizando como exemplo os fatores de risco associados ao desenvolvimento de doença cardiovascular.

3 ETAPAS DO PROCESSO DE DESENVOLVIMENTO DA TESE

No fluxograma a seguir (Figura 1.2), são apresentadas todas as etapas realizadas no desenvolvimento deste trabalho.

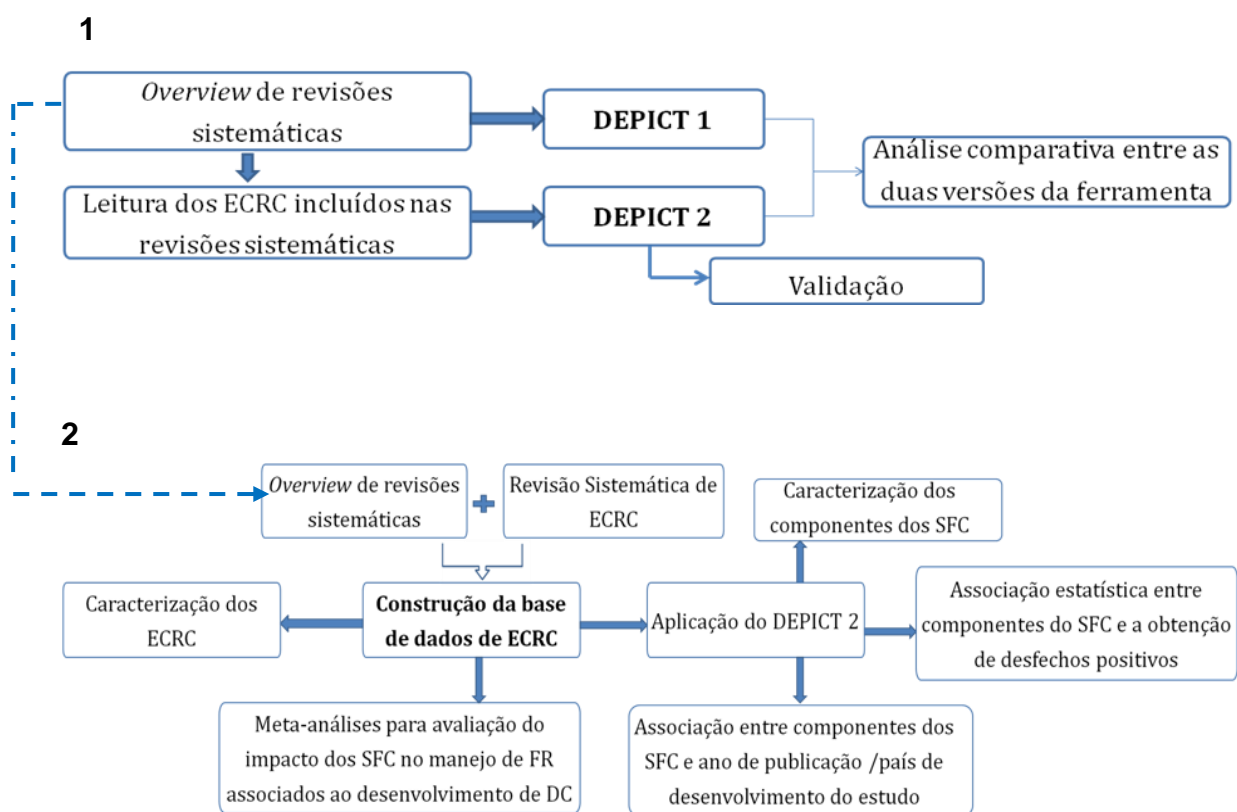


FIGURA 1.2 – ETAPAS DO PROCESSO DE DESENVOLVIMENTO DA TESE

FONTE: O autor (2014)

NOTAS: ECRC = ensaio clínico randomizado controlado; SFC = serviço farmacêutico clínico; FR = fator de risco; DC = doença cardiovascular.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ERNST, F. R.; GRIZZLE, A. J. Drug-related morbidity and mortality: updating the cost-of-illness model. **J Am Pharm Assoc (Wash)**, v. 41, n. 2, p.192-9, 2001.
2. JOHNSON, J. A.; BOOTMAN, J. L. Drug-related morbidity and mortality. A cost-of-illness model. **Arch Intern Med**, v. 155, n. 18, p.1949-56, 1995.
3. BOOTMAN, J. L.; HARRISON, D. L.; COX, E. The health care cost of drug-related morbidity and mortality in nursing facilities. **Arch Intern Med**, v. 157, n. 18, p.2089-96, 1997.
4. HEPLER, C. D. Clinical pharmacy, pharmaceutical care, and the quality of drug therapy. **Pharmacotherapy**, v. 24, n. 11, p.1491-8, 2004.
5. HANSEN, R. A. *et al.* Medication therapy management services in North Carolina community pharmacies: current practice patterns and projected demand. **J Am Pharm Assoc (2003)**, v. 46, n. 6, p.700-6, 2006.
6. LAFLEUR, J. *et al.* Agreement between pharmacists for problem identification: an initial quality measurement of cognitive services. **Ann Pharmacother**, v. 43, n. 7, p.1173-80, 2009.
7. ROBERTS, A. S. *et al.* Practice change in community pharmacy: quantification of facilitators. **Ann Pharmacother**, v. 42, n. 6, p.861-8, 2008.
8. GASTELURRUTIA, M. A. *et al.* Barriers and facilitators to the dissemination and implementation of cognitive services in Spanish community pharmacies. **Seguimiento Farmacoterapeutico**, v. 3, n. 2, p.65-77, 2005.
9. MOULLIN, J. C. *et al.* Defining professional pharmacy services in community pharmacy. **Res Social Adm Pharm**, v. 9, n. 6, p.989-95, 2013.
10. BENRIMOJ, S. I. *et al.* A holistic and integrated approach to implementing cognitive pharmaceutical services. **Ars Pharm.**, v. 51, n. 2, p.69-87, 2010.
11. COSTA, S.; SANTOS, C.; SILVEIRA, J. Community pharmacy services in Portugal. **Ann Pharmacother**, v. 40, n. 12, p.2228-34, 2006.
12. de CASTRO, M. S.; CORRER, C. J. Pharmaceutical care in community pharmacies: practice and research in Brazil. **Ann Pharmacother**, v. 41, n. 9, p.1486-93, 2007.
13. CAVACO, A. M.; PEREIRA, P. F. Pharmacists' counseling protocols for minor ailments: a structure-based analysis. **Res Social Adm Pharm**, v. 8, n. 1, p.87-100, 2012.
14. TONNA, A. P. *et al.* Pharmacist prescribing in the UK - a literature review of current practice and research. **J Clin Pharm Ther**, v. 32, n. 6, p.545-56, 2007.

15. CHHABRA, P. T. *et al.* Medication reconciliation during the transition to and from long-term care settings: a systematic review. **Res Social Adm Pharm**, v. 8, n. 1, p.60-75, 2012.
16. WONG, I. C. Randomised controlled trials (RCTs) to evaluate complex healthcare interventions--a case study. **Pharm World Sci**, v. 26, n. 5, p.247-52, 2004.
17. PHARMACEUTICAL SOCIETY OF AUSTRALIA. Standard 3 – Counselling. In: _____. **Professional Practice Standards: version 4**. Canberra: Pharmaceutical Society of Australia, 2010. Disponível em: < <http://www.psa.org.au/supporting-practice/professional-practice-standards/version-4> >. Acesso em: 09/06/2014.
18. RAYNOR, D. K. Time to redefine "counselling"? **International Journal of Pharmacy Practice**, v. 4, n. 4, p.185-186, 1996.
19. ASHP. ASHP guidelines on pharmacist-conducted patient education and counseling. **Am J Health Syst Pharm**, v. 54, n. 4, p.431-4, 1997.
20. BLOM, L. *et al.* Pharmaceutical education in patient counseling: 20h spread over 6 years? **Patient Educ Couns**, v. 83, n. 3, p.465-71, 2011.
21. ALLEN, M. *et al.* Family physicians' perceptions of academic detailing: a quantitative and qualitative study. **BMC Med Educ**, v. 7, p.36, 2007.
22. SOUMERAI, S. B.; AVORN, J. Principles of educational outreach ('academic detailing') to improve clinical decision making. **JAMA**, v. 263, n. 4, p.549-56, 1990.
23. DE LAS CUEVAS, C. Towards a clarification of terminology in medicine taking behavior: compliance, adherence and concordance are related although different terms with different uses. **Curr Clin Pharmacol**, v. 6, n. 2, p.74-7, 2011.
24. GONCALVES, H. *et al.* [Tuberculosis treatment adherence in Pelotas, Brazil, from the patient's perspective]. **Cad Saude Publica**, v. 15, n. 4, p.777-87, 1999.
25. WHO (World Health Organization). **Adherence to long-term therapies: evidence for action**. Geneva: WHO, 2003. Disponível em: < <http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545992.pdf> >. Acesso em: 05/06/2014.
26. MILSTEIN-MOSCATI, I.; PERSANO, S.; CASTRO, L. L. C. Aspectos metodológicos e comportamentais da adesão à terapêutica. In: CASTRO, L. L. C. **Fundamentos de farmacoepidemiologia**. Salvador: AG Editora, 2000. p. 171-9.
27. ANDRUS, M. R.; ROTH, M. T. Health literacy: a review. **Pharmacotherapy**, v. 22, n. 3, p.282-302, 2002.
28. MACLAUGHLIN, E. J. *et al.* Assessing medication adherence in the elderly: which tools to use in clinical practice? **Drugs Aging**, v. 22, n. 3, p.231-55, 2005.

29. LATIF, A.; POLLOCK, K.; BOARDMAN, H. F. Medicines use reviews: a potential resource or lost opportunity for general practice? **BMC Fam Pract**, v. 14, p.57, 2013.
30. GEORGE, J.; ELLIOTT, R. A.; STEWART, D. C. A systematic review of interventions to improve medication taking in elderly patients prescribed multiple medications. **Drugs Aging**, v. 25, n. 4, p.307-24, 2008.
31. KOSHMAN, S. L. *et al.* Pharmacist care of patients with heart failure: a systematic review of randomized trials. **Arch Intern Med**, v. 168, n. 7, p.687-94, 2008.
32. WILLIAMS, A.; MANIAS, E.; WALKER, R. Interventions to improve medication adherence in people with multiple chronic conditions: a systematic review. **J Adv Nurs**, v. 63, n. 2, p.132-43, 2008.
33. LIU, H. *et al.* A comparison study of multiple measures of adherence to HIV protease inhibitors. **Ann Intern Med**, v. 134, n. 10, p.968-77, 2001.
34. VERMEIRE, E. *et al.* Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. **J Clin Pharm Ther**, v. 26, n. 5, p.331-42, 2001.
35. PHARMACEUTICAL SOCIETY OF AUSTRALIA. Standard 16 – Screening and Risk Assessment. In: _____. **Professional Practice Standards: version 4**. Canberra: Pharmaceutical Society of Australia, 2010. Disponível em: < <http://www.psa.org.au/supporting-practice/professional-practice-standards/version-4> >. Acesso em: 09/06/2014.
36. GUTIERRES, S. L.; WELTY, T. E. Point-of-care testing: an introduction. **Ann Pharmacother**, v. 38, n. 1, p.119-125, 2004.
37. RODIS, J. L.; THOMAS, R. A. Stepwise approach to developing point-of-care testing services in the community/ambulatory pharmacy setting. **J Am Pharm Assoc (2003)**, v. 46, n. 5, p.594-604, 2006.
38. ST JOHN, A. The Evidence to Support Point-of-Care Testing. **Clin Biochem Rev**, v. 31, n. 3, p.111-119, 2010.
39. NORTHERN HEALTH AND SOCIAL SERVICES BOARD. **A Guide To Patient Medication Review**. Ballymena: Northern Health and Social Services Board, 2003. Disponível em: < http://polypharmacyawareness.weebly.com/uploads/2/0/2/7/20270991/guide_to_medication_review_by_northern_health_and_social_services_board.pdf >. Acesso em: 11/06/2014.
40. CLYNE, W.; BLENKINSOPP, A.; SEAL, R. **A guide to medication review**. Liverpool: National Prescribing Centre, 2008. Disponível em: <<http://www2.cff.org.br/userfiles/52%20-%20CLYNE%20W%20A%20guide%20to%20medication%20review%202008.pdf>>. Acesso em: 09/06/2014.

41. PHARMACEUTICAL SOCIETY OF AUSTRALIA. Standard 4 – Medication Review. In: _____. **Professional Practice Standards: version 4**. Canberra: Pharmaceutical Society of Australia, 2010. Disponível em: < <http://www.psa.org.au/supporting-practice/professional-practice-standards/version-4> >. Acesso em: 09/06/2014.
42. LOWE, C. J. *et al.* Development of a method for clinical medication review by a pharmacist in general practice. **Pharm World Sci**, v. 22, n. 4, p.121-6, 2000.
43. NHS (National Health Service). **Clinical Medication Review: A Practice Guide**. London: NHS Cumbria Medicines Management Team, 2013. Disponível em: <<http://www.cumbria.nhs.uk/ProfessionalZone/MedicinesManagement/Guidelines/MedicationReview-PracticeGuide2011.pdf>>. Acesso em 09/06/2014.
44. MCGIVNEY, M. S. *et al.* Medication therapy management: its relationship to patient counseling, disease management, and pharmaceutical care. **J Am Pharm Assoc (2003)**, v. 47, n. 5, p.620-8, 2007.
45. PATIENT-CENTERED PRIMARY CARE COLLABORATIVE. **The Patient-Centered Medical Home: Integrating Comprehensive Medication Management to Optimize Patient Outcomes**. 2. Ed. Washington, D.C.: Patient-Centered Primary Care Collaborative, 2012. Disponível em: <<https://www.pcpcc.org/sites/default/files/media/medmanagement.pdf>>. Acesso em 23/06/2014.
46. AUSTRALIAN PHARMACEUTICAL ADVISORY COUNCIL. **Guiding principles for medication management in the community**. Canberra: Australian Pharmaceutical Advisory Council, 2006. Disponível em: < [http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/0A434BB6C6456749CA257BF0001A9578/\\$File/booklet.pdf](http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/0A434BB6C6456749CA257BF0001A9578/$File/booklet.pdf) >. Acesso em: 22/06/2014.
47. ROGERS, G. *et al.* Reconciling medications at admission: safe practice recommendations and implementation strategies. **Jt Comm J Qual Patient Saf**, v. 32, n. 1, p.37-50, 2006.
48. CAMPBELL, F. *et al.* **A systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness of interventions aimed at preventing medication error (medicines reconciliation) at hospital admission**. Sheffield: The University of Sheffield, School of Health and Related Research (SchHARR), 2007. Disponível em: < <http://www.nice.org.uk/guidance/psg001/documents/systematic-review-for-clinical-and-cost-effectiveness-of-interventions-in-medicines-reconciliation-at-the-point-of-admission4> >. Acesso em: 01/07/2014.
49. BATES, D. W. *et al.* The costs of adverse drug events in hospitalized patients. Adverse Drug Events Prevention Study Group. **JAMA**, v. 277, n. 4, p.307-11, 1997.
50. GOUVÊA, L.; COELHO, J. C. R.; FIGUEIRA, P. H. M. **Resultados de um estudo de viabilidade para a implantação de Reconciliação de Medicamentos no Hospital do câncer II/INCA**. Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, 2010.

51. CORNISH, P. L. *et al.* Unintended medication discrepancies at the time of hospital admission. **Arch Intern Med**, v. 165, n. 4, p.424-9, 2005.
52. TAM, V. C. *et al.* Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review. **CMAJ**, v. 173, n. 5, p.510-5, 2005.
53. FORSTER, A. J. *et al.* The incidence and severity of adverse events affecting patients after discharge from the hospital. **Ann Intern Med**, v. 138, n. 3, p.161-7, 2003.
54. LEAPE, L. L. *et al.* The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II. **N Engl J Med**, v. 324, n. 6, p.377-84, 1991.
55. MAREK, K. D.; ANTLE, L. Medication Management of the Community-Dwelling Older Adult. In: HUGHES, R. G. **Patient Safety and Quality: An Evidence-Based Handbook for Nurses**. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2008. p 1-35. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2670/?report=reader>>. Acesso em: 15/06/2014.
56. BECKETT, R. D.; CRANK, C. W.; WEHMEYER, A. Effectiveness and feasibility of pharmacist-led admission medication reconciliation for geriatric patients. **J Pharm Pract**, v. 25, n. 2, p.136-41, 2012.
57. CHISHOLM-BURNS, M. A. *et al.* US pharmacists' effect as team members on patient care: systematic review and meta-analyses. **Med Care**, v. 48, n. 10, p.923-33, 2010.
58. WERMEILLE, J. *et al.* Pharmaceutical care model for patients with type 2 diabetes: integration of the community pharmacist into the diabetes team--a pilot study. **Pharm World Sci**, v. 26, n. 1, p.18-25, 2004.
59. HELLSTRÖM, L. **Clinical pharmacy services within a multiprofessional healthcare team**. 88 f. Tese (Doctoral Dissertation) – School of Natural Sciences, Linnaeus University, 2012. Disponível em: <<http://www.diva-portal.org/smash/get/diva2:514898/FULLTEXT01.pdf>>. Acesso em 20/06/2014.
60. CFF. Resolução n. 586 de 29 de agosto de 2013. Regula a prescrição farmacêutica e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 26 set. 2013. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/586.pdf>>. Acesso em: 03/07/2014.
61. BRASIL. Lei n. 5.991, de 17 de dezembro de 1973. Dispõe sobre o Controle Sanitário do Comércio de Drogas, Medicamentos, Insumos Farmacêuticos e Correlatos, e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 19 dez. 1973. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L5991.htm>. Acesso em: 03/07/2014.

62. BRASIL. Decreto n. 3.181, de 23 de setembro de 1999. Regulamenta a Lei n. 9.787, de 10 de fevereiro de 1999, que dispõe sobre a Vigilância Sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 23 set. 1999. Disponível em: <<http://presrepublica.jusbrasil.com.br/legislacao/111311/decreto-3181-99>>. Acesso em: 03/07/2014.
63. BRASIL. Lei n. 9.787, de 10 de fevereiro de 1999. Altera a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 11 fev. 1999. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9787.htm> Acesso em: 03/07/2014.
64. CFF. Resolução n. 357 de 20 de abril de 2001. Aprova o regulamento técnico das Boas Práticas de Farmácia. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 27 abr. 2001. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/357.pdf>>. Acesso em: 03/07/2014.
65. WEISS, M. C.; SUTTON, J. The changing nature of prescribing: pharmacists as prescribers and challenges to medical dominance. **Social Health Illn**, v. 31, n. 3, p.406-21, 2009.
66. GONZÁLEZ, J. A. B. **Consulta Farmacéutica en Farmacia Comunitaria**. 229 f. Tesis Doctoral - Facultad de Farmacia, Universidad de Alcalá de Henares. Madrid (España), 2000. Disponível em: <http://www.pharmaceutical-care.org/archivos/831/tesis_antonio_barbero.pdf>. Acesso em: 04/04/2012.
67. TULLY, M. P. *et al.* Pharmacists' changing views of their supplementary prescribing authority. **Pharm World Sci**, v. 29, n. 6, p.628-34, 2007.
68. EMMERTON, L. *et al.* Pharmacists and prescribing rights: review of international developments. **J Pharm Pharm Sci**, v. 8, n. 2, p.217-25, 2005.
69. HOBSON, R. J.; SEWELL, G. J. Supplementary prescribing by pharmacists in England. **Am J Health Syst Pharm**, v. 63, n. 3, p.244-53, 2006.
70. AVERY, A. J.; PRINGLE, M. Extended prescribing by UK nurses and pharmacists. **BMJ**, v. 331, n. 7526, p.1154-5, 2005.
71. NISSEN, L. Current status of pharmacist influences on prescribing of medicines. **Am J Health Syst Pharm**, v. 66, n. 5, Suppl 3, p.S29-34, 2009.
72. THE PROPRIETARY ASSOCIATION OF GREAT BRITAIN. **Advancing Self-Care - Helping people take care of their own health**. London: PAGB, 2003.
73. HOTI, K. *et al.* An evaluation of Australian pharmacist's attitudes on expanding their prescribing role. **Pharm World Sci**, v. 32, n. 5, p.610-21, 2010.

74. BOJKE, C. *et al.* Increasing patient choice in primary care: the management of minor ailments. **Health Econ**, v. 13, n. 1, p.73-86, 2004.

75. YADAV, S. Pharmacists rather than GPs should be first contact for minor ailments, report says. **BMJ**, v. 337, p.a775, 2008.

CAPÍTULO 2

Construção da base de dados de serviços
farmacêuticos clínicos

1 INTRODUÇÃO

1.1 CONDUTA TERAPÊUTICA BASEADA EM EVIDÊNCIAS

A prática terapêutica baseada em evidências foi definida por Sackett et. al em 1996 como o uso consciente, explícito e sensato da melhor evidência científica corrente na tomada de decisões sobre o cuidado individualizado dos pacientes ¹. É um processo que engloba a experiência clínica do profissional de saúde com a melhor evidência disponível obtida a partir de pesquisas sistemáticas e os valores e preferências dos pacientes ².

As evidências científicas são classificadas em níveis hierárquicos, sendo aquelas relacionadas a estudos de terapia, prevenção, etiologia e danos apresentadas na Figura 2.1.

| | |
|----------------|---|
| NÍVEL 1 | 1A – Revisão Sistemática de Ensaio Clínicos Controlados Randomizados (com homogeneidade) 1B - Ensaio Clínico Controlado Randomizado Individual (com IC95% estreito) 1C – Situações em que todos os pacientes morriam antes do Tx tornar-se disponível e agora alguns conseguem sobreviver graças ao tratamento OU alguns pacientes morriam antes do Tx tornar-se disponível e agora nenhum mais morre graças ao tratamento. |
| NÍVEL 2 | 2A – Revisão Sistemática de Estudos de Coorte (com homogeneidade) 2B – Estudo de Coorte Individual ou ensaios clínicos randomizados de baixa qualidade (ex. <80% follow-up) 2C – Pesquisa de Desfechos ou Estudos Ecológicos (estudos de efetividade) |
| NÍVEL 3 | 3A – Revisão Sistemática de Estudos Caso-Controle (com homogeneidade) 3B – Estudo de Caso-Controle Individual |
| NÍVEL 4 | 4 – Séries de Casos (ou estudos de caso-controle ou coorte com baixa qualidade) |
| NÍVEL 5 | 5 – Opinião de especialista sem uma avaliação crítica explícita, ou baseada na fisiologia, pesquisa de bancada ou princípios básicos. |

FIGURA 2.1 - NÍVEIS HIERÁRQUICOS DA EVIDÊNCIA CIENTÍFICA ³

Em situações em que a revisão sistemática apresentar heterogeneidade substancial, um sinal negativo “-” deverá ser representado ao lado do nível de evidência, indicando que respostas conclusivas não foram obtidas ³.

A partir da inclusão do estudo em um determinado nível hierárquico, é atribuído a ele um grau de recomendação. Estudos com grau de recomendação A são aqueles incluídos no nível hierárquico 1; grau B são os estudos consistentes com os níveis 2 ou 3 ou extrapolações de estudos do nível 1; grau C os estudos consistentes com o nível 4 ou extrapolações de estudos dos níveis 2 ou 3, e , por fim, são de grau de recomendação D aqueles estudos consistentes com o nível 5 ou estudos de qualquer nível que sejam inconclusivos ou apresentam inconsistência problemática ³.

1.2 REVISÃO SISTEMÁTICA

Antes da década de 1990, a tarefa de combinar os resultados de múltiplos estudos abordando um determinado tema era bastante difícil e demandava um gasto de tempo importante dos pesquisadores. Além disso, este processo estava associado à falta de transparência, sendo os estudos selecionados e avaliados de maneira subjetiva, podendo divergir as conclusões obtidas por diferentes revisores. Com o surgimento da revisão sistemática muitos problemas foram contornados, uma vez que na sua condução devem ser seguidas regras para a seleção, inclusão e avaliação dos estudos, sendo um processo não totalmente isento de subjetividade, uma vez que alguns critérios devem ser previamente estabelecidos pelos revisores, porém totalmente transparente ⁴. O produto da revisão sistemática pode ser utilizado para informar decisões, definir conclusões ou identificar a necessidade de mais pesquisas na área estudada ⁵.

A revisão sistemática é conduzida respeitando-se a seguinte sequência de etapas:

1. Formulação da pergunta: a pergunta a ser respondida pela revisão sistemática deverá ser previamente definida, utilizando-se o acrônimo PICOS (população, intervenção, controle, desfechos (*outcomes*) e desenho do

estudo). Deverá ser pesquisado se a pergunta já não foi respondida por outros autores;

2. Localização dos estudos: os estudos deverão ser buscados em diferentes bases de dados eletrônicas, devendo ser realizadas também pesquisas manuais em revistas científicas não indexadas e anais de congressos e verificação das referências bibliográficas dos estudos relevantes. Para cada base de dados utilizada, deverá ser detalhada a estratégia de busca empregada;

3. Seleção dos estudos: o processo completo de seleção dos estudos deverá ser relatado. Deverá ser detalhado o processo de elegibilidade dos estudos em todas as etapas, incluindo a triagem, inclusão na revisão sistemática e, se for o caso, inclusão na meta-análise. Estudos que não atendam aos critérios de inclusão deverão ser citados, explicando-se a razão da sua exclusão;

4. Processo de coleta dos dados: deverão ser coletadas todas as variáveis de interesse, como as características do método, dos participantes, das intervenções e desfechos;

5. Avaliação da qualidade metodológica e risco de viés: deverá ser realizada uma avaliação crítica dos estudos selecionados quanto à sua qualidade metodológica e probabilidade da existência de viés em seus resultados;

6. Síntese dos resultados: os resultados poderão ser analisados de forma qualitativa ou quantitativa por meio de meta-análises, quando for possível a integração dos dados, incluindo avaliação da heterogeneidade, análises de sensibilidade e robustez dos resultados;

7. Aperfeiçoamento e atualização: depois de publicada, a revisão sistemática passará por um processo de avaliação no qual receberá críticas e sugestões que deverão ser incorporadas às edições subsequentes. Além disso, deverá ser atualizada periodicamente ^{6; 7}.

Entretanto, apesar de serem estudos de alto nível de evidência científica, não estão isentos de problemas metodológicos, podendo diferir na qualidade e apresentar resultados discordantes sobre um mesmo tema. Desta forma, a avaliação da qualidade metodológica destes estudos é fundamental, existindo alguns instrumentos disponíveis para esta finalidade. Dentre estes, o AMSTAR

(*Assessment of Multiple Systematic Reviews*), criado baseado em evidências empíricas e consenso de especialistas, é o mais utilizado^{8;9}.

Desde a sua criação em 2007, o AMSTAR tem sido amplamente aceito e utilizado pelos pesquisadores, sendo considerado confiável, reproduzível e de fácil utilização, não exigindo também muito tempo do revisor para a sua aplicação. Entretanto, esta ferramenta não é útil para avaliar quantitativamente a qualidade das revisões sistemáticas. Desta forma, em 2010, o AMSTAR foi revisado, sendo construída uma nova versão denominada R-AMSTAR. Nesta nova versão o conteúdo global não foi modificado, porém os domínios foram subdivididos em itens, permitindo uma avaliação mais aprofundada da qualidade. Esta remodelagem do instrumento também permite a obtenção de um *score* de qualidade para cada revisão sistemática. O *score* atribuído a cada domínio varia de 1 a 4, podendo o *score* total variar de 11 a 44. Um *score* de 44 revela que todos os critérios para a obtenção de uma revisão sistemática de alta qualidade foram respeitados em cada domínio, sendo os resultados deste estudo confiáveis¹⁰.

1.3 OVERVIEW DE REVISÕES SISTEMÁTICAS

Assim como existe na literatura muitos estudos primários publicados sobre um mesmo tema, também há várias revisões sistemáticas que tratam do mesmo assunto, com qualidade metodológica, risco de viés, e algumas vezes até com conclusões diferentes. Desta forma, uma metodologia interessante nesta área é o desenvolvimento de uma revisão sistemática de revisões sistemáticas, também conhecida como *overview* de revisões sistemáticas¹¹.

Overviews de revisões sistemáticas são realizadas de modo a compilar em um único documento acessível a evidência obtida a partir de múltiplas revisões sistemáticas que abordem os efeitos de duas ou mais intervenções sobre uma mesma condição ou problema de saúde. Esta metodologia também pode ser utilizada quando se pretende sumarizar a evidência obtida a partir de múltiplas revisões sistemáticas que tratem de uma mesma intervenção para uma mesma condição ou problema, mas que avaliem diferentes resultados em saúde ou para

compilar a evidência obtida a partir de múltiplas revisões sistemáticas que abordem as mesmas intervenções voltadas a diferentes condições, problemas ou populações. Adicionalmente, é um método útil para sumarizar a evidência sobre os eventos adversos de uma intervenção utilizada em diferentes condições e para prover uma abrangente revisão sobre o assunto, incluindo estudos primários que podem não ter sido incluídos em alguma das revisões sistemáticas ⁶.

O objetivo da *overview* de revisões sistemáticas não é repetir as buscas pelos estudos primários, avaliar a sua elegibilidade e risco de viés, o que já é realizado nas revisões sistemáticas, tendo como seu principal objetivo a avaliação das limitações das revisões sistemáticas incluídas. Assim como as revisões sistemáticas devem ser publicações vivas, devendo ser atualizadas quando novos estudos primários são publicados, a *overview* de revisões sistemáticas deverá ser atualizada sempre que novas revisões sistemáticas sejam publicadas ou quando as revisões sistemáticas previamente incluídas sejam atualizadas ⁶.

2 OBJETIVO

O objetivo deste capítulo foi construir uma base de dados de ensaios clínicos randomizados controlados avaliando o impacto dos serviços farmacêuticos clínicos sobre indicadores da qualidade do processo de uso de medicamentos ou resultados clínicos, humanísticos ou econômicos.

3 MÉTODOS

3.1 CONSTRUÇÃO DA BASE DE DADOS

Para a construção de uma base de dados de ensaios clínicos randomizados controlados (ECRC) que avaliem a eficácia dos serviços farmacêuticos clínicos (SFC) na obtenção de desfechos positivos em saúde foi realizada uma *overview* de revisões sistemáticas publicadas no MEDLINE (PubMed), no período de 2000 a 2010, e uma revisão sistemática de ECRC publicados no MEDLINE (PubMed), SCOPUS, DOAJ e SCIELO, até julho de 2013.

3.1.1 *Overview* de Revisões Sistemáticas

Com vistas a obter um *pool* de serviços farmacêuticos clínicos previamente avaliados em estudos com alto nível de evidência, uma *overview* de revisões sistemáticas, ou seja, uma revisão sistemática de revisões sistemáticas, com ou sem meta-análises, foi realizada seguindo as recomendações da Colaboração Cochrane ⁶ e *Checklist* PRISMA ⁷.

Para tanto, em dezembro de 2012 foi conduzida uma busca no MEDLINE (PubMed), considerando-se o período de publicação de 2000 a 2010 e utilizando-se a seguinte estratégia de busca: systematic review*[tiab] OR meta-analysis[pt] OR meta-analysis[tiab] OR systematic literature review[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[Journal] OR (search*[tiab] AND (medline or embase OR peer-review* OR literature OR "evidence-based" OR pubmed OR IPA or "international pharmaceutical abstracts")) NOT (letter[pt] OR newspaper article[pt] OR comment[pt]) AND hasabstract AND (Pharmacist*[tiab] OR Pharmacists[MH]). Em situações em que a revisão sistemática recuperada a partir da busca na base de dados estivesse desatualizada, a sua versão mais atual foi buscada manualmente em motores de busca de internet.

Este período de busca foi considerado dado o crescente aumento no número de revisões sistemáticas de serviços farmacêuticos clínicos publicadas nos últimos anos e que compreendem estudos primários publicados nas últimas quatro décadas¹².

Após a busca, dois revisores independentes (IR e CJC) conduziram a primeira fase de seleção dos estudos por meio da leitura dos títulos e resumos (triagem). Os artigos considerados potencialmente relevantes foram obtidos e lidos na íntegra pelos mesmos dois revisores independentes, atentando-se aos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos. Na presença de desacordos, estes foram resolvidos por um terceiro revisor (FFL).

Foram incluídas revisões sistemáticas publicadas entre 2000 e 2010, que avaliassem o impacto da realização de serviços farmacêuticos clínicos, em relação a um grupo controle que tenha recebido cuidado usual, sobre indicadores da qualidade do processo de uso de medicamentos ou resultados clínicos, humanísticos ou econômicos. Serviços farmacêuticos clínicos foram definidos como aqueles em que o farmacêutico provê cuidado ao paciente com vistas a otimizar a sua terapia medicamentosa, promover a sua saúde, bem-estar ou prevenir doenças, atuando em qualquer lugar de prática de cuidado à saúde¹³.

Foram consideradas revisões sistemáticas com enfoque em qualquer lugar de prática, incluindo farmácia comunitária, ambulatório, clínicas privadas, hospital, domicílio e lar de longa permanência. Não foram feitas limitações em relação ao grupo de pacientes, enfermidades ou revisões sistemáticas que incluíssem estudos sobre intervenções de outros profissionais ou equipe multiprofissionais, contanto que incluíssem também estudos de intervenção farmacêutica passíveis de identificação. No caso de haver duplicação de publicação ou revisões sistemáticas desatualizadas, foram incluídas apenas as publicadas mais recentemente. Foram incluídas revisões sistemáticas publicadas em inglês, português, espanhol, francês e alemão.

Para ser incluída, porém, a revisão sistemática deveria atender satisfatoriamente a um mínimo de três (itens 4, 7 e 9) dos critérios do *Checklist* PRISMA: a) descrever claramente a questão clínica a ser respondida pela revisão sistemática, incluindo participantes, intervenções, comparadores, desfechos e desenhos de estudos (modelo PICOS), b) descrever todas as fontes de dados consultadas e o período de tempo considerado, c) descrever detalhadamente o

processo de seleção dos estudos, incluindo quantos foram incluídos e excluídos em cada etapa ⁷.

Os critérios de exclusão estabelecidos foram: 1) revisões sistemáticas em que o serviço sob análise consistiu apenas na participação do farmacêutico na equipe de saúde (farmacêutico como membro da equipe multiprofissional), sem uma definição clara de que ações clínicas ele desenvolve, isto é, que processo de trabalho o farmacêutico executa no cuidado ao doente, 2) artigos que realizaram revisões sistemáticas de diretrizes, outras *overviews* de revisões sistemáticas já publicadas, opiniões de especialistas e revisões temáticas não sistemáticas, 3) revisões sistemáticas cujo único objetivo foi descrever, de forma baseada em evidências, recomendações clínicas ou farmacológicas voltadas exclusivamente ao manejo de uma determinada doença ou tratamento, 4) revisões sistemáticas que analisaram atividades não clínicas, como manipulação de medicamentos, armazenamento, administração de medicamentos (incluindo vacinas), atividades ligadas à cadeia logística de medicamentos, entre outras e 5) revisões sistemáticas que não incluíram ensaios clínicos randomizados nos seus resultados ou nas quais não foi possível identificar todos os ensaios clínicos de serviços farmacêuticos incluídos.

Em cada revisão sistemática incluída foram identificados os ECRC que avaliaram a eficácia de serviços farmacêuticos clínicos, de modo a garantir que cada revisão sistemática contivesse pelo menos um ECRC de serviço farmacêutico.

A fim de caracterizar as revisões sistemáticas recuperadas, os seguintes dados foram extraídos: ano de publicação, número de ECRC incluídos, escopo da revisão sistemática, componentes dos serviços farmacêuticos clínicos descritos pelos autores e os resultados reportados, incluindo desfechos econômicos, clínicos e humanísticos (ECHO) ¹⁴ e indicadores do processo de uso dos medicamentos.

3.1.1.1 Avaliação da qualidade metodológica das revisões sistemáticas

A qualidade metodológica das revisões sistemáticas incluídas foi avaliada por meio do instrumento R-AMSTAR (*Revised Assessment of Multiple Systematic Reviews*) ¹⁰, que consiste em uma versão revisada do AMSTAR ⁹. R-AMSTAR é

composto por 41 itens agrupados em 11 domínios, o que permite uma análise mais aprofundada da qualidade em cada domínio, ao invés de considerar a qualidade do estudo como um todo. Antes de iniciar a avaliação, os itens do *ckecklist* foram extensivamente discutidos entre dois revisores (IR e FFL), a fim de garantir homogeneidade na análise. A partir desta discussão, um manual de aplicação do R-AMSTAR foi desenvolvido.

Apesar do R-AMSTAR possibilitar a obtenção de um *score* de qualidade para cada estudo, o instrumento foi utilizado apenas de maneira qualitativa ¹⁵. Isso porque estes *scores* podem não refletir a verdadeira qualidade científica do estudo, uma vez que todos os itens recebem a mesma pontuação e não possuem a mesma importância dentro do processo de desenvolvimento de uma revisão sistemática.

3.1.2 Revisão Sistemática de Ensaio Clínico Randomizado Controlado

Foram buscados nas bases de dados MEDLINE (PubMed), SCOPUS, DOAJ e SCIELO, ECRC que avaliassem o impacto da realização de serviços farmacêuticos clínicos, em relação a um grupo controle que tenha recebido cuidado usual, sobre indicadores da qualidade do processo de uso de medicamentos ou resultados clínicos, humanísticos ou econômicos. Não houve restrição de período de publicação, sendo considerados os estudos publicados até 31 de julho de 2013, em inglês, português, espanhol ou italiano. Adicionalmente, foi realizada uma busca manual nas referências dos artigos incluídos e em motores de busca de internet com a finalidade de localizar estudos adicionais não recuperados nas bases de dados.

As estratégias de busca adotadas para cada uma das bases de dados encontram-se na Tabela 2.1.

TABELA 2.1 - ESTRATÉGIAS DE BUSCA UTILIZADAS EM CADA BASE DE DADOS

| Base de dados | Estratégia de busca |
|----------------------|---|
| Medline (PubMed) | (randomized controlled trial[Publication Type] OR controlled clinical trial[Publication Type] OR random allocation[MeSH Terms] OR (random*[Title/Abstract] AND (control*[Title/Abstract] OR trial[Title/Abstract]))) NOT (systematic review*[tiab] OR meta-analysis[pt] OR meta-analysis[tiab] OR letter[pt] OR newspaper article[pt] OR comment[pt]) AND hasabstract) AND (pharmacist*[Title/Abstract] OR pharmacists[MeSH Terms] or "pharmaceutical care"[Title/Abstract] or "clinical pharmacy"[Title/Abstract]) |
| Scopus | TITLE-ABS-KEY((randomized controlled trial OR controlled clinical trial OR random allocation OR (random* AND (controlled OR trial)))) AND TITLE-ABS-KEY((pharmacist* OR pharmacists)) AND NOT TITLE-ABS-KEY((systematic review* OR meta-analysis OR letter OR newspaper article OR comment)) |
| DOAJ | (all: random*) AND (all: pharmacist*) |
| Scielo | (controlled OR random OR trial) AND (pharmacist OR pharmacists OR pharmaceutical) |

FONTE: O autor (2014)

Foram considerados estudos nos quais o farmacêutico realizou a intervenção em saúde, provida ao paciente e/ou equipe de saúde. Os pacientes acompanhados poderiam apresentar alguma condição clínica específica (ex.: asma, diabetes, hipertensão), estar em uso de algum medicamento ou classe de medicamentos específicos, possuir alguma condição sócio-demográfica específica (ex: idosos, crianças) ou ainda não apresentarem nenhuma destas condições. Os estágios da doença ou como foi realizado o seu diagnóstico não foram critérios para exclusão do estudo. A busca por estudos também não foi restringida pelo lugar de prática, podendo os SFC ser realizados em farmácia comunitária, hospital, serviços de emergência, centros de atenção primária à saúde, ambulatórios, asilos e em ambiente domiciliar.

Os critérios de exclusão adotados foram os seguintes: a) estudos em que os serviços foram prestados por uma equipe multiprofissional, sem possibilidade de isolamento das atividades farmacêuticas daquelas realizadas pelos demais profissionais de saúde; b) ECRC em que não foram descritos os serviços farmacêuticos clínicos realizados; c) estudos observacionais, descrições de intervenções farmacêuticas, comentários, estudos sem comparação entre grupos e estudos do tipo antes e depois; d) estudos exclusivamente farmacoeconômicos, não sendo previamente publicados ECRC que tenham avaliado a eficácia dos SFC;

e) ECRC nos quais o farmacêutico realizou atividades não clínicas, como manipulação, armazenamento e administração de medicamentos e outras atividades logísticas; f) estudos que apresentaram apenas o protocolo para condução do ECRC, sem a publicação posterior do ECRC completo; g) estudos nos quais foram apenas realizadas análises *post-hoc* dos grupos intervenção de ECRC previamente publicados; h) estudos que descreveram os serviços farmacêuticos clínicos, porém não avaliaram o seu impacto sobre indicadores do processo de uso dos medicamentos ou sobre desfechos em saúde dos pacientes; i) estudos que compararam dois ou mais serviços farmacêuticos clínicos, sem haver um grupo controle exposto ao cuidado usual.

3.1.3 Caracterização dos ensaios clínicos randomizados controlados incluídos na base de dados

Para caracterizar os ECRC incluídos na base de dados, os seguintes dados foram extraídos: país de condução do estudo, número de artigos pertencentes a um mesmo estudo e revistas científicas em que estes foram publicados, número de grupos expostos aos SFC em cada estudo, número de pacientes randomizados em cada grupo e sua idade média. O beneficiário do serviço farmacêutico (paciente/cuidador e/ou profissional de saúde), lugar de prática em que foi provido, e seu foco, incluindo se o serviço foi voltado a pacientes com alguma condição clínica específica ou em uso de algum medicamento ou classe farmacológica específicos ou ainda portador de alguma condição sócio-demográfica, também foram dados coletados. A coleta foi realizada em permanente discussão com um segundo revisor (TTS) e, se necessário, um terceiro revisor foi consultado (FFL).

Posteriormente, estes dados foram introduzidos no *software* IBM SPSS Statistics versão 20. Os testes estatísticos chi-quadrado de Pearson e Mann Whitney foram realizados para relacionar várias características do estudo com o seu ano de publicação (antes e durante ou após 2000) e país de desenvolvimento (Estados Unidos, Europa e resto do mundo). Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

4 RESULTADOS

4.1 CONSTRUÇÃO DA BASE DE DADOS

4.1.1 *Overview* de Revisões Sistemáticas

Inicialmente foram encontrados 343 registros potencialmente relevantes, dos quais 228 foram excluídos na etapa de triagem. Foram obtidos e lidos na íntegra 115 artigos, sendo 37 excluídos por não atenderem aos critérios PRISMA considerados, 40 por não incluírem ECRC ou estudos cujo foco fosse o impacto dos serviços farmacêuticos clínicos, 3 por se tratarem de revisões não sistemáticas, 2 excluídos pelo idioma (dinamarquês e japonês), 1 porque foi publicado em 2011 (apesar de indexado ao PubMed em 2010) e 6 por possuírem versões mais atualizadas. O número de motivos de exclusões excede o número de revisões sistemáticas excluídas pelo fato de algumas delas terem sido excluídas por mais de um motivo. No final, 46 revisões sistemáticas atenderam aos critérios de inclusão. Das 6 revisões sistemáticas excluídas por estarem desatualizadas, em 3 situações as revisões atualizadas também foram recuperadas na busca na base de dados e as outras 3 precisaram ser buscadas manualmente. Desta forma, 49 revisões sistemáticas foram incluídas. O processo de seleção dos estudos encontra-se representado na Figura 2.2. Os motivos de exclusão das 69 revisões sistemáticas são apresentados no Apêndice 1 e as referências das 49 incluídas são apresentadas no Apêndice 2.

As revisões sistemáticas encontradas formam um conjunto de 269 ECRC publicados entre 1973 e 2009. Com exceção de 2002, foram encontradas RS em todos os anos da busca. O número de RS publicadas cresceu anualmente e só no último triênio (2008-2010) foram publicadas 28 revisões (57% das RS incluídas).

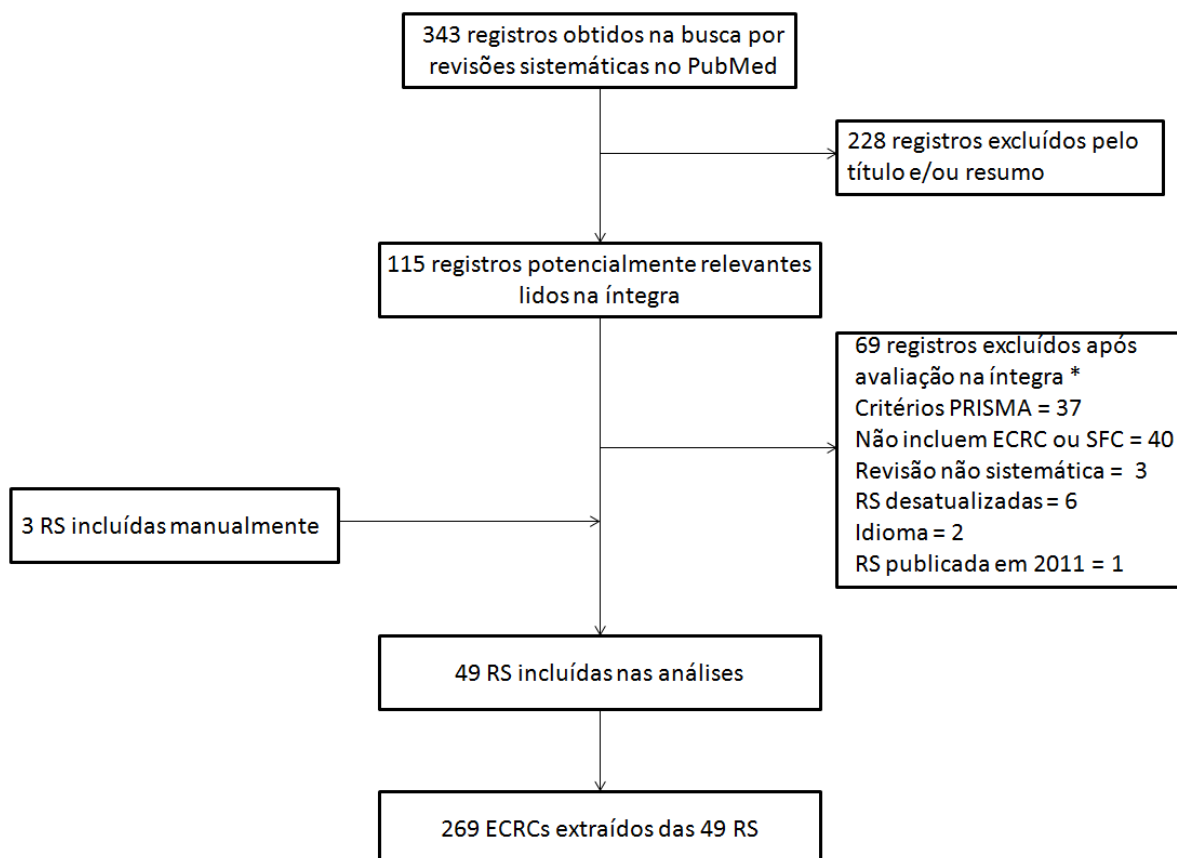


FIGURA 2.2 – PROCESSO DE SELEÇÃO DAS REVISÕES SISTEMÁTICAS

FONTE: O autor (2013)

NOTA: * O número de motivos de exclusões das revisões sistemáticas excede 69, uma vez que algumas delas foram excluídas por mais de um motivo.

ECRC = ensaio clínico randomizado controlado; SFC = serviço farmacêutico clínico; RS = revisão sistemática

4.1.1.1 Qualidade metodológica das revisões sistemáticas

Uma avaliação detalhada de cada domínio do R-AMSTAR obtido para cada revisão sistemática incluída encontra-se na Tabela 2.2. Embora a população, intervenção e desfechos sob avaliação foram estabelecidos em todas as revisões sistemáticas, apenas 17 (35%) delas estabeleceram o grupo controle (Q1c). A seleção dos estudos e extração dos dados também não foi realizada por dois revisores independentes em 17 estudos (35%) (Q2). Apenas duas (4%) revisões cumpriram os 5 critérios do terceiro domínio da ferramenta, que diz respeito à completude e reprodutibilidade da estratégia de busca, e em apenas 2 delas (4%),

os autores estabeleceram que a busca pelos estudos foi realizada independentemente do seu tipo de publicação (Q4a). Trinta revisões (61%) apenas incluíram estudos publicados em inglês (Q4c-d). A lista de estudos excluídos da revisão sistemática foi relatada em apenas 29% delas (Q5b) e características importantes dos estudos incluídos, como idade e sexo dos participantes, foram reportadas em apenas 12 revisões (Q6b). A qualidade metodológica dos estudos primários (Q7a-b) foi avaliada em 33 revisões (67%), sendo em 32 delas considerados estes resultados na formulação das conclusões (Q8a). Entretanto, apenas 2 estudos ranquearam a qualidade da evidência obtida por meio de instrumentos como o GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*) (Q7d). Das 49 revisões sistemáticas incluídas, apenas 14 meta-analisaram seus resultados (Q9) e uma delas não avaliou a heterogeneidade existente entre os estudos primários incluídos. Destas 14 meta-análises, 8 (57%) avaliaram a presença de risco de viés de publicação em seus resultados (Q10). Estabelecimento das fontes de suporte e presença de conflitos de interesse (Q11a-b) foram relatados em 26 estudos (53%).

A porcentagem de revisões sistemáticas que satisfatoriamente contemplaram cada critério do R-AMSTAR encontra-se no Apêndice 3.

TABELA 2.2 - AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DAS REVISÕES SISTEMÁTICAS POR MEIO DO R-AMSTAR (CONTINUA)

| Autor, ano | Q1 | Q2 | Q3 | Q4 | Q5 | Q6 | Q7 | Q8 | Q9 | Q10 | Q11 |
|----------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|------------|
| Babinec, 2010 | ab- | ab- | abcd- | -b-- | a-c- | --c | abc- | a--- | N.A. | N.A. | ab- |
| Banning, 2009 | ab- | --- | ab--e | -b-- | a--- | a-c | ---- | ---- | N.A. | N.A. | -b- |
| Bayoumi, 2009 | ab- | abc | abcde | -bcd | a-c- | a-c | abc- | a--- | N.A. | N.A. | -b- |
| Bell, 2005 | ab- | --- | ab--- | -b-- | abcd | a-c | a--- | ---- | N.A. | N.A. | a-- |
| Blenkinsopp, 2003 | ab- | ab- | abc-e | -bcd | a--- | a-c | abcd | a--- | N.A. | N.A. | a-- |
| Carter, 2009 | ab- | abc | -b-d- | ---- | a-c- | --c | ---- | ---- | ----- | ab- | a-- |
| Chisholm-Burns, 2010 | ab- | abc | abcd- | -b-- | a-c- | --c | ---- | ---- | -bcde | abc | ab- |
| Costello, 2004 | ab- | --- | ab--- | ---- | a--- | a-c | ---- | ----- | N.A. | N.A. | a-- |
| Cutrona, 2010 | ab- | -b- | ab--- | -b-- | a-c- | a-c | abc- | a--- | N.A. | N.A. | ab- |
| Desplenter, 2006 | ab- | ab- | ab--- | ---- | a-c- | abc | abc- | a--- | N.A. | N.A. | a-- |
| Ellit, 2009 | ab- | a-- | ab-d- | -b-- | abcd | a-c | ab-- | ---- | N.A. | N.A. | --- |
| Fahey, 2005 | abc | ab- | abcd- | -bcd | abcd | abc | abc- | ab-- | abc-e | --- | ab- |
| Finley, 2003 | abc | --- | -b-de | ---- | a--- | a-c | --c- | ---- | N.A. | N.A. | a-- |
| Gallagher, 2010 | abc | ab- | abc-- | -b-- | a-c- | a-c | a-c- | a--- | abcde | --- | ab- |
| George, 2008 | abc | ab- | abc-- | -b-- | abcd | abc | -bc- | ab-- | N.A. | N.A. | ab- |
| Glynn, 2010 ^a | abc | ab- | abc-- | bcd | a-c- | a-c | abc- | ---- | -bc-e | --- | ab- |
| Glynn, 2010b | abc | ab- | abcd- | -bcd | abcd | abc | abc- | ---- | -bc-e | --- | ab- |
| Hanlon, 2004 | ab- | --- | ab-d- | ---- | abcd | a-c | abc- | a--- | N.A. | N.A. | a-- |
| Haynes, 2008 | ab- | ab- | abcd- | -bcd | abcd | a-c | abc- | a--- | N.A. | N.A. | ab- |
| Holland, 2008 | abc | ab- | ab-d- | -b-- | a-c- | abc | abc- | a--- | -bcde | ab- | -b- |
| Kaboli, 2006 | ab- | --- | ab-d- | -b-- | a-c- | a-c | ---- | ---- | N.A. | N.A. | a- |
| Kaur, 2009 | ab- | --- | ab--- | -b-- | a--- | a-c | a--- | ---- | N.A. | N.A. | ab- |
| Koshman, 2008 | abc | ab- | ab-d- | -bcd | a-c- | a-c | abc- | ab-- | -bcde | --- | a-- |
| La Mantia, 2010 | ab- | ab- | ab-d- | ab-- | a-c- | a-c | abcd | a--- | N.A. | N.A. | ab- |
| Lindenmeyer, 2006 | ab- | ab- | ab--- | ---- | a--- | a-c | abc- | a--- | N.A. | N.A. | --- |
| Machado, 2007 ^a | abc | ab- | ab-d- | -bc- | a--- | abc | ab-- | a--- | -bcde | abc | a-- |
| Machado, 2007b | abc | ab- | ab-d- | -bc- | abcd | abc | ab-- | a--- | -bcde | abc | a-- |
| Machado, 2008 | abc | ab- | ab-d- | -bc- | abcd | abc | ab-- | a--- | -bcde | abc | a— |

TABELA 2.2 - AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DAS REVISÕES SISTEMÁTICAS POR MEIO DO R-AMSTAR (CONCLUSÃO)

| Autor, ano | Q1 | Q2 | Q3 | Q4 | Q5 | Q6 | Q7 | Q8 | Q9 | Q10 | Q11 |
|----------------------|-----|-----|-------|------|------|-----|------|------|-------|------|-----|
| Marcum, 2010 | ab- | --- | ab-d- | -b-- | abcd | a-c | abc- | a--- | N.A. | N.A. | ab- |
| Morrison, 2001 | ab- | --- | -b--- | -b-- | a--- | --c | abc- | a--- | N.A. | N.A. | a-- |
| Naik Panvelkar, 2009 | ab- | --- | abc-- | -b-- | a--- | --c | ---- | ---- | N.A. | N.A. | ab- |
| Nkansah, 2010 | abc | ab- | Abcde | -bcd | abcd | a-c | abc- | a--- | abcde | --- | ab- |
| Ogedegbe, 2006 | ab- | ab- | ab-d- | -bcd | a-c- | a-c | abc- | a--- | N.A. | N.A. | a- |
| Renders, 2001 | ab- | abc | ab--- | -bcd | abcd | a-c | abc- | a--- | N.A. | N.A. | ab- |
| Robertson, 2010 | abc | ab- | abc-- | ab-- | a-c- | a-c | abc- | a--- | N.A. | N.A. | ab- |
| Rollason, 2003 | ab- | --- | ab-d- | ---- | a--- | a-c | ---- | ---- | N.A. | N.A. | ab- |
| Royal, 2006 | ab- | ab- | ab-d- | -bcd | a-c- | a-c | abc- | a--- | -bcde | abc | ab- |
| Rueda, 2006 | abc | ab- | abc-- | -bcd | abcd | abc | abc- | a--- | N.A. | N.A. | ab- |
| Saokaew, 2010 | abc | ab- | abcd- | -bcd | a--- | a-c | abc- | a--- | -bcde | abc | ab- |
| Schlenk, 2008 | ab- | a-- | abc-- | -b-- | a--- | abc | abc- | a--- | N.A. | N.A. | ab- |
| Sinclair, 2004 | abc | a-- | ab--- | ---- | abcd | abc | abc- | a--- | N.A. | N.A. | abc |
| Stemer, 2010 | ab- | --- | abc-- | --cd | a-c- | a-c | --c- | ---- | N.A. | N.A. | ab- |
| Tonna, 2008 | ab- | --- | ab-d- | -b-- | a--- | a-c | ab-- | a--- | N.A. | N.A. | ab- |
| Tully, 2000 | ab- | --- | ab—e | -b-- | a-c- | --- | a-c- | ---- | N.A. | N.A. | a- |
| Van Wijk, 2005 | ab- | -b- | -bcd- | -bc- | a-c- | abc | abc- | ab-- | N.A. | N.A. | a-- |
| Verrue, 2009 | ab- | --- | ab--- | -b-- | a-c- | a-c | ---- | ---- | N.A. | N.A. | ab- |
| Von Gunten, 2007 | ab- | --- | -bcde | ---- | a-c- | a-c | --c- | ---- | N.A. | N.A. | --- |
| Williams, 2008 | ab- | --- | ab—e | -b-- | a--- | a-c | abc- | a--- | N.A. | N.A. | ab- |
| Wubben, 2008 | abc | ab- | ab-d- | -bcd | a-c- | a-c | abc- | a--- | N.A. | N.A. | a-- |

FONTE: O autor (2014)

NOTA: N.A. = não aplicável

Q1 – *Design* estabelecido previamente; Q2 – seleção dos estudos e extração dos dados em duplicata; Q3 – abrangência da busca pelos estudos; Q4 – status da publicação utilizado como critério de inclusão; Q5 – relato dos estudos incluídos e excluídos; Q6 – características dos estudos incluídos; Q7 – avaliação da qualidade dos estudos primários; Q8 – qualidade científica dos estudos incluídos utilizada adequadamente na formulação das conclusões da revisão sistemática; Q9 – adequabilidade dos métodos utilizados para combinar os achados; Q10 – avaliação de risco de viés de publicação; Q11 – estabelecimento das fontes de financiamento e conflitos de interesse.

As letras a,b,c,d,e, representam as questões consideradas em cada domínio da ferramenta. A presença da letra indica que o critério foi cumprido, enquanto a presença de um hífen indica que este critério não foi atendido.

4.1.1.2 Caracterização das revisões sistemáticas

As revisões sistemáticas trataram de uma ampla gama de serviços farmacêuticos clínicos, locais de prática, condições de saúde e grupos de doentes. Algumas revisões delimitaram um conjunto específico de doentes ou doenças, enquanto outras consideraram vários serviços farmacêuticos de forma indiferenciada. As principais questões abordadas nas revisões sistemáticas incluíram serviços farmacêuticos para melhorar a adequabilidade da prescrição (16), melhorar o manejo de doenças ou condições específicas, especialmente hipertensão e diabetes mellitus (14) e melhorar a adesão do paciente ao tratamento (14). Outras áreas temáticas foram abordadas em 5 estudos.

Os componentes dos serviços farmacêuticos clínicos relatados pelos autores de cada revisão sistemática são apresentados no Apêndice 4. Analisando estes componentes, foi possível agrupá-los em 8 categorias:

1. Serviços focados no aconselhamento ao paciente sobre os medicamentos, doenças e medidas não farmacológicas, juntamente ou não com a entrega de medicamentos, com o objetivo de promover o uso correto de medicamentos e práticas de autocuidado. O farmacêutico poderia utilizar materiais de apoio educativo impressos ou multimídia;
2. Serviços focados especialmente na adesão do paciente ao tratamento, utilizando técnicas diversas, como educação e aconselhamento, dispositivos e recursos facilitadores, por meio de consultas presenciais ou remotas (telefone, e-mail);
3. Serviços que se organizam como programas estruturados de detecção, prevenção ou controle de fatores de risco específicos (p.ex. tabagismo, valores de pressão arterial, glicemia e perfil lipídico), cujas intervenções são centradas geralmente em técnicas comportamentais e educação individual ou em grupo;
4. Serviços focados na revisão dos medicamentos e ajustes na farmacoterapia de um paciente, podendo haver ou não contato direto com ele. O objetivo é identificar e corrigir falhas na utilização do medicamento pelo paciente, incluindo questões relativas à seleção, regime terapêutico, custos

do tratamento ou efeitos sentidos pelo paciente. O farmacêutico geralmente faz recomendações ao paciente ou ao médico e pode possuir maior ou menor autonomia para realizar modificações no tratamento;

5. Serviços focados no acompanhamento da farmacoterapia e evolução do paciente, com foco nos resultados em saúde obtidos e no cuidado contínuo da condição de saúde, utilizando diversas formas de contato com o doente e com o médico (consulta presencial, telefone, fax, e-mail), diferentes tempos de seguimento ou número de consultas;

6. Serviços focados na elaboração ou aprimoramento de uma história farmacoterapêutica completa e confiável e na reconciliação terapêutica, em momentos como a admissão hospitalar, na transferência entre serviços e na alta hospitalar, com fornecimento de informações ao médico e ao paciente, de forma normalmente escrita, com o objetivo principal de corrigir discrepâncias na medicação;

7. Serviços focados na provisão de informações ao médico e restante da equipe de saúde, sem haver necessariamente cuidado direto do paciente. Incluem discussões multiprofissionais de caso, rondas hospitalares, desenvolvimento de protocolos clínicos, formulários terapêuticos e serviços de visitas ao médico, a fim de fornecer informações científicas e promover boas práticas de prescrição, normalmente para condições clínicas ou medicamentos específicos;

8. Serviços em que o farmacêutico possui autonomia para prescrever ou iniciar um tratamento farmacológico, segundo protocolos definidos ou convênios colaborativos entre centros de saúde.

Em relação ao impacto destes serviços, foram identificados resultados positivos para intervenções farmacêuticas focadas no manejo de doenças específicas, como hipertensão e diabetes mellitus, enquanto intervenções cujo objetivo foi promover um aumento da adesão do paciente ao tratamento e melhorar a adequabilidade da prescrição geraram resultados inconsistentes devido à variedade de métodos utilizados para mensurar a sua eficácia e pelo fato da intervenção ser menos específica e direcionada. Os resultados clínicos, humanísticos e econômicos (ECHO) e as variáveis de processo de uso dos

medicamentos reportados em cada revisão sistemática são apresentados no Apêndice 5.

4.1.2 Revisão Sistemática

A partir da busca nas bases de dados MEDLINE (PubMed), SCOPUS, SCIELO e DOAJ, foram identificados 1628 registros, após exclusão das duplicatas. Após análise dos títulos e resumos, restaram 751 registros considerados potencialmente relevantes para serem lidos na íntegra, dos quais 459 foram incluídos na base de dados por atenderem aos critérios de elegibilidade. Na Figura 2.3 encontra-se representado o fluxograma do processo de seleção dos ECRC.

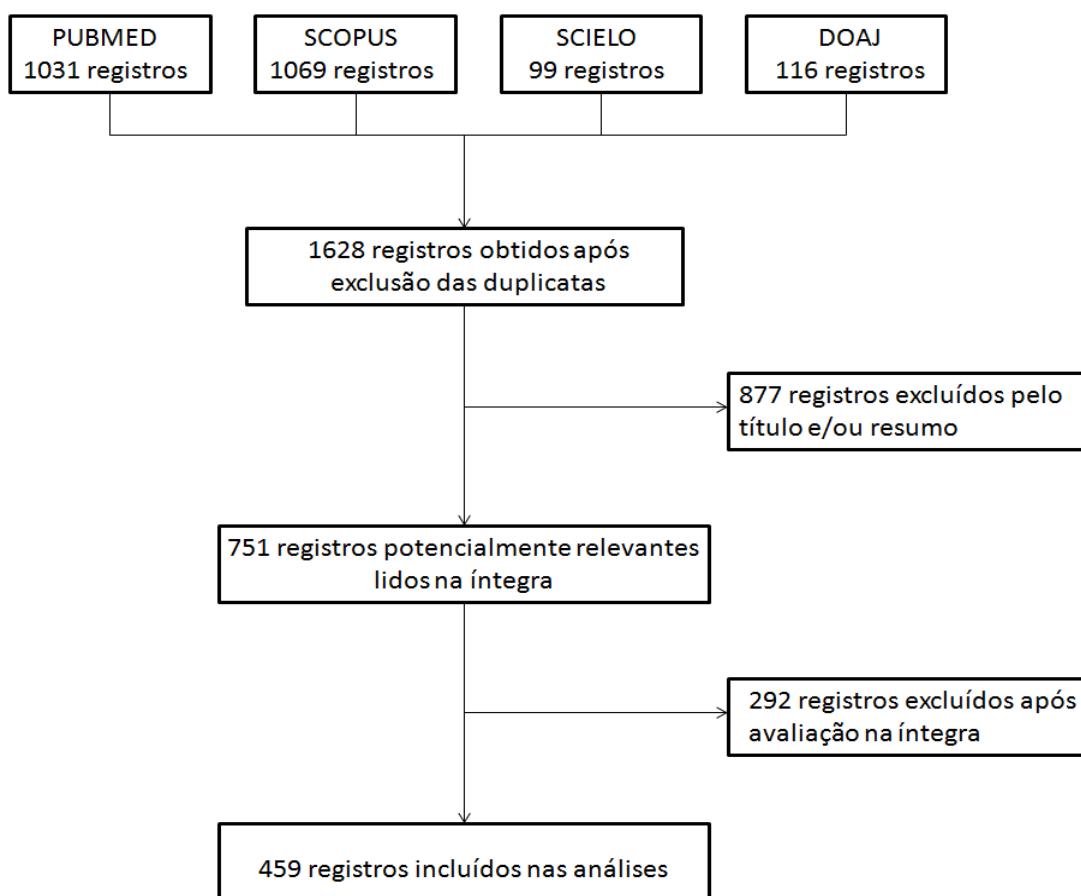


FIGURA 2.3 – PROCESSO DE SELEÇÃO DOS ECRC
FONTE: O autor (2014)

4.1.3 Construção Geral da Base de Dados

A busca de estudos nas bases de dados eletrônicas somada aos ECRC extraídos da *overview* de revisões sistemáticas resultou em 1701 citações, após exclusão das duplicatas. Após busca manual nas referências dos ECRC recuperados e em motores de busca na internet, 14 artigos adicionais foram incluídos. Destas 1715 citações, 874 foram excluídas após avaliação dos títulos e resumos e outras 321 após análise na íntegra. Desta forma, 520 artigos compreendendo 439 estudos foram incluídos na revisão sistemática. Na Figura 2.4 é descrito o processo geral de seleção dos estudos. Os motivos de exclusão dos 321 artigos são apresentados no Apêndice 6 e as referências dos ECRC incluídos estão relatadas no site do Projeto DEPICT (depictproject.org).

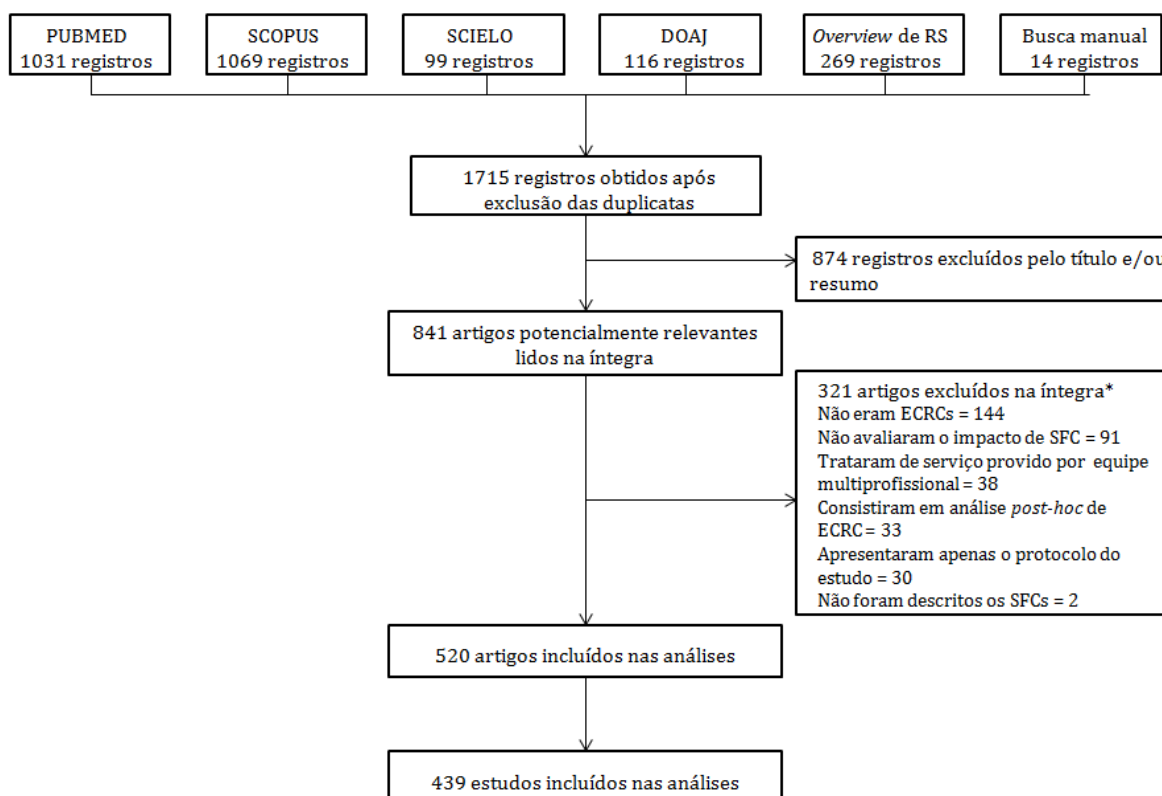


FIGURA 2.4 – PROCESSO GERAL DE SELEÇÃO DOS ESTUDOS

FONTE: O autor (2014)

NOTA: * O número de motivos de exclusões dos artigos excede 321, uma vez que alguns deles foram excluídos por mais de um motivo.

4.1.4 Caracterização dos Ensaio Clínicos Randomizados e Controlados incluídos na Base de Dados

Dos 439 estudos incluídos nas análises, 385 (87,7%) foram compreendidos por apenas um artigo, 35 (8%) foram compostos por 2 artigos, 13 (3%) por três artigos, 4 (0,9%) por 4 artigos e 2 (0,5%) por cinco artigos, resultando em 520 artigos científicos. Estes artigos foram publicados em 191 diferentes revistas científicas e as mais frequentes foram *Am J Health Syst Pharm/Am J Hosp Pharm* com 35 artigos (6,7%), *J Am Pharm Assoc* com 29 artigos (5,6%) e *Ann Pharmacother/DICP* e *Pharmacotherapy* com 26 artigos cada (5,0%). Dezoito revistas (9,4%) publicaram 49,6% dos artigos e 119 revistas (62,3%) publicaram apenas um artigo. Apenas 159 artigos (30,6%) foram publicados em oito das dez revistas consideradas com maior enfoque na área farmacêutica, seguindo estudo realizado por Minguet e colaboradores¹⁶. Em duas revistas da área farmacêutica (*Am J Pharm Educ* e *Res Social Adm Pharm*), nenhum artigo foi publicado. Na Tabela 2.3, é apresentado o número de artigos e a porcentagem de publicação nas revistas da área farmacêutica e naquelas pertencentes a outras áreas.

TABELA 2.3 – PORCENTAGEM DE PUBLICAÇÃO DOS ARTIGOS EM REVISTAS DA ÁREA FARMACÊUTICA E DEMAIS ÁREAS

| Área do conhecimento | N. de artigos | % publicação |
|---|---------------|--------------|
| Área farmacêutica | 159 | 30,6 |
| <i>Am J Health Syst Pharm/Am J Hosp Pharm</i> | 35 | 6,7 |
| <i>J Am Pharm Assoc</i> | 29 | 5,6 |
| <i>Ann Pharmacother/DICP</i> | 26 | 5,0 |
| <i>Pharmacotherapy</i> | 26 | 5,0 |
| <i>Int J Pharm Pract</i> | 20 | 3,8 |
| <i>Int J Clin Pharm/Pharm World Sci</i> | 19 | 3,6 |
| <i>J Pharm Pract</i> | 3 | 0,6 |
| <i>Consult Pharm</i> | 1 | 0,2 |
| Demais áreas | 361 | 69,4 |

FONTE: O autor (2014)

Apenas 98 (22,3%) estudos foram publicados antes do ano 2000 (1973 a 1999), sendo os 341 estudos restantes (77,7%) publicados durante ou após o ano 2000. Na Figura 2.5 é apresentado o número de estudos publicados em cada ano de busca. Aproximadamente metade dos estudos (48,3%) foram conduzidos na América do Norte, sendo a maioria realizado nos Estados Unidos (41,5%). No continente Europeu foram conduzidos 27,6% dos estudos, na Ásia 12,8%, na Oceania 8,2%, na América do Sul 2,0%, na África 0,9% e na América Central foram conduzidos 0,2% dos estudos.

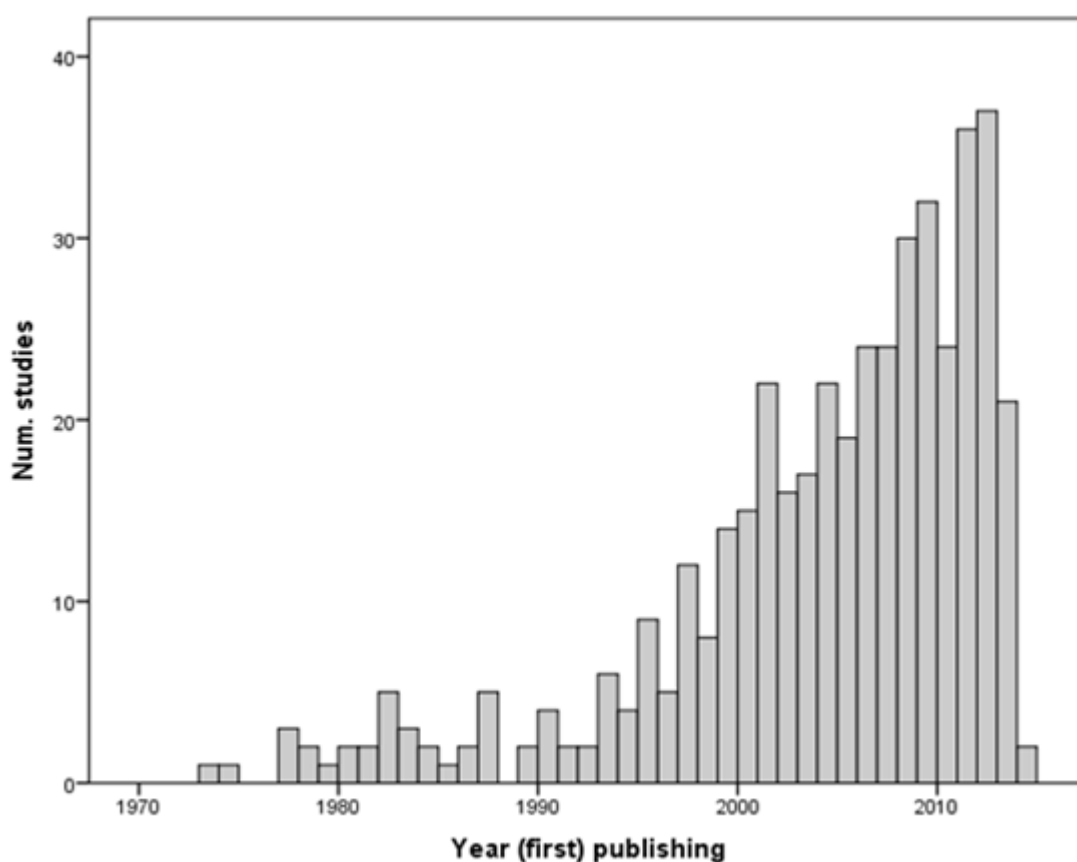


FIGURA 2.5 - NÚMERO DE ESTUDOS PUBLICADOS A CADA ANO
 FONTE: O autor (2014)

Antes do ano 2000, 91,8% dos estudos foram conduzidos nos Estados Unidos ou países europeus, sendo 75,5% deles realizados apenas nos Estados Unidos. Desta forma, apenas 8,2% dos estudos foram produzidos nos demais continentes, sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$). Entretanto, durante ou após o ano 2000, o peso percentual dos estudos conduzidos nos Estados Unidos

reduziu para 31,7% aumentando para 68,3% a porcentagem dos estudos realizados no resto do mundo ($p < 0,001$). Estados Unidos e Europa realizaram 62,5% dos estudos, aumentando substancialmente a pesquisa científica nos demais continentes (37,5%) sobre o impacto dos serviços farmacêuticos clínicos ($p < 0,001$).

Uma vez que muitos estudos reportaram mais de um serviço farmacêutico clínico, um total de 495 serviços foram identificados. Dois grupos de SFCs foram reportados em 29 estudos (6,6%), três grupos foram incluídos em 9 estudos (2,1%) e 4 grupos de participantes expostos a algum tipo de SFC foram descritos em 3 estudos (0,75%). Diferença estatisticamente significativa foi detectada entre os estudos publicados antes e durante ou após o ano 2000 ($p < 0,001$) e entre os estudos conduzidos nos Estados Unidos e no resto do mundo ($p = 0,020$) em relação ao número de grupos intervenção incluídos. Houve um aumento no peso percentual dos estudos publicados durante ou após o ano 2000 contendo apenas um grupo exposto a um SFC e a presença de mais de um grupo exposto a um SFC foi mais evidenciada em estudos conduzidos nos Estados Unidos.

O número médio de pacientes randomizados aos grupos expostos aos serviços farmacêuticos clínicos foi 1.025,7 (DP 12.053,3) em uma distribuição com alta *skewness* (assimetria) para a direita (19,5) devido à presença de um estudo que incluiu 244.031 pacientes¹⁷ e outros três estudos que randomizaram mais de 10.000 pacientes^{18; 19; 20}. A mediana desta distribuição foi de 80 pacientes com um quartil 25 de 44 pacientes e um quartil 75 de 180 pacientes. Foi detectada diferença estatisticamente significativa ($p = 0,037$) no número mediano de pacientes alocados aos grupos intervenção apenas quando comparados os ensaios clínicos publicados antes e durante ou após o ano 2000, havendo um aumento no tamanho amostral nos estudos mais recentes.

A idade média dos pacientes randomizados aos grupos intervenção foi 61,2 anos (DP 13,8). A frequência das idades dos pacientes incluídos nos estudos é apresentada na Figura 2.6. Participantes incluídos nos estudos conduzidos nos Estados Unidos foram mais jovens que aqueles incluídos em estudos europeus ($p < 0,001$) ou em estudos conduzidos nos demais continentes ($p = 0,049$).

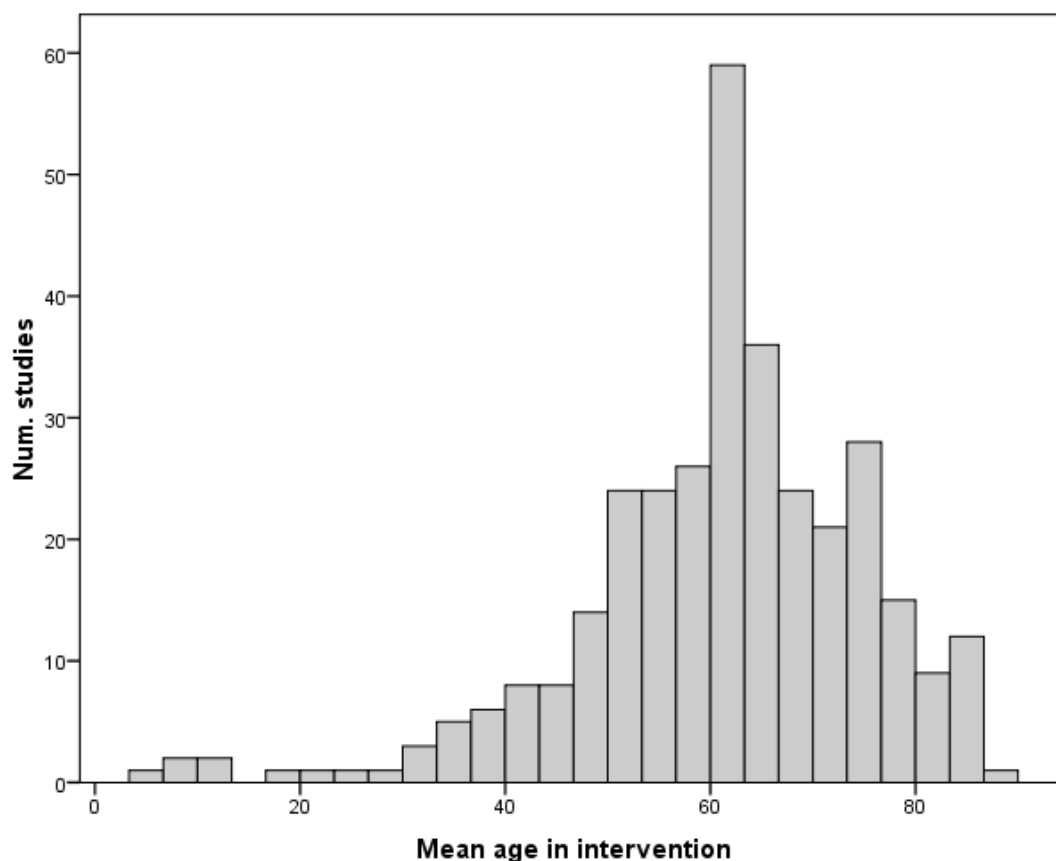


FIGURA 2.6 - IDADE MÉDIA DOS PACIENTES RANDOMIZADOS AO GRUPO INTERVENÇÃO
 FONTE: O autor (2014)

Em 375 estudos (85,4%), o farmacêutico estabeleceu contato com o paciente e/ou seu cuidador, em 272 estudos (62%) o farmacêutico contactou outro profissional de saúde e em 208 estudos (47,4%) o beneficiário dos serviços farmacêuticos foram ambos o paciente/cuidador e o profissional de saúde. Diferença estatisticamente significativa foi observada no peso percentual dos estudos publicados antes e durante ou após o ano 2000 que incluíram o paciente/cuidador como beneficiário dos serviços farmacêuticos ($p < 0,001$), havendo um aumento da provisão de SFCs a este beneficiário nos estudos publicados mais recentemente. Conseqüentemente também houve um aumento no peso percentual dos estudos nos quais ambos o paciente/cuidador e o profissional de saúde foram contactados pelo farmacêutico ($p < 0,001$). O peso percentual dos estudos incluindo apenas serviços voltados ao profissional de saúde foi estatisticamente superior ($p = 0,015$) em estudos conduzidos nos Estados Unidos quando comparados àqueles realizados no resto do mundo. Similarmente, o contato farmacêutico com o paciente/cuidador e

o profissional de saúde foi mais frequente em estudos conduzidos nos Estados Unidos que aqueles conduzidos no resto do mundo ($p = 0,022$).

Em relação ao lugar de prática em que o paciente/cuidador ou o profissional de saúde receberam o serviço farmacêutico, em 191 estudos (43,5%) o serviço foi provido em ambulatórios ou atenção primária, em 150 estudos (34,2%) no domicílio do paciente, em 119 estudos (27,1%) na farmácia comunitária, em 98 estudos (22,3%) no leito hospitalar e em 15 estudos (3,4%) lar de longa permanência foi o lugar de prática estabelecido. Em alguns estudos o serviço farmacêutico clínico foi provido em mais de um lugar de prática. A percentagem dos estudos realizados na farmácia comunitária aumentou em 20,5% e a percentagem dos estudos conduzidos no leito hospitalar diminuiu 17,2% quando comparados aqueles publicados antes e durante ou após o ano 2000, sendo estas diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,001$). Quando comparados estudos conduzidos nos Estados Unidos com aqueles conduzidos em países europeus, farmácia comunitária foi significativamente mais frequente em estudos europeus ($p < 0,001$), enquanto os lugares de prática ambulatório ou atenção primária e domicílio do paciente foram significativamente mais frequentes em estudos americanos ($p < 0,001$ e $p = 0,004$, respectivamente). Serviços farmacêuticos providos no domicílio do paciente foram também mais frequentes em estudos realizados nos Estados Unidos quando comparados com o resto do mundo ($p = 0,016$) e farmácia comunitária foi menos frequente em estudos conduzidos nos Estados Unidos em relação àqueles produzidos no resto do mundo ($p < 0,001$).

O percentual de estudos focando o serviço farmacêutico clínico em uma condição clínica específica foi estatisticamente superior ($p < 0,001$) naqueles publicados durante ou após o ano 2000. Pacientes portadores de alguma condição clínica específica foram recrutados em 260 estudos (59,2%), incluindo pacientes com diabetes mellitus em 64 estudos (14,6%), hipertensão em 56 estudos (12,8%), asma e/ou doença pulmonar obstrutiva crônica em 39 estudos (8,9%), condições cardiovasculares incluindo falência cardíaca congestiva, infarto, doença arterial coronariana e doença arterial periférica em 38 estudos (8,6%), depressão em 12 estudos (2,7%), dislipidemia em 10 estudos (2,3%) e saúde mental em 6 estudos (1,4%). Outras condições como câncer, dispepsia, insuficiência renal e malignidades hematológicas foram avaliadas em outros ensaios clínicos. Serviços farmacêuticos

voltados à pacientes em uso de uma medicação ou classe farmacológica específica foram avaliados em 143 estudos (32,6%) e 104 estudos (23,7%) incluíram serviços focados em pacientes com alguma condição sócio-demográfica específica. Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi detectada nas análises realizadas com estas variáveis.

Na Tabela 2.4 são apresentados os resultados das análises realizadas com cada variável e ano de publicação e país de desenvolvimento do estudo.

TABELA 2.4 - COMPARAÇÃO DO PESO PERCENTUAL DOS ESTUDOS CONDUZIDOS DE ACORDO COM ALGUMAS VARIÁVEIS EM RELAÇÃO AO ANO DE PUBLICAÇÃO E PAÍS DE REALIZAÇÃO

| | Variável | Antes vs. durante ou após 2000 (%) | EUA vs. Europa (%) | EUA vs. outros continentes (%) |
|--|---|------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| N. de grupos interv. | Um grupo de pacientes expostos ao serviço farmacêutico | 81,6 vs. 93,3 p < 0,001* | 86,8 vs. 92,6 p = 0,116 | 86,8 vs. 93,4 p = 0,020* |
| N. de pac. e idade média | Número mediano de pacientes randomizados | 61,0 vs. 87,0 p = 0,037* | 81,5 vs. 98,0 p = 0,416 | 81,5 vs. 80,0 p = 0,935 |
| | Idade média dos pacientes | 62,3 vs. 60,9 p = 0,724 | 59,8 vs. 65,1 p < 0,001* | 59,8 vs. 62,1 p = 0,049* |
| Beneficiário do serviço farmacêutico | Contato farmacêutico com paciente/cuidador | 73,5 vs. 88,9 p < 0,001* | 85,2 vs. 82,6 p = 0,556 | 85,2 vs. 85,6 p = 0,898 |
| | Contato farmacêutico com profissional de saúde | 59,2 vs. 62,8 p = 0,521 | 68,7 vs. 60,5 p = 0,135 | 68,7 vs. 57,2 p = 0,015* |
| | Contato farmacêutico com paciente/cuidador e profissional de saúde | 32,7 vs. 51,6 p = 0,001* | 53,8 vs. 43,0 p = 0,064 | 53,8 vs. 42,8 p = 0,022* |
| Lugar de prática em que foi provido o serviço farmacêutico | Farmácia comunitária | 11,2 vs. 31,7 p < 0,001* | 17,6 vs. 42,1 p < 0,001* | 17,6 vs. 33,9 p < 0,001* |
| | Leito hospitalar | 35,7 vs. 18,5 p = 0,001* | 24,2 vs. 24,0 p = 0,967 | 24,2 vs. 21,0 p = 0,433 |
| | Ambulatório/atenção primária | 42,9 vs. 43,7 p = 0,883 | 48,9 vs. 24,8 p < 0,001* | 48,9 vs. 39,7 p = 0,055 |
| | Domicílio do paciente | 29,6 vs. 35,5 p = 0,278 | 40,7 vs. 24,8 p = 0,004* | 40,7 vs. 29,6 p = 0,016* |
| Foco do serviço farmacêutico | Lar de longa permanência | 3,1 vs. 3,5 p = 0,826 | 2,7 vs. 5,0 p = 0,313 | 2,7 vs. 3,9 p = 0,516 |
| | Serviço focado em uma condição clínica específica | 41,8 vs. 64,2 p < 0,001* | 59,3 vs. 48,8 p = 0,070 | 59,3 vs. 59,1 p = 0,967 |
| | Serviço focado em pacientes em uso de um medicamento ou classe farmacológica específica | 38,8 vs. 30,8 p = 0,137 | 33,5 vs. 30,6 p = 0,592 | 33,5 vs. 31,9 p = 0,723 |
| | Serviço focado em pacientes com uma condição sócio-demográfica específica | 22,4 vs. 24,0 p = 0,743 | 20,9 vs. 28,1 p = 0,148 | 20,9 vs. 25,7 p = 0,244 |

FONTE: O autor (2014)

5 DISCUSSÃO

A partir da realização de uma *overview* de revisões sistemáticas e posterior extração dos ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRC) incluídos nas revisões sistemáticas recuperadas, somada à realização de uma revisão sistemática de ECRC, obteve-se uma base de dados constituída por 520 artigos, cujo objetivo foi avaliar o impacto dos serviços farmacêuticos clínicos sobre indicadores da qualidade do processo de uso de medicamentos ou resultados clínicos, humanísticos ou econômicos.

A *overview* de revisões sistemáticas foi propositalmente conduzida considerando-se um amplo escopo, com o objetivo de identificar elementos comuns presentes em serviços farmacêuticos clínicos substancialmente diferentes. A descrição pobre ou inconsistente das intervenções farmacêuticas nos artigos científicos é um dos principais fatores limitantes da qualidade e reprodutibilidade dos estudos avaliando o impacto dos serviços farmacêuticos clínicos ^{12; 21; 22; 23; 24}. Entretanto, apesar da geração de uma lista definitiva dos componentes dos serviços farmacêuticos clínicos a partir da evidência científica disponível não ser uma tarefa fácil, foi possível identificar 8 categorias de componentes a partir da leitura das 49 revisões sistemáticas incluídas, as quais variaram em complexidade e autonomia do farmacêutico.

Após a aplicação do instrumento R-AMSTAR às revisões sistemáticas, foi identificado que a maioria delas não empregou procedimentos metodológicos críticos para reduzir a probabilidade de ocorrência de risco de viés. Este resultado está de acordo com o reportado em outro estudo que avaliou a qualidade de revisões sistemáticas e meta-análises publicadas sobre o impacto de serviços farmacêuticos clínicos e concluiu que a qualidade destes estudos variou de moderada a pobre ¹².

Algumas revisões sistemáticas também reportaram os resultados dos estudos primários apenas de forma individualizada, sem sintetizar os achados de maneira qualitativa nas situações em que meta-análises não puderam ser realizadas. A apresentação dos resultados desta forma se opõe ao preconizado pelo *Checklist* PRISMA, o qual estabelece que os autores devem prover uma síntese dos

resultados obtidos na revisão sistemática ⁷. Meta-análises foram apenas realizadas em 14 das 49 revisões sistemáticas incluídas (29%), devido à heterogeneidade das intervenções farmacêuticas e dos desfechos reportados nos estudos primários.

Embora o R-AMSTAR tenha sido originalmente criado como um sistema quantitativo, sendo atribuído um *score* a cada domínio da ferramenta, optamos por utilizá-lo apenas como um sistema qualitativo, questão já abordada por outros autores ¹⁵. Os sistemas de *score* têm sido amplamente criticados devido ao fato de atribuírem um mesmo peso a questões metodológicas que não afetam em um mesmo grau a qualidade dos estudos. Por exemplo, a ausência de estabelecimento dos critérios de elegibilidade para a seleção dos estudos é uma questão metodológica mais impactante na qualidade do que a ausência de ranqueamento da evidência obtida utilizando-se algum instrumento, como o GRADE. A ferramenta de avaliação de risco de viés da Colaboração Cochrane ⁶ é um outro exemplo de sistema que, apesar de permitir a quantificação da qualidade metodológica em cada domínio avaliado, é recomendado que seja utilizado apenas de forma qualitativa.

A análise aprofundada das 49 revisões sistemáticas revelou que os serviços farmacêuticos clínicos focados em condições clínicas específicas, como hipertensão arterial e diabetes mellitus, apresentaram resultados positivos, sendo o elemento comum a estes estudos a avaliação de desfechos bem definidos e facilmente mensuráveis por meio de métodos padronizados. Devido ao pequeno número de revisões sistemáticas focadas no manejo da hiperlipidemia, terapia com varfarina e programas de cessão do tabagismo, não puderam ser estabelecidas conclusões definitivas sobre o impacto dos serviços farmacêuticos clínicos nestas condições.

Estudos que descreveram serviços farmacêuticos clínicos voltados à melhora da adesão do paciente ao tratamento apresentaram resultados inconclusivos. Alguns fatores podem ter contribuído para a heterogeneidade dos resultados encontrados, incluindo a ampla variabilidade dos métodos utilizados na avaliação da adesão, como ferramentas de auto-relato, contagem de comprimidos/cápsulas, registros de retirada de medicamentos obtidos a partir de sistemas computadorizados das farmácias, monitores eletrônicos (MEMS) ou diários de medicação. Estudos já demonstraram que as estimativas de adesão variam quando mensuradas por meio de diferentes métodos ^{25; 26; 27; 28}. Em uma revisão sistemática foi concluído que o método de contagem dos comprimidos/cápsulas é mais robusto na avaliação da

adesão quando comparado ao histórico de retirada dos medicamentos tanto na prática clínica quanto em estudos de uso de medicamentos de forma crônica ²⁹. Em outro estudo a adesão auto-relatada pelo paciente e a definida por meio de registros de retirada de medicamentos foram pobremente correlacionadas ²⁶; e, em outros três estudos, o auto-relato do paciente superestimou o valor de adesão ^{25; 27; 30}. Desta forma, a utilização da combinação de métodos para avaliação do perfil de adesão é o mais indicado, sendo o seu resultado mais fortemente correlacionado à resposta clínica obtida ²⁸. Outros fatores que podem ter contribuído para a variabilidade dos resultados encontrados incluem a seleção de pacientes com diferentes taxas de adesão no *baseline*, uma vez que pacientes já aderentes antes da provisão da intervenção farmacêutica não irão apresentar uma melhora importante no seu perfil ^{31; 32} e a utilização de diferentes pontos de corte para classificar o comportamento de adesão do paciente ao tratamento ³⁰.

Evidência conflitante também foi encontrada entre as revisões sistemáticas que examinaram o impacto dos serviços farmacêuticos clínicos na adequabilidade da prescrição. De forma similar aos resultados encontrados cujo desfecho foi adesão ao tratamento, a grande variabilidade de instrumentos disponíveis para avaliação da adequabilidade da prescrição pode ser a principal razão para as discrepâncias encontradas. Conforme reportado por alguns autores, as diferentes ferramentas, como *Medication Appropriateness Index* (MAI), critérios de Beers da Sociedade Americana de Geriatria de 2012, *Improved Prescribing in the Elderly Tool* (IPET) e *Health Plan Employer Data and Information Set* (HEDIS), apresentam capacidades diferentes para avaliar mudanças na adequabilidade da prescrição ^{33; 34}. Desta forma, abordagens multidimensionais utilizando diferentes ferramentas de modo simultâneo são necessárias para uma avaliação robusta da qualidade da prescrição ³⁴. Outro fator importante a ser considerado é que os autores utilizaram desfechos finais, como hospitalização, mortalidade e número de visitas ambulatoriais como indicadores da eficácia dos serviços, os quais requerem maiores períodos de acompanhamento para detectar efeitos potenciais. Desta forma, desfechos intermediários, como grau do controle da doença, são preferíveis para avaliar o impacto de serviços farmacêuticos clínicos mensurados em curtos intervalos de tempo ³⁵.

O período de publicação considerado (2000-2010) na realização da *overview* de revisões sistemáticas, poderia ser um fator limitante. No entanto, o objetivo central da realização desta *overview* de revisões sistemáticas foi extrair componentes dos serviços farmacêuticos clínicos nelas descritos e assim construir a primeira versão da ferramenta DEPICT, cujo desenvolvimento será detalhado no Capítulo 3. Desta forma, mesmo a busca por revisões sistemáticas tendo sido realizada em apenas uma base de dados e sendo considerado um período de 10 anos, a estratégia foi considerada satisfatória para atingir o propósito pretendido. Como objetivo secundário, a *overview* de revisões sistemáticas foi útil na identificação de ECRC para integrarem a base de dados.

Adicionalmente, cabe destacar que este período de 2000-2010 foi propositalmente definido com o intuito de situar-se na parte alta de uma curva de aprendizagem relativa ao conhecimento sobre os serviços farmacêuticos clínicos. Após a publicação em 1990 do artigo de Hepler e Strand intitulado “*Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care*”³⁶, muitos estudos foram realizados, sendo considerados pioneiros na área de serviços farmacêuticos clínicos. Justamente pelo fato de serem pioneiros, muitos deles incluíram entre as suas limitações, algumas relacionadas à imaturidade deste campo de pesquisa. Desta forma, optamos por considerar os estudos publicados na próxima década, de modo que as equipes de investigação estivessem mais experientes conduzindo estudos de maior qualidade.

Por meio da construção da base de dados, evidenciou-se um crescente aumento da publicação de ECRC mensurando o impacto da provisão de serviços farmacêuticos clínicos, com um aumento significativo após o ano 2000. Este crescimento exponencial foi devido principalmente ao aumento da produção científica em outros países, além dos Estados Unidos e países europeus, condutores da maior parcela (91,8%) dos estudos publicados antes de 2000.

Além do aumento do número de estudos publicados, houve também um aumento no tamanho amostral utilizado em cada ECRC, melhorando o poder estatístico do estudo. Entretanto, a descrição de características básicas dos pacientes, como a idade média, não foi relatada em 24% dos estudos, incluindo aqueles realizados após a publicação do CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*)³⁷, o qual estabelece um conjunto mínimo de recomendações para

reportar com maior qualidade os dados dos ECRC. A idade média dos pacientes incluídos foi 61,3 anos (DP 13,8), o que significa que a maioria dos estudos foi conduzida com pacientes adultos, sendo poucos focados na população pediátrica, mantendo escassa a evidência relacionada a este grupo populacional, questão já enfatizada em uma revisão sistemática que objetivou identificar intervenções farmacêuticas voltadas à melhora do uso de medicamentos em crianças ³⁸.

Aproximadamente metade dos artigos (49,6%) foram publicados em apenas 18 revistas científicas e as três revistas que mais publicaram artigos têm foco na área farmacêutica ¹⁶. Adicionalmente, uma ampla dispersão foi detectada neste campo de pesquisa dos cuidados farmacêuticos, sendo publicados 361 artigos (69,4%) em revistas científicas não relacionadas à área farmacêutica. Cabe destacar que esta dispersão não foi de caráter geográfico, e sim, relacionada a diferentes áreas do conhecimento. Estes resultados podem indicar que os autores de artigos farmacêuticos buscam a publicação dos seus estudos em revistas com maior fator de impacto, como revistas da área médica, desfavorecendo o fortalecimento da área de conhecimento relacionada à farmácia clínica.

O contato farmacêutico com o paciente ou com seu cuidador foi estabelecido mais frequentemente em estudos recentes. Isso pode estar relacionado à publicação do Ato de Reconciliação em 1990 denominado *Omnibus Budget Reconciliation Act* (OBRA'90), o qual tornou mandatória a prática farmacêutica centrada no paciente para beneficiários do sistema de saúde *Medicaid*, incluindo a coleta das informações do paciente e manutenção dos registros, revisão dos medicamentos em uso de forma prospectiva, e, especialmente, aconselhamento ao paciente ^{39; 40}. Embora este Ato tenha sido legalmente aprovado em 1990, foi implementado na prática farmacêutica apenas em 1993 ⁴¹, o que corrobora nossos achados, uma vez que até o ano de 1992 apenas 30 estudos incluindo o contato farmacêutico com o paciente ou cuidador foram publicados, aumentando substancialmente após o ano de 1993, com 42 estudos publicados em um curto período de sete anos (1993 a 1999). Serviços farmacêuticos cujo alvo exclusivo foram os profissionais de saúde e, conseqüentemente, aqueles cujo beneficiário foram ambos o paciente/cuidador e o profissional de saúde, foram mais comuns em estudos realizados nos Estados Unidos, uma vez que neste país o modelo colaborativo estabelecido entre o

farmacêutico e o médico é bem estabelecido no manejo de várias condições crônicas^{42; 43; 44; 45; 46}.

A maioria dos estudos foi conduzida em ambulatórios ou atenção primária, seguido pelo domicílio do paciente. O serviço farmacêutico geralmente foi provido no domicílio do paciente nas situações em que o contato foi estabelecido por telefone, sendo menos frequente o contato face-a-face neste lugar de prática. O peso percentual dos estudos conduzidos em farmácias comunitárias aumentou, enquanto o peso percentual dos estudos conduzidos em ambiente hospitalar reduziu, quando comparados aqueles publicados antes e durante ou após o ano 2000. Uma explicação plausível para este fato é que as atividades do farmacêutico dentro do hospital foram bastante discutidas com o surgimento do movimento conhecido como Farmácia Clínica, nas décadas de 80 e 90. Já a função do farmacêutico comunitário é um tema mais recentemente discutido na literatura, havendo atualmente um maior direcionamento dos serviços para a atenção primária, com o reconhecimento da farmácia comunitária como um local passível de provisão de serviços farmacêuticos clínicos.

Outro padrão observado, quando comparados estudos conduzidos em diferentes países, foi que, naqueles realizados nos Estados Unidos os lugares de prática de provisão dos serviços farmacêuticos mais descritos foram ambulatório ou atenção primária e domicílio do paciente, enquanto os países europeus realizaram seus estudos mais frequentemente na farmácia comunitária. Isso pode ser explicado pelas diferenças existentes entre os países na estrutura destes lugares de prática. Nos Estados Unidos, a farmácia comunitária possui uma conotação mais comercial, sendo comum a provisão de serviços farmacêuticos nos ambulatórios conhecidos como VAMC (*Veterans Affairs Medical Centers*), os quais são líderes no desenvolvimento de papéis inovadores para os profissionais farmacêuticos⁴⁷. Em contraste, em alguns países europeus, como a Inglaterra, as mudanças que ocorreram nos contratos nacionais dos farmacêuticos comunitários, criaram a oportunidade para estes profissionais serem pagos pelos serviços clínicos providos, tornando muito mais factível a implantação destes serviços neste lugar de prática⁴⁸.

6 CONCLUSÕES

- A qualidade das revisões sistemáticas apresentou-se pobre, não sendo respeitados critérios metodológicos importantes na maioria delas.
- O impacto positivo dos serviços farmacêuticos clínicos é mais evidente quando são focados em condições clínicas específicas, como hipertensão arterial e diabetes mellitus, em que os desfechos são bem definidos e avaliados por meio de métodos objetivos e padronizados.
- Os resultados são inconclusivos para os serviços farmacêuticos que possuem um alvo amplo e cujos parâmetros de monitoramento não são claramente estabelecidos ou não possuem uma avaliação padronizada.
- Aproximadamente 70% dos artigos incluídos na base de dados foram publicados em revistas não focadas na área farmacêutica, o que enfraquece o campo de pesquisa na área de farmácia clínica.
- Há diferenças nos padrões de provisão dos serviços farmacêuticos clínicos em divergentes espaços temporais e regiões, a depender das regulamentações e capacidade estrutural dos países em épocas distintas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. SACKETT, D. L. *et al.* Evidence based medicine: what it is and what it isn't. **BMJ**, v. 312, n. 7023, p.71-2, 1996.
2. BENNETT, S.; BENNETT, J. W. The process of evidence-based practice in occupational therapy: Informing clinical decisions. **Australian Occupational Therapy Journal** v. 47, p.171-180, 2000.
3. HOWICK, J. **Oxford Centre for Evidence-based Medicine – Levels of Evidence (March 2009)**. Disponível em:<<http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>> Acesso em: 29/01/2015.
4. BORENSTEIN, M. *et al.* **Introduction to Meta-Analysis**. United Kingdom: John Wiley and Sons, 2009. 421 p.
5. ROONEY, A. A. *et al.* Systematic review and evidence integration for literature-based environmental health science assessments. **Environ Health Perspect**, v. 122, n. 7, p.711-8, 2014.
6. HIGGINS, J. P. T.; GREEN, S. **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions**. Version 5.1.0 [updated March 2011]. West Sussex, UK: The Cochrane Collaboration, 2011.
7. MOHER, D. *et al.* Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **Int J Surg**, v. 8, n. 5, p.336-41, 2010.
8. 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.
9. SHEA, B. J. *et al.* Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. **BMC Med Res Methodol**, v. 7, n.10, p.1-7, 2007.
10. KUNG, J. *et al.* From Systematic Reviews to Clinical Recommendations for Evidence-Based Health Care: Validation of Revised Assessment of Multiple Systematic Reviews (R-AMSTAR) for Grading of Clinical Relevance. **Open Dent J**, v. 4, p.84-91, 2010.
11. SMITH, V. *et al.* Methodology in conducting a systematic review of systematic reviews of healthcare interventions. **BMC Med Res Methodol**, v. 11, n. 15, p.1-6, 2011.
12. MELCHIORS, A. C. *et al.* An analysis of quality of systematic reviews on pharmacist health interventions. **Int J Clin Pharm**, v. 34, n. 1, p.32-42, 2012.
13. AMERICAN COLLEGE OF CLINICAL PHARMACY. The definition of clinical pharmacy. **Pharmacotherapy**, v. 28, n. 6, p.816-7, 2008.

14. KOZMA, C. M.; REEDER, C. E.; SCHULZ, R. M. Economic, clinical, and humanistic outcomes: a planning model for pharmacoeconomic research. **Clin Ther**, v. 15, n. 6, p.1121-32; discussion 1120, 1993.
15. KITSIOU, S.; PARE, G.; JAANA, M. Systematic reviews and meta-analyses of home telemonitoring interventions for patients with chronic diseases: a critical assessment of their methodological quality. **J Med Internet Res**, v. 15, n. 7, p.e150, 2013.
16. MINGUET, F. *et al.* Quality of pharmacy-specific Medical Subject Headings (MeSH) assignment in pharmacy journals indexed in MEDLINE. **Res Social Adm Pharm**, 2014 (*Epub ahead of print*).
17. BHARDWAJA, B. *et al.* Improving prescribing safety in patients with renal insufficiency in the ambulatory setting: the Drug Renal Alert Pharmacy (DRAP) program. **Pharmacotherapy**, v. 31, n. 4, p.346-56, 2011.
18. AVERY, A. J. *et al.* A pharmacist-led information technology intervention for medication errors (PINCER): a multicentre, cluster randomised, controlled trial and cost-effectiveness analysis. **Lancet**, v. 379, n. 9823, p.1310-9, 2012.
19. RAEBEL, M. A. *et al.* Randomized trial to improve prescribing safety in ambulatory elderly patients. **J Am Geriatr Soc**, v. 55, n. 7, p.977-85, 2007.
20. STERGACHIS, A.; FORS, M.; WAGNER, E. H. Effect of clinical pharmacists on drug prescribing in a primary-care clinic. **American Journal of Hospital Pharmacy**, v. 44, n. 3, p.525-529, 1987.
21. BOLEN, S. D. *et al.* Effectiveness and safety of patient activation interventions for adults with type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and meta-regression. **J Gen Intern Med**, v. 29, n. 8, p.1166-76, 2014.
22. KENNIE, N. R.; SCHUSTER, B. G.; EINARSON, T. R. Critical analysis of the pharmaceutical care research literature. **Ann Pharmacother**, v. 32, n. 1, p.17-26, 1998.
23. FARRIS, K. B.; KIRKING, D. M. Assessing the quality of pharmaceutical care. II. Application of concepts of quality assessment from medical care. **Ann Pharmacother**, v. 27, n. 2, p.215-23, 1993.
24. MOHLER, R. *et al.* Proposed criteria for reporting the development and evaluation of complex interventions in healthcare (CReDECI): guideline development. **Int J Nurs Stud**, v. 49, n. 1, p.40-6, 2012.
25. BURNEY, K. D. *et al.* Adherence to single daily dose of aspirin in a chemoprevention trial. An evaluation of self-report and microelectronic monitoring. **Arch Fam Med**, v. 5, n. 5, p.297-300, 1996.

26. CALVERT, S. B. *et al.* Patient-focused intervention to improve long-term adherence to evidence-based medications: a randomized trial. **Am Heart J**, v. 163, n. 4, p.657-65 e1, 2012.
27. GRYMONTRE, R. E. *et al.* Pill count, self-report, and pharmacy claims data to measure medication adherence in the elderly. **Ann Pharmacother**, v. 32, n. 7-8, p.749-54, 1998.
28. LIU, H. *et al.* A comparison study of multiple measures of adherence to HIV protease inhibitors. **Ann Intern Med**, v. 134, n. 10, p.968-77, 2001.
29. CHISHOLM-BURNS, M. A. *et al.* US pharmacists' effect as team members on patient care: systematic review and meta-analyses. **Med Care**, v. 48, n. 10, p.923-33, 2010.
30. 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. **J Clin Pharm Ther**, v. 31, n. 5, p.409-19, 2006.
31. FRIEDMAN, R. H. *et al.* A telecommunications system for monitoring and counseling patients with hypertension. Impact on medication adherence and blood pressure control. **Am J Hypertens**, v. 9, n. 4, Pt 1, p.285-92, 1996.
32. VOLUME, C. I. *et al.* Pharmaceutical care research and education project: patient outcomes. **J Am Pharm Assoc (Wash)**, v. 41, n. 3, p.411-20, 2001.
33. GALLAGHER, P.; BARRY, P.; O'MAHONY, D. Inappropriate prescribing in the elderly. **J Clin Pharm Ther**, v. 32, n. 2, p.113-21, 2007.
34. STEINMAN, M. A. *et al.* Conflicts and concordance between measures of medication prescribing quality. **Med Care**, v. 45, n. 1, p.95-9, 2007.
35. SAEZ-BENITO, L. *et al.* Evidence of the clinical effectiveness of cognitive pharmaceutical services for aged patients. **Age Ageing**, v. 42, n. 4, p.442-9, 2013.
36. HEPLER, C. D.; STRAND, L. M. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. **Am J Hosp Pharm**, v. 47, n. 3, p.533-43, 1990.
37. BEGG, C. *et al.* Improving the quality of reporting of randomized controlled trials. The CONSORT statement. **JAMA**, v. 276, n. 8, p.637-9, 1996.
38. COSTELLO, I.; WONG, I. C.; NUNN, A. J. A literature review to identify interventions to improve the use of medicines in children. **Child Care Health Dev**, v. 30, n. 6, p.647-65, 2004.
39. BARNETT, C. W.; NYKAMP, D.; ELLINGTON, A. M. Patient-guided counseling in the community pharmacy setting. **Journal of the American Pharmaceutical Association (Washington, D.C. : 1996)**, v. 40, n. 6, p.765-772, 2000.

40. VIVIAN, J. C.; FINK, J. L. OBRA '90 at Sweet Sixteen: A Retrospective Review. **US Pharm.**, v. 33, n. 3, p.59-65, 2008.
41. SCHATZ, R. *et al.* Provision of drug information to patients by pharmacists: the impact of the Omnibus Budget Reconciliation Act of 1990 a decade later. **Am J Ther**, v. 10, n. 2, p.93-103, 2003.
42. CARTER, B. L. *et al.* A cluster-randomized effectiveness trial of a physician-pharmacist collaborative model to improve blood pressure control. **Circ Cardiovasc Qual Outcomes**, v. 3, n. 4, p.418-23, 2010.
43. FRANKLIN, B. E. *et al.* Pharmacoeconomic analysis of the diabetes initiative program: a pharmacist-physician collaborative care model. **Ann Pharmacother**, v. 47, n. 12, p.1627-34, 2013.
44. GUMS, T. H. *et al.* Physician-pharmacist collaborative management of asthma in primary care. **Pharmacotherapy**, v. 34, n. 10, p.1033-42, 2014.
45. PAPE, G. A. *et al.* Team-based care approach to cholesterol management in diabetes mellitus: two-year cluster randomized controlled trial. **Arch Intern Med**, v. 171, n. 16, p.1480-6, 2011.
46. RIPLEY, T. L. *et al.* Collaborative practice model between cardiologists and clinical pharmacists for management of patients with cardiovascular disease in an outpatient clinic. **Ann Pharmacother**, v. 48, n. 3, p.412-9, 2014.
47. BILLUPS, S. J. *et al.* Assessing the structure and process for providing pharmaceutical care in Veterans Affairs medical centers. **Am J Health Syst Pharm**, v. 57, n. 1, p.29-39, 2000.
48. DAVIES, J. E.; BARBER, N.; TAYLOR, D. What do community pharmacists do?: results from a work sampling study in London. **Int J Pharm Pract**, v. 22, n. 5, p.309-18, 2014.

CAPÍTULO 3

Desenvolvimento, validação e aplicação da
ferramenta DEPICT

1 INTRODUÇÃO

1.1 SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS: INTERVENÇÕES COMPLEXAS EM SAÚDE

Os serviços farmacêuticos clínicos consistem, na maioria das situações, em intervenções de saúde complexas, compreendendo a interação de muitos componentes, os quais, em combinação ou isolados, geram o poder da intervenção. Esta natureza complexa dos serviços farmacêuticos clínicos torna a identificação dos seus componentes uma tarefa difícil, podendo acarretar em uma descrição pobre ou inconsistente pelos autores dos artigos científicos dos componentes essenciais dos serviços que conduzem a desfechos positivos em saúde. Estudos clínicos que focam exclusivamente no relato de desfechos podem falhar em prover informações úteis sobre os fatores que fazem com que um serviço clínico seja bem sucedido no alcance dos resultados esperados. Conforme já discutido há anos por vários autores, um importante obstáculo na avaliação de estudos que analisam o impacto dos serviços farmacêuticos clínicos está relacionado à ausência de uma clara descrição do processo realizado ^{1; 2; 3}.

A literatura tem repetidamente demonstrado o impacto dos serviços farmacêuticos clínicos nos desfechos em saúde dos pacientes portadores de diversas condições clínicas por meio de revisões sistemáticas e meta-análises ^{3; 4}. Entretanto, é comum o relato de heterogeneidade substancial entre os estudos incluídos nestas meta-análises ^{5; 6; 7} e, em muitos casos, meta-análises podem não ser realizadas devido à alta heterogeneidade encontrada entre os estudos primários ⁸.

Esta alta heterogeneidade evidenciada entre os resultados dos estudos publicados na área farmacêutica é originada especialmente pela ausência de padronização das terminologias e dos componentes dos serviços farmacêuticos clínicos realizados, podendo serviços definidos por diferentes autores como similares serem constituídos por componentes bastante distintos. Associada a isso está a diferença na qualidade do relato pelos autores dos estudos, podendo alguns

relatarem os serviços de maneira mais completa que outros. A presença de heterogeneidade importante reduz a força da evidência da meta-análise, conduzindo a uma perda da sua credibilidade e da sua aplicabilidade^{9; 10; 11}.

Estas limitações e dificuldades enfatizam a necessidade da padronização do relato dos serviços farmacêuticos clínicos providos, sendo necessária a criação de ferramentas que guiem os autores a reportar intervenções complexas em saúde de uma maneira abrangente e transparente que permita a sua reprodutibilidade no “mundo real” e a comparação entre diferentes serviços farmacêuticos. Por estas razões, em 2000, o *British Medical Research Council* publicou uma base para o desenvolvimento e avaliação de intervenções complexas em saúde¹². Desde então, muitas iniciativas têm sido conduzidas para desenvolver critérios para melhor reportar estas intervenções. Estas iniciativas incluem uma extensão da declaração CONSORT (*Consolidated Standards for Reporting Trials*) para ensaios clínicos randomizados de intervenções não farmacológicas¹³, o QUORUM (*Quality of Reports of Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*) e o TREND (*Transparent Reporting of Evaluations with Non-Randomized designs*)^{10; 14; 15; 16}. Outro exemplo é um método gráfico desenvolvido por Bakker *et al.* para facilitar o relato dos resultados do processo de avaliação de intervenções contendo múltiplos componentes, focado em intervenções de cuidado à saúde de pacientes idosos¹⁷.

Com vistas a contornar os problemas descritos, foi desenvolvida uma ferramenta, denominada DEPICT (*Descriptive Elements of Pharmacist Intervention Characterization Tool*) para caracterizar os componentes dos serviços farmacêuticos clínicos. Uma primeira versão da ferramenta foi obtida após a extração por peritos na área dos componentes dos SFC descritos nas revisões sistemáticas recuperadas a partir da *overview* de revisões sistemáticas citada no item 3.1.1 do Capítulo 2. Após a identificação dos componentes que melhor descreveram os serviços farmacêuticos clínicos, estes foram agrupados em domínios de acordo com a sua similaridade, resultando na primeira versão do DEPICT, composta por 54 itens e 12 domínios (Apêndice 7). Esta ferramenta demonstrou ser confiável, obtendo-se uma concordância substancial a quase perfeita entre os revisores que a validaram¹⁸.

Como objetivo deste capítulo, foi desenvolvida e validada uma versão aprimorada do DEPICT, dada a ausência de vários componentes dos serviços farmacêuticos clínicos na sua primeira versão, detectada após a sua aplicação em

uma amostra de 39 estudos primários. Os principais objetivos da criação do DEPICT foram permitir uma análise retrospectiva dos serviços farmacêuticos clínicos descritos em estudos publicados, facilitando comparações entre eles, e principalmente assistir os autores dos artigos científicos no relato dos serviços farmacêuticos, de modo a assegurar a sua reprodutibilidade na prática clínica ^{18; 19}.

2 OBJETIVO

O objetivo deste capítulo foi desenvolver uma versão aprimorada da ferramenta DEPICT, validá-la e por meio da sua utilização caracterizar os componentes dos serviços farmacêuticos clínicos reportados nos ensaios clínicos randomizados controlados incluídos na base de dados.

3 MÉTODOS

3.1 DESENVOLVIMENTO DA FERRAMENTA DEPICT

3.1.1 Remodelamento dos Componentes dos Serviços Farmacêuticos Clínicos: Desenvolvimento da segunda versão da ferramenta DEPICT

A necessidade de criar uma nova versão do DEPICT surgiu após a sua aplicação em uma amostra de 39 estudos primários avaliando serviços farmacêuticos no manejo de pacientes com doença renal crônica, recuperados a partir de uma *overview* de revisões sistemáticas²⁰ e identificação da ausência de componentes de alguns serviços farmacêuticos específicos nesta área, como por exemplo, a implementação de protocolos terapêuticos pelos farmacêuticos. Conseqüentemente, um remodelamento da ferramenta foi realizado, sendo, para tanto, efetuada uma análise dos componentes dos serviços farmacêuticos clínicos relatados nos 269 ECRC extraídos das 49 revisões sistemáticas previamente obtidas. Esta estratégia de identificação dos componentes foi fundamental, uma vez que a descrição dos serviços farmacêuticos em ECRC é geralmente mais detalhada e completa, quando comparada à descrição relatada em revisões sistemáticas. A análise dos ECRC foi conduzida por meio de uma análise qualitativa da descrição dos serviços farmacêuticos clínicos em cada estudo, com suporte do *software* N-vivo 8 (<http://www.qsrinternational.com>). Posteriormente, foi realizada uma avaliação dos componentes extraídos e ordenação dentro da ferramenta conforme a sua similaridade temática. Este processo resultou na adição de mais itens ao instrumento e subdivisão de outros já existentes para melhor descrever os componentes dos serviços farmacêuticos clínicos.

3.2 DESENVOLVIMENTO DO MANUAL PARA APLICAÇÃO DO DEPICT

Foi desenvolvido um manual de caráter internacional contendo claras instruções para a interpretação de cada variável, a fim de auxiliar os pesquisadores na aplicação do DEPICT a diferentes tipos de estudos que tratem de SFC e garantir a homogeneidade nas análises. A ferramenta e o manual foram redigidos na língua inglesa, por tratar-se da língua franca contemporânea. Alterações foram feitas no manual à medida que era detectada necessidade de mudança em alguma variável ou na sua interpretação, sempre após reunião de consenso por três avaliadores (IR, TTS, CJC). O manual desenvolvido pode ser encontrado no site do Projeto DEPICT (depictproject.org).

3.3 VALIDAÇÃO DA FERRAMENTA DEPICT

Com o objetivo de avaliar a confiabilidade da ferramenta, dois revisores independentes (IR e DF) aplicaram o instrumento em uma amostra randomizada de ECRC previamente identificados. O número de ECRC requeridos para detectar um valor de kappa estatisticamente significativo ($p < 0,05$) foi calculado considerando-se um teste *two-tailed*, com uma proporção estimada de avaliação positiva para cada item de 0,30, um valor mínimo aceitável de kappa (κ) de 0,70, um poder estatístico de 80% e assumindo na hipótese nula um valor de kappa (κ) como sendo 0,40. Desta forma, foi estimado que 85 ECRC deveriam ser analisados para a validação do instrumento. Estes artigos foram randomizados utilizando-se o *software Research Randomizer* (randomizer.org) a partir dos 269 ECRC recuperados das revisões sistemáticas.

Uma vez que o DEPICT não avalia características psicométricas, na sua validação ou calibração apenas foi julgado se as respostas dos revisores foram certas ou erradas. Para todos os componentes dicotômicos da ferramenta, foi adotado o coeficiente kappa para avaliar a concordância entre os revisores. Porém, para evitar efeitos potenciais nos resultados de kappa resultantes de uma baixa

prevalência de um determinado componente na ferramenta, foi empregado um valor de kappa ajustado, o PABAK (*prevalence-adjusted bias-adjusted kappa*)²¹, o qual foi calculado utilizando-se o *software* WinPepi versão 11.25 (<http://www.brixtonhealth.com>). Para a padronização da força de concordância entre os revisores, foram assumidos os seguintes valores: PABAK ≤ 0 = concordância pobre; 0,01 – 0,20 = fraca; 0,21 – 0,40 = razoável; 0,41 – 0,60 = moderada; 0,61 – 0,80 = substancial e 0,81 – 1,0 = quase perfeita²².

Para as variáveis discretas da ferramenta foi adotado o coeficiente de correlação intraclasse (CCI), calculado utilizando-se o *software* IBM SPSS Statistics versão 20. Um CCI entre 0 – 0,2 indica uma concordância pobre; 0,3 – 0,4 uma concordância razoável; 0,5 - 0,6 moderada; 0,7 - 0,8 forte e $> 0,8$ indica uma concordância quase perfeita²².

Após a análise de concordância, itens com CCI ou PABAK $\leq 0,60$ foram reavaliados por dois membros do comitê (CJC, FFL) responsável por desenvolver o instrumento, e modificados se necessário, tanto na própria ferramenta, quanto no manual desenvolvido para padronizar a sua aplicação, mantendo os dois revisores (IR e DF) cegos a esta reavaliação. Os revisores então conduziram uma nova análise dos ECRC adotando nova versão da ferramenta contendo os itens modificados, sendo feito o recálculo dos coeficientes PABAK e CCI. Após esta segunda fase de validação, apenas itens com PABAK ou CCI $> 0,60$ foram considerados adequados para integrarem a versão final do DEPICT 2.

3.4 ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE AS DUAS VERSÕES DO INSTRUMENTO

Com o objetivo de comparar as duas versões do instrumento, o DEPICT 1¹⁸ foi aplicado pelos mesmos dois revisores independentes (IR e DF) aos 85 ECRC utilizados na validação do DEPICT 2. Dessa forma, foi possível comparar o número de variáveis identificadas com cada uma das versões da ferramenta para um mesmo estudo, avaliando-se a frequência das variáveis presentes apenas no DEPICT 2. As variáveis subdivididas na segunda versão, com a finalidade de aumentar a especificidade da ferramenta, também foram analisadas.

Para esta análise, o teste estatístico não paramétrico Wilcoxon signed-rank foi utilizado, a fim de comparar medidas repetidas em uma amostra única.

3.5 APLICAÇÃO DO DEPICT NOS ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS CONTROLADOS: IDENTIFICAÇÃO DOS COMPONENTES DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS

O DEPICT 2 foi aplicado por um dos revisores (IR) a todos os ECRC selecionados para comporem a base de dados, a fim de identificar e caracterizar os componentes integrantes dos serviços farmacêuticos clínicos. Discussão permanente foi mantida com um segundo revisor (TTS) para assegurar confiabilidade nas análises, e, se necessário, um terceiro revisor (CJC) foi consultado.

No caso de estudos compreendidos por mais de um artigo, incluindo protocolos ou ECRC avaliando desfechos diferentes, a ferramenta foi aplicada em cada um deles e os resultados agrupados de modo que cada estudo possuísse uma única caracterização de cada serviço farmacêutico clínico. No caso de divergências entre os artigos em relação ao número de contatos entre o farmacêutico e o beneficiário e tempo de seguimento, que representam as variáveis contínuas do instrumento, foi considerado sempre o maior número, uma vez que representa o ensaio clínico na sua totalidade. O DEPICT foi aplicado para cada SFC relatado, podendo, portanto, haver mais de uma aplicação para um mesmo estudo.

Estudos em que a intervenção foi multiprofissional, o DEPICT foi aplicado quando as atividades do farmacêutico estavam definidas, mesmo que não fosse possível preencher todos os domínios da ferramenta dado a escassez de informações, uma vez que o foco do estudo não era apenas o serviço farmacêutico. Entretanto, os resultados destes estudos não foram considerados, uma vez que não refletem o impacto exclusivo dos serviços farmacêuticos clínicos.

A aplicação da ferramenta foi baseada *ipis litteris* no relato do autor, não havendo subjeções ou contato com os autores para esclarecimentos.

3.6 CARACTERIZAÇÃO DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS DESCRITOS NOS ESTUDOS

Por meio da aplicação do DEPICT 2, os componentes dos serviços farmacêuticos clínicos descritos nos ECRC incluídos na base de dados foram identificados. A frequência de cada uma das 146 variáveis foi calculada. Para as variáveis contínuas, foi calculada a frequência em que os dados relacionados ao número de contatos com o beneficiário e duração da intervenção foram reportados.

Todos os dados foram posteriormente introduzidos no *software* IBM SPSS Statistics versão 20. O teste chi-quadrado de Pearson foi utilizado para relacionar a frequência de cada uma das 142 variáveis dicotômicas da ferramenta com o espaço temporal estabelecido (antes e durante ou após o ano 2000) e com o país de desenvolvimento do estudo em que o serviço farmacêutico foi relatado (Estados Unidos, Europa, Outros). Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

4 RESULTADOS

4.1 DESENVOLVIMENTO DA FERRAMENTA DEPICT

4.1.1 Remodelamento dos Componentes dos Serviços Farmacêuticos Clínicos: Desenvolvimento da segunda versão da ferramenta DEPICT

Após a análise qualitativa da descrição dos serviços farmacêuticos clínicos nos 269 ECRC, a estrutura original da ferramenta foi modificada. Enquanto na primeira versão os componentes dos serviços farmacêuticos foram listados em apenas uma coluna, na segunda versão as variáveis foram listadas em duas colunas para os domínios 1,2,6-10, sendo uma delas referente aos serviços providos ao paciente/cuidador e a outra referente aos serviços providos ao profissional de saúde, podendo ser marcadas ambas as colunas em situações em que o serviço foi provido a ambos os beneficiários. Os domínios 3, 4 e 5 do DEPICT 2 descrevem elementos do serviço farmacêutico que são independentes do beneficiário e o domínio 11 refere-se apenas aos serviços voltados ao paciente. Com a proposta de que, se possível, todos os domínios da ferramenta fossem preenchidos, os itens 2.10, 3.04, 4.15, 5.16, 6.08, 7.10, 8.09 e 11.01 foram incorporados na nova versão. A impossibilidade de preencher alguns dos domínios pode ser um indicador de que a ação não se trata de um serviço farmacêutico clínico, como, por exemplo, a simples provisão de um material educativo, uma vez que a ferramenta é específica para descrever e caracterizar apenas os componentes que integram os serviços farmacêuticos clínicos. A presença de células vazias em alguns domínios também pode ser reflexo de uma pobre descrição pelo autor do serviço farmacêutico realizado. A versão final do DEPICT 2 é apresentada na Figura 3.1 abaixo.

| Descriptive Elements of Pharmacist Intervention Characterization Tool - DEPICT 2 | | |
|---|------------------------------|-----------------------------|
| Instructions | RECIPIENT | |
| | A. PATIENT / CAREGIVER | B. HEALTH CARE PROFESSIONAL |
| Instructions: Check the cells that correspond to the components of the pharmacist's intervention. A checked cell represents "Yes". An empty cell represents "No or Not Reported". HCP= Health Care Professional | | |
| | Examples: Patient Counseling | Academic Detailing |
| 0.00 Who the pharmacist contacts as part of the service | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 1. CONTACT WITH RECIPIENT: how the contact with the recipient occurs | | |
| 1.01 One-on-one contact | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 1.02 Contact with group | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. SETTING: where the recipient received the service | | |
| 2.01 Community pharmacy | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2.02 Hospital bedside | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2.03 Emergency department | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2.04 Hospital pharmacy | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2.05 Ambulatory / Primary care setting | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2.06 HCP office | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2.07 Recipient's home | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2.08 Nursing home / Long-term care facility | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2.09 Public places / Classrooms | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2.10 Other setting clearly stated, not previously included | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. FOCUS OF INTERVENTION: characteristics of the patient who benefits indirectly or directly from the intervention | | |
| 3.01 On a specific medical condition | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3.02 On a specific medication or pharmacological class or dosage form | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3.03 On a pre-specified sociodemographic patient's characteristics | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3.04 Without any disease, pharmacological or sociodemographic restriction | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. CLINICAL DATA SOURCES: where the pharmacist obtains the information for patient's assessment | | |
| 4.01 Drug prescription orders | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4.02 Pharmacy records / Pharmacy computer system | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4.03 Point-of-care testing | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4.04 Medication list or brown bag data | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4.05 Patient self-monitoring data | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4.06 Adherence measuring tools | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4.07 Physical / Functional assessment procedure or test | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4.08 Cognitive / Mental assessment test | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4.09 Laboratory tests / Therapeutic drug monitoring | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4.10 Patient interview (not including assessment procedures or tests) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4.11 Medical records | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4.12 Discharge or referral letter | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4.13 Direct contact with HCP | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4.14 Aggregated clinical databases / Alert systems | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4.15 Other clearly stated clinical data sources, not previously included | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. VARIABLES ASSESSED: parameters evaluated by pharmacist to construct intervention | | |
| 5.01 Drug selection (Rx, OTC or other) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5.02 Medication / Therapy effectiveness | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5.03 Medication safety | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5.04 Patient / Caregiver educational needs / Beliefs | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5.05 HCP information needs | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5.06 Medication adherence | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5.07 Medication list / History accuracy | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5.08 Patient nutrition or lifestyle | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5.09 Screening results | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5.10 Costs of treatment | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5.11 Medication accessibility / Availability | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5.12 Expired or improperly stored medication | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5.13 Dispensing or administration errors | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5.14 Laboratory tests requirements | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5.15 Legal or administrative requirements | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5.16 Other clearly stated variable(s) assessed, not previously included | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

| Descriptive Elements of Pharmacist Intervention Characterization Tool - DEPICT 2 | | |
|---|--------------------------|-----------------------------|
| Instructions | RECIPIENT | |
| | A. PATIENT / CAREGIVER | B. HEALTH CARE PROFESSIONAL |
| Instructions: Check the cells that correspond to the components of the pharmacist's intervention. A checked cell represents "Yes". An empty cell represents "No or Not Reported". HCP= Health Care Professional | | |
| 6. ACTION(S) TAKEN BY PHARMACIST: <i>whatis done to address the identified problems</i> | | |
| 6.01 Structured Educational Program | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6.02 Drug information or patient counseling | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6.03 Reminders / Notification about non-compliance | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6.04 Referral to other HCP or service | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6.05 Change or suggestion for change in therapy / Lab tests order | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6.06 Update of patient's medication list | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6.07 Monitoring results report | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6.08 Other clearly stated action(s), not previously included | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. TIMING OF ACTION(S) <i>when the action takes place for each recipient</i> | | |
| 7.01 On or during patient admission | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7.02 On patient discharge | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7.03 First weeks after patient discharge | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7.04 Inter / Intra patient health care facility transfer | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7.05 After an acute patient event or exacerbation | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7.06 Medication dispensing | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7.07 Scheduled appointment | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7.08 At any time | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7.09 New or changed prescription | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7.10 Other clearly stated timing of action(s), not previously included | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. MATERIALS THAT SUPPORT ACTION(S): <i>Items developed or provided as part of the service</i> | | |
| 8.01 Discharge or referral letter | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8.02 Educational materials / Leaflets / Written action plan | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8.03 Medication compliance device/ Administration aid device | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8.04 Medication list / Medication schedule / Medication report | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8.05 Patient diary / Health diary | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8.06 Guidelines / Clinical procotols / Evidence chart | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8.07 Self-monitoring device | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8.08 Auxiliary labels / Pictorial instructions / Written reminders | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8.09 Other materials developed or provided, not previously included | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9. REPETITION: <i>Recurrence and frequency of actions and contacts with recipient</i> | | |
| Action recurrence | | |
| 9.01 Action(s) described in item 6 performed in one contact | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9.02 Action(s) described in item 6 performed in multiple contacts | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Frequency of contacts | | |
| 9.03 Number of contacts with recipient during service | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9.04 Intervention duration per recipient (in days) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10. COMMUNICATION WITH RECIPIENT | | |
| Method | | |
| 10.01 Face-to-face | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10.02 Written (including web-based) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10.03 Telephone | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10.04 Video conference | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Distribution of contacts during intervention | | |
| 10.05 Only in person | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10.06 Mainly in person with some remote contact | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10.07 Equally in person and remotely | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10.08 Mainly remotely with some contact in person | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10.09 Only remotely | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11. CHANGES IN THERAPY AND LAB TESTS | | |
| PHARMACIST AUTONOMY | | |
| 11.01 Not applicable (Check if item A.6.05 was not selected) | <input type="checkbox"/> | |
| Medication and Lab tests | | |
| 11.02 Autonomy to start prescription medication | <input type="checkbox"/> | |
| 11.03 Autonomy to suspend prescription medication | <input type="checkbox"/> | |
| 11.04 Autonomy to change prescription medication | <input type="checkbox"/> | |
| 11.05 Autonomy to order laboratory tests | <input type="checkbox"/> | |
| Capability to make changes in prescription medication or lab tests | | |
| 11.06 Changes or lab tests orders with restrictions (dependent prescribing model) | <input type="checkbox"/> | |
| 11.07 Changes or lab tests orders without restrictions (independent prescribing model) | <input type="checkbox"/> | |

FIGURA 3.1 – APRESENTAÇÃO DO DEPICT 2
 FONTE: O autor (2013)

Um resumo das principais diferenças existentes entre as duas versões do DEPICT é apresentada na Tabela 3.1.

TABELA 3.1 - RESUMO DAS PRINCIPAIS DIFERENÇAS ENTRE AS DUAS VERSÕES DO DEPICT

| | DEPICT 1 | DEPICT 2 |
|--|--|--|
| Fonte de extração dos componentes dos serviços | 49 revisões sistemáticas | 269 ensaios clínicos randomizados controlados |
| Número de variáveis | 54 (53 variáveis dicotômicas e 1 variável discreta) | 146 (142 variáveis dicotômicas e 4 variáveis discretas) |
| Número de domínios | 12 | 11 |
| Conteúdo dos domínios | A. Contato com o paciente B. Momento da intervenção C. Lugar de prática da intervenção D. População alvo E. Fontes de dados clínicos F. Variáveis avaliadas G. Autonomia do farmacêutico H. Comunicação I. Materiais de suporte providos pelo farmacêutico J. Educação e aconselhamento L. Seguimento M. Outras ações | 1. Contato com o beneficiário 2. Lugar de prática da intervenção 3. Foco da intervenção 4. Fontes de dados clínicos 5. Variáveis avaliadas 6. Ações farmacêuticas 7. Momento da intervenção 8. Materiais de suporte providos pelo farmacêutico 9. Repetição do contato 10. Comunicação com o beneficiário 11. Mudanças na terapia e testes laboratoriais |
| Alvo do serviço farmacêutico | Pacientes | Pacientes/cuidadores e profissionais de saúde |

FONTE: O autor (2014)

Além da mudança estrutural, 92 variáveis foram adicionadas à segunda versão da ferramenta. Destas, 55 estavam ausentes no DEPICT 1, e outras 37, apesar de presentes no DEPICT 1, estavam descritas de forma agrupada, sendo subdivididas na nova versão. Nesta nova versão foram adicionadas variáveis relacionadas à provisão de serviços exclusivos aos profissionais de saúde, podendo este contato ser individual (B 1.01) ou coletivo (B 1.02). Em relação ao lugar de prática em que o beneficiário recebe o serviço, departamentos de emergência (A/B 2.03), consultório médico (A/B 2.06) e locais públicos ou salas de aula (A/B 2.09) foram incorporados à ferramenta. Em relação às fontes de dados clínicos utilizadas pelo farmacêutico para obter informações sobre o paciente e assim poder avaliá-lo, foram incluídas: ferramentas para avaliação da adesão (4.06), carta de alta ou encaminhamento (4.12), contato direto com outro profissional de saúde (4.13) e bases de dados clínicos ou sistemas de alerta (4.14). Necessidade de provisão de informações ao profissional de saúde (5.05), acurácia entre a lista de medicamentos

e outra fonte de dados clínicos (5.07), estilo de vida e nutrição do paciente (5.08), resultados de rastreamento (5.09) e requerimentos de testes laboratoriais (5.14), foram componentes incluídos dentre aqueles parâmetros avaliados pelo farmacêutico com o objetivo de contruir a intervenção.

As ações realizadas pelo farmacêutico para resolver os problemas identificados foram expandidas, incluindo lembretes ou notificações sobre a falta de adesão (A/B 6.03), encaminhamento a outros profissionais de saúde ou serviços especializados (A/B 6.04), atualização da lista de medicamentos do paciente (A/B 6.06), e relato dos resultados de monitoramento do paciente (A/B 6.07). Estas ações poderiam ser providas tanto ao paciente/cuidador e/ou profissional de saúde.

Em relação ao momento em que o serviço é ofertado, primeiras semanas após a alta hospitalar (A/B 7.03), após um evento agudo ou exacerbação de um evento (A/B 7.05), encontro agendado (A/B 7.07) e a qualquer momento (A/B 7.08), foram adicionados à ferramenta. Todos os itens relacionados à entrega de materiais ao profissional de saúde foram incluídos nesta nova versão, exceto a entrega da lista de medicamentos em uso pelo paciente (B 8.04). Materiais providos ao paciente como parte do serviço, como carta de alta ou encaminhamento (A 8.01), protocolos clínicos ou *guidelines* (A 8.06), dispositivo de auto-monitoramento (A 8.07) e rótulos auxiliares/instruções pictoriais ou lembretes escritos (A 8.08), também foram acrescentados ao instrumento.

A recorrência e frequência de ações e contatos com o beneficiário foram adicionadas na nova versão. Foram incluídos itens para discriminar se o contato foi único (A/B 9.01) ou múltiplo (A/B 9.02) e para informar o número de contatos estabelecidos com o beneficiário durante o serviço (A/B 9.03). Adicionalmente, a duração da intervenção ao beneficiário (B 9.04) e comunicação por meio de vídeo conferência (B 10.04) foram incluídas quando o serviço foi provido ao profissional de saúde. Finalmente, itens com o objetivo de diferenciar se as mudanças na terapia do paciente ou requerimento de testes laboratoriais foram realizados com (11.06) ou sem (11.07) restrições (modelo de prescrição dependente ou independente, respectivamente), foram incluídos.

Conforme relatado, além da incorporação destes itens, algumas variáveis presentes na primeira versão foram subdivididas com o objetivo de aumentar a

especificidade da ferramenta. Na Tabela 3.2 são apresentadas as subdivisões realizadas.

TABELA 3.2 – SUBDIVISÕES REALIZADAS NA SEGUNDA VERSÃO DO DEPICT

| DEPICT 1 | DEPICT 2 |
|--|--|
| Contato remoto (2A) Seguimento realizado por meio de contatos remotos (50L) | Contato escrito (A/B 10.02) Contato por telefone (A/B 10.03) Contato por video-conferência (A/B 10.04) |
| Hospital (12C) | Beira do leito (A/B 2.02) Farmácia hospitalar (A/B 2.04) |
| Intervenção provida a pacientes com alguma condição específica (14D) | Condição clínica específica (3.01) Em uso de um medicamento, classe farmacológica ou forma farmacêutica específicos (3.02) |
| Processo de uso dos medicamentos (23F) | Seleção do medicamento (5.01) Eficácia do medicamento/terapia (5.02) Segurança do medicamento (5.03) Adesão ao medicamento (5.06) Medicamento vencido ou armazenado inadequadamente (5.12) Erros de dispensação ou administração (5.13) |
| Aspectos legais ou administrativos das prescrições médicas (24F) | Custo do tratamento (5.10) Disponibilidade/ acesso ao medicamento (5.11) Requerimentos legais ou administrativos (5.15) |
| Educação provida ao prescritor (54M) | Programa educativo estruturado (B 6.01) Informação sobre medicamentos (B 6.02) |

FONTE: O autor (2014)

4.2 VALIDAÇÃO DA FERRAMENTA DEPICT

Para a validação da ferramenta, esta foi aplicada em uma amostra randomizada de 85 ECRC, os quais compreenderam 82 estudos, dado que em 3 instâncias 2 diferentes artigos eram integrantes de um mesmo estudo. Os estudos analisados foram publicados entre os anos de 1977 e 2009, sendo realizados nos seguintes países: Estados Unidos (n = 50), Reino Unido (n = 8), Austrália (n = 6), Canadá (n = 4), Holanda (n = 3), Chile (n = 2), Índia (n = 2), Bélgica (n = 1), Brasil (n = 1), China (n = 1), Alemanha (n = 1), Suécia (n = 1), Tailândia (n = 1) e Emirados Árabes Unidos (n = 1).

Após a aplicação da ferramenta, o valor médio de PABAK obtido para todas as 142 variáveis dicotômicas foi 0,85 (IC 95% 0,82 – 0,87), denotando uma concordância quase perfeita. O valor de PABAK foi $\leq 0,60$ para 9 itens (6,3%) e o

valor mínimo obtido foi 0,14. Para os 133 itens restantes, 40 (30,0%) apresentaram um valor de PABAK compreendido entre 0,61 a 0,80 (concordância substancial) e 93 itens (70,0%) entre 0,81 a 1,0 (concordância quase perfeita). Para as variáveis contínuas, o valor médio de CCI na primeira ronda foi 0,46 (IC 95% 0,21 – 1,14), classificado como uma concordância razoável. O valor de CCI foi $\leq 0,60$ para 2 itens (50,0%) e o valor mínimo obtido foi 0,09. Os outros 2 itens (50,0%) apresentaram um valor de CCI de 0,64 e 0,98 (concordância moderada e quase perfeita, respectivamente).

Os 11 itens que apresentaram um valor de PABAK ou CCI $\leq 0,60$ tiveram sua descrição modificada na ferramenta e/ou no manual após consenso entre os membros do comitê, para melhorar a clareza e minimizar interpretações errôneas. Nenhum item foi excluído da ferramenta. Os mesmos dois revisores, os quais foram mantidos cegos a esta reavaliação, aplicaram novamente estes 11 itens do instrumento aos 85 artigos de forma independente.

Nesta segunda avaliação, o valor médio de PABAK para todos os itens dicotômicos foi 0,87 (IC 95% 0,85 - 0,89). Finalmente, 45 itens (31,7%) apresentaram um valor de PABAK entre 0,61 e 0,80 (concordância substancial) e 97 (68,3%) entre 0,81 a 1,0 (concordância quase perfeita). Adicionalmente, o valor médio de CCI para as variáveis contínuas foi 0,88 (IC 95% 0,62 - 1,14), tendo três itens (75%) apresentado valores superiores a 0,8 (concordância quase perfeita) e um item (25%) apresentado um valor de 0,64 (concordância moderada).

Os resultados de PABAK e CCI obtidos em cada fase para cada variável da ferramenta são apresentados no Apêndice 8.

4.3 ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE AS DUAS VERSÕES DO INSTRUMENTO

A frequência de cada uma das 55 variáveis ausentes na primeira versão da ferramenta e incluídas no DEPICT 2, obtidas após consenso entre os dois revisores (IR e DF), é apresentada na Tabela 3.3. A variável com maior frequência foi a A 9.03 (número de contatos estabelecidos com o paciente durante o serviço) com 76,0%, seguida pela variável A 9.02 (ação provida ao paciente em múltiplos contatos) com

57,0% e em terceiro lugar a variável A7.07 (a ação ao paciente ocorreu por meio de encontros marcados) com 54,0%.

Globalmente, o número de variáveis identificadas com a aplicação do DEPICT 2 aos 85 artigos foi superior ao detectado por meio da aplicação da primeira versão do instrumento (24,0 versus 13,4; *Wilcoxon Signed Ranks Test*, $p < 0,001$). A diferença entre as médias dos itens identificados com o uso das duas versões (DEPICT 2 – DEPICT 1) foi 10,58 (IC 95% 9,55 - 11,61), o que significa que, em média, para cada serviço farmacêutico avaliado, foram detectados aproximadamente 11 componentes a mais com a utilização do DEPICT 2. Nos 50 serviços farmacêuticos clínicos cujo beneficiário foi exclusivamente o paciente/cuidador, o número médio de variáveis identificadas foi 11,2 (IC 95% 10,0 – 12,4) e 18,0 (IC 95% 16,8 – 19,3) quando utilizados o DEPICT 1 e DEPICT 2, respectivamente (*Wilcoxon Signed Ranks Test*, $p < 0,001$). Já nas 11 situações em que os farmacêuticos proveram serviços clínicos apenas ao profissional de saúde, o número médio de variáveis identificadas com o uso do DEPICT 1 foi 6,1 (IC 95% 4,0 – 8,1) e 18,6 (IC 95% 16,3 – 21,0) quando utilizado o DEPICT 2 (*Wilcoxon Signed Ranks Test*, $p < 0,001$).

Nos 100 serviços farmacêuticos clínicos incluídos na amostra, o número de variáveis identificadas por meio do DEPICT 2 foi superior ao identificado com a aplicação do DEPICT 1 (*Wilcoxon Signed Ranks Test*, $p < 0,001$).

TABELA 3.3 - FREQUÊNCIA DAS VARIÁVEIS INCLUÍDAS NO DEPICT 2 (CONTINUA)

| VARIÁVEL DEPICT | SIM APÓS CONSENSO | FREQUÊNCIA (%) |
|-----------------|-------------------|----------------|
| B101 | 46 | 46 |
| B102 | 4 | 4 |
| A203 | 0 | 0 |
| A206 | 0 | 0 |
| A209 | 0 | 0 |
| B203 | 0 | 0 |
| B206 | 18 | 18 |
| B209 | 0 | 0 |
| 401 | 37 | 37 |
| 406 | 14 | 14 |
| 412 | 1 | 1 |
| 413 | 18 | 18 |
| 414 | 9 | 9 |
| 505 | 12 | 12 |
| 507 | 6 | 6 |
| 508 | 22 | 22 |
| 509 | 0 | 0 |
| 514 | 12 | 12 |
| A603 | 4 | 4 |
| A604 | 16 | 16 |

TABELA 3.3 - FREQUÊNCIA DAS VARIÁVEIS INCLUÍDAS NO DEPICT 2 (CONCLUSÃO)

| | | |
|--------|----|----|
| A606 | 5 | 5 |
| A607 | 1 | 1 |
| B603 | 5 | 5 |
| B604** | 0 | 0 |
| B606 | 8 | 8 |
| B607 | 10 | 10 |
| A703 | 6 | 6 |
| A705 | 0 | 0 |
| A707 | 54 | 54 |
| A708 | 3 | 3 |
| B703 | 2 | 2 |
| B705 | 0 | 0 |
| B707 | 10 | 10 |
| B708 | 27 | 27 |
| A801 | 1 | 1 |
| A806 | 0 | 0 |
| A807 | 4 | 4 |
| A808 | 3 | 3 |
| B801 | 3 | 3 |
| B802 | 5 | 5 |
| B803* | 0 | 0 |
| B805* | 0 | 0 |
| B806 | 7 | 7 |
| B807* | 0 | 0 |
| B808 | 2 | 2 |
| A901 | 29 | 29 |
| A902 | 57 | 57 |
| B901 | 12 | 12 |
| B902 | 38 | 38 |
| A903 | 76 | 76 |
| B903 | 22 | 22 |
| B904 | 43 | 43 |
| B1004 | 0 | 0 |
| A1106 | 7 | 7 |
| A1107 | 1 | 1 |

FONTE: O autor (2013)

NOTA: * Estas variáveis foram consideradas, porém são exemplos de materiais providos apenas aos pacientes, não sendo componentes de serviços farmacêuticos clínicos providos ao profissional de saúde.

** Esta variável foi considerada, porém trata-se de encaminhamento do paciente a outros profissionais de saúde ou serviços especializados, não sendo componentes de serviços farmacêuticos clínicos providos ao profissional de saúde.

A letra A representa a coluna de componentes de serviços farmacêuticos clínicos providos ao paciente e/ou seu cuidador e a letra B a coluna de componentes de serviços farmacêuticos clínicos providos ao profissional de saúde. Estas variáveis podem ser identificadas na Figura 3.1.

4.4. APLICAÇÃO DO DEPICT NOS ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS CONTROLADOS: IDENTIFICAÇÃO DOS COMPONENTES E CARACTERIZAÇÃO DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS

Devido ao fato de em alguns estudos serem reportados mais de um serviço farmacêutico clínico, o DEPICT foi aplicado nos 495 serviços descritos nos 439 estudos incluídos na base de dados, sendo isolados os seus componentes.

4.4.1 Contato com o beneficiário dos serviços farmacêuticos

Em 207 (41,8%) serviços farmacêuticos, o beneficiário do contato foi exclusivamente o paciente ou seu cuidador, em 79 (16,0%) o profissional de saúde foi exclusivamente contactado e em 208 (42,0%) ambos o paciente/cuidador e o profissional de saúde foram beneficiários das ações farmacêuticas. Em um dos serviços farmacêuticos clínicos descritos em um estudo ²³, não houve contato do farmacêutico com nenhum beneficiário. Na Tabela 3.4 são apresentadas as frequências encontradas para cada uma das variáveis pertencentes aos domínios 1, 2 e 10 da ferramenta.

TABELA 3.4 - FREQUÊNCIA DE CADA VARIÁVEL PERTENCENTE AOS DOMÍNIOS 1, 2 E 10 DO DEPICT (CONTINUA)

| Var. | Descrição da variável | Paciente/ cuidador (%) | Profissional de saúde (%) |
|------|---|------------------------------|---------------------------------|
| | Contato com o beneficiário | | |
| 1.01 | Individual | 81,2 | 54,7 |
| 1.02 | Em grupo | 5,3 | 3,6 |
| | Lugar de prática | | |
| 2.01 | Farmácia comunitária | 21,4 | 4,4 |
| 2.02 | Beira do leito | 16,2 | 12,3 |
| 2.03 | Departamento de emergência | 0,2 | 0,2 |
| 2.04 | Farmácia hospitalar | 1,0 | 0,2 |
| 2.05 | Ambulatório/atenção primária | 36,2 | 19,4 |
| 2.06 | Consultório médico | 2,0 | 25,7 |
| 2.07 | Domicílio do paciente | 31,7 | 0 |
| 2.08 | Lares de longa permanência | 1,6 | 2,4 |
| 2.09 | Lugares públicos/salas de aula | 0,8 | 0,2 |
| 2.10 | Outros lugares de prática claramente estabelecidos, não incluídos previamente | 0,2 | 0 |

TABELA 3.4 - FREQUÊNCIA DE CADA VARIÁVEL PERTENCENTE AOS DOMÍNIOS 1, 2 E 10 DO DEPICT (CONCLUSÃO)

| Comunicação com o beneficiário | | | |
|--|---|------|------|
| <i>Método</i> | | | |
| 10.01 | Face-a-face | 71,7 | 19,0 |
| 10.02 | Escrito | 9,7 | 32,1 |
| 10.03 | Telefone | 21,6 | 10,7 |
| 10.04 | Vídeo-conferência | 1,0 | 0 |
| <i>Distribuição dos contatos durante a intervenção</i> | | | |
| 10.05 | Apenas pessoalmente | 50,9 | 7,9 |
| 10.06 | Principalmente pessoalmente com alguns contatos remotos | 7,3 | 2,8 |
| 10.07 | Igualmente de forma pessoal e remota | 5,7 | 6,3 |
| 10.08 | Principalmente remotamente com alguns contatos pessoais | 7,9 | 1,4 |
| 10.09 | Apenas remotamente | 7,1 | 23,4 |

FONTE: O autor (2014)

Na Tabela 3.5 são apresentados os resultados das análises realizadas com as variáveis pertencentes a estes domínios do DEPICT, considerando-se o ano de publicação e país de realização do estudo em que foram descritas.

O contato individual foi mais frequente que o contato do farmacêutico com grupos de pacientes ou profissionais de saúde e o aumento do contato individual com o paciente ocorreu especialmente nos estudos não realizados nos Estados Unidos ou em países pertencentes ao continente Europeu ($p = 0,042$). Adicionalmente, contatos com grupos de profissionais de saúde foram mais evidentes em estudos europeus ($p = 0,032$).

Os serviços farmacêuticos foram providos ao paciente/cuidador de maneira mais frequente em ambulatório ou atenção primária (36,2%) e ao profissional de saúde no seu próprio consultório (25,7%). O peso percentual dos estudos contendo serviços farmacêuticos providos ao paciente/cuidador e ao profissional de saúde na farmácia comunitária e daqueles providos ao profissional de saúde no seu próprio consultório, aumentaram de maneira estatisticamente significativa nos estudos mais recentes ($p < 0,001$; $p = 0,023$; $p < 0,001$, respectivamente), enquanto serviços providos ao paciente na beira do leito hospitalar foram menos descritos nos estudos publicados recentemente ($p = 0,005$). Quando comparados estudos conduzidos em diferentes países, farmácia comunitária e consultório médico foram lugares de prática significativamente mais frequentes em estudos europeus ($p = 0,004$; $p = 0,041$, respectivamente); serviços providos no domicílio do paciente foram mais descritos em estudos realizados nos Estados Unidos ($p = 0,042$); e, aqueles providos em ambulatório ou atenção primária foram mais evidenciados em estudos conduzidos em países classificados como “outros” ($p < 0,001$).

O método de comunicação com o paciente/cuidador foi principalmente de forma pessoal (face-a-face) e com o profissional de saúde o contato escrito (remoto) foi estabelecido mais frequentemente. O peso percentual dos serviços incluindo contato face-a-face com o paciente aumentou nos estudos publicados mais recentemente ($p = 0,006$), sendo descritos principalmente em estudos realizados em países enquadrados no grupo denominado “outros” ($p = 0,005$). O uso do telefone como um método de comunicação com o paciente/cuidador ou com o profissional de saúde foi significativamente mais descrito em estudos realizados nos Estados Unidos ($p < 0,001$; $p = 0,007$, respectivamente), acarretando em um maior número de contatos remotos estabelecidos com os pacientes nestes estudos americanos ($p < 0,001$). Nas intervenções europeias, o contato com o profissional de saúde foi estabelecido principalmente de forma pessoal, com alguns contatos remotos ($p = 0,003$).

TABELA 3.5 – ASSOCIAÇÃO ENTRE AS VARIÁVEIS DOS DOMÍNIOS 1,2 E 10 COM O ANO DE PUBLICAÇÃO E PAÍS DE REALIZAÇÃO (CONTINUA)

| Domínio | Variável do DEPICT | Beneficiário | Antes x após 2000 | EUA x EU x OUT |
|----------------|---|---------------------|--------------------------|--------------------------------|
| 1 | Contato individual | Pac/cuidador | 73,4 x 83,8; p = 0,010* | 79,7 x 76,2 x 87,5; p = 0,042* |
| | | Prof. saúde | 46,0 x 57,7; p = 0,023* | 57,1 x 56,3 x 50,0; p = 0,365 |
| 2 | Contato com grupo | Pac/cuidador | 3,2 x 5,9; p = 0,243 | 5,5 x 4,0 x 5,9; p = 0,745 |
| | | Prof. saúde | 3,2 x 3,8; p = 0,778 | 3,2 x 7,1 x 1,3; p = 0,032* |
| 2 | Farmácia comunitária | Pac/cuidador | 8,9 x 25,6; p < 0,001* | 15,7 x 31,0 x 21,7; p = 0,004* |
| | | Prof. saúde | 0,8 x 5,7; p = 0,023* | 2,3 x 7,9 x 4,6; p = 0,051 |
| 2 | Beira do leito | Pac/cuidador | 24,2 x 13,5; p = 0,005* | 15,2 x 21,4 x 13,2; p = 0,154 |
| | | Prof. saúde | 16,1 x 11,1; p = 0,136 | 15,2 x 9,5 x 10,5; p = 0,219 |
| 2 | Departamento de emergência | Pac/cuidador | 0 x 0,3; p = 0,563 | 0 x 0 x 0,7; p = 0,323 |
| | | Prof. saúde | 0 x 0,3; p = 0,563 | 0 x 0 x 0,7; p = 0,323 |
| 2 | Farmácia hospitalar | Pac/cuidador | 0,8 x 1,1; p = 0,793 | 0,5 x 2,4 x 0,7; p = 0,201 |
| | | Prof. saúde | 0,8 x 0; p = 0,083 | 0,5 x 0 x 0; p = 0,526 |
| 2 | Ambulatório/atenção primária | Pac/cuidador | 33,9 x 36,9; p = 0,540 | 39,6 x 15,1 x 48,7; p < 0,001* |
| | | Prof. saúde | 18,5 x 19,7; p = 0,783 | 24,0 x 15,1 x 16,4; p = 0,073 |
| 2 | Consultório médico | Pac/cuidador | 2,4 x 1,9; p = 0,715 | 2,3 x 2,4 x 1,3; p = 0,759 |
| | | Prof. saúde | 14,5 x 29,4; p < 0,001* | 23,0 x 34,1 x 22,4; p = 0,041* |
| 2 | Domicílio do paciente | Pac/cuidador | 26,6 x 33,4; p = 0,158 | 36,9 x 23,8 x 30,9; p = 0,042* |
| | | Prof. saúde | 0 | 0 |
| 2 | Lares de longa permanência | Pac/cuidador | 0,8 x 1,9; p = 0,409 | 1,4 x 3,2 x 0,7; p = 0,237 |
| | | Prof. saúde | 1,6 x 2,7; p = 0,497 | 1,4 x 4,0 x 2,6; p = 0,318 |
| 2 | Lugares públicos/salas de aula | Pac/cuidador | 0 x 1,1; p = 0,246 | 1,4 x 0,8 x 0; p = 0,344 |
| | | Prof. saúde | 0 x 0,3; p = 0,563 | 0 x 0,8 x 0; p = 0,231 |
| 2 | Outros lugares de prática claramente estabelecidos, não incluídos previamente | Pac/cuidador | 0 x 0,3; p = 0,563 | 0 x 0 x 0,7; p = 0,323 |
| | | Prof. saúde | 0 | 0 |
| 10 | Face-a-face | Pac/cuidador | 62,1 x 74,9; p = 0,006* | 65,0 x 73,0 x 80,3; p = 0,005* |
| | | Prof. saúde | 22,6 x 17,8; p = 0,239 | 18,4 x 22,2 x 17,1; p = 0,535 |
| 10 | Escrito (incluindo web) | Pac/cuidador | 8,9 x 10,0; p = 0,720 | 12,4 x 4,8 x 9,9; p = 0,068 |
| | | Prof. saúde | 28,2 x 33,4; p = 0,283 | 34,6 x 31,7 x 28,9; p = 0,521 |
| 10 | Telefone | Pac/cuidador | 16,9 x 23,2; p = 0,144 | 30,4 x 11,1 x 17,8; p < 0,001* |
| | | Prof. saúde | 6,5 x 12,1; p = 0,077 | 15,7 x 7,1 x 6,6; p = 0,007* |
| 10 | Vídeo conferência | Pac/cuidador | 1,6 x 0,8; p = 0,438 | 1,8 x 0,8 x 0; p = 0,210 |
| | | Prof. saúde | 0 | 0 |
| 10 | Apenas pessoalmente | Pac/cuidador | 45,2 x 52,8; p = 0,139 | 40,1 x 58,7 x 59,9; p < 0,001* |
| | | Prof. saúde | 8,9 x 7,5; p = 0,636 | 6,9 x 10,3 x 7,2; p = 0,497 |
| 10 | Principalmente pessoalmente com alguns contatos remotos | Pac/cuidador | 4,8 x 8,1; p = 0,228 | 8,8 x 4,8 x 7,2; p = 0,389 |
| | | Prof. Saúde | 2,4 x 3,0; p = 0,751 | 0,9 x 7,1 x 2,0; p = 0,003* |

TABELA 3.5 – ASSOCIAÇÃO ENTRE AS VARIÁVEIS DOS DOMÍNIOS 1,2 E 10 COM O ANO DE PUBLICAÇÃO E PAÍS DE REALIZAÇÃO (CONCLUSÃO)

| Domínio | Variável do DEPICT | Beneficiário | Antes x após 2000 | EUA x EU x OUT |
|----------------|---|---------------------|--------------------------|-------------------------------|
| 10 | Igualmente de forma pessoal e remota | Pac/cuidador | 7,3 x 5,1; p = 0,373 | 7,4 x 5,6 x 3,3; p = 0,247 |
| | | Prof. saúde | 9,7 x 5,1; p = 0,070 | 8,3 x 3,2 x 5,9; p = 0,165 |
| | Principalmente remotamente com alguns contatos pessoais | Pac/cuidador | 4,8 x 8,9; p = 0,147 | 8,8 x 4,0 x 9,9; p = 0,156 |
| | | Prof. saúde | 0,8 x 1,6; p = 0,508 | 1,8 x 1,6 x 0,7; p = 0,626 |
| | Apenas remotamente | Pac/cuidador | 7,3 x 7,0; p = 0,925 | 12,9 x 1,6 x 3,3; p < 0,001* |
| | | Prof. saúde | 17,7 x 25,3; p = 0,084 | 26,7 x 22,2 x 19,7; p = 0,276 |

FONTE: O autor (2014)

NOTA: EUA = Estados Unidos; EU = Europa; OUT = Outros

4.4.2 Foco da intervenção farmacêutica, fontes de dados clínicos e variáveis avaliadas

Intervenções focadas em uma condição clínica específica foram mais investigadas (57,2%) do que aquelas voltadas ao uso de um medicamento ou classe farmacológica específicos (34,1%), ou intervenções cujo alvo foram pacientes portadores de alguma condição sócio-demográfica específica (22,8%), ou ainda aquelas providas a pacientes sem nenhuma condição clínica específica ou sem restrições farmacológicas ou sócio-demográficas (14,1%). Esta alta frequência de intervenções focadas em uma condição clínica específica foi devida ao grande número de estudos conduzidos no grupo definido como “outros” países ($p < 0,001$) e publicados durante ou após o ano 2000 ($p < 0,001$), que apresentaram este alvo da intervenção. Em contrapartida, intervenções farmacêuticas providas a pacientes em uso de algum medicamento ou classe farmacológica específicos ou pacientes sem nenhuma condição clínica, restrição farmacológica ou sócio-demográfica, foram menos investigadas nos estudos publicados mais recentemente ($p = 0,011$; $p = 0,005$, respectivamente).

Na Tabela 3.6 são apresentadas as frequências encontradas para cada uma das variáveis pertencentes aos domínios 4 e 5 do DEPICT.

TABELA 3.6 - FREQUÊNCIA DE CADA VARIÁVEL PERTENCENTE AOS DOMÍNIOS 4 E 5 DO DEPICT (CONTINUA)

| Var. | Descrição da variável | (%) |
|--|---|------|
| Fontes de dados clínicos | | |
| 4.01 | Prescrições médicas | 24,6 |
| 4.02 | Registros de farmácia/ sistema informatizado da farmácia | 16,2 |
| 4.03 | Resultados de testes rápidos | 11,9 |
| 4.04 | Lista de medicamentos ou <i>brow bag data</i> | 16,0 |
| 4.05 | Dados de auto-monitoramento do paciente | 7,1 |
| 4.06 | Ferramentas para mensuração da adesão | 38,6 |
| 4.07 | Testes ou procedimentos de avaliação física ou funcional | 9,3 |
| 4.08 | Testes de avaliação mental ou cognitiva | 5,1 |
| 4.09 | Testes laboratoriais/monitoramento dos níveis plasmáticos do fármaco | 30,5 |
| 4.10 | Entrevista com o paciente | 62,8 |
| 4.11 | Registros médicos | 32,9 |
| 4.12 | Carta de alta hospitalar ou encaminhamento | 2,6 |
| 4.13 | Contato direto com o profissional de saúde | 9,1 |
| 4.14 | Bases de dados clínicas/sistemas de alerta | 8,7 |
| 4.15 | Outras fontes de dados clínicos claramente estabelecidas, não incluídas previamente | 13,7 |
| Variáveis avaliadas pelo farmacêutico | | |
| 5.01 | Seleção do medicamento | 46,5 |
| 5.02 | Eficácia do medicamento/terapia | 30,7 |

TABELA 3.6 - FREQUÊNCIA DE CADA VARIÁVEL PERTENCENTE AOS DOMÍNIOS 4 E 5 DO DEPICT (CONCLUSÃO)

| | | |
|------|--|------|
| 5.03 | Segurança do medicamento | 39,6 |
| 5.04 | Necessidades educacionais do paciente/cuidador | 35,8 |
| 5.05 | Necessidades educacionais do profissional de saúde | 8,5 |
| 5.06 | Adesão ao medicamento | 39,2 |
| 5.07 | Acurácia da história/lista de medicamentos | 6,9 |
| 5.08 | Nutrição ou estilo de vida do paciente | 20,8 |
| 5.09 | Resultados de <i>screening</i> | 0 |
| 5.10 | Custos do tratamento | 8,3 |
| 5.11 | Acessibilidade ou disponibilidade do medicamento | 6,7 |
| 5.12 | Medicamento vencido ou com armazenamento inadequado | 3,0 |
| 5.13 | Erros de dispensação ou administração | 8,5 |
| 5.14 | Requerimentos de testes laboratoriais | 15,4 |
| 5.15 | Requerimentos legais ou administrativos | 5,5 |
| 5.16 | Outras variáveis claramente estabelecidas, não incluídas previamente | 3,0 |

FONTE: O autor (2014)

Na Tabela 3.7 são apresentados os resultados das análises realizadas com as variáveis pertencentes a estes domínios do DEPICT, considerando-se o ano de publicação e país de realização do estudo em que foram descritas.

As três fontes de dados clínicos mais comumente empregadas pelo farmacêutico para obter as informações necessárias do paciente foram entrevista com o paciente (62,8%), ferramentas para mensuração da adesão (38,6%) e registros médicos, incluindo prontuários médicos (32,9%). Nos estudos mais recentes, houve um aumento estatisticamente significativo no uso de determinadas fontes de dados, tais como resultados de testes rápidos ($p = 0,001$), dados de auto-monitoramento do paciente ($p = 0,020$), ferramentas para mensuração da adesão ($p = 0,003$), testes laboratoriais ou monitoramento dos níveis plasmáticos da droga ($p = 0,008$) e entrevista com o paciente ($p < 0,001$). Quando comparados os países em que os estudos foram desenvolvidos, registros de farmácia ou sistema computadorizado da farmácia e bases de dados clínicos ou sistemas de alerta foram fontes de dados clínicos mais utilizadas em estudos conduzidos nos Estados Unidos ($p < 0,001$; $p = 0,028$, respectivamente), contato direto com o profissional de saúde foi mais utilizado nos estudos europeus ($p = 0,009$) e resultados de testes rápidos e entrevista com o paciente foram mais utilizados em estudos realizados no grupo definido como “outros” países ($p = 0,015$; $p = 0,005$, respectivamente).

Em relação aos parâmetros avaliados pelo farmacêutico para construir a intervenção, os mais frequentes foram seleção do medicamento, segurança do medicamento e adesão ao medicamento com 46,5%, 39,6% e 39,2%, respectivamente. As variáveis adesão ao medicamento ($p = 0,002$), acurácia da

história ou lista de medicamentos ($p = 0,008$) e nutrição ou estilo de vida do paciente ($p = 0,012$) foram significativamente mais investigadas em serviços farmacêuticos incluídos em estudos publicados durante ou após o ano 2000, enquanto necessidades educacionais do profissional de saúde ($p = 0,016$) e custos do tratamento ($p = 0,011$) foram parâmetros mais avaliados pelo farmacêutico em estudos mais antigos (anteriores a 2000). Em comparação com outros países, em estudos europeus foi mais frequente a avaliação pelo farmacêutico de medicamentos vencidos ou armazenados de maneira incorreta pelo paciente ($p = 0,007$) e requerimentos legais ou administrativos ($p = 0,022$).

TABELA 3.7 – ASSOCIAÇÃO ENTRE AS VARIÁVEIS DOS DOMÍNIOS 3, 4 E 5 COM O ANO DE PUBLICAÇÃO E PAÍS DE REALIZAÇÃO

| Dom. | Variável do DEPICT | Antes x após 2000 | EUA x EU x OUT |
|--|--|---|---------------------------------|
| 3 | Condição clínica específica | 39,5 x 63,1 (p < 0,001*) | 53,9 x 45,2 x 71,7 (p < 0,001*) |
| | Uso de algum medicamento ou classe farmacológica específicos | 43,5 x 31,0 (p = 0,011*) | 36,4 x 31,0 x 33,6 (p = 0,580) |
| | Condição sócio-demográfica específica | 21,0 x 23,5 (p = 0,569) | 20,3 x 28,6 x 21,7 (p = 0,195) |
| 4 | Sem nenhuma doença ou restrição farmacológica ou sócio-demográfica | 21,8 x 11,6 (p = 0,005*) | 18,0 x 15,9 x 7,2 (p = 0,012*) |
| | Prescrições médicas | 27,4 x 23,7 (p = 0,408) | 25,3 x 29,4 x 19,7 (p = 0,170) |
| | Registros de farmácia/ sistema informatizado da farmácia | 21,0 x 14,6 (p = 0,093) | 22,6 x 17,5 x 5,9 (p < 0,001*) |
| | Resultados de testes rápidos | 3,2 x 14,8 (p = 0,001*) | 7,8 x 11,9 x 17,8 (p = 0,015*) |
| | Lista de medicamentos ou <i>brow bag data</i> | 12,1 x 17,3 (p = 0,175) | 16,6 x 15,9 x 15,1 (p = 0,931) |
| | Dados de auto-monitoramento do paciente | 2,4 x 8,6 (p = 0,020*) | 6,5 x 6,3 x 8,6 (p = 0,693) |
| | Ferramentas para mensuração da adesão | 27,4 x 42,3 (p = 0,003*) | 39,2 x 36,5 x 39,5 (p = 0,856) |
| | Testes ou procedimentos de avaliação física ou funcional | 5,6 x 10,5 (p = 0,106) | 7,8 x 7,1 x 13,2 (p = 0,140) |
| | Testes de avaliação mental ou cognitiva | 5,6 x 4,9 (p = 0,727) | 6,0 x 4,0 x 4,6 (p = 0,680) |
| | Testes laboratoriais/monitoramento dos níveis plasmáticos da droga | 21,0 x 33,7 (p = 0,008*) | 29,5 x 29,4 x 32,9 (p = 0,744) |
| | Entrevista com o paciente | 47,6 x 67,9 (p < 0,001*) | 55,8 x 63,5 x 72,4 (p = 0,005*) |
| | Registros médicos | 32,3 x 33,2 (p = 0,854) | 36,9 x 29,4 x 30,3 (p = 0,254) |
| | Carta de alta hospitalar ou encaminhamento | 2,4 x 2,7 (p = 0,868) | 1,8 x 4,8 x 2,0 (p = 0,221) |
| | Contato direto com o profissional de saúde | 8,1 x 9,4 (p = 0,646) | 6,5 x 15,9 x 7,2 (p = 0,009*) |
| | Bases de dados clínicas/sistemas de alerta | 8,1 x 8,9 (p = 0,776) | 12,4 x 4,8 x 6,6 (p = 0,028*) |
| | 5 | Outras fontes claramente estabelecidas, não incluídas previamente | 11,3 x 14,6 (p = 0,361) |
| Seleção do medicamento | | 43,5 x 47,4 (p = 0,452) | 47,5 x 49,2 x 42,8 (p = 0,521) |
| Eficácia do medicamento/terapia | | 27,4 x 31,8 (p = 0,359) | 30,0 x 31,0 x 31,6 (p = 0,944) |
| Segurança do medicamento | | 36,3 x 40,7 (p = 0,385) | 42,4 x 38,1 x 36,8 (p = 0,519) |
| Necessidades educacionais do paciente/cuidador | | 31,5 x 37,2 (p = 0,248) | 32,7 x 34,1 x 41,4 (p = 0,206) |
| Necessidades educacionais do profissional de saúde | | 13,7 x 6,7 (p = 0,016*) | 9,7 x 8,7 x 6,6 (p = 0,572) |
| Adesão ao medicamento | | 27,4 x 43,1 (p = 0,002*) | 39,2 x 38,1 x 40,1 (p = 0,942) |
| Acurácia da história/lista de medicamentos | | 1,6 x 8,6 (p = 0,008*) | 5,5 x 9,5 x 6,6 (p = 0,365) |
| Nutrição ou estilo de vida do paciente | | 12,9 x 23,5 (p = 0,012*) | 18,0 x 19,0 x 26,3 (p = 0,129) |
| Resultados de <i>screening</i> | | 0 | 0 |
| Custos do tratamento | | 13,7 x 6,5 (p = 0,011*) | 10,1 x 6,3 x 7,2 (p = 0,402) |
| Acessibilidade ou disponibilidade do medicamento | | 4,8 x 7,3 (p = 0,346) | 9,2 x 3,2 x 5,9 (p = 0,087) |
| Medicamento vencido ou com armazenamento inadequado | | 2,4 x 3,2 (p = 0,647) | 0,5 x 6,3 x 3,9 (p = 0,007*) |
| Erros de dispensação ou administração | | 5,6 x 9,4 (p = 0,190) | 6,9 x 9,5 x 9,9 (p = 0,538) |
| Requerimentos de testes laboratoriais | | 14,5 x 15,6 (p = 0,765) | 14,7 x 14,3 x 17,1 (p = 0,767) |
| Requerimentos legais ou administrativos | 5,6 x 5,4 (p = 0,914) | 5,5 x 9,5 x 2,0 (p = 0,022*) | |
| Outras variáveis claramente estabelecidas, não incluídas previamente | 2,4 x 3,2 (p = 0,647) | 2,3 x 5,6 x 2,0 (p = 0,157) | |

FONTE: O autor (2014)

4.4.3 Ações farmacêuticas e provisão de materiais de suporte

A frequência de cada variável pertencente aos domínios 6, 7, 8 e 9 da ferramenta é apresentada na Tabela 3.8.

TABELA 3.8 - FREQUÊNCIA DE CADA VARIÁVEL PERTENCENTE AOS DOMÍNIOS 6, 7, 8 E 9 DO DEPICT

| Var. | Descrição da variável | Paciente/ cuidador (%) | Profissional de saúde (%) |
|---|---|------------------------------|---------------------------------|
| Ações realizadas pelo farmacêutico | | | |
| 6.01 | Programas educacionais estruturados | 3,0 | 2,8 |
| 6.02 | Informação sobre os medicamentos ou aconselhamento ao paciente | 71,7 | 9,7 |
| 6.03 | Lembretes/Notificação sobre não adesão | 3,4 | 4,2 |
| 6.04 | Encaminhamento a outros profissionais de saúde ou serviços especializados | 13,3 | 0 |
| 6.05 | Alteração ou sugestão de alteração na terapia/solicitação de testes laboratoriais | 12,7 | 42,6 |
| 6.06 | Atualização da lista de medicamentos do paciente | 2,6 | 5,7 |
| 6.07 | Reporte dos resultados de monitoramento do paciente | 1,6 | 9,1 |
| 6.08 | Outras ações claramente estabelecidas, não previamente incluídas | 0 | 4,6 |
| Momento da ação farmacêutica | | | |
| 7.01 | No momento ou durante a admissão | 8,1 | 9,9 |
| 7.02 | Na alta hospitalar | 9,7 | 2,2 |
| 7.03 | Primeiras semanas após a alta hospitalar | 6,7 | 2,2 |
| 7.04 | Na transferência entre diferentes níveis assistenciais | 0 | 0,4 |
| 7.05 | Após um evento agudo ou exacerbação de algum evento | 0 | 0 |
| 7.06 | Dispensação do medicamento | 9,5 | 1,2 |
| 7.07 | Encontro agendado | 50,9 | 9,3 |
| 7.08 | A qualquer momento | 5,3 | 35,4 |
| 7.09 | Na apresentação de uma prescrição nova ou com alterações | 2,6 | 0,2 |
| 7.10 | Outros momentos claramente estabelecidos, não previamente incluídos | 0 | 0 |
| Materiais que suportam a ação | | | |
| 8.01 | Carta de alta hospitalar ou encaminhamento | 1,4 | 2,4 |
| 8.02 | Materiais educativos/panfletos/plano de ação escrito | 40,2 | 11,9 |
| 8.03 | Dispositivo para auxiliar na adesão e na administração | 6,7 | 0 |
| 8.04 | Lista de medicamentos/esquema terapêutico | 10,9 | 3,8 |
| 8.05 | Diário ao paciente | 7,7 | 0 |
| 8.06 | Guidelines/protocolos clínicos/tabelas de evidências | 0,2 | 5,3 |
| 8.07 | Dispositivo de auto-monitoramento | 3,6 | 0 |
| 8.08 | Rótulos auxiliares/instruções pictoriais/lembretes escritos | 3,6 | 0,4 |
| 8.09 | Outros materiais claramente estabelecidos, não previamente incluídos | 0,4 | 0,8 |
| Repetição | | | |
| <i>Recorrência da ação</i> | | | |
| 9.01 | Ação realizada em um único contato | 19,2 | 16,2 |
| 9.02 | Ação realizada em múltiplos contatos | 59,4 | 40,8 |
| <i>Frequência dos contatos</i> | | | |
| 9.03 | Número de contatos com o beneficiário durante o serviço | 81,0 | 63,4 |
| 9.04 | Duração da intervenção com o beneficiário (em dias) | 92,5 | 92,3 |

FONTE: O autor (2014)

Na Tabela 3.9 são apresentados os resultados das análises realizadas com as variáveis pertencentes a estes domínios do DEPICT, considerando-se o ano de publicação e país de realização do estudo em que foram descritas.

Aconselhamento ao paciente sobre a condição clínica, medicamentos em uso, hábitos saudáveis e importância da adesão ao tratamento, e sugestão ao médico para alterar a farmacoterapia do paciente, foram as ações farmacêuticas mais comumente investigadas, com uma percentagem de 71,7% e 42,6%, respectivamente. Aconselhamento, encaminhamento a outros profissionais de saúde ou serviços especializados e atualização da lista de medicamentos foram ações providas aos pacientes estatisticamente mais frequentes em estudos publicados mais recentemente ($p = 0,003$; $p = 0,002$; $p = 0,035$, respectivamente). Lembretes para tomar o seu medicamento de forma adequada ou realizar exames laboratoriais solicitados foram fornecidos aos pacientes praticamente apenas em estudos conduzidos nos Estados Unidos ($p = 0,001$) e publicados antes do ano 2000 ($p < 0,001$). Em estudos realizados neste país, também foi detectada uma maior provisão de outras ações ao profissional de saúde, como notificação sobre problemas reportados pelo paciente relacionados ou não à farmacoterapia e *feedback* sobre mudanças realizadas no tratamento do paciente ($p = 0,039$).

As ações farmacêuticas foram mais comumente providas ao paciente/cuidador em encontros marcados (50,9%) e a qualquer momento (35,4%) quando o profissional de saúde foi o beneficiário da ação. Estes momentos de provisão da ação farmacêutica foram amplamente descritos em estudos publicados durante ou após o ano 2000 ($p < 0,001$; $p = 0,019$, respectivamente). Serviços farmacêuticos clínicos providos durante a alta hospitalar foram menos frequentes em estudos mais recentes ($p = 0,014$) e este momento foi mais empregado em serviços relatados em estudos europeus ($p = 0,005$). Encontros marcados, por sua vez, foram mais comuns em estudos conduzidos em países pertencentes ao grupo “outros” ($p < 0,001$).

Materiais educativos, como panfletos ou cartilhas sobre alguma doença ou medicamento específico foram os materiais mais comumente providos ao paciente/cuidador (40,2%) ou ao profissional de saúde (11,9%), com a função de darem um suporte às ações farmacêuticas. O fornecimento ao paciente deste tipo de material e um diário para registro de dados de auto-monitoramento, como pressão

arterial, glicemia, episódios hipoglicêmicos, entre outros, aumentou em estudos mais recentes ($p = 0,002$; $p = 0,032$, respectivamente). Diferenças estatisticamente significativas foram observadas na provisão de materiais quando comparados os serviços farmacêuticos realizados em diferentes países. Carta de alta hospitalar ou encaminhamento foi dispensada mais frequentemente aos pacientes e profissionais de saúde em estudos europeus ($p = 0,044$; $p = 0,024$, respectivamente), sendo nestes países também mais comum a provisão de materiais educativos ($p = 0,039$) ou *guidelines* aos profissionais de saúde ($p = 0,003$) e tabelas com os esquemas terapêuticos aos pacientes ($p = 0,010$). Diário ($p = 0,008$) e materiais educativos ($p = 0,002$) foram mais frequentemente ofertados aos pacientes em estudos conduzidos em países pertencentes ao grupo “outros”.

A maioria das ações farmacêuticas envolveram múltiplos contatos com o paciente (59,4%) e com o profissional de saúde (40,8%) e esta recorrência da ação farmacêutica foi estatisticamente superior em estudos publicados mais recentemente ($p < 0,001$; $p = 0,025$, respectivamente). O número de contatos farmacêuticos estabelecidos com o paciente foi reportado em 81% dos serviços farmacêuticos clínicos e o número de contatos farmacêuticos com o profissional de saúde não foi relatado em 36,6% dos serviços farmacêuticos. Praticamente a mesma frequência (92,5% e 92,3%) foi encontrada para o relato da duração da intervenção provida a pacientes/cuidadores e profissionais de saúde. A duração da intervenção farmacêutica para ambos os beneficiários variou de 1 a 780 dias.

TABELA 3.9 – ASSOCIAÇÃO ENTRE AS VARIÁVEIS DOS DOMÍNIOS 6, 7, 8 E 9 COM O ANO DE PUBLICAÇÃO E PAÍS DE REALIZAÇÃO (CONTINUA)

| Dom. | Variável do DEPICT | Beneficiário | Antes x após 2000 | EUA x EU x OUT |
|--|---|-------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| 6 | Programas educacionais estruturados | Pac/cuidador | 0,8 x 3,8; p = 0,095 | 3,7 x 1,6 x 3,3; p = 0,536 |
| | | Prof. saúde | 2,4 x 3,0; p = 0,751 | 1,4 x 5,6 x 2,6; p = 0,079 |
| | Informação sobre os medicamentos ou aconselhamento ao paciente | Pac/cuidador | 61,3 x 75,2; p = 0,003* | 68,2 x 70,6 x 77,6; p = 0,134 |
| | | Prof. saúde | 12,9 x 8,6; p = 0,163 | 11,5 x 9,5 x 7,2; p = 0,391 |
| | Lembretes/Notificação sobre não adesão | Pac/cuidador | 8,9 x 1,6; p < 0,001* | 6,9 x 1,6 x 0; p = 0,001* |
| | | Prof. saúde | 1,6 x 5,1; p = 0,093 | 4,6 x 4,8 x 3,3; p = 0,781 |
| | Encaminhamento a outros profissionais de saúde ou serviços especializados | Pac/cuidador | 7,3 x 15,4; p = 0,022* | 12,0 x 14,3 x 14,5; p = 0,736 |
| | | Prof. saúde | 0 | 0 |
| | Alteração ou sugestão de alteração na terapia/ordenação de testes laboratoriais | Pac/cuidador | 10,5 x 13,5; p = 0,387 | 16,1 x 10,3 x 9,9; p = 0,133 |
| | | Prof. saúde | 39,5 x 43,7; p = 0,419 | 45,6 x 43,7 x 37,5; p = 0,289 |
| | Atualização da lista de medicamentos do paciente | Pac/cuidador | 0 x 3,5; p = 0,035* | 1,4 x 3,2 x 3,9; p = 0,287 |
| | | Prof. saúde | 2,4 x 6,7; p = 0,071 | 4,6 x 4,8 x 7,9; p = 0,357 |
| | Reporte dos resultados de monitoramento do paciente | Pac/cuidador | 0,8 x 1,9; p = 0,409 | 1,8 x 0,8 x 2,0; p = 0,695 |
| | | Prof. saúde | 8,1 x 9,4; p = 0,646 | 10,1 x 4,8 x 11,2; p = 0,139 |
| Outras ações claramente estabelecidas, não previamente incluídas | Pac/cuidador | 0 | 0 | |
| | Prof. saúde | 4,0 x 4,9; p = 0,707 | 7,4 x 2,4 x 2,6; p = 0,039* | |
| 7 | No momento ou durante a admissão | Pac/cuidador | 9,7 x 7,5; p = 0,451 | 8,8 x 9,5 x 5,9; p = 0,487 |
| | | Prof. saúde | 13,7 x 8,6; p = 0,101 | 12,4 x 7,1 x 8,6; p = 0,228 |
| Na alta hospitalar | Pac/cuidador | 15,3 x 7,8; p = 0,014* | 8,8 x 16,7 x 5,3; p = 0,005* | |
| | Prof. saúde | 0,8 x 2,7; p = 0,217 | 1,4 x 4,8 x 1,3; p = 0,081 | |
| Primeiras semanas após a alta hospitalar | Pac/cuidador | 6,5 x 6,7; p = 0,912 | 6,9 x 8,7 x 4,6; p = 0,383 | |
| | Prof. saúde | 0 x 3,0; p = 0,052 | 2,8 x 2,4 x 1,3; p = 0,643 | |
| Na transferência entre diferentes níveis assistenciais | Pac/cuidador | 0 | 0 | |
| | Prof. saúde | 0,8 x 0,3; p = 0,415 | 0,5 x 0 x 0,7; p = 0,680 | |
| Após um evento agudo ou exacerbação de algum evento | Pac/cuidador | 0 | 0 | |
| | Prof. saúde | 0 | 0 | |
| Dispensação do medicamento | Pac/cuidador | 9,7 x 9,4; p = 0,936 | 8,8 x 10,3 x 9,9; p = 0,877 | |
| | Prof. saúde | 0,8 x 1,3; p = 0,633 | 2,3 x 0,8 x 0; p = 0,122 | |
| Encontro agendado | Pac/cuidador | 34,7 x 56,3; p < 0,001* | 46,5 x 39,7 x 66,4; p < 0,001* | |
| | Prof. saúde | 10,5 x 8,9; p = 0,598 | 7,4 x 11,9 x 9,9; p = 0,363 | |
| A qualquer momento | Pac/cuidador | 5,6 x 5,1; p = 0,821 | 7,8 x 4,0 x 2,6; p = 0,066 | |
| | Prof. saúde | 26,6 x 38,3; p = 0,019* | 39,2 x 33,3 x 31,6; p = 0,279 | |
| Na apresentação de uma prescrição nova ou com alterações | Pac/cuidador | 3,2 x 2,4; p = 0,630 | 3,7 x 4,0 x 0; p = 0,051 | |
| | Prof. saúde | 0 x 0,3; p = 0,563 | 0,5 x 0 x 0; p = 0,526 | |

TABELA 3.9 – ASSOCIAÇÃO ENTRE AS VARIÁVEIS PERTENCENTES AOS DOMÍNIOS 6, 7, 8 E 9 DO DEPICT COM O ANO DE PUBLICAÇÃO E PAÍS DE REALIZAÇÃO (CONCLUSÃO)

| Dom. | Variável do DEPICT | Beneficiário | Antes x após 2000 | EUA x EU x OUT |
|------|--|-----------------------------|--|--|
| 7 | Outros momentos claramente estabelecidos, não previamente incluídos | Pac/cuidador Prof. Saúde | 0 0 | 0 0 |
| 8 | Carta de alta hospitalar ou encaminhamento | Pac/cuidador Prof. saúde | 0,8 x 1,6; p = 0,508 1,6 x 2,7; p = 0,497 | 0 x 3,2 x 2,0; p = 0,044* 0,9 x 5,6 x 2,0; p = 0,024* |
| | Materiais educativos/panfletos/plano de ação escrito | Pac/cuidador Prof. saúde | 28,2 x 44,2; p = 0,002* 8,9 x 12,9; p = 0,226 | 34,6 x 35,7 x 52,0; p = 0,002* 9,7 x 18,3 x 9,9; p = 0,039* |
| | Dispositivo para auxiliar na adesão e na administração | Pac/cuidador Prof. saúde | 9,7 x 5,7; p = 0,121 0 | 7,8 x 4,0 x 7,2; p = 0,363 0 |
| | Lista de medicamentos/esquema terapêutico | Pac/cuidador Prof. saúde | 8,9 x 11,6; p = 0,400 2,4 x 4,3; p = 0,342 | 6,9 x 17,5 x 11,2; p = 0,010* 2,8 x 4,0 x 5,3; p = 0,468 |
| | Diário ao paciente | Pac/cuidador Prof. saúde | 3,2 x 9,2; p = 0,032* 0 | 4,6 x 6,3 x 13,2; p = 0,008* 0 |
| | Guidelines/protocolos clínicos/tabelas de evidências | Pac/cuidador Prof. saúde | 0 x 0,3; p = 0,563 3,2 x 5,9; p = 0,243 | 0,5 x 0 x 0; p = 0,526 2,8 x 11,1 x 3,9; p = 0,003* |
| | Dispositivo de auto-monitoramento | Pac/cuidador Prof. saúde | 1,6 x 4,3; p = 0,164 0 | 5,1 x 1,6 x 3,3; p = 0,243 0 |
| | Rótulos auxiliares/instruções pictoriais/lembretes escritos | Pac/cuidador Prof. saúde | 4,8 x 3,2; p = 0,409 1,6 x 0; p = 0,014* | 4,6 x 2,4 x 3,3; p = 0,548 0,9 x 0 x 0; p = 0,276 |
| | Outros materiais claramente estabelecidos, não previamente incluídos | Pac/cuidador Prof. saúde | 0 x 0,5; p = 0,413 0,8 x 0,8; p = 0,998 | 0,5 x 0 x 0,7; p = 0,680 0,9 x 0,8 x 0,7; p = 0,962 |
| 9 | Ação realizada em um único contato | Pac/cuidador Prof. saúde | 25,0 x 17,3; p = 0,058 16,1 x 16,2; p = 0,991 | 21,2 x 16,7 x 18,4; p = 0,566 17,1 x 18,3 x 13,2; p = 0,462 |
| | Ação realizada em múltiplos contatos | Pac/cuidador Prof. saúde | 44,4 x 64,4; p < 0,001* 32,3 x 43,7; p = 0,025* | 56,2 x 57,9 x 65,1; p = 0,213 42,9 x 40,5 x 38,2; p = 0,662 |

FONTE: O autor (2014)

NOTA: EUA = Estados Unidos; EU = Europa; OUT = Outros

4.4.4 Autonomia do profissional farmacêutico

Por fim, em 440 serviços farmacêuticos (88,9%), o farmacêutico não teve autonomia para fazer alterações na farmacoterapia do paciente ou solicitar a realização de testes laboratoriais, e, nos casos em que o farmacêutico teve autonomia para desenvolver estas atividades, ele geralmente atuou como prescritor dependente (7,3%). Adicionalmente, foi verificado que farmacêuticos atuando em diferentes lugares de prática nos Estados Unidos possuem maior autonomia para iniciar ou suspender medicamentos ($p = 0,003$; $p = 0,033$, respectivamente), quando comparada à autonomia dos farmacêuticos trabalhando em outros países.

A frequência das variáveis do domínio 11 são apresentadas na Tabela 3.10, juntamente com os resultados das análises, considerando-se o ano de publicação e país de realização do estudo em que as variáveis foram descritas.

TABELA 3.10 - FREQUÊNCIA DE CADA VARIÁVEL PERTENCENTE AO DOMÍNIO 11 DO DEPICT E SUA ASSOCIAÇÃO COM O ANO DE PUBLICAÇÃO E PAÍS DE REALIZAÇÃO

| Var. | Alterações na terapia e solicitação de testes laboratoriais | (%) | Antes x após 2000 | EUA x EU x OUT |
|-------|---|------|------------------------|-------------------------------|
| 11.01 | Não aplicável <i>Medicamentos e testes laboratoriais</i> | 88,9 | 90,3 x 86,8; p = 0,301 | 84,8 x 90,5 x 89,5; p = 0,219 |
| 11.02 | Autonomia para iniciar a medicação | 5,7 | 4,0 x 6,2; p = 0,366 | 9,7 x 3,2 x 2,0; p = 0,003* |
| 11.03 | Autonomia para suspender a medicação | 4,2 | 2,4 x 4,9; p = 0,245 | 6,9 x 2,4 x 2,0; p = 0,033* |
| 11.04 | Autonomia para alterar a dose do medicamento | 9,3 | 8,1 x 9,7; p = 0,586 | 11,5 x 7,9 x 7,2; p = 0,314 |
| 11.05 | Autonomia para solicitar testes laboratoriais <i>Capacidade de fazer alterações na terapia ou solicitar testes laboratoriais</i> | 4,6 | 4,0 x 4,9; p = 0,707 | 6,9 x 2,4 x 3,3; p = 0,100 |
| 11.06 | Alterações na terapia ou solicitações de exames com restrições (modelo de prescrição dependente) | 7,3 | 5,6 x 7,8; p = 0,420 | 10,1 x 6,3 x 3,9; p = 0,071 |
| 11.07 | Alterações na terapia ou solicitações de exames sem restrições (modelo de prescrição independente) | 0,8 | 0 x 1,1; p = 0,246 | 0,9 x 0,8 x 0,7; p = 0,962 |

FONTE: O autor (2014)

NOTA: EUA = Estados Unidos; EU = Europa; OUT = Outros

5 DISCUSSÃO

O principal objetivo deste capítulo foi desenvolver uma versão aprimorada da ferramenta DEPICT para melhor descrever os componentes dos serviços farmacêuticos clínicos e assegurar o seu relato de maneira mais consistente pelos autores de artigos científicos, visando aumentar a reprodutibilidade destes serviços na prática clínica. Para alcançar este objetivo, foram analisados os serviços farmacêuticos descritos nos 269 ECRC incluídos nas 49 revisões sistemáticas utilizadas no desenvolvimento do DEPICT 1, ao invés de analisar apenas a descrição dos serviços constantes nas revisões sistemáticas. Este procedimento permitiu a coleta de informações mais detalhadas sobre os serviços farmacêuticos providos.

A versão final do DEPICT 2 é compreendida por 11 domínios e 146 itens e inclui uma lista extensa de variáveis, contemplando todas aquelas que podem integrar os serviços farmacêuticos clínicos. Alguns itens são comuns entre as duas versões da ferramenta, porém, a maioria das variáveis pertencentes ao DEPICT 2 foram incorporadas após a análise aprofundada dos 269 ECRC recuperados nas revisões sistemáticas. A estrutura do DEPICT 2 foi definida de modo a permitir a análise de estudos em que os serviços farmacêuticos tenham sido providos tanto ao paciente ou seu cuidador, quanto ao profissional de saúde. Após a segunda análise de confiabilidade, o valor médio de PABAK obtido refletiu uma concordância quase perfeita entre os revisores e os valores de CCI denotaram uma concordância moderada a quase perfeita entre os revisores. Estes resultados demonstraram que o instrumento é confiável e que o manual criado para assegurar homogeneidade na análise provavelmente atingiu o seu propósito.

Como resultado da incorporação de novos itens e a subdivisão de outros pré-existentes, aproximadamente 11 componentes a mais foram identificados quando os estudos foram avaliados por meio do DEPICT 2, o que sugere uma maior habilidade desta versão na discriminação dos componentes dos serviços farmacêuticos clínicos. Enquanto foi detectada uma diferença evidente entre o número de variáveis identificadas relacionadas a serviços providos apenas ao paciente/cuidador e aquelas relacionadas a serviços providos apenas ao profissional de saúde, por meio

da aplicação do DEPICT 1 (11,2 versus 6,1), esta diferença foi neutralizada com o DEPICT 2 (18,0 versus 18,6). Isso reforça a necessidade da reestruturação do DEPICT 1 de modo a contornar esta limitação da não inclusão de variáveis relacionadas aos serviços farmacêuticos providos exclusivamente aos profissionais de saúde. Desta forma, a criação do DEPICT 2 permitiu uma identificação equivalente dos componentes dos serviços farmacêuticos clínicos cujos beneficiários foram os pacientes ou os profissionais de saúde.

Além da sua finalidade de auxiliar no isolamento dos componentes dos serviços farmacêuticos clínicos envolvendo intervenções complexas, o DEPICT foi útil na identificação de ações específicas que não caracterizam serviços farmacêuticos, tratando-se apenas de simples ações que podem ser ofertadas por qualquer cuidador leigo. Como exemplo, em um estudo no qual a função do farmacêutico foi apenas prover ao paciente um recipiente especial contendo o medicamento, sem nenhuma ação adicional, o número de variáveis identificadas com a aplicação do DEPICT 1 foi o mesmo que o detectado com a aplicação do DEPICT 2 ²⁴. Em um outro estudo, no qual o farmacêutico apenas forneceu ao paciente um dispositivo para facilitar a adesão, o número de componentes dos SFC identificados também foi o mesmo com a aplicação de ambas as versões da ferramenta ²⁵. Estas duas situações demonstram que quanto mais simples é a ação farmacêutica, menor é a diferença no número de variáveis identificadas com as duas versões do DEPICT, uma vez que vários domínios do instrumento permanecem em branco e conseqüentemente, o número total de itens identificados é baixo. Outra explicação para a presença de itens em branco em alguns domínios pode estar relacionada à pobre descrição do serviço farmacêutico pelos autores dos artigos científicos.

Para o ECRC ser incluído na base de dados, deveria ser descrita a realização de qualquer ação pelo farmacêutico que tivesse como objetivo otimizar a terapia medicamentosa do paciente ou promover a sua saúde e bem-estar ²⁶. Desta forma, os estudos que não apresentaram nenhum serviço farmacêutico clínico, identificados por meio da aplicação do DEPICT, como é o caso dos dois estudos citados acima, não foram excluídos da base de dados, uma vez que atenderam aos critérios de inclusão considerados. Sendo assim, cabe destacar que os conceitos de serviço

farmacêutico clínico adotados nas etapas de seleção dos estudos e extração dos componentes por meio do DEPICT, foram distintos.

Por meio da aplicação do DEPICT, foi possível estabelecer quais componentes dos serviços farmacêuticos foram mais frequentemente descritos em ECRC publicados nas últimas quatro décadas. Os serviços farmacêuticos mais descritos incluíram múltiplos contatos individuais face-a-face com pacientes portadores de alguma condição clínica específica. O contato estabelecido com o profissional de saúde foi majoritariamente remoto, especialmente por meio de comunicação escrita, sendo mais frequente a realização de múltiplos contatos. Entrevista com o paciente, ferramentas para mensurar a adesão e registros médicos foram as fontes de dados clínicos mais comumente empregadas para investigar a presença de problemas relacionados ao uso de medicamentos, como seleção, segurança e adesão. As ações farmacêuticas mais investigadas envolveram aconselhamento ao paciente em encontros agendados em ambulatórios ou atenção primária e provisão de recomendações terapêuticas aos médicos a qualquer momento no seu próprio consultório. Por fim, materiais educativos, como panfletos e cartilhas sobre alguma doença ou medicamentos específicos, foram os materiais mais comumente dispensados aos beneficiários de forma a dar suporte ao serviço farmacêutico clínico.

Com o DEPICT, também foi possível estabelecer padrões na provisão dos serviços farmacêuticos clínicos em diferentes períodos de tempo e países. Os perfis de serviços farmacêuticos não permaneceram similares ao longo dos anos, o que contradiz os achados de uma revisão sistemática realizada por Evans, na qual foram avaliadas intervenções de farmacêuticos comunitários na prevenção e manejo do diabetes ou doença cardiovascular, descritas em estudos publicados até fevereiro de 2011 ²⁷. Em estudos publicados mais recentemente (durante ou após o ano 200), por exemplo, foi observado um aumento significativo na frequência de contatos múltiplos individuais com pacientes e profissionais de saúde, além de contatos do tipo face-a-face com os pacientes. A atividade clínica do farmacêutico na farmácia comunitária foi mais avaliada em detrimento da sua função no ambiente hospitalar. Os serviços clínicos mais atuais incluíram como beneficiário principalmente pacientes com alguma condição clínica específica, e, aconselhamento ao paciente e encaminhamento a outro profissional de saúde ou serviços especializados também

foram mais descritos. O uso de algumas fontes de dados clínicos substancialmente aumentou nos anos recentes, incluindo os resultados de testes rápidos e dados de auto-monitoramento do paciente, devido aos avanços tecnológicos na saúde ²⁸. Consequente a isso, também aumentou a dispensação de diários aos pacientes para estes registrarem sinais e sintomas que tenham apresentado. Devido à crescente atenção no processo de reconciliação medicamentosa, definida em 2006 pela *Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organization* como uma importante atividade desenvolvida pelo farmacêutico ²⁹, a acurácia da lista de medicamentos em uso pelo paciente foi mais avaliada nos estudos mais recentes. Por fim, o perfil comportamental do paciente, incluindo seus hábitos alimentares e estilo de vida, foi mais investigado, dada a importância das medidas não farmacológicas no padrão de cuidado atual.

Estados Unidos diferiu dos outros países devido ao uso substancial de contatos remotos com os beneficiários, especialmente contato telefônico. Devido ao fato dos lugares de prática em que os farmacêuticos atuam serem geralmente computadorizados, o uso de sistemas computadorizados de farmácia e bases de dados clínicos ou sistemas de alerta também foi maior em estudos conduzidos neste país. Além disso, foi mais frequente o uso de lembretes para os pacientes melhor aderirem ao seu tratamento, exaltando novamente a importância do contato remoto neste país. Por fim, também foi detectado que a função do farmacêutico como prescritor foi mais explorada em estudos conduzidos nos Estados Unidos, uma vez que o sistema de saúde deste país aceita esta atividade expandida do farmacêutico em alguns estados ^{30; 31; 32}.

Estudos europeus, quando comparados àqueles realizados em outros países, investigaram de forma mais frequente o contato farmacêutico com grupos de profissionais de saúde, especialmente nos seus próprios consultórios. Além disso, o contato direto com profissionais de saúde foi uma fonte de informação clínica extensivamente utilizada e requerimentos legais relacionados à prescrição médica foi um parâmetro mais avaliado em estudos realizados neste continente. Intervenções focadas em pacientes idosos e a provisão de qualquer tipo de material especialmente ao profissional de saúde foram também mais comuns em estudos europeus. Já, em estudos conduzidos em países pertencentes ao grupo “outros”, o peso percentual do contato individual face-a-face com o paciente portador de

alguma condição clínica específica em ambulatórios ou atenção primária foi estatisticamente superior, quando comparado aos estudos realizados em outros países. Resultados de testes rápidos e entrevista com o paciente foram fontes de dados clínicos mais utilizadas nestes países, e a provisão de diários aos pacientes também foi maior neste grupo.

Além da sua utilidade em definir padrões de provisão de serviços farmacêuticos clínicos em diferentes períodos de tempo e regiões do mundo, o DEPICT também permitiu a identificação de componentes dos serviços farmacêuticos que foram pouco ou nada descritos durante os anos em alguma região específica. Resultados de *screening*, por exemplo, não foram avaliados pelo farmacêutico em nenhum estudo para construir a intervenção, e, programa educacional estruturado provido ao profissional de saúde foi pobremente descrito em estudos conduzidos nos Estados Unidos (apenas 3 estudos).

Os termos MeSH (*Medical Subject Headings*) representam o vocabulário estruturado da *National Library of Medicine* (NLM), usados para indexar os artigos científicos na base de dados MEDLINE (PubMed). O uso destes termos aumenta a efetividade da busca, melhorando a especificidade das citações recuperadas. Entretanto, em um estudo que objetivou avaliar a completude dos termos MeSH relacionados à área farmacêutica, foi identificada a ausência de vários deles, quando comparados aos termos relacionados na área da enfermagem e odontologia. Como resultado, 17 novos termos foram propostos, como “*pharmacy process*”, “*pharmacist–patient relations*” e “*pharmacy records*”³³. Em outro estudo foi detectada baixa qualidade na atribuição dos termos MeSH específicos a artigos publicados em revistas farmacêuticas³⁴. Estes problemas de ausência de termos MeSH importantes na área farmacêutica e indexação incorreta dos artigos, os quais podem introduzir fontes de vieses importantes na condução de revisões sistemáticas, podem ser contornados com o uso do DEPICT. Por exemplo, em uma situação em que o pesquisador deseje avaliar o uso específico de registros médicos como fonte de informações clínicas, ele pode facilmente identificar todos os estudos que incluíram esta fonte de dados como um componente do serviço farmacêutico, o que não é possível de ser realizado por meio do uso de estratégias de busca nas bases de dados eletrônicas. Em outro exemplo no qual a questão da pesquisa é a eficácia do aconselhamento ao paciente durante a dispensação do medicamento em

farmácias comunitárias, a resposta pode ser facilmente obtida identificando-se os serviços clínicos que simultaneamente incluíram os componentes A201, A602 e A706 do DEPICT.

Esforços têm sido feitos para avaliar a qualidade do relato de intervenções específicas, como aquelas envolvendo mudanças comportamentais ³⁵. Se por um lado as ferramentas designadas para este fim são mais detalhadas para estes tipos de intervenção, quando comparadas ao DEPICT, o DEPICT é mais genérico, tendo sido desenvolvido de modo a ser aplicável a qualquer tipo de serviço, não sendo focado em intervenções restritas. Adicionalmente, o uso destas ferramentas específicas pode ser pouco útil para analisar intervenções complexas em saúde compreendendo tanto mudanças comportamentais como outros tipos de intervenções.

A análise e identificação dos componentes dos serviços farmacêuticos clínicos foram baseadas apenas na descrição provida pelos autores, o que pode representar uma limitação da pesquisa, uma vez que foram considerados estudos que apresentaram uma pobre descrição do serviço realizado. Esta limitação, entretanto, poderá ser superada adotando-se o DEPICT como um guia de referência, conduzindo os autores a relatarem todos os componentes realizados como parte dos serviços farmacêuticos clínicos de forma detalhada e completa, permitindo, desta forma, a comparabilidade entre diferentes serviços e a sua reprodutibilidade no mundo real. Subsequente a isso, os resultados inconsistentes encontrados na maioria dos estudos conduzidos na área farmacêutica, incluindo especialmente as meta-análises ^{6; 36; 37} poderão ser reduzidos, melhorando a evidência da função do farmacêutico como provedor de cuidado ao paciente.

6 CONCLUSÕES

- O DEPICT 2 possibilita a análise de estudos descrevendo serviços farmacêuticos clínicos providos a pacientes/cuidadores e a profissionais de saúde, sendo esta distinção não claramente identificável na primeira versão do DEPICT.
- O DEPICT 2 é um instrumento confiável, apresentando uma concordância quase perfeita entre os revisores que realizaram as análises de confiabilidade.
- O DEPICT 2 apresentou maior capacidade de discriminação dos componentes dos serviços farmacêuticos clínicos, quando comparado ao DEPICT 1.
- Foram detectadas diferenças estatisticamente significativas entre os componentes dos serviços farmacêuticos descritos em estudos conduzidos em diferentes países e em diferentes períodos de tempo.
- O uso do DEPICT como guia de referência irá assegurar maior consistência no relato dos serviços farmacêuticos pelos autores dos artigos científicos, quando utilizado nos estágios iniciais de preparação do artigo, e, conseqüentemente, permitirá uma comparabilidade mais factível entre os serviços providos e contribuirá para a sua melhor reprodutibilidade na prática clínica.
- O DEPICT é útil para responder perguntas clínicas, cujas respostas não podem ser obtidas por meio do uso de estratégias de busca nas bases de dados eletrônicas.
- O DEPICT deve ser considerado um novo parâmetro para avaliar vieses e aumentar a aplicabilidade da evidência gerada por meio de meta-análises desenvolvidas na área farmacêutica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CHARROIS, T. L.; DUREC, T.; TSUYUKI, R. T. Systematic reviews of pharmacy practice research: methodologic issues in searching, evaluating, interpreting, and disseminating results. **Ann Pharmacother**, v. 43, n. 1, p.118-22, 2009.
2. KENNIE, N. R.; SCHUSTER, B. G.; EINARSON, T. R. Critical analysis of the pharmaceutical care research literature. **Ann Pharmacother**, v. 32, n. 1, p.17-26, 1998.
3. SALGADO, T. M. *et al.* Pharmacists' interventions in the management of patients with chronic kidney disease: a systematic review. **Nephrol Dial Transplant.**, v. 27, n. 1, p.276-92, 2012.
4. CHISHOLM-BURNS, M. A. *et al.* US pharmacists' effect as team members on patient care: systematic review and meta-analyses. **Med Care**, v. 48, n. 10, p.923-33, 2010.
5. CHARROIS, T. L. *et al.* A systematic review of the evidence for pharmacist care of patients with dyslipidemia. **Pharmacotherapy**, v. 32, n. 3, p.222-33, 2012.
6. SANTOSCHI, V. *et al.* Improving blood pressure control through pharmacist interventions: a meta-analysis of randomized controlled trials. **J Am Heart Assoc**, v. 3, n. 2, p.e000718, 2014.
7. SANTOSCHI, V. *et al.* Pharmacist interventions to improve cardiovascular disease risk factors in diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Diabetes Care**, v. 35, n. 12, p.2706-17, 2012.
8. MELCHIORS, A. C. *et al.* An analysis of quality of systematic reviews on pharmacist health interventions. **Int J Clin Pharm**, v. 34, n. 1, p.32-42, 2012.
9. HIGGINS, J. P. T.; GREEN, S. **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions**. Version 5.1.0 [updated March 2011]. West Sussex, UK: The Cochrane Collaboration, 2011.
10. SHEPPERD, S. *et al.* Can we systematically review studies that evaluate complex interventions? **PLoS Med.**, v. 6, n. 8, p.1-8, 2009.
11. UNIVERSITY OF OXFORD. **Oxford Centre for Evidence-based Medicine - Levels of Evidence**. Disponível em: <<http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>>. Acesso em: 10/10/2013.
12. MEDICAL RESEARCH COUNCIL. **A framework for development and evaluation of RCTs for complex interventions to improve health**. Disponível em: <<http://www.mrc.ac.uk/documents/pdf/rcts-for-complex-interventions-to-improve-health/>>. Acesso em: 15/10/2013.

13. BOUTRON, I. *et al.* Extending the CONSORT statement to randomized trials of nonpharmacologic treatment: explanation and elaboration. **Ann Intern Med**, v. 148, n. 4, p.295-309, 2008.
14. CAMPBELL, M. *et al.* Framework for design and evaluation of complex interventions to improve health. **BMJ**, v. 321, n. 7262, p.694-6, 2000.
15. CRAIG, P. *et al.* Developing and evaluating complex interventions: the new Medical Research Council guidance. **Int J Nurs Stud**, v. 50, n. 5, p.587-92, 2013.
16. MOHLER, R. *et al.* Proposed criteria for reporting the development and evaluation of complex interventions in healthcare (CReDECI): guideline development. **Int J Nurs Stud**, v. 49, n. 1, p.40-6, 2012.
17. BAKKER, F. C. *et al.* Uniform presentation of process evaluation results facilitates the evaluation of complex interventions: development of a graph. **J Eval Clin Pract**, 2014 [*Epub ahead of print*].
18. CORRER, C. J. *et al.* A tool to characterize the components of pharmacist interventions in clinical pharmacy services: the DEPICT project. **Ann Pharmacother**, v. 47, n. 7-8, p.946-52, 2013.
19. ROTTA, I. *et al.* Ensuring consistent reporting of clinical pharmacy services to enhance reproducibility in practice: an improved version of DEPICT. **J Eval Clin Pract**, 2015 [*Epub ahead of print*].
20. SALGADO, T. M. *et al.* Assessing the implementability of clinical pharmacist interventions in patients with chronic kidney disease: an analysis of systematic reviews. **Ann Pharmacother**, v. 47, n. 11, p.1498-506, 2013.
21. SIM, J.; WRIGHT, C. C. The kappa statistic in reliability studies: use, interpretation, and sample size requirements. **Phys Ther**, v. 85, n. 3, p.257-68, 2005.
22. LANDIS, J. R.; KOCH, G. G. The measurement of observer agreement for categorical data. **Biometrics**, v. 33, n. 1, p.159-74, 1977.
23. LEEHEY, D. J. *et al.* Can pharmacokinetic dosing decrease nephrotoxicity associated with aminoglycoside therapy? **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 4, n. 1, p.81-90, 1993.
24. REHDER, T. L. *et al.* Improving medication compliance by counseling and special prescription container. **Am J Hosp Pharm**, v. 37, n. 3, p.379-85, 1980.
25. SCHNEIDER, P. J.; MURPHY, J. E.; PEDERSEN, C. A. Impact of medication packaging on adherence and treatment outcomes in older ambulatory patients. **J Am Pharm Assoc (2003)**, v. 48, n. 1, p.58-63, 2008.
26. AMERICAN COLLEGE OF CLINICAL PHARMACY. The definition of clinical pharmacy. **Pharmacotherapy**, v. 28, n. 6, p.816-7, 2008.

27. EVANS, C. D. *et al.* Diabetes and cardiovascular disease interventions by community pharmacists: a systematic review. **Ann Pharmacother**, v. 45, n. 5, p.615-28, 2011.
28. GIALAMAS, A. *et al.* Point-of-care testing for patients with diabetes, hyperlipidaemia or coagulation disorders in the general practice setting: a systematic review. **Fam Pract**, v. 27, n. 1, p.17-24, 2010.
29. ROGERS, G. *et al.* Reconciling medications at admission: safe practice recommendations and implementation strategies. **Jt Comm J Qual Patient Saf**, v. 32, n. 1, p.37-50, 2006.
30. ALSUWAIDAN, S. *et al.* Characteristics of ambulatory care clinics and pharmacists in Veterans Affairs medical centers. IMPROVE investigators. Impact of Managed Pharmaceutical Care on Resource Utilization and Outcomes in Veterans Affairs Medical Centers. **Am J Health Syst Pharm**, v. 55, n. 1, p.68-72, 1998.
31. HOULE, S. K. *et al.* Paying pharmacists for patient care: A systematic review of remunerated pharmacy clinical care services. **Can Pharm J (Ott)**, v. 147, n. 4, p.209-32, 2014.
32. TULLY, M. P. *et al.* Pharmacists' changing views of their supplementary prescribing authority. **Pharm World Sci**, v. 29, n. 6, p.628-34, 2007.
33. MINGUET, F. *et al.* Characterization of the Medical Subject Headings thesaurus for pharmacy. **Am J Health Syst Pharm**, v. 71, n. 22, p.1965-72, 2014.
34. MINGUET, F. *et al.* Quality of pharmacy-specific Medical Subject Headings (MeSH) assignment in pharmacy journals indexed in MEDLINE. **Research in Social and Administrative Pharmacy**, v. *In press*, n., 2014.
35. ALBRECHT, L. *et al.* Development of a checklist to assess the quality of reporting of knowledge translation interventions using the Workgroup for Intervention Development and Evaluation Research (WIDER) recommendations. **Implement Sci**, v. 8, n., p.52, 2013.
36. PANDE, S. *et al.* The effect of pharmacist-provided non-dispensing services on patient outcomes, health service utilisation and costs in low- and middle-income countries. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 2, n., p.CD010398, 2013.
37. VISWANATHAN, M. *et al.* Medication Therapy Management Interventions in Outpatient Settings: A Systematic Review and Meta-analysis. **JAMA Intern Med**, v.175, n.1, p. 76-87, 2015.

CAPÍTULO 4

Impacto dos serviços farmacêuticos clínicos no manejo dos fatores de risco para desenvolvimento de doença cardiovascular: Meta-Análises

1 INTRODUÇÃO

1.1 FATORES DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DE DOENÇA CARDIOVASCULAR

A doença cardiovascular (DC) mundialmente representa a principal causa de mortalidade e morbidade em adultos, sendo estimada como promotora da morte de aproximadamente 23,3 milhões de pessoas no ano de 2030. Além disso, é estabelecido que dentro do período de um ano após a hospitalização inicial devido à falência cardíaca, aproximadamente 50% dos pacientes são rehospitalizados. As doenças cardiovasculares são amplamente preveníveis, porém o controle dos fatores de risco associados ao seu desenvolvimento é inadequado na maior parte da população, sendo necessário o estabelecimento de estratégias multiprofissionais focadas no seu manejo ^{1; 2; 3}.

O descontrole da pressão arterial, glicemia e parâmetros lipídicos, além da obesidade, fatores comportamentais e genéticos, representam os fatores de risco para o desenvolvimento do processo de aterosclerose, aumentando a probabilidade do paciente sofrer uma enfermidade cardiovascular, como doença cardíaca isquêmica, doença arterial coronariana, doença cerebrovascular e doença vascular periférica. A aterosclerose é um processo patológico complexo que se desenvolve lentamente nas paredes dos vasos sanguíneos. Resumidamente, o colesterol é depositado no interior do lúmen dos vasos sanguíneos de médio e grande porte e estes depósitos, conhecidos como placas, tornam a superfície interna destes vasos irregular e o lúmen mais estreito, dificultando a passagem do sangue. Estas placas podem se romper levando à formação de coágulos sanguíneos, os quais podem causar um ataque cardíaco, quando desenvolvidos em uma artéria coronária, ou um acidente vascular cerebral caso sejam formados no cérebro ⁴.

Em alguns grupos de faixas etárias, o risco de DC dobra a cada incremento na pressão arterial de 20/10 mmHg e é duas a três vezes maior em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 ou 2. Pacientes diabéticos também possuem o dobro de risco de terem um acidente vascular cerebral, além de possuírem um pior

prognóstico após terem sofrido eventos cardiovasculares. Reduções de 10% no colesterol sérico de pacientes adultos conduzem a reduções de até 50% no risco de desenvolvimento de DC em cinco anos. Já em pacientes idosos, esta redução é de 20%, sendo a idade um fator importante a ser considerado no prognóstico da doença ⁴. Adicionalmente, estudos clínicos demonstraram que mesmo pequenas perdas de peso em pacientes diabéticos, como 0,45 a 4 quilos, possuem efeitos positivos no controle metabólico, fatores de risco cardiovascular e taxas de mortalidade ⁵.

Revisões sistemáticas têm demonstrado a função efetiva do farmacêutico dentro de equipes multiprofissionais tanto na obtenção de desfechos intermediários, como redução e controle dos parâmetros bioquímicos e melhora dos parâmetros comportamentais, quanto na redução do risco de hospitalizações e mortalidade associados à doença cardiovascular ^{2; 3; 6; 7; 8}.

1.2 META - ANÁLISE

A arte e ciência da meta-análise, a qual consiste na combinação dos resultados de múltiplos estudos independentes previamente incluídos em uma revisão sistemática, têm seu primeiro exemplo no ano de 1904, em que estudos foram sintetizados para avaliar a eficácia da vacina tifoide por Karl Pearson. Nas últimas 30 décadas, entretanto, tornou-se mais evidente a necessidade da prática clínica ser baseada na totalidade da evidência científica disponível, aumentando o número de meta-análises publicadas. Atualmente, as meta-análises representam o tipo de estudo mais citado e representam uma significativa proporção de artigos na maioria das revistas científicas ⁹.

O principal argumento para a realização de uma meta-análise é que na grande maioria dos casos os estudos são pequenos para permitir uma conclusão confiável, fazendo com que o tamanho do erro seja grande e o poder do estudo seja baixo¹⁰. Além disso, a meta-análise possui uma validade externa superior à apresentada pelos estudos individuais, uma vez que engloba diferentes grupos populacionais ^{11; 12}.

Previamente à condução da meta-análise, deverão ser definidos os métodos e modelos estatísticos a serem utilizados, além da medida de efeito adotada para sumarizar os resultados. No caso dos dados serem categóricos, também denominados dicotômicos ou binários, as medidas de efeito mais empregadas são a razão de chances (*odds ratio*), risco relativo e diferença de risco. Já no caso dos dados serem numéricos, também denominados discretos ou contínuos, estes poderão ser sumarizados a partir da simples diferença entre as médias dos desfechos obtidas entre os grupos tratamento e controle, desde que estas variáveis estejam sendo mensuradas nas mesmas unidades de medida. Caso não estejam na mesma escala, a diferença entre as médias deverá ser padronizada, devendo no cálculo constar o quociente desta pelo desvio-padrão do grupo controle^{13; 14}.

Dois tipos de modelos estatísticos são comumente empregados nas meta-análises: o modelo de efeitos fixos e o modelo de efeitos randômicos. No modelo de efeitos fixos é assumido que todos os estudos compartilham um único tamanho de efeito verdadeiro, sendo qualquer variância encontrada entre eles atribuída ao acaso. Neste modelo, o peso assumido por cada estudo correspondente apenas ao inverso da sua variância intrínseca, a qual está relacionada ao tamanho da amostra incluída e número de eventos ocorridos. No modelo de efeitos randômicos, entretanto, é aceito que o verdadeiro efeito da intervenção pode variar de estudo para estudo. Desta forma, a medida do efeito pode ser maior ou menor dependendo das características do estudo e o peso atribuído a cada um deles correspondente ao inverso da sua variância somado ao valor atribuído à heterogeneidade entre os estudos. Ao realizar uma meta-análise, assume-se que os estudos são “semelhantes” o suficiente para serem agrupados, porém geralmente não há razões para assumir que são idênticos de tal forma que a medida de efeito seja exatamente a mesma em todos eles. Por esta razão, o modelo de efeitos randômicos é recomendado e adotado na grande maioria das meta-análises¹⁵.

Por fim, o método estatístico deverá ser definido, podendo ser adotado o método do inverso da variância ou Mantel-Haenszel. Em situações em que os estudos sumarizados apresentam tamanhos de amostra pequenos e/ou as taxas de eventos estimadas em cada grupo são muito baixas, é indicado o uso do método de Mantel-Haenszel. Nas demais situações, ambos os métodos produzem resultados muito similares. Outro método existente é o Peto, o qual apenas pode ser utilizado

quando é adotado o modelo de efeitos fixos e *odds ratio* como medida de efeito. Este método é indicado quando um ou mais estudos apresentam zero eventos em pelo menos um dos grupos comparados, o que causaria uma indeterminação no cálculo dos efeitos ¹⁰. Na Tabela 4.1 são apresentados os métodos, modelos e medidas de efeito possíveis de serem adotados na condução de uma meta-análise.

TABELA 4.1 - MEDIDAS DE EFEITO, MÉTODOS E MODELOS ESTATÍSTICOS A SEREM UTILIZADOS NA CONDUÇÃO DAS META-ANÁLISES ¹⁶

| Tipo de dados | Medida do efeito | Modelo de efeitos fixos | Modelo de efeitos randômicos |
|---------------|---------------------------------|---------------------------|------------------------------|
| Dicotômicos | <i>Odds ratio</i> (OR) | Mantel-Haenzel | Mantel-Haenzel |
| | | Inverso da variância Peto | Inverso da variância |
| | Risco relativo (RR) | Mantel-Haenzel | Mantel-Haenzel |
| | | Inverso da variância | Inverso da variância |
| | Diferença de risco | Mantel-Haenzel | Mantel-Haenzel |
| | | Inverso da variância | Inverso da variância |
| Contínuos | Diferença de médias | Inverso da variância | Inverso da variância |
| | Diferença de médias padronizada | Inverso da variância | Inverso da variância |

Os principais problemas relacionados à meta-análise incluem a presença de viés de publicação e heterogeneidade substancial entre os estudos primários compilados, sendo gerada uma evidência de qualidade questionável. Outro problema importante, no caso de variáveis contínuas, reside na ausência de reporte pelos autores das medidas de dispersão, como desvio padrão, associadas à média. Nestas situações, enquanto alguns autores optam por excluir os estudos que não apresentam estes dados, outros optam por imputar estes dados faltantes utilizando técnicas diferenciadas, havendo divergência na definição da opção mais adequada para a condução das meta-análises ¹⁷.

Os testes mais comumente empregados para quantificar a significância estatística da heterogeneidade devida à variância entre-estudos são o Q de Cochran e o seu derivado, a estatística I-quadrado (I^2), a qual representa a porcentagem de variação na estimativa do efeito que é devida à heterogeneidade além do acaso, ou seja, qual a proporção da variação observada é real. O valor de I^2 varia de 0 a 100%, independentemente da escala adotada para a realização da

meta-análise, sendo que um valor de 0% indica a ausência de heterogeneidade, a qual aumenta à medida que os valores de I^2 tornam-se crescentes. O teste do I^2 não é diretamente afetado pelo número de estudos incluídos na meta-análise ^{18; 19}.

Análise em subgrupos consiste em uma técnica utilizada para identificar a heterogeneidade existente entre os resultados dos subgrupos formados ao invés da heterogeneidade existente entre os estudos na sua totalidade, permitindo detectar se alguma característica do estudo pode ter influenciado os seus resultados. Estas análises podem ser feitas considerando-se características dos participantes ou do desenho do estudo. No contexto destas análises, é importante distinguir interações quantitativas de interações qualitativas. Enquanto a primeira existe quando o tamanho do efeito varia entre os estudos, não variando, porém, a direção do efeito, o que significa que a intervenção é benéfica ou maléfica em diferentes níveis nos diferentes subgrupos, na interação qualitativa a direção do efeito é inversa nos subgrupos, sendo benéfica em um subgrupo e maléfica no outro. Por fim, também é fundamental avaliar a significância estatística da diferença encontrada entre as medidas de efeito de cada subgrupo, indicando se o moderador em avaliação é verdadeiro, ou seja, se esta característica específica do estudo realmente afetou os seus resultados ^{16; 20}.

Embora o resultado da meta-análise seja comumente expressado pela medida do efeito associada ao intervalo de confiança de 95%, na vigência de heterogeneidade substancial entre os estudos incluídos, é também recomendado o cálculo do intervalo de predição de 95%. O intervalo de confiança fornece uma estimativa média do efeito e sua precisão, porém não indica como os verdadeiros efeitos são distribuídos ao redor do efeito sumarizado. Desta forma, o intervalo preditivo é útil para expressar as incertezas na estimativa do efeito, quantificando a dispersão ou distribuição do efeito da intervenção. Na presença de heterogeneidade, o valor do intervalo preditivo é sempre superior ao do intervalo de confiança ²¹.

Outro ponto a ser considerado é a presença de viés de publicação, uma vez que estudos cujos resultados não demonstram benefício com a intervenção de interesse, estão mais propensos a não serem publicados. Enquanto Egger sugere que estudos com grande tamanho amostral são mais prováveis de serem publicados, independentemente dos seus resultados, Stern e Simes, sugerem que existe um retardo na publicação de estudos contendo resultados negativos. Outros

autores ainda concluíram que estudos publicados em um estágio mais precoce são mais prováveis de apresentarem resultados positivos²².

Para avaliação da presença deste viés, pode-se usar o método estatístico do funil invertido, no qual os dados dos estudos são dispersos de forma que a magnitude do efeito do tratamento é relacionada ao peso atribuído ao estudo. Neste método, a precisão na estimativa do efeito será maior quanto maior for o tamanho amostral dos estudos incluídos²³. No gráfico do funil invertido, o tamanho do efeito é plotado no eixo X e o tamanho da amostra, variância ou erro padrão é plotado no eixo Y. Estudos com tamanho de amostra maior aparecem no topo do gráfico e geralmente agrupados ao redor da média da medida do efeito obtida. Já os estudos com menor número de participantes tendem a estar dispersos através de uma grande faixa de valores. A configuração assumida pelo funil indicará a presença ou não desse tipo de viés, sendo que um formato simétrico sugere a sua ausência, e quando o formato for assimétrico, haverá uma maior concentração de estudos do lado que beneficia o tratamento, com resultados estatisticamente significativos, evidenciando a presença de viés de publicação. Esta impressão visual de distribuição assimétrica do funil deve ser confirmada por meio de testes estatísticos, como o teste de Egger^{13; 14; 21; 24}.

Por fim, cabe destacar uma técnica bastante utilizada atualmente que é a meta-análise cumulativa. Nesta técnica, os estudos são adicionados baseando-se em uma sequência pré-determinada, a qual pode ser estabelecida pela data em que o estudo foi conduzido ou publicado, sendo avaliadas as mudanças na média da magnitude do efeito e sua variância. Sendo assim, a meta-análise cumulativa é útil para avaliar a evolução do efeito da intervenção à medida que novos ensaios clínicos são publicados, analisando se a estimativa do efeito global mantém-se robusta à medida que novos estudos são incorporados na meta-análise e determinando o ponto em que a significância estatística é alcançada^{13; 14; 25; 26; 27}.

Além de examinar tendências temporais, a meta-análise cumulativa pode ser utilizada para detecção de vieses de publicação. Por fim, esta técnica permite um monitoramento da evidência científica, indicando se a realização de novas meta-análises sobre um determinado assunto é justificável^{25; 27}.

2 OBJETIVO

O objetivo deste capítulo foi avaliar o impacto dos serviços farmacêuticos clínicos descritos nos ECRC incluídos na base de dados, utilizando como exemplo os fatores de risco metabólicos associados ao desenvolvimento de doença cardiovascular.

3 MÉTODOS

3.1 SELEÇÃO DOS ESTUDOS PARA INTEGRAREM AS META-ANÁLISES

Com o objetivo de avaliar o impacto dos serviços farmacêuticos clínicos e estabelecer associações entre os seus componentes e a obtenção de desfechos positivos, foi utilizado como exemplo os fatores de risco relacionados ao desenvolvimento de doença cardiovascular, incluindo perfil lipídico (mudança nas concentrações de colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol e triglicerídeos, controle do colesterol total e LDL-colesterol), perfil glicêmico (mudança nas proporções de hemoglobina glicada, concentrações de glicemia em jejum, controle da hemoglobina glicada), pressão arterial (mudança nos valores de pressão arterial sistólica e diastólica, controle da pressão arterial), medidas antropométricas (mudança no peso, índice de massa corporal e circunferência abdominal) e mudança do comportamento tabágico. Estes desfechos foram selecionados por representarem todos os fatores de risco metabólicos passíveis de serem modificados por meio de intervenções farmacêuticas. Outros fatores de risco comportamentais como inatividade física, dieta não saudável (consumo excessivo de sal, gorduras e calorias) e uso de álcool, apesar de serem avaliados em alguns estudos incluídos, não foram meta-analisados pelo fato de existir muita variabilidade entre os métodos adotados na sua avaliação. Por sua vez, doença cardiovascular foi escolhida como exemplo, uma vez que representa a principal causa de mortalidade e morbidade mundial ³, sendo imprescindível o estabelecimento de estratégias efetivas que visem a sua prevenção e tratamento. Adicionalmente, foi elevado o número de estudos incluídos na base de ECRC construída, que avaliaram o manejo destes fatores de risco pelo farmacêutico, aumentando o poder estatístico das meta-análises desenvolvidas.

Estudos em que a intervenção foi multiprofissional, apesar de terem sido extraídos os componentes dos serviços farmacêuticos clínicos por meio da aplicação do DEPICT, os resultados não foram coletados, uma vez que não medem o impacto exclusivo das atividades farmacêuticas.

3.2 AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NAS META- ANÁLISES

A qualidade metodológica dos ECRC incluídos nas meta-análises foi avaliada por meio da ferramenta da Cochrane que analisa a presença de risco de viés nos estudos, determinando o quão confiáveis são seus resultados. Cinco domínios foram avaliados, sendo considerados os seguintes vieses: viés de seleção, performance, detecção, atrito e publicação ¹⁶.

Dentro do domínio viés de seleção, apenas foi julgada a geração da sequência de randomização. A manutenção do sigilo da alocação não foi considerada, uma vez que, em uma análise prévia, a maioria dos estudos incluídos (82%) não relatou se o sigilo da alocação foi mantido e qual método foi adotado para esta finalidade, o que comprometeria o resultado global de qualidade atribuído ao estudo. Além disso, foi detectado que as estimativas do efeito da intervenção são superestimadas quando há ocultação inadequada da alocação no caso de estudos que analisem desfechos subjetivos. Porém, houve pouca evidência de risco de viés nos estudos que incluíram apenas desfechos objetivos ²⁸.

Para avaliação do risco de viés de performance e detecção, foi julgado o cegamento dos participantes do estudo, assim como dos profissionais envolvidos e dos avaliadores dos desfechos. Porém, dada a natureza dos serviços farmacêuticos clínicos, o cegamento dos participantes e dos farmacêuticos provedores do serviço é pouco provável. Além disso, todos os desfechos mensurados são objetivos, não sendo a sua avaliação afetada pela ausência de cegamento. Com relação ao viés de atrito, foi analisado se os desfechos foram avaliados na sua totalidade, sendo descritas as perdas e desistências ou utilizado o método de intenção de tratar para reporte dos resultados; e no viés de publicação foi analisada a possibilidade dos dados reportados terem sido selecionados pelo autor ou existência de discrepância com o protocolo previamente publicado ¹⁶.

Cada um destes 5 domínios foi individualmente classificado como baixo, moderado ou alto risco de viés e para definição do risco global de viés inerente ao estudo, os resultados dos domínios foram agrupados. Na presença de todos os domínios classificados como baixo risco de viés, o risco de viés global foi

considerado baixo; na presença de um domínio classificado como moderado, o risco de viés moderado foi atribuído ao estudo. Por fim, na presença de um domínio classificado como alto risco de viés, o risco de viés global foi definido como alto, mesmo que os outros domínios tenham sido classificados como de baixo ou moderado risco de viés.

Estudos que apresentaram alto risco de viés em algum dos domínios analisados não foram excluídos das meta-análises, sendo feita tal avaliação apenas para fins de diagnóstico da qualidade das evidências geradas com a revisão sistemática.

Para obtenção do gráfico de risco de viés com os resultados individualizados para cada domínio, foi utilizado o *software* Review Manager v. 5.2 (ims.cochrane.org/revman/download).

3.3. META-ANÁLISES

3.3.1 Extração dos dados e definição dos métodos e modelos estatísticos

Para a realização das meta-análises foram seguidas as recomendações da Colaboração Cochrane, as quais encontram-se compiladas na versão 5.2.0 do Manual Cochrane para Revisões Sistemáticas de Intervenções¹⁶, e o *checklist* PRISMA²⁹.

Em situações em que artigos pertencentes a um mesmo estudo tenham apresentado resultados para um mesmo desfecho, foi considerado o resultado do artigo que tenha incluído o maior número de pacientes. Esta seleção foi necessária para não ocorrer duplicação de pacientes dentro da meta-análise. Da mesma forma, no caso de estudos que tenham reportado a provisão de mais de um serviço farmacêutico clínico, foi considerado na meta-análise o serviço mais complexo, ou seja, aquele que tenha incluído um maior número de componentes. Esta seleção também foi necessária para não ocorrer duplicação dos pacientes pertencentes ao grupo controle, tendo estes recebido cuidado usual em todos os estudos incluídos.

O DEPICT foi aplicado em cada serviço farmacêutico clínico relatado, podendo, portanto, haver mais de uma aplicação para um mesmo estudo.

Para a confecção das meta-análises, todos os dados necessários foram extraídos dos ECRC utilizando-se tabelas previamente desenhadas. Nas meta-análises de desfechos contínuos, incluindo redução das concentrações/valores dos parâmetros lipídicos, glicêmicos, pressão arterial e medidas antropométricas, em situações em que mais de um formato de dados poderia ser adotado, foi considerada a sequência descrita abaixo, o que significa que na ausência do primeiro formato de dados, foi considerado o formato seguinte:

1. Média com desvio padrão e tamanho amostral de cada grupo. A média poderia estar relatada no artigo, ou, na sua ausência, poderia ser calculada subtraindo-se a média final da média basal. Na presença de outras medidas de dispersão, como intervalo de confiança e erro padrão, estas foram transformadas em desvio padrão por meio de cálculos estatísticos definidos pela Colaboração Cochrane ¹⁶. Intervalos de valores (*ranges*) não foram usados para estimar o desvio padrão, uma vez que são muito instáveis, crescendo à medida que o tamanho da amostra aumenta, além de descrever os valores extremos dos resultados encontrados ao invés da variação média, não sendo, portanto, um método robusto;
2. Diferença entre as médias relatada no artigo e desvio padrão, com tamanho amostral de cada grupo. Na presença de outras medidas de dispersão, como intervalo de confiança e erro padrão, estas foram transformadas em desvio padrão por meio de cálculos estatísticos definidos pela Colaboração Cochrane ¹⁶. Novamente, intervalos de valores (*ranges*) não foram considerados;
3. Média e tamanho amostral de cada grupo, com valor de p entre os grupos. A média poderia estar relatada no artigo, ou, na sua ausência, poderia ser calculada subtraindo-se a média final da média basal.
4. Diferença entre as médias relatada no artigo e tamanho amostral de cada grupo, com valor de p entre os grupos.
5. Imputação do desvio padrão a partir de técnicas estatísticas definidas pela Colaboração Cochrane ¹⁶.

A imputação do desvio padrão foi realizada obtendo-se um coeficiente de correlação a partir de estudos de alta qualidade científica, como revisões sistemáticas, que tenham avaliado o impacto de serviços farmacêuticos clínicos sobre o parâmetro bioquímico ou antropométrico de interesse. Na ausência de estudos desta natureza, o coeficiente de correlação foi obtido a partir dos ECRC incluídos na meta-análise do parâmetro em análise e que tenham apresentado todos os dados necessários para a obtenção do coeficiente. A partir desta correlação, um valor de desvio padrão foi atribuído à média de variação obtida em cada grupo. Por fim, na impossibilidade de imputação do desvio padrão devido à ausência de dados necessários para o seu cálculo, o estudo foi excluído da meta-análise.

Para as meta-análises de dados contínuos foi adotada a diferença de médias como medida do efeito da intervenção, o método estatístico do inverso da variância e intervalo de confiança de 95% e o modelo de efeitos randômicos, devido à natureza complexa dos serviços farmacêuticos clínicos, sendo pressuposta a vigência de heterogeneidade entre os estudos primários incluídos.

Os resultados dicotômicos, representados pelo controle do colesterol total, LDL-colesterol, hemoglobina glicada e pressão arterial, além da mudança do comportamento tabágico, foram coletados sempre considerando-se o número de eventos ocorridos em relação ao número total de participantes em cada braço do estudo. Foram considerados apenas os resultados expressos na forma numérica ou em porcentagem, sendo excluídos aqueles apresentados na forma de gráficos por impedirem uma extração ideal dos dados, promovendo a ocorrência de vieses. Risco relativo foi adotado como medida do efeito da intervenção, método do inverso da variância e intervalo de confiança de 95% como método estatístico e modelo de efeitos randômicos devido à grande variabilidade existente entre os estudos primários.

Para a condução das meta-análises foi utilizado o *software Comprehensive Meta-Analysis* (Biostat, Inc, Englewood, NJ).

3.3.2 Avaliação da heterogeneidade e realização de análises de sensibilidade

A heterogeneidade entre os estudos foi analisada por meio da estatística do I^2 , mais comumente empregada por ser facilmente interpretada. Os valores de I^2 podem variar de 0 a 100%, sendo um valor próximo a 25% indicativo de baixa heterogeneidade, próximo a 50% indicativo de heterogeneidade moderada e próximo a 75% indicativo de alta heterogeneidade entre os estudos ¹⁹.

Na tentativa de explorar possíveis fontes de heterogeneidade, análises em subgrupos foram realizadas. Nestas análises, os estudos foram agrupados de acordo com algumas características clínicas ou metodológicas a fim de se verificar se possíveis diferenças no seu desenho ou na sua condução podem ter influenciado os resultados obtidos.

Inicialmente os estudos foram agrupados de acordo com as concentrações/valores basais apresentados pelos pacientes do parâmetro bioquímico ou antropométrico avaliado. Nas demais análises foram considerados o risco de viés atribuído a cada estudo, o país de condução (Estados Unidos, Europa ou Outros), número de pacientes alocados ao grupo intervenção, beneficiário da ação farmacêutica, número de contatos farmacêuticos com o paciente e duração da intervenção com o paciente. Além da heterogeneidade, foi avaliada a significância estatística da diferença entre as medidas de efeito obtidas em cada subgrupo.

3.3.3 Cálculo do intervalo preditivo

Heterogeneidade alta foi encontrada na maioria das meta-análises publicadas acerca do impacto dos serviços farmacêuticos clínicos em diferentes desfechos clínicos ^{8; 30; 31}. Desta forma, para evitar a influência potencial da presença de heterogeneidade substancial nos resultados das meta-análises, intervalos de predição de 95% também foram estimados nas meta-análises de desfechos contínuos, sendo empregada a fórmula descrita por Borenstein *et al.* ³². Enquanto o intervalo de confiança quantifica a precisão da estimativa do efeito das intervenções,

o intervalo de predição quantifica a sua dispersão, sendo, portanto, medidas complementares^{8; 33}.

3.3.4 Meta-análise cumulativa

Foram conduzidas meta-análises cumulativas, sendo os estudos incluídos em uma sequência crescente de acordo com o seu ano de publicação. A existência de estabilidade entre os resultados dos estudos foi considerada quando houve variações pequenas entre eles, detectadas por meio de inspeção visual, sendo sempre favorecido um mesmo grupo. Foi determinado também o ano de publicação em que a significância estatística foi alcançada para cada parâmetro avaliado.

3.3.5 Avaliação do risco de viés de publicação

Em cada meta-análise, um gráfico de funil foi construído a fim de ser avaliada a sua distribuição simétrica e a convergência em relação ao efeito global, e o teste de Egger foi calculado. A simetria do gráfico de funil associada à ausência de significância estatística do teste de Egger ($p > 0,05$) indica a ausência de viés de publicação. Na presença de um possível viés de publicação, análise de sensibilidade foi realizada excluindo-se da meta-análise estudos com tamanho amostral pequeno (menos de 50 pacientes expostos ao grupo intervenção).

3.4 ASSOCIAÇÕES ESTATÍSTICAS ENTRE OS COMPONENTES DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS E A OBTENÇÃO DE DESFECHOS EM SAÚDE MAIS FAVORÁVEIS

Regressões logísticas binárias foram realizadas com o objetivo de avaliar se a presença de determinados componentes dos serviços farmacêuticos clínicos pode ter conduzido à obtenção de resultados mais favoráveis, superiores ao resultado global encontrado em cada meta-análise realizada.

Para a realização destas análises, o resultado individual de cada estudo incluído em cada meta-análise foi comparado com o efeito global obtido e avaliado se o seu resultado foi superior ou inferior à medida meta-analítica encontrada.

Foram considerados nas análises os componentes dicotômicos pertencentes a todos os domínios da ferramenta DEPICT e todos os desfechos meta-analisados. As análises foram realizadas no *software* IBM SPSS Statistics versão 20.

4 RESULTADOS

4.1 SELEÇÃO DOS ESTUDOS PARA INTEGRAREM AS META-ANÁLISES

Dos 439 estudos selecionados para comporem a base de dados, 99 avaliaram o impacto dos serviços farmacêuticos clínicos no manejo dos fatores de risco para o desenvolvimento de doença cardiovascular. Alguns artigos avaliaram outros desfechos associados a eventos cardiovasculares, não considerados nas meta-análises por não tratarem-se de parâmetros bioquímicos, como: número de hospitalizações ou visitas de emergência devido à problemas cardiovasculares, tempo de hospitalização, tolerância à prática de exercícios, mortalidade devido à falência cardíaca, custos associados à doença cardiovascular, qualidade de vida, entre outros.

4.2 AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NAS META-ANÁLISES

Para cada um dos 99 estudos meta-analisados, foi avaliada a possibilidade de existência de risco de viés baixo, moderado ou alto em seus resultados. No gráfico abaixo (Figura 4.1) é apresentado o resultado de cada tipo de viés avaliado.

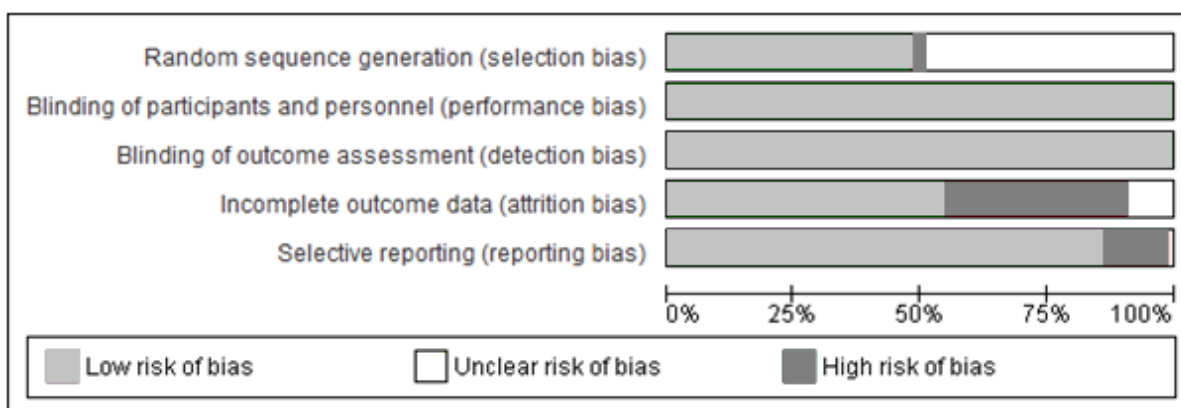


FIGURA 4.1 – AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS
FONTE: O autor (2015)

O método utilizado para a geração da sequência de randomização foi relatado e correto em 48% dos estudos avaliados, não sendo descrito em 49% deles. Em 3% dos estudos, o método adotado para randomização dos participantes foi incorreto, como, por exemplo, utilização do número de registro do paciente. O cegamento dos participantes, farmacêuticos provedores dos serviços e dos avaliadores dos desfechos foi considerado adequado em todos os estudos, uma vez que a natureza dos serviços clínicos não permite um cegamento dos pacientes e dos farmacêuticos e os desfechos considerados são objetivos (medida da pressão arterial, parâmetros lipídicos, hemoglobina glicada, etc), sendo sua avaliação não afetada pela ausência de cegamento.

Em 54 estudos (55%) a perda de pacientes foi inferior a 20%, os motivos das perdas e desistências foram descritos e equilibrados entre os grupos ou os dados foram analisados por intenção de tratar, sendo reportados os resultados também dos pacientes perdidos durante o estudo. Em 9 estudos (9%) a perda de pacientes foi inferior a 20% ou os dados foram analisados por intenção de tratar, porém os motivos das perdas e desistências não foram descritos. Já em 36 estudos (36%), a perda de pacientes foi superior a 20%, não tendo sido os dados analisados por intenção de tratar ou não foram relatadas as perdas e desistências, sendo atribuído um alto risco de viés, uma vez que é pouco provável a ausência de perdas em estudos que envolvem acompanhamento farmacoterapêutico em vários contatos com o paciente.

Em relação ao domínio relacionado ao viés de relato, em 13 estudos (13%) foi detectada discordância entre o protocolo e o ensaio clínico ou entre métodos e resultados do estudo ou ainda presença de notificação seletiva. Em 1 estudo (1%) o autor não deixou claro na metodologia os desfechos a serem avaliados, e nos demais estudos (86%), não foi encontrado viés de reporte.

Na avaliação global, 25 estudos (25,2%) apresentaram baixo risco de viés, 25 (25,2%) apresentaram risco de viés moderado (incerto) e alto risco de viés foi atribuído à metade dos estudos (49,5%).

4.3 META-ANÁLISES

Meta-análises foram realizadas agrupando-se estudos que apresentassem o mesmo desfecho, independentemente do serviço farmacêutico realizado e do foco da intervenção.

4.3.1 Perfil Lipídico

4.3.1.1 Colesterol total

Foram identificados 34 ECRC na base de dados cujo desfecho avaliado foi mudança nas concentrações de colesterol total (CT). Destes, 5 foram excluídos por não apresentarem os valores de média da variação de colesterol total de cada grupo associado ao seu desvio padrão, também não sendo possível imputar o valor. Desta forma, 29 estudos incluindo 5552 pacientes, foram meta-analisados. A imputação do desvio padrão foi necessária em 13 estudos, sendo adotada a correlação média de 0,5 obtida a partir da meta-análise desenvolvida por Machado *et al.*³⁴, valor também sugerido por outros autores³⁵.

O resultado encontrado foi estatisticamente significativo a favor do serviço farmacêutico clínico, havendo uma diferença média entre os grupos de 13,76 mg/dL (IC 95% -18,34 a -9,19; $p < 0,001$) na redução do colesterol total. Na Figura 4.2 é apresentado o gráfico de floresta para esta meta-análise. O intervalo preditivo de 95% variou de -33,78 a 6,25.

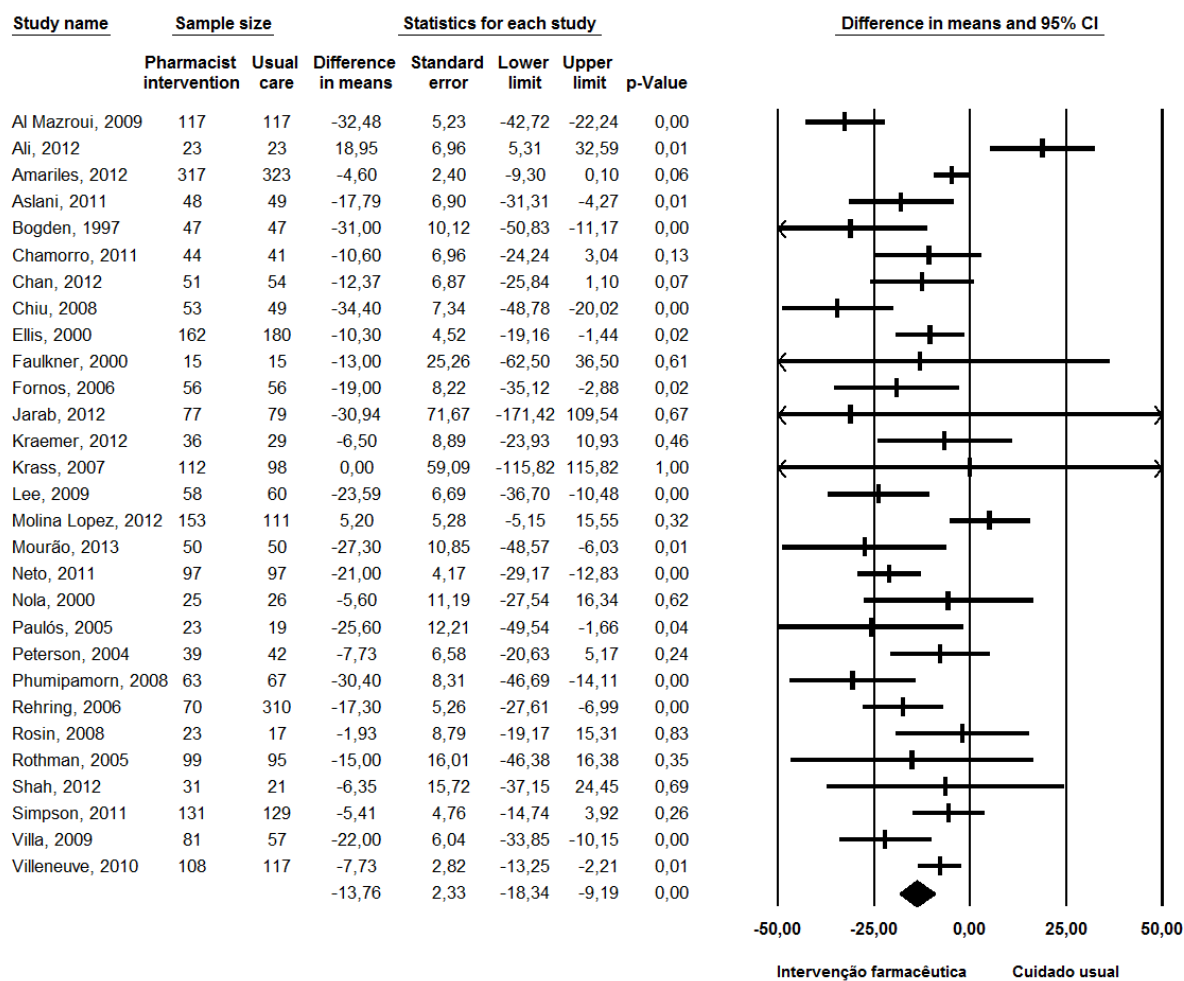


FIGURA 4.2 – REDUÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE COLESTEROL TOTAL
 FONTE: O autor (2014)

A heterogeneidade entre os estudos primários foi alta ($I^2 = 71\%$). Análises em subgrupos foram realizadas, a fim de verificar se alguma característica metodológica ou clínica do estudo foi responsável pela heterogeneidade encontrada.

Inicialmente, os estudos foram agrupados conforme a concentração de CT apresentada pelos pacientes no *baseline*. Para tanto, foi considerada a classificação ATP III, em que uma concentração de CT < 200 mg/dL é considerada desejável, entre 200 e 239 mg/dL limítrofe, e ≥ 240 mg/dL é considerada alta ³⁶. O gráfico é apresentado a seguir (Figura 4.3).

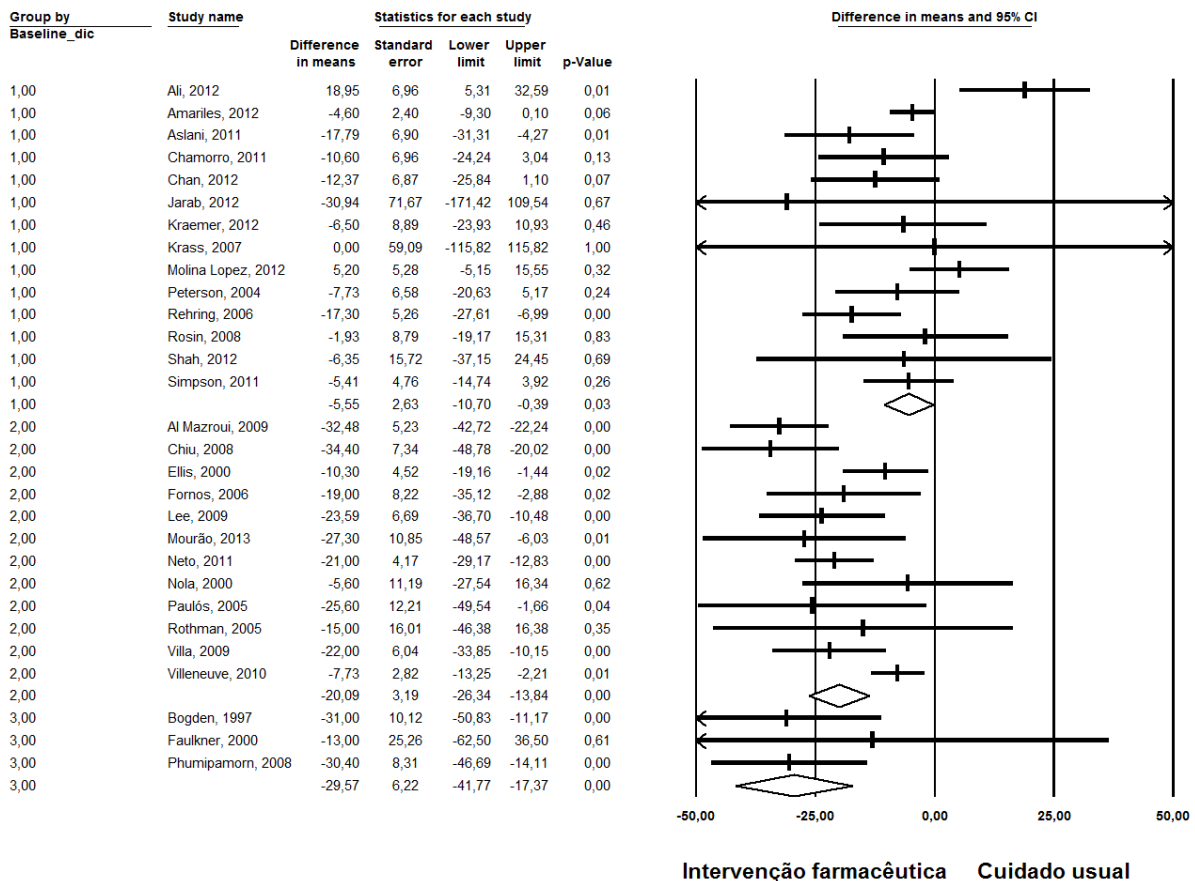


FIGURA 4.3 – ANÁLISE EM SUBGRUPOS CONFORME A CONCENTRAÇÃO BASAL DE COLESTEROL TOTAL
 FONTE: O autor (2014)
 NOTA: Subgrupo 1: CT < 200 mg/dL; 2: 200 ≤ CT ≤ 239 mg/dL; 3: CT ≥ 240 mg/dL

A diferença entre as médias dos subgrupos foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$). Pacientes com concentrações mais descontroladas de CT no *baseline* foram mais beneficiados com a provisão dos serviços farmacêuticos clínicos (-29,57 mg/dL (IC 95% -41,77 a -17,37; $p < 0,001$); $I^2 = 0\%$), quando comparados com pacientes com concentrações basais limítrofes de CT (-20,09 mg/dL (IC 95% -26,34 a -13,84, $p < 0,001$); $I^2 = 66\%$) e com aqueles com concentrações basais de CT desejáveis antes da provisão do serviço farmacêutico (-5,55 mg/dL (IC 95% -10,70 a -0,39, $p = 0,035$); $I^2 = 51\%$). Se removidos os estudos nos quais os pacientes já possuíam o CT controlado no *baseline*, o impacto dos SFC é ainda mais significativo (-22,06 mg/dL (IC 95% -27,62 a -16,50, $p < 0,001$); $I^2 = 62\%$). O intervalo de predição de 95% mantém-se também estatisticamente significativo (-40,72 a -3,40).

Os resultados de outras análises em subgrupos são apresentados na Tabela 4.2. Foi observada uma heterogeneidade nula entre os resultados dos estudos que incluíram 51 a 100 pacientes no grupo intervenção, estudos conduzidos nos Estados Unidos, estudos em que o número de contatos farmacêuticos estabelecidos com o paciente foi superior a 10 e a duração da intervenção foi superior a 365 dias. Adicionalmente, heterogeneidade baixa ($I^2 = 33\%$) foi encontrada no grupo de estudos em que a duração da intervenção farmacêutica foi inferior a 180 dias. Entretanto, não foi encontrada redução importante da heterogeneidade em todos os itens de nenhum dos subgrupos formados. As diferenças entre os resultados dos itens pertencentes a cada subgrupo foram estatisticamente significativas, exceto para o subgrupo de avaliação do risco de viés ($p = 0,220$). Por fim, estudos europeus, ação farmacêutica provida apenas ao profissional de saúde e intervenções realizadas em uma frequência de 6 a 10 contatos farmacêuticos com o paciente, conduziram a resultados sem significância estatística.

Na meta-análise cumulativa (Figura 4.4), uma redução estatisticamente significativa das concentrações de CT foi evidenciada desde os primeiros estudos publicados, havendo uma robustez nos resultados dos estudos publicados desde o ano de 2012, com uma pequena variação entre eles (2,21 mg/dL).

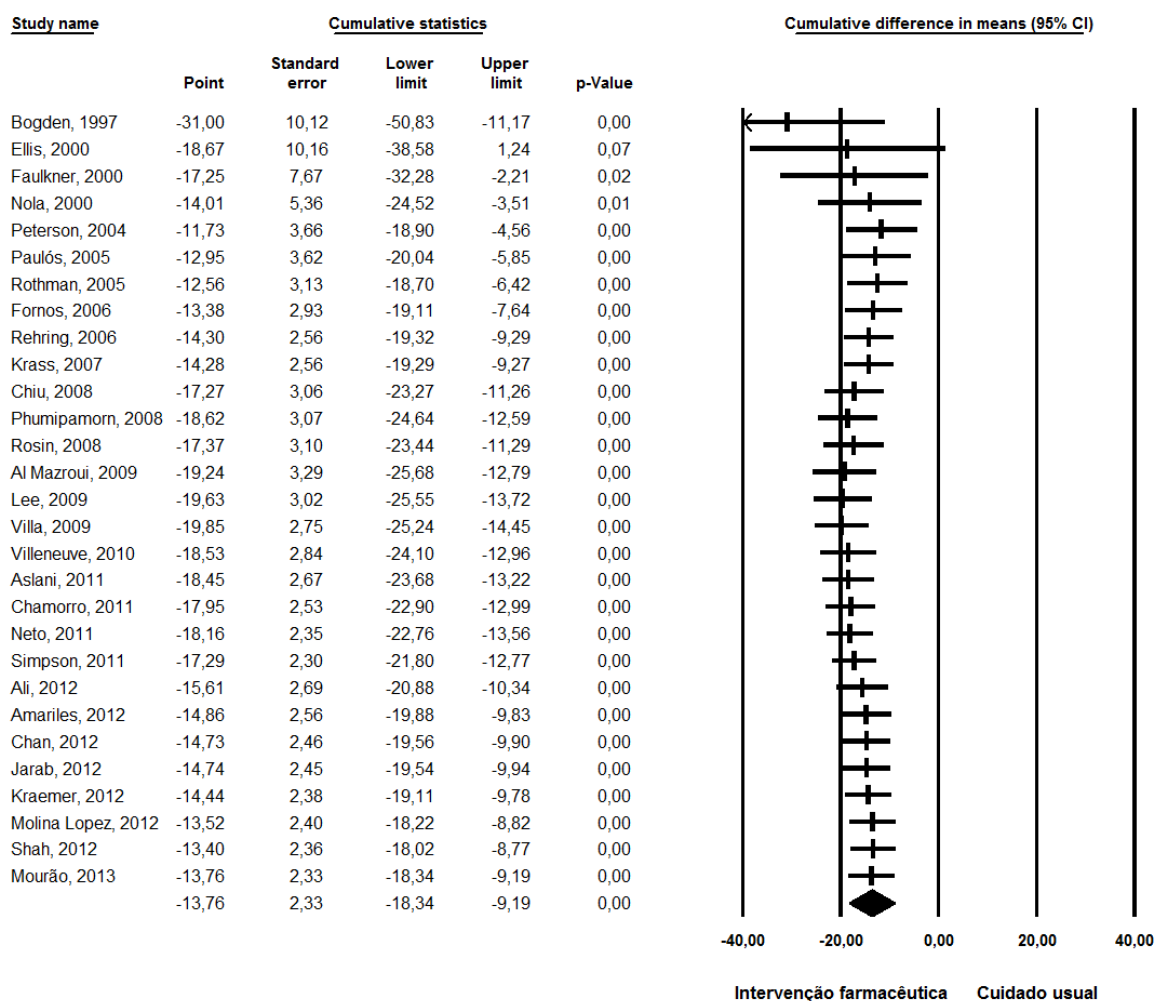


FIGURA 4.4 – META-ANÁLISE CUMULATIVA DE REDUÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE COLESTEROL TOTAL
 FONTE: O autor (2014)

Não foi detectada presença de viés de publicação na meta-análise, o que pode ser evidenciado pela simetria do gráfico de funil disposto na Figura 4.5 abaixo. O teste de Egger foi estatisticamente não significativo ($p = 0,159$).

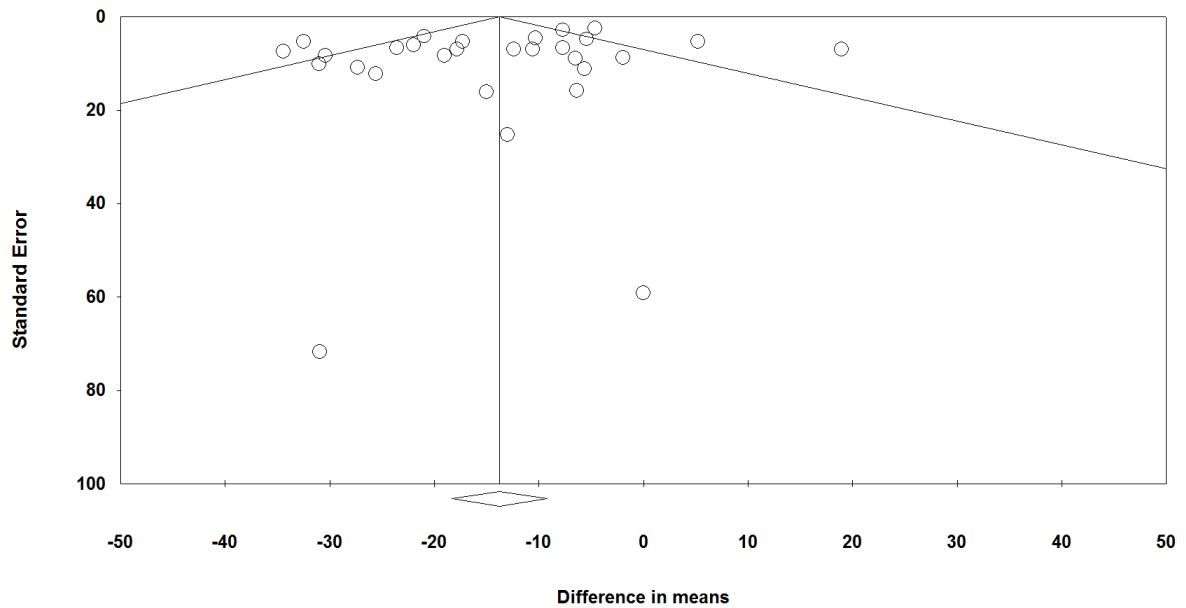
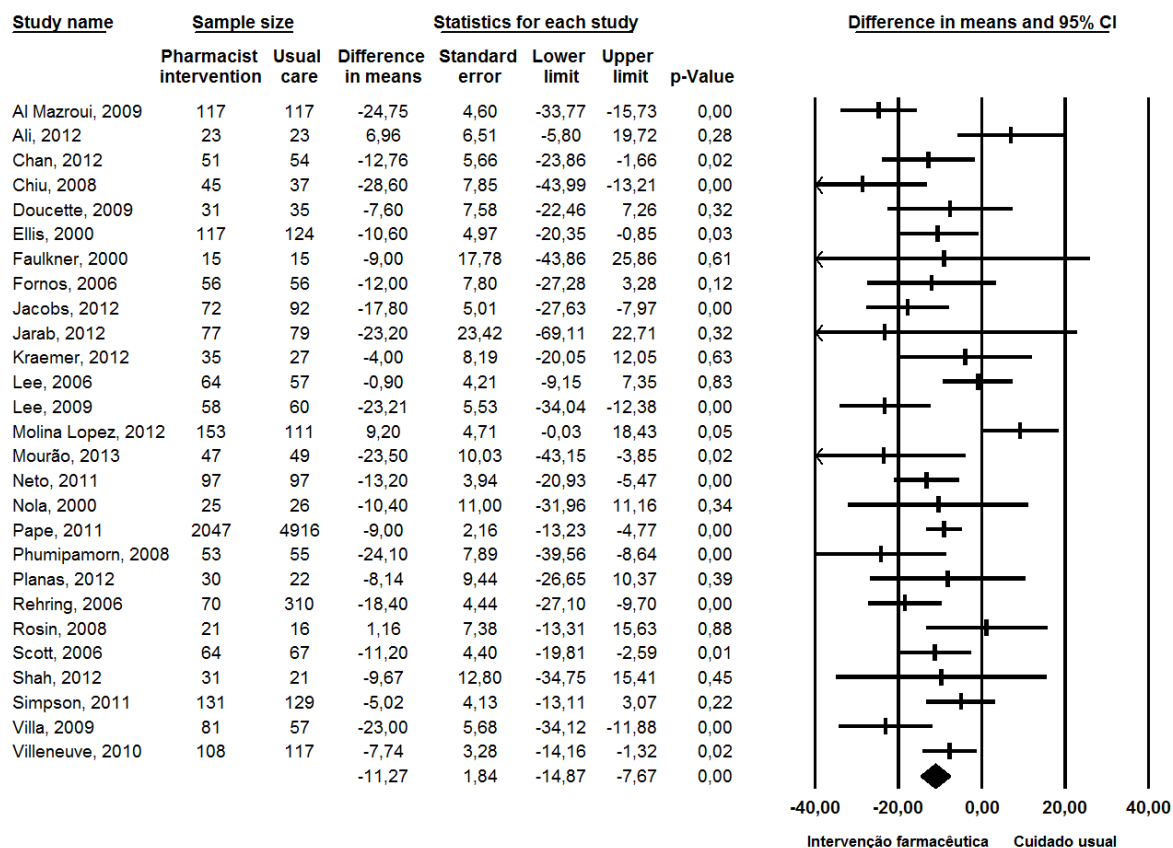


FIGURA 4.5 – GRÁFICO DE FUNIL PARA DETECÇÃO DE VIÉS DE PUBLICAÇÃO NA META-ANÁLISE DE REDUÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE COLESTEROL TOTAL
 FONTE: O autor (2014)

4.3.1.2 LDL-colesterol

Dos 31 ECRC identificados na base de dados cujo desfecho avaliado foi LDL-colesterol (LDL-c), 27 foram incluídos nas meta-análises, totalizando 11631 pacientes. Quatro artigos foram excluídos por não apresentarem os valores de média da variação de LDL-c de cada grupo associado ao seu desvio padrão, também não sendo possível imputar o valor. A imputação do desvio padrão foi necessária em 14 estudos, sendo adotada a correlação média de 0,5 obtida a partir da meta-análise desenvolvida por Machado *et al.*³⁴, valor também sugerido por outros autores³⁵.

O resultado encontrado foi estatisticamente significativo a favor do serviço farmacêutico clínico, havendo uma diferença média entre os grupos de 11,27 mg/dL (IC 95% -14,87 a - 7,67; $p < 0,001$) na redução do LDL-c. Na Figura 4.6 é apresentado o gráfico de floresta para esta meta-análise. O intervalo preditivo de 95% variou de -26,20 a 3,66.



IGURA 4.6 – REDUÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE LDL-COLESTEROL
 FONTE: O autor (2014)

A heterogeneidade entre os estudos primários foi moderada a alta ($I^2 = 64\%$), sendo realizadas várias análises em subgrupos.

Os estudos foram agrupados conforme a concentração de LDL-c apresentada pelos pacientes no *baseline*. Para tanto, foi considerada a classificação ATP III, em que uma concentração de LDL-c < 100 mg/dL é considerada ótima, entre 100 e 129 mg/dL próxima ao ótimo, entre 130 e 159 mg/dL é considerada limítrofe e uma concentração de LDL-c ≥ 160 mg/dL é considerada alta³⁶. O gráfico é apresentado abaixo (Figura 4.7).

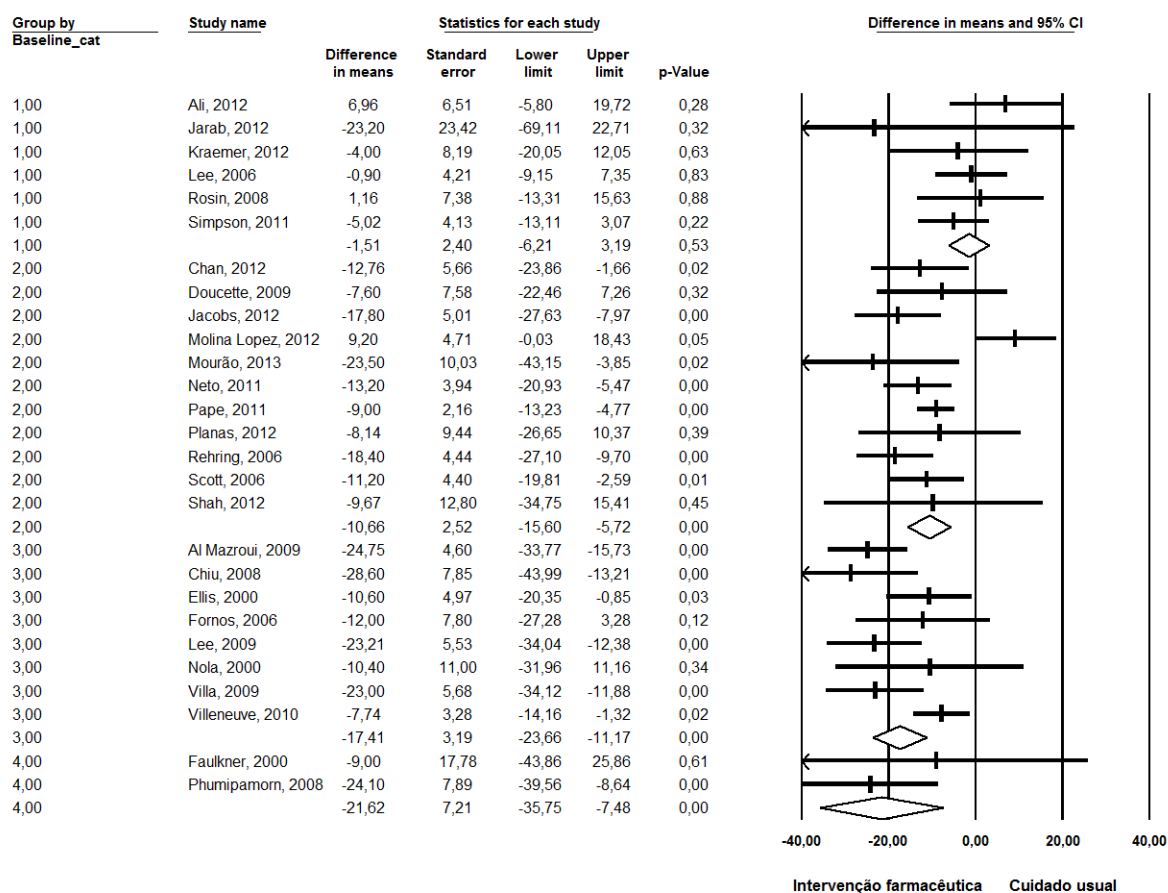


FIGURA 4.7 – ANÁLISE EM SUBGRUPOS CONFORME A CONCENTRAÇÃO BASAL DE LDL-c
 FONTE: O autor (2014)

NOTA: Subgrupo 1: LDL-c < 100 mg/dL; 2: 100 ≤ LDL-c ≤ 129 mg/dL; 3: 130 ≤ LDL-c ≤ 159 mg/dL; 4: LDL-c ≥160 mg/dL

A diferença entre as médias encontradas em cada subgrupo foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$). Novamente, o grupo mais favorecido com os serviços farmacêuticos foi aquele que incluiu pacientes com altas concentrações basais de LDL-c (-21,62 mg/dL (IC 95% -35,75 a -7,48, $p < 0,001$); $I^2 = 0\%$), seguido por pacientes com concentrações basais limítrofes de LDL-c (-17,41 mg/dL (IC 95% -23,66 a -11,17, $p < 0,001$); $I^2 = 60\%$) e pacientes com LDL-c basal próximo à concentração ótima (-10,66 (IC 95% -15,60 a -5,72, $p < 0,001$) $I^2 = 61\%$). Os pacientes menos beneficiados foram aqueles com concentrações ótimas de LDL-c no *baseline*, não sendo detectada diferença estatisticamente significativa entre os grupos intervenção e controle (-1,51 mg/dL (95% CI -6,21 a 3,19, $p = 0,53$); $I^2 = 0\%$). Se removidos os estudos nos quais os pacientes incluídos possuíam uma concentração basal de LDL-c controlada, a eficácia dos serviços farmacêuticos foi

ainda superior (-13,84 mg/dL (IC 95% - 17,57 a - 10,10, $p < 0,001$) $I^2 = 61\%$), com um intervalo preditivo de 95% próximo à significância estatística (-27,96 a 0,28).

Os resultados das outras análises em subgrupos são apresentados na Tabela 4.2. Foi encontrada heterogeneidade nula entre os resultados dos estudos em que a duração da intervenção com o paciente foi superior a 365 dias e heterogeneidade baixa em estudos em que a ação farmacêutica foi provida ao paciente e ao profissional de saúde ($I^2 = 34\%$), estudos em que o número de contatos farmacêuticos com o paciente foi inferior a 5 ($I^2 = 38\%$) e superior a 10 contatos ($I^2 = 24\%$). Estudos conduzidos nos Estados Unidos apresentaram homogeneidade nos seus resultados ($I^2 = 6\%$). Entretanto, não foi encontrada redução importante da heterogeneidade em todos os itens de nenhum dos subgrupos formados. As diferenças entre os resultados dos itens pertencentes a cada subgrupo foram estatisticamente significativas, exceto para o subgrupo de avaliação do risco de viés ($p = 0,754$) e número de participantes alocados ao grupo intervenção ($p = 0,149$). Cabe destacar ainda que ações providas apenas ao paciente ou apenas ao profissional de saúde e aquelas conduzidas em países europeus, não foram estatisticamente eficazes.

A meta-análise cumulativa (Figura 4.8) revelou estabilidade entre os resultados dos estudos publicados desde o ano de 2012 com uma pequena variação de 1,38 mg/dL. A significância estatística foi alcançada em todos os estudos incluídos na meta-análise.

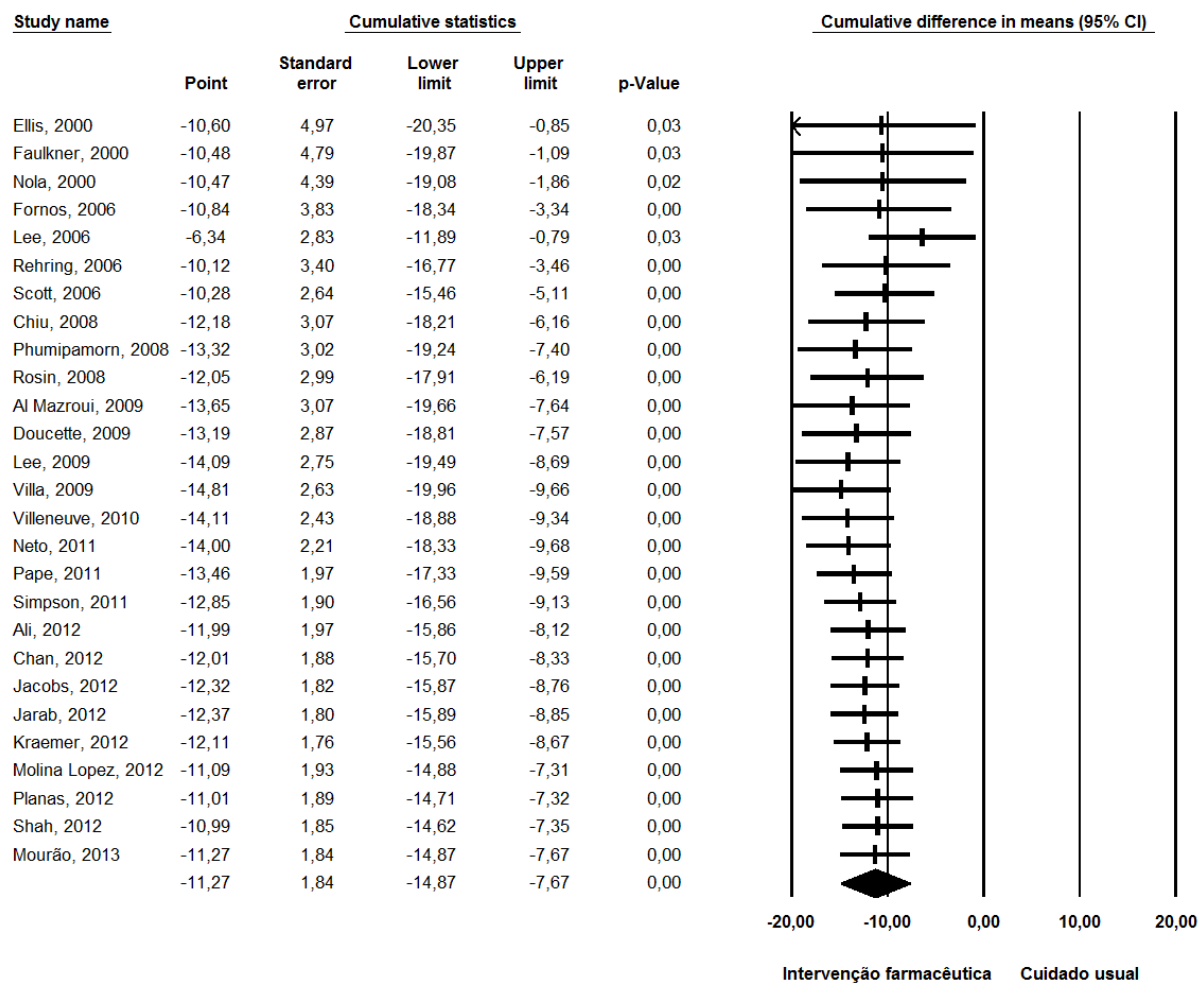


FIGURA 4.8 – META-ANÁLISE CUMULATIVA DE REDUÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE LDL-c
 FONTE: O autor (2014)

Não foi detectada presença de viés de publicação na meta-análise, o que pode ser evidenciado pela simetria do gráfico de funil disposto na Figura 4.9 abaixo. O teste de Egger foi estatisticamente não significativo ($p = 0,443$).

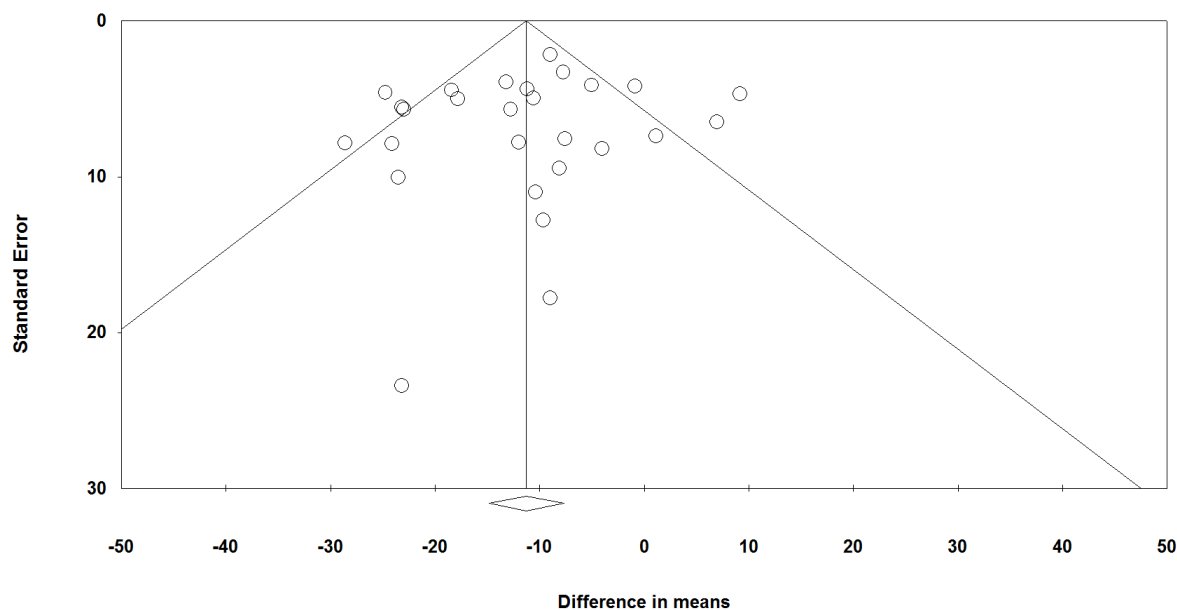


FIGURA 4.9 – GRÁFICO DE FUNIL PARA DETECÇÃO DE VIÉS DE PUBLICAÇÃO NA META-ANÁLISE DE REDUÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE LDL-c
 FONTE: O autor (2014)

4.3.1.3 HDL-colesterol

A meta-análise de aumento das concentrações de HDL-colesterol (HDL-c) incluiu 20 estudos (3450 pacientes), dos 24 que atingiram os critérios de inclusão para integrarem a revisão sistemática. Os 4 estudos foram excluídos por não apresentarem os valores de média da variação de HDL-c de cada grupo associado ao seu desvio padrão, também não sendo possível imputar o valor. A imputação do desvio padrão foi necessária em 9 estudos, sendo adotada a correlação média de 0,5 obtida a partir da meta-análise desenvolvida por Machado *et al.*³⁴, valor também sugerido por outros autores³⁵.

Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa no aumento das concentrações de HDL- c entre os grupos intervenção e controle (1,77 (IC95% -0,21 a 3,75; $p = 0,081$)). Na Figura 4.10 é apresentado o gráfico de floresta para esta meta-análise. O intervalo preditivo de 95% variou de -6,58 a 10,11.

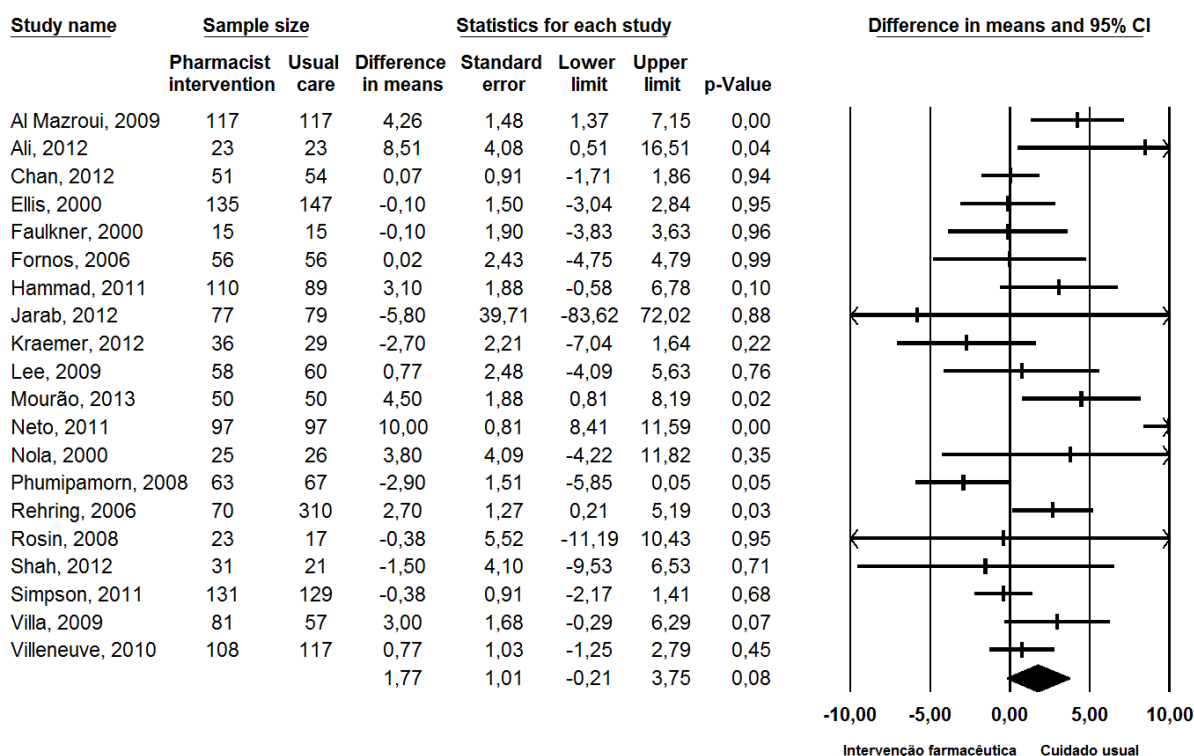


FIGURA 4.10 – AUMENTO DA CONCENTRAÇÃO DE HDL-COLESTEROL
 FONTE: O autor (2014)

A heterogeneidade entre os estudos primários foi alta ($I^2 = 86\%$), sendo realizadas diversas análises em subgrupos.

Inicialmente, os estudos foram agrupados conforme a concentração de HDL-c apresentada pelos pacientes no *baseline*. Para tanto, foi considerada a classificação ATP III, em que uma concentração de HDL-c igual ou superior a 60 mg/dL é considerada alta e inferior a 40 mg/dL é considerada baixa ³⁶. O gráfico é apresentado abaixo (Figura 4.11).

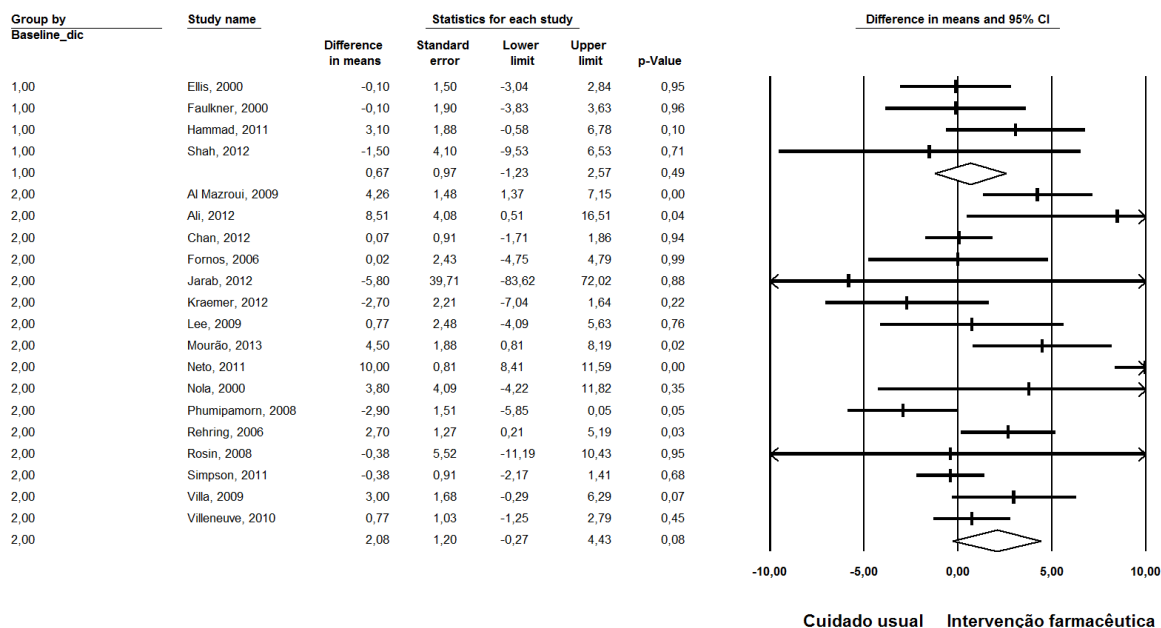


FIGURA 4.11 – ANÁLISE EM SUBGRUPOS CONFORME A CONCENTRAÇÃO BASAL DE HDL-c
 FONTE: O autor (2014)
 NOTA: Subgrupo 1: HDL-c < 40 mg/dL; 2: 40 ≤ CT ≤ 60 mg/dL

Não foi detectada diferença estatisticamente significativa entre as médias de cada subgrupo ($p = 0,363$). Melhora estatisticamente significativa nas concentrações de HDL-c não foi observada no grupo de pacientes com HDL-c basal abaixo de 40 mg/dL (0,67 mg/dL (95% CI -1,23 a 2,57, $p = 0,487$); $I^2 = 0\%$), nem no grupo de pacientes com uma concentração basal de HDL-c entre 40 e 60 mg/dL (2,08 mg/dL (95% CI -0,27 a 4,43, $p = 0,083$); $I^2 = 88\%$). Não foram incluídos pacientes com concentrações basais de HDL-c superiores a 60 mg/dL.

Os resultados das demais análises de sensibilidade são apresentados na Tabela 4.2. A heterogeneidade foi baixa apenas entre os resultados dos estudos conduzidos nos Estados Unidos ($I^2 = 19\%$), entre os estudos em que o número de contatos farmacêuticos estabelecidos com o paciente foi inferior a 5 ($I^2 = 8\%$) e estudos em que a duração da intervenção farmacêutica foi inferior a 180 dias ($I^2 = 36\%$). Entretanto, não foi encontrada redução importante da heterogeneidade em todos os itens de nenhum dos subgrupos formados. As diferenças entre os resultados dos itens incluídos em cada subgrupo não foram estatisticamente significativas em nenhuma situação.

A meta-análise cumulativa (Figura 4.12), revelou robustez entre os resultados dos estudos publicados desde o ano de 2012 com uma pequena variação de

0,55 mg/dL entre eles. Significância estatística não foi detectada em nenhum estudo publicado.

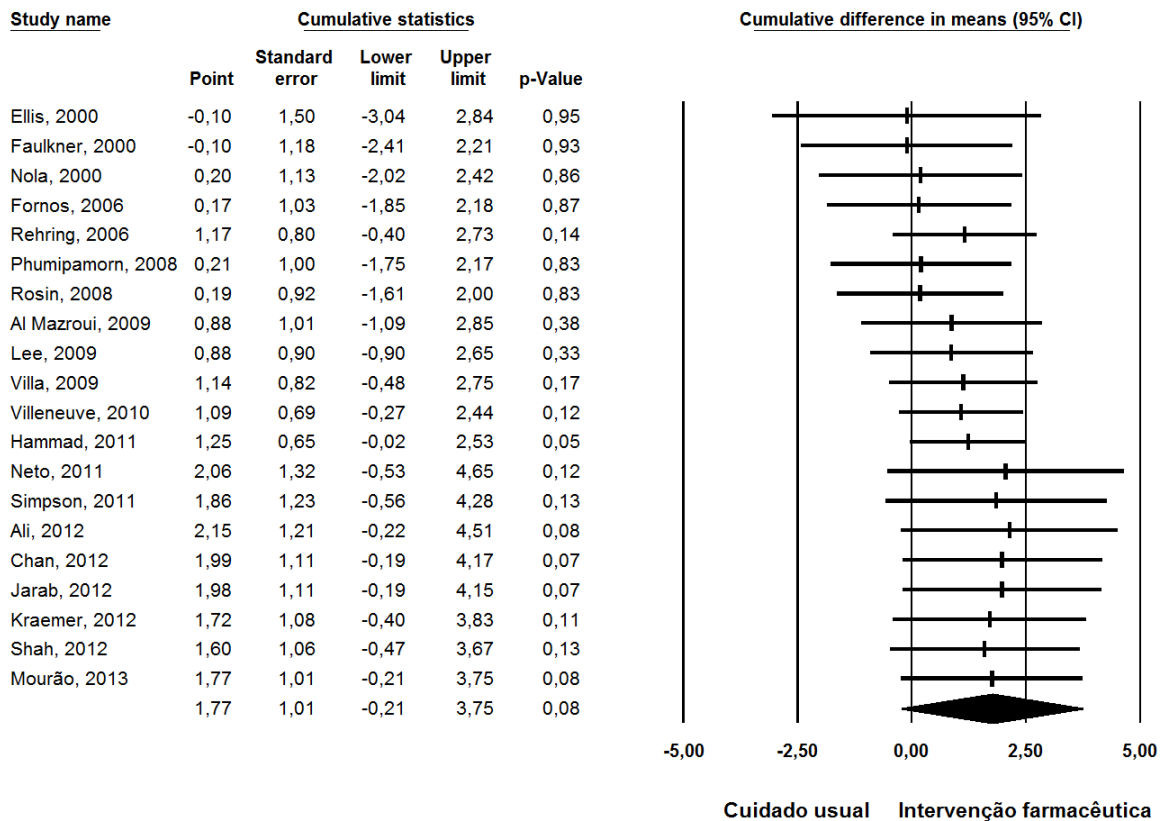


FIGURA 4.12 – META-ANÁLISE CUMULATIVA DE AUMENTO DA CONCENTRAÇÃO DE HDL-c
 FONTE: O autor (2014)

Não foi detectada presença de viés de publicação na meta-análise, o que pode ser evidenciado pela simetria do gráfico de funil disposto na Figura 4.13 abaixo. O teste de Egger foi estatisticamente não significativo ($p = 0,412$).

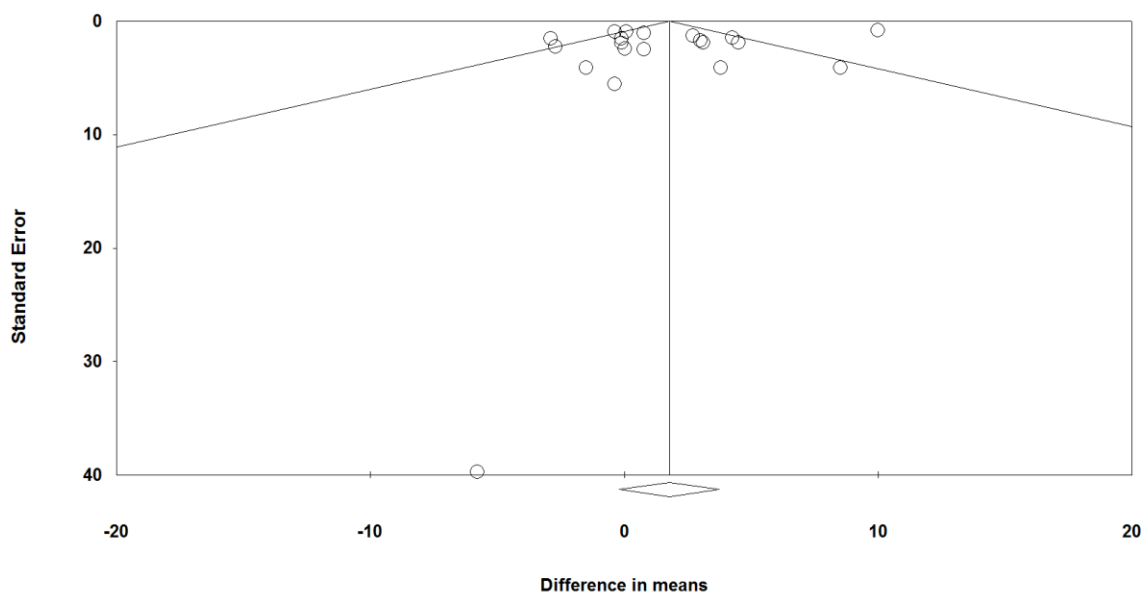


FIGURA 4.13 – GRÁFICO DE FUNIL PARA DETECÇÃO DE VIÉS DE PUBLICAÇÃO NA META-ANÁLISE DE AUMENTO DA CONCENTRAÇÃO DE HDL-c
 FONTE: O autor (2014)

4.3.1.4 Triglicerídeos

Na base de dados, 27 ECRC reportaram resultados de mudanças nas concentrações de triglicerídeos (TG) após a provisão de serviços farmacêuticos e 23 deles foram meta-analisados, envolvendo 4077 pacientes. Os 4 artigos foram excluídos por não apresentarem os valores de média da variação de TG de cada grupo associado ao seu desvio padrão, também não sendo possível imputar o valor. A imputação do desvio padrão foi necessária em 9 estudos, sendo adotada a correlação média de 0,5 obtida a partir da meta-análise desenvolvida por Machado *et al.*³⁴, valor também sugerido por outros autores³⁵.

O resultado encontrado foi estatisticamente significativo a favor do serviço farmacêutico clínico, havendo uma diferença média entre os grupos de 21,50 mg/dL (IC 95% -31,29 a -11,71; $p < 0,001$) na redução das concentrações de triglicerídeos. Na Figura 4.14 é apresentado o gráfico de floresta para esta meta-análise. O intervalo preditivo de 95% variou de -53,36 a 10,35.

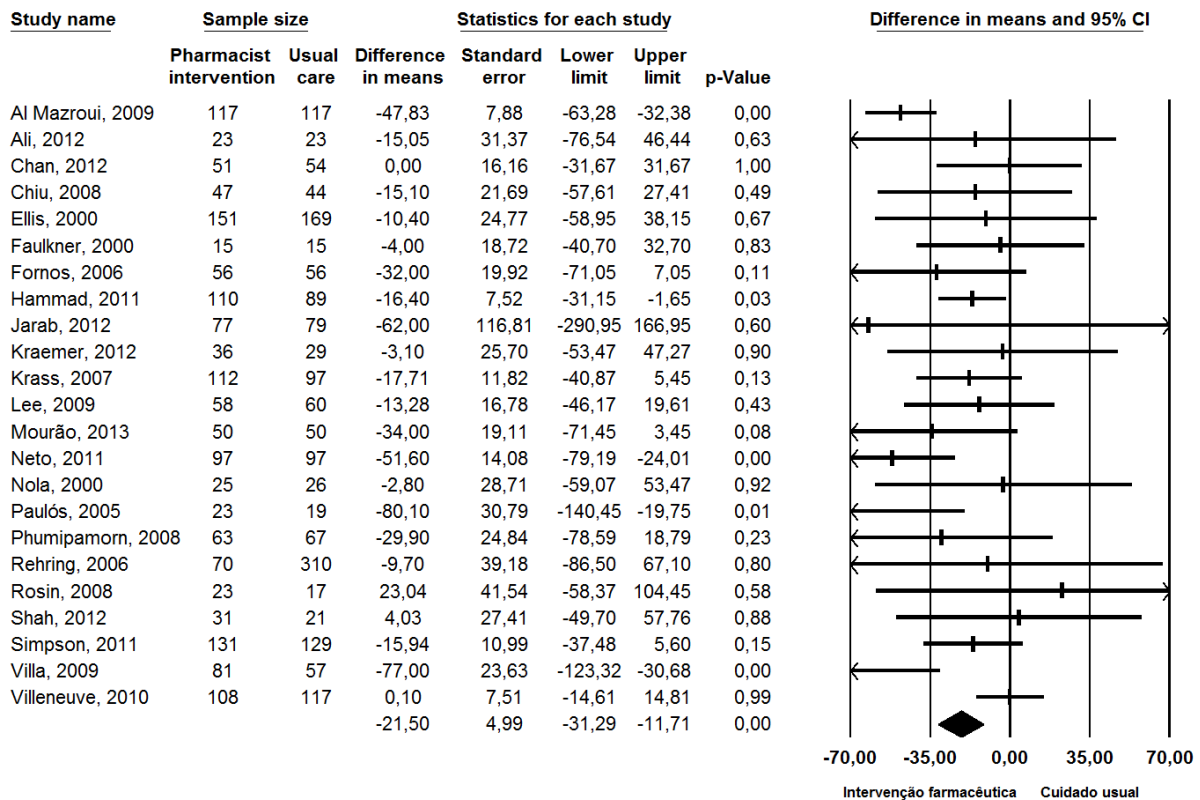


FIGURA 4.14 – REDUÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE TRIGLICERÍDEOS
 FONTE: O autor (2014)

A heterogeneidade entre os estudos primários foi moderada ($I^2 = 46\%$). Mesmo não sendo detectada heterogeneidade substancial, análises de subgrupos foram realizadas a fim de avaliar a robustez da meta-análise.

Os estudos foram agrupados conforme a concentração de TG apresentada pelos pacientes no *baseline*. Para tanto, foi considerada a classificação ATP III, em que uma concentração de TG < 150 mg/dL é considerada normal, entre 150 e 199 mg/dL é considerada limítrofe e uma concentração de TG entre 200 e 499 mg/dL é considerada elevada³⁶. O gráfico é apresentado abaixo (Figura 4.15).

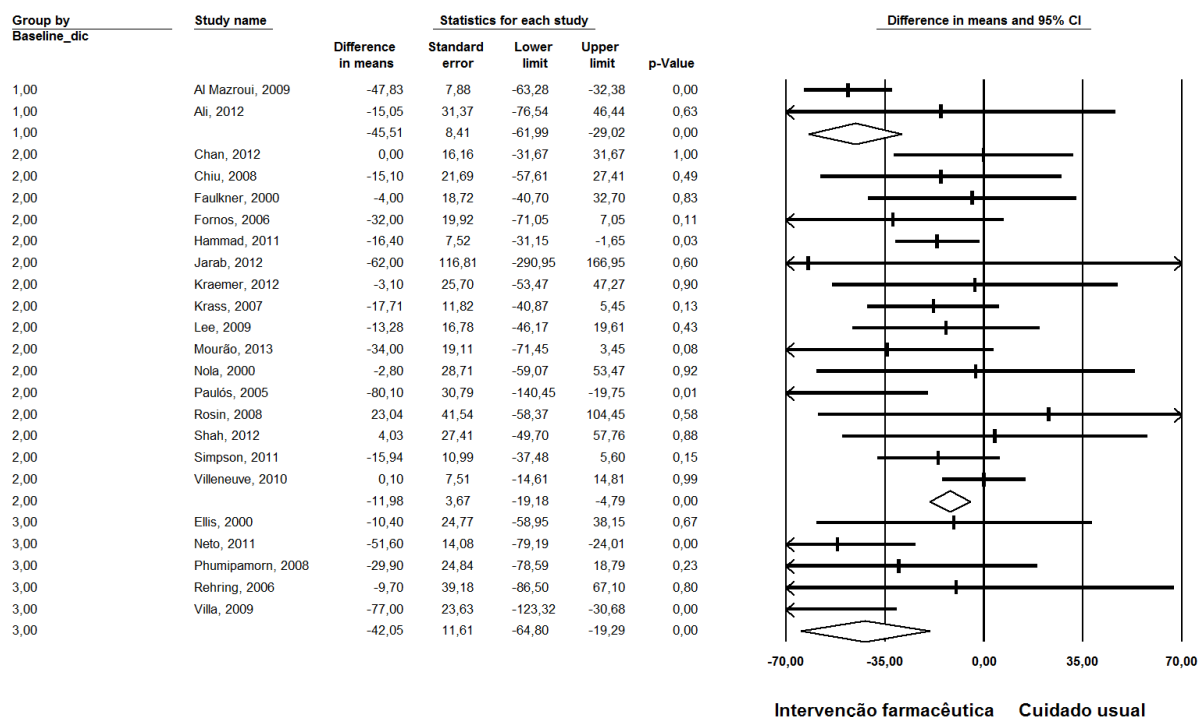


FIGURA 4.15 – ANÁLISE EM SUBGRUPOS CONFORME A CONCENTRAÇÃO BASAL DE TRIGLICERÍDEOS

FONTE: O autor (2014)

NOTA: Subgrupo 1: TG < 150 mg/dL; 2: 150 ≤ TG ≤ 199 mg/dL; 3: 200 ≤ TG ≤ 499 mg/dL

A diferença encontrada entre as médias de cada subgrupo foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$). Pacientes com concentrações basais normais de TG foram incluídos em apenas 2 estudos, os quais apresentaram resultados contraditórios, com os pacientes sendo excessivamente favorecidos com os serviços farmacêuticos em um deles, e, dessa forma, resultando em uma medida de efeito favorável ao grupo intervenção (-45,51 mg/dL (IC 95% -61,99 a -29,02, $p < 0,001$); $I^2 = 3\%$). Uma diferença de médias bastante similar foi observada no grupo de pacientes com concentrações basais elevadas de TG (-42,05 (IC 95% -64,80 a -19,29, $p < 0,001$; $I^2 = 23\%$) e os pacientes com concentrações limítrofes de TG no *baseline* foram os menos beneficiados com os serviços farmacêuticos clínicos (-11,98 (IC 95% -19,18 a -4,79, $p = 0,001$); $I^2 = 0\%$). Com a exclusão dos 2 estudos que incluíram pacientes com TG controlado no *baseline*, o impacto dos SFC permaneceu estatisticamente superior ao controle (-18,17 mg/dL (IC 95% -27,05 a -9,29, $p < 0,001$); $I^2 = 27\%$). O intervalo preditivo de 95% permaneceu não estatisticamente significativo variando de -41,01 a 4,67.

Os resultados das demais análises de subgrupos são apresentados na Tabela 4.2. A heterogeneidade foi nula entre os resultados dos estudos que incluíram menos de 50 pacientes no grupo intervenção, naqueles em que a ação farmacêutica foi provida apenas ao paciente, estudos publicados nos Estados Unidos ou na Europa, estudos em que o número de contatos farmacêuticos estabelecidos com o paciente variou de 6 a 10 e naqueles em que a duração da intervenção farmacêutica foi inferior a 180 dias ou superior a 365 dias. Estudos que incluíram mais de 100 pacientes no grupo intervenção, estudos em que a ação foi provida ao paciente e ao profissional de saúde, estudos conduzidos fora dos Estados Unidos e Europa e aqueles cuja duração da intervenção variou de 181 a 365 dias foram os responsáveis pela heterogeneidade importante encontrada em cada subgrupo. As diferenças entre os resultados dos itens pertencentes a cada subgrupo foram estatisticamente significativas apenas no subgrupo número de contatos com o paciente. Estudos que incluíram poucos pacientes (≤ 50), desenvolvidos nos Estados Unidos ou Europa e em que o número de contatos farmacêuticos com o paciente foi inferior ou igual a 5, não apresentaram resultados estatisticamente significativos.

A meta-análise cumulativa (Figura 4.16), revelou pequena variação (3,76 mg/dL) entre os resultados dos estudos publicados desde o ano 2010. Significância estatística a favor do grupo intervenção foi obtida a partir dos estudos publicados em 2007.

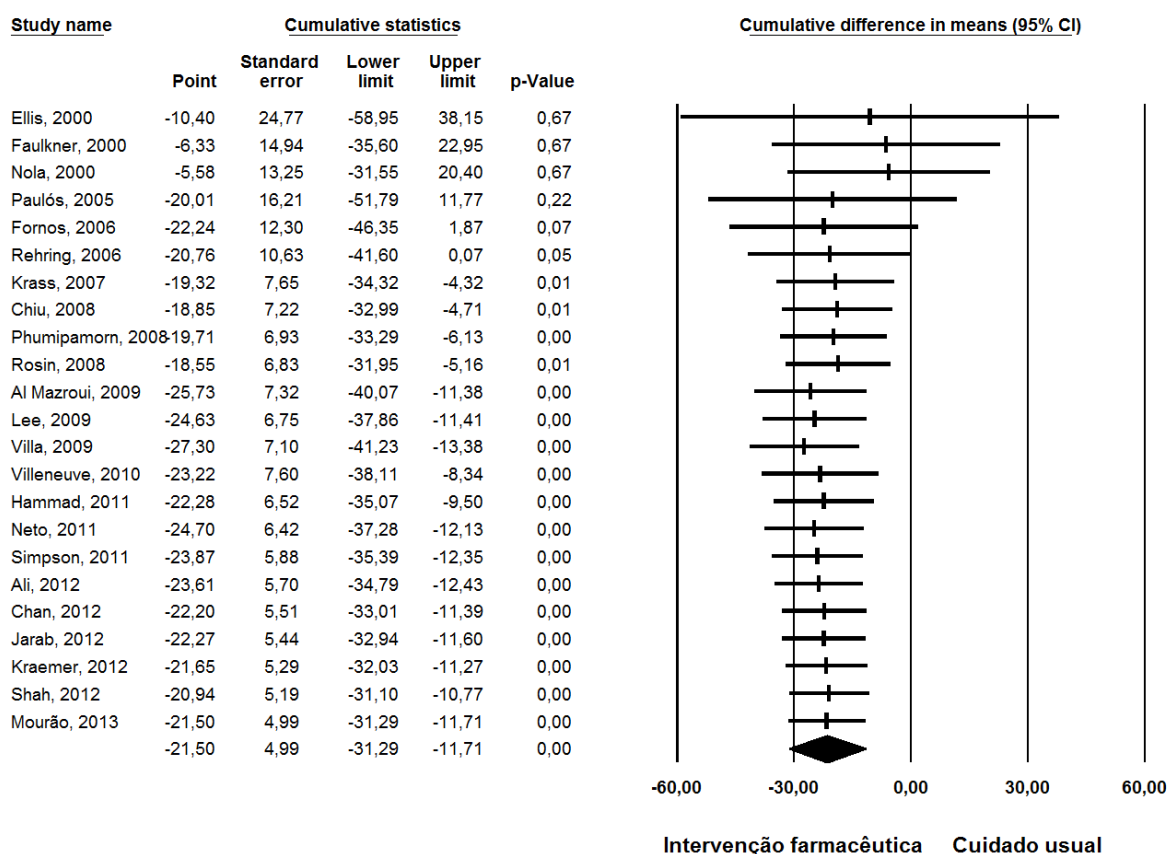


FIGURA 4.16 – META-ANÁLISE CUMULATIVA DE REDUÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE TG
 FONTE: O autor (2014)

Não foi detectada presença de viés de publicação na meta-análise, o que pode ser evidenciado pela simetria do gráfico de funil disposto na Figura 4.17 abaixo. O teste de Egger foi estatisticamente não significativo ($p = 0,888$).

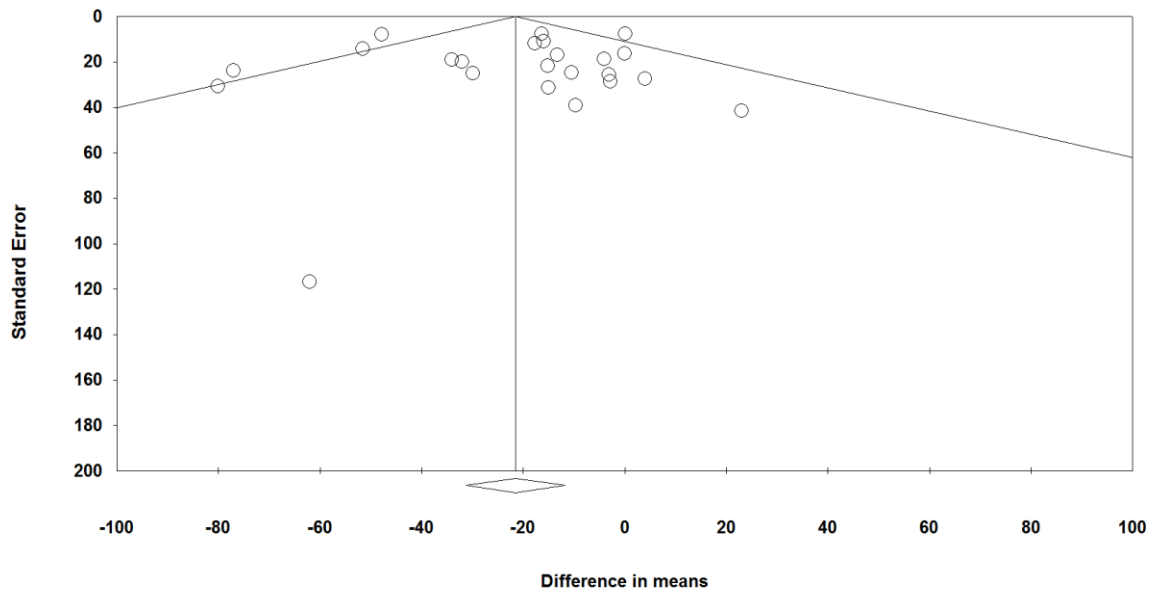
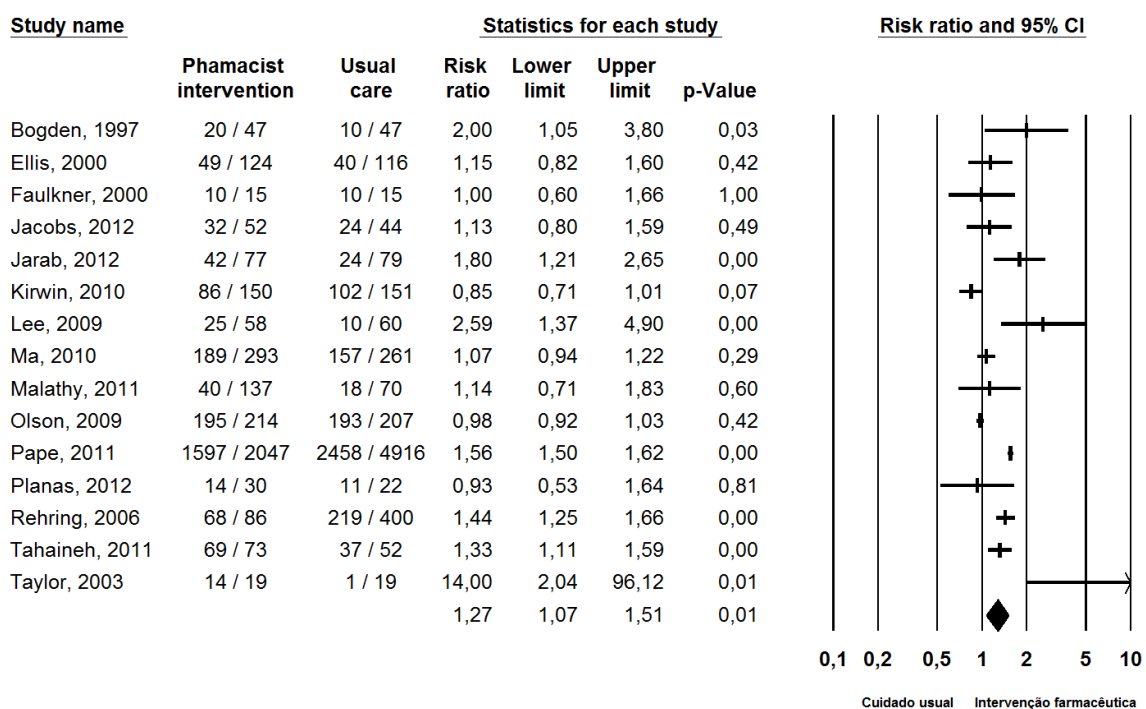


FIGURA 4.17 – GRÁFICO DE FUNIL PARA DETECÇÃO DE VIÉS DE PUBLICAÇÃO NA META-ANÁLISE DE REDUÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE TG
 FONTE: O autor (2014)

4.3.1.5 Controle do LDL-colesterol

Além de redução das concentrações de LDL-c, também foi realizada meta-análise do número de pacientes que atingiram concentrações de LDL-c consideradas adequadas de acordo com os parâmetros definidos pelos autores dos estudos, os quais foram equivalentes. Este desfecho foi relatado em 15 estudos (3422 pacientes), tendo sido o resultado estatisticamente favorável ao serviço farmacêutico clínico, com um controle do LDL-c 1,27 (IC 95% 1,07 a 1,51; $p = 0,01$) vezes maior em pacientes submetidos ao serviço farmacêutico. Na Figura 4.18 é apresentado o gráfico de floresta para esta meta-análise.



FI

GURA 4.18 – NÚMERO DE PACIENTES QUE ATINGIRAM O CONTROLE DE LDL-c
 FONTE: O autor (2014)

A heterogeneidade entre os estudos primários foi alta (94%). Os resultados das análises de subgrupos são apresentados na Tabela 4.2, não sendo evidenciada redução substancial da heterogeneidade em nenhum subgrupo formado, exceto entre os dois estudos em que a ação foi provida apenas ao paciente ($I^2 = 0\%$). As diferenças entre as medidas de efeito dos itens pertencentes a cada subgrupo foram estatisticamente significativas nos subgrupos beneficiário da ação farmacêutica, número de contatos com o paciente e duração da intervenção farmacêutica. Apenas estudos com baixo risco de viés, que alocaram um número médio de pacientes no grupo intervenção, cujas ações foram providas a ambos os pacientes e profissionais de saúde, publicados em países enquadrados no grupo “outros”, com menor número de contatos farmacêuticos com o paciente e menor tempo de acompanhamento, apresentaram resultados estatisticamente significativos.

Na meta-análise cumulativa representada abaixo (Figura 4.19), foi identificada uma estabilidade nos resultados dos estudos publicados no ano de 2012, com uma pequena variação de 0,03 mg/dL. A significância estatística também manteve-se constante a partir do ano 2012.

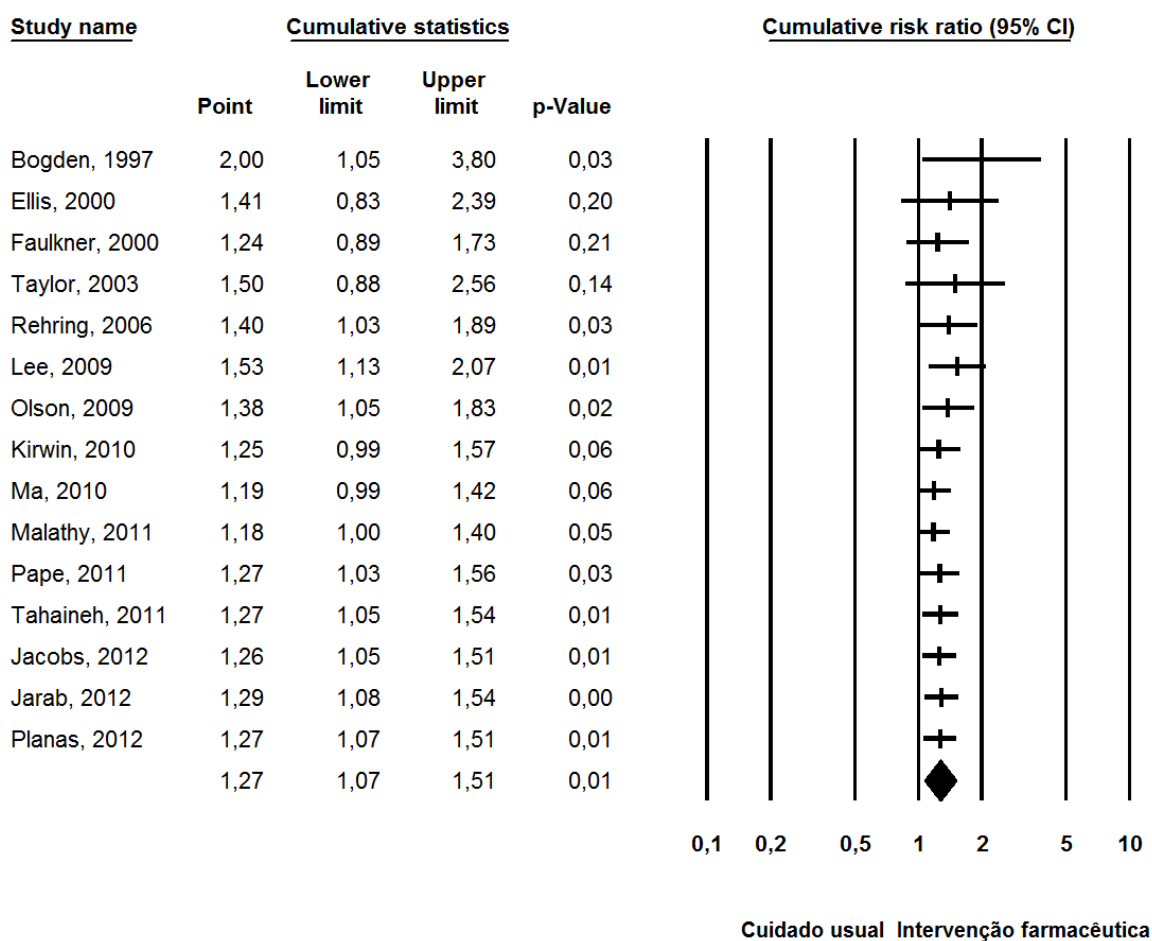


FIGURA 4.19 – META-ANÁLISE CUMULATIVA DO CONTROLE DE LDL-c
 FONTE: O autor (2014)

Não foi detectada presença de viés de publicação na meta-análise, o que pode ser evidenciado pela simetria do gráfico de funil disposto na Figura 4.20 abaixo. O teste de Egger foi estatisticamente não significativo ($p = 0,607$).

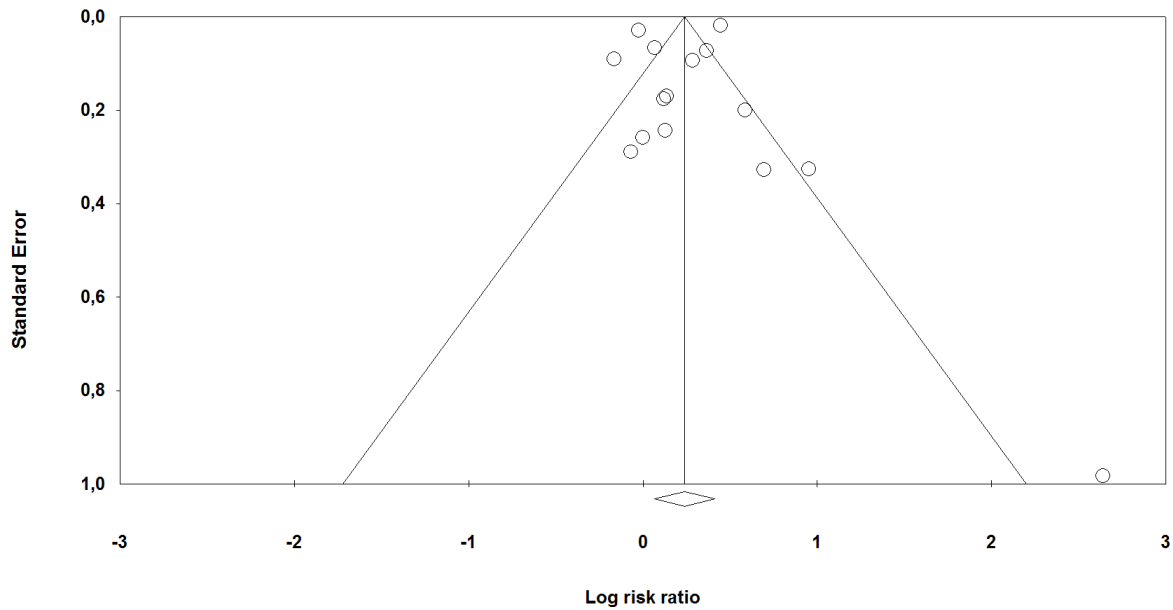


FIGURA 4.20 – GRÁFICO DE FUNIL PARA DETECÇÃO DE VIÉS DE PUBLICAÇÃO NA META-ANÁLISE DE CONTROLE DO LDL-c
 FONTE: O autor (2014)

4.3.1.6 Controle do colesterol total

Além de redução das concentrações de CT, também foi realizada meta-análise do número de pacientes que atingiram concentrações de CT consideradas adequadas de acordo com os parâmetros definidos pelos autores dos estudos, os quais foram equivalentes. Este desfecho foi relatado em 4 estudos que incluíram 498 pacientes, tendo sido o resultado estatisticamente favorável ao serviço farmacêutico clínico, com um controle do CT 1,27 (IC 95% 1,14 a 1,42; $p < 0,001$) vezes maior em pacientes submetidos ao serviço farmacêutico. Na Figura 4.21 é apresentado o gráfico de floresta para esta meta-análise.

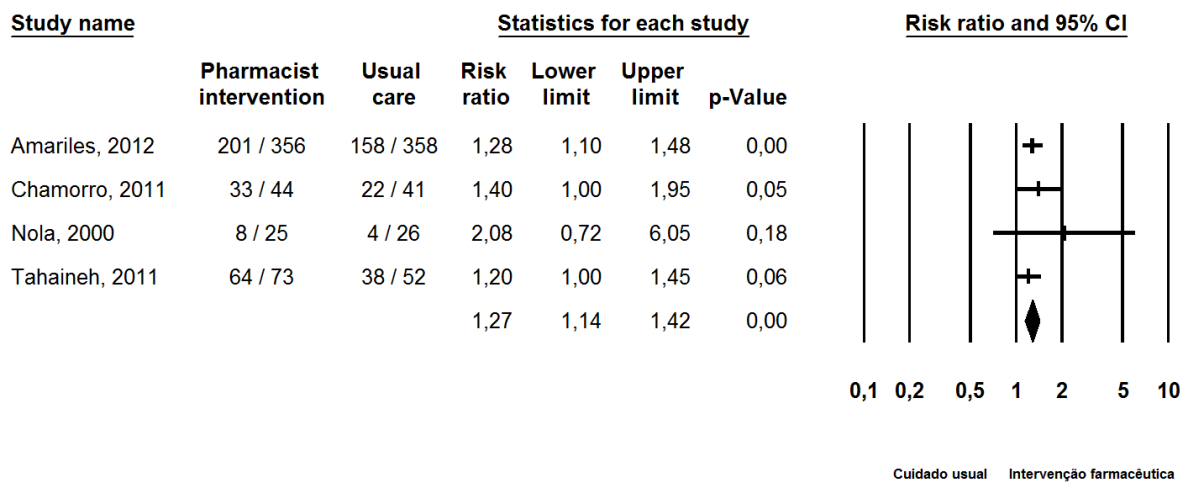


FIGURA 4.21– NÚMERO DE PACIENTES QUE ATINGIRAM O CONTROLE DE CT
 FONTE: O autor (2014)

A heterogeneidade entre os estudos foi nula (0%), não sendo realizadas análises em subgrupos.

Não foi detectada presença de viés de publicação na meta-análise, o que pode ser evidenciado pela simetria do gráfico de funil disposto na Figura 4.22 abaixo. O teste de Egger foi estatisticamente não significativo ($p = 0,184$).

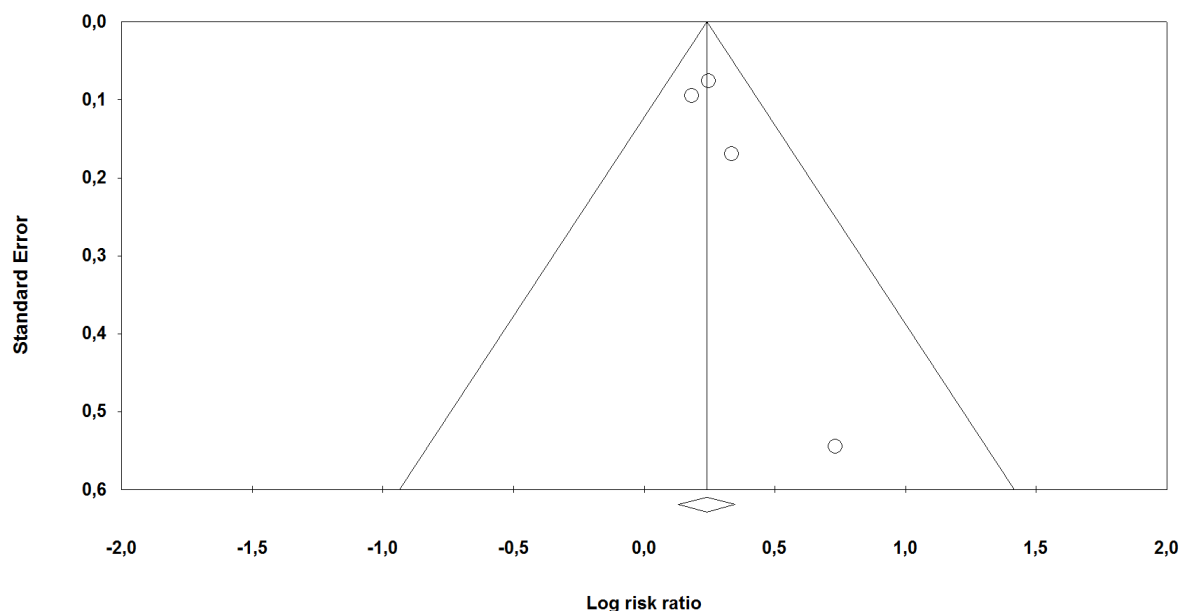


FIGURA 4.22 – GRÁFICO DE FUNIL PARA DETECÇÃO DE VIÉS DE PUBLICAÇÃO NA META-ANÁLISE DE CONTROLE DO CT
 FONTE: O autor (2014)

TABELA 4.2 - ANÁLISES DE SUBGRUPOS PARA AS META-ANÁLISES DE PERFIL LIPÍDICO (CONTINUA)

| | Colesterol total | | | LDL-c | | | HDL-c | | |
|---|------------------|---------------------------------|-----------------------|-------|---------------------------------|-----------------------|-------|---------------------------------|-----------------------|
| | N | Diferença de médias (IC 95%) | I ² (%) | N | Diferença de médias (IC 95%) | I ² (%) | N | Diferença de médias (IC 95%) | I ² (%) |
| Avaliação do risco de viés | | | | | | | | | |
| Baixo | 12 | -13,17 (-22,50 a -3,84)* | 79 | 12 | -12,01 (-17,62 a -6,41)* | 65 | 10 | 1,19 (-0,65 a 3,03) | 50 |
| Moderado (incerto) | 7 | -18,59 (-26,43 a -10,75)* | 55 | 6 | -12,98 (-21,15 a -4,81)* | 60 | 4 | 2,97 (-3,73 a 9,67) | 92 |
| Alto | 10 | -10,10 (-15,58 a -4,62)* | 47 | 9 | -9,39 (-15,81 a -2,98)* | 69 | 6 | 1,06 (-0,40 a 2,52) | 41 |
| <i>Valor de p entre as médias</i> | | 0,220 | | | 0,754 | | | 0,861 | |
| Número de pacientes | | | | | | | | | |
| ≤ 50 | 12 | -10,17 (-18,74 a -1,61)* | 61 | 10 | -8,46 (-16,07 a -0,85)* | 45 | 7 | 1,48 (-1,44 a 4,40) | 44 |
| 51 ≤ 100 | 10 | -21,48 (-25,69 a -17,26)* | 0 | 11 | -15,03 (-19,53 a -10,52)* | 47 | 8 | 2,04 (-1,98 a 6,06) | 93 |
| >101 | 7 | -8,93 (-16,41 a -1,44)* | 80 | 6 | -8,01 (-15,03 a -0,99)* | 82 | 5 | 1,25 (-0,44 a 2,95) | 55 |
| <i>Valor de p entre as médias</i> | | 0,004* | | | 0,149 | | | 0,938 | |
| Beneficiário da ação farmacêutica | | | | | | | | | |
| Ação provida ao paciente | 9 | -14,80 (-28,96 a -0,64)* | 78 | 6 | -9,05 (-19,29 a 1,18) | 74 | 4 | 0,00 (-3,87 a 3,88) | 59 |
| Ação provida ao prof. de saúde | 1 | 5,20 (-5,15 a 15,55) | N.A. | 1 | 9,20 (-0,03 a 18,43) | N.A. | 0 | --- | -- |
| Ação provida a ambos (paciente e profissional de saúde) | 19 | -14,47 (-18,99 a -9,94)* | 64 | 20 | -13,33 (-16,34 a -10,31)* | 34 | 16 | 2,10 (-0,08 a 4,27) | 87 |
| <i>Valor de p entre as médias</i> | | 0,003* | | | < 0,001* | | | 0,355 | |
| País de desenvolvimento do estudo | | | | | | | | | |
| Estados Unidos | 8 | -13,31 (-18,85 a -7,77)* | 0 | 12 | -9,97 (-12,92 a -7,01)* | 6 | 6 | 0,55 (-1,23 a 2,34) | 19 |
| Europa | 6 | -1,64 (-10,41 a 7,13) | 72 | 4 | 2,61 (-6,18 a 11,39) | 48 | 3 | 2,49 (-3,09 a 8,08) | 41 |
| Outros | 15 | -19,44 (-25,25 a -13,63)* | 64 | 11 | -17,19 (-22,51 a -11,87)* | 60 | 11 | 2,33 (-0,51 a 5,18) | 92 |
| <i>Valor de p entre as médias</i> | | 0,004* | | | 0,001* | | | 0,518 | |
| Número de contatos com o paciente** | | | | | | | | | |
| ≤ 5 contatos | 13 | -13,01 (-18,04 a -7,99)* | 49 | 10 | -9,84 (-14,02 a -5,66)* | 38 | 7 | -0,44 (-1,83 a 0,95) | 8 |
| 6-10 contatos | 7 | -9,25 (-23,39 a 4,88) | 81 | 9 | -10,36 (-17,58 a -3,15)* | 61 | 6 | 2,54 (-0,37 a 5,44) | 52 |
| >10 contatos | 6 | -23,69 (-28,90 a -18,49)* | 0 | 5 | -18,31 (-24,23 a -12,38)* | 24 | 5 | 3,66 (-0,76 a 8,08) | 91 |
| Não relatado | 2 | -15,48 (-23,67 a -7,29)* | 0 | 2 | -16,25 (-23,10 a -9,40)* | 0 | 2 | 1,24 (-1,32 a 3,79) | 65 |
| <i>Valor de p entre as médias</i> | | < 0,001* | | | < 0,001* | | | 0,116 | |
| Duração da intervenção (dias)** | | | | | | | | | |
| ≤ 180 | 13 | -19,90 (-27,05 a -12,74)* | 33 | 11 | -13,32 (-19,87 a -6,77)* | 58 | 9 | 0,89 (-1,25 a 3,04) | 36 |
| 181 – 365 | 12 | -10,33 (-16,47 a -4,20)* | 77 | 12 | -11,05 (-15,79 a -6,30)* | 59 | 8 | 0,97 (-0,49 a 2,43) | 56 |
| >365 | 3 | -19,50 (-25,45 a -13,55)* | 0 | 3 | -15,06 (-20,46 a -9,65)* | 0 | 3 | 4,49 (-1,72 a 10,71) | 94 |
| <i>Valor de p entre as médias</i> | | < 0,001* | | | < 0,001* | | | 0,546 | |

TABELA 4.2 - ANÁLISES DE SUBGRUPOS PARA AS META-ANÁLISES DE PERFIL LIPÍDICO (CONCLUSÃO)

| | Triglicerídeos | | | Controle do LDL-c | | |
|---|----------------|------------------------------|--------------------|-------------------|---------------------|--------------------|
| | n | Diferença de médias (IC 95%) | I ² (%) | n | RR (IC 95%) | I ² (%) |
| Avaliação do risco de viés | | | | | | |
| Baixo | 10 | -21,54 (-34,97 a -8,11)* | 39 | 4 | 1,59 (1,25 a 2,02)* | 49 |
| Moderado (incerto) | 5 | -32,19 (-62,32 a -2,05)* | 54 | 3 | 1,93 (0,68 a 5,46) | 86 |
| Alto | 8 | -14,22 (-27,18 a -1,26)* | 26 | 8 | 1,15 (1,00 a 1,33) | 79 |
| <i>Valor de p entre as médias</i> | | 0,498 | | | 0,061 | |
| Número de pacientes | | | | | | |
| ≤ 50 | 9 | -15,65 (-31,97 a 0,67) | 0 | 4 | 1,51 (0,79 a 2,88) | 70 |
| 51 ≤ 100 | 8 | -30,96 (-50,15 a -11,78)* | 37 | 5 | 1,44 (1,23 a 1,69)* | 43 |
| >101 | 6 | -18,96 (-35,07 a -2,85)* | 75 | 6 | 1,10 (0,85 a 1,44) | 98 |
| <i>Valor de p entre as médias</i> | | 0,470 | | | 0,228 | |
| Beneficiário da ação farmacêutica | | | | | | |
| Ação provida ao paciente | 7 | -18,25 (-33,21 a -3,29)* | 0 | 2 | 1,07 (0,76 a 1,51) | 0 |
| Ação provida ao prof. de saúde | 0 | --- | --- | 1 | 0,85 (0,71 a 1,01) | N.A. |
| Ação provida a ambos (paciente e profissional de saúde) | 16 | -22,23 (-34,52 a -9,95)* | 58 | 12 | 1,35 (1,12 a 1,64)* | 95 |
| <i>Valor de p entre as médias</i> | | 0,687 | | | 0,002* | |
| País de desenvolvimento do estudo | | | | | | |
| Estados Unidos | 6 | -4,07 (-24,51 a 16,37) | 0 | 11 | 1,19 (0,97 a 1,46) | 96 |
| Europa | 3 | -20,06 (-50,6 a 10,49) | 0 | 0 | --- | -- |
| Outros | 14 | -26,37 (-39,00 a -13,74)* | 64 | 4 | 1,52 (1,15 a 2,00)* | 51 |
| <i>Valor de p entre as médias</i> | | 0,191 | | | 0,161 | |
| Número de contatos com o paciente** | | | | | | |
| ≤ 5 contatos | 9 | -9,69 (-20,72 a 1,35) | 5 | 7 | 1,48 (1,23 a 1,78)* | 62 |
| 6-10 contatos | 7 | -17,04 (-27,92 a -6,16)* | 0 | 4 | 1,19 (0,94 a 1,50) | 53 |
| >10 contatos | 6 | -41,18 (-58,62 a -23,73)* | 39 | 1 | 1,00 (0,60 a 1,66) | N.A. |
| Não relatado | 1 | 0,00 (-31,67 a 31,67) | N.A. | 2 | 1,18 (0,81 a 1,73) | 96 |
| <i>Valor de p entre as médias</i> | | 0,017* | | | 0,001* | |
| Duração da intervenção (dias)** | | | | | | |
| ≤ 180 | 12 | -17,22 (-26,78 a -7,65)* | 0 | 7 | 1,49 (1,29 a 1,73)* | 46 |
| 181 – 365 | 8 | -20,81 (-40,94 a -0,69)* | 75 | 5 | 1,12 (0,90 a 1,39) | 45 |
| >365 | 3 | -42,27 (-63,89 a -20,65)* | 0 | 2 | 1,18 (0,81 a 1,73) | 96 |
| <i>Valor de p entre as médias</i> | | 0,116 | | | < 0,001* | |

FONTE: O autor (2014)

NOTA: * p < 0,05; ** Nas meta-análises de CT, LDL-c e controle do LDL-c em um estudo não foi estabelecido contato farmacêutico com o paciente, sendo portanto, estes estudos excluídos dos subgrupos número de contatos com o paciente e duração da intervenção com o paciente. N.A. = não aplicável

4.3.2 Perfil Glicêmico

4.3.2.1 Hemoglobina glicada

Foram identificados 41 ECRC na base de dados cujo desfecho avaliado foi redução da hemoglobina glicada (HbA1c). Destes, 7 foram excluídos por não apresentarem os valores de média da variação de HbA1c de cada grupo associado ao seu desvio padrão, também não sendo possível imputar o valor. Desta forma, 34 estudos, envolvendo 4020 pacientes, foram incluídos na meta-análise. A imputação do desvio padrão foi necessária em 10 estudos, sendo adotada a correlação média de 0,76 obtida a partir da meta-análise desenvolvida por Machado *et al.*³⁷.

O resultado encontrado foi estatisticamente significativo a favor do serviço farmacêutico clínico, havendo uma diferença média entre os grupos de 0,74% (IC 95% -0,94 a -0,54; $p < 0,001$) na redução das proporções de HbA1c. Na Figura 4.23 é apresentado o gráfico de floresta para esta meta-análise. O intervalo preditivo de 95% variou de -1,83 a 0,35.

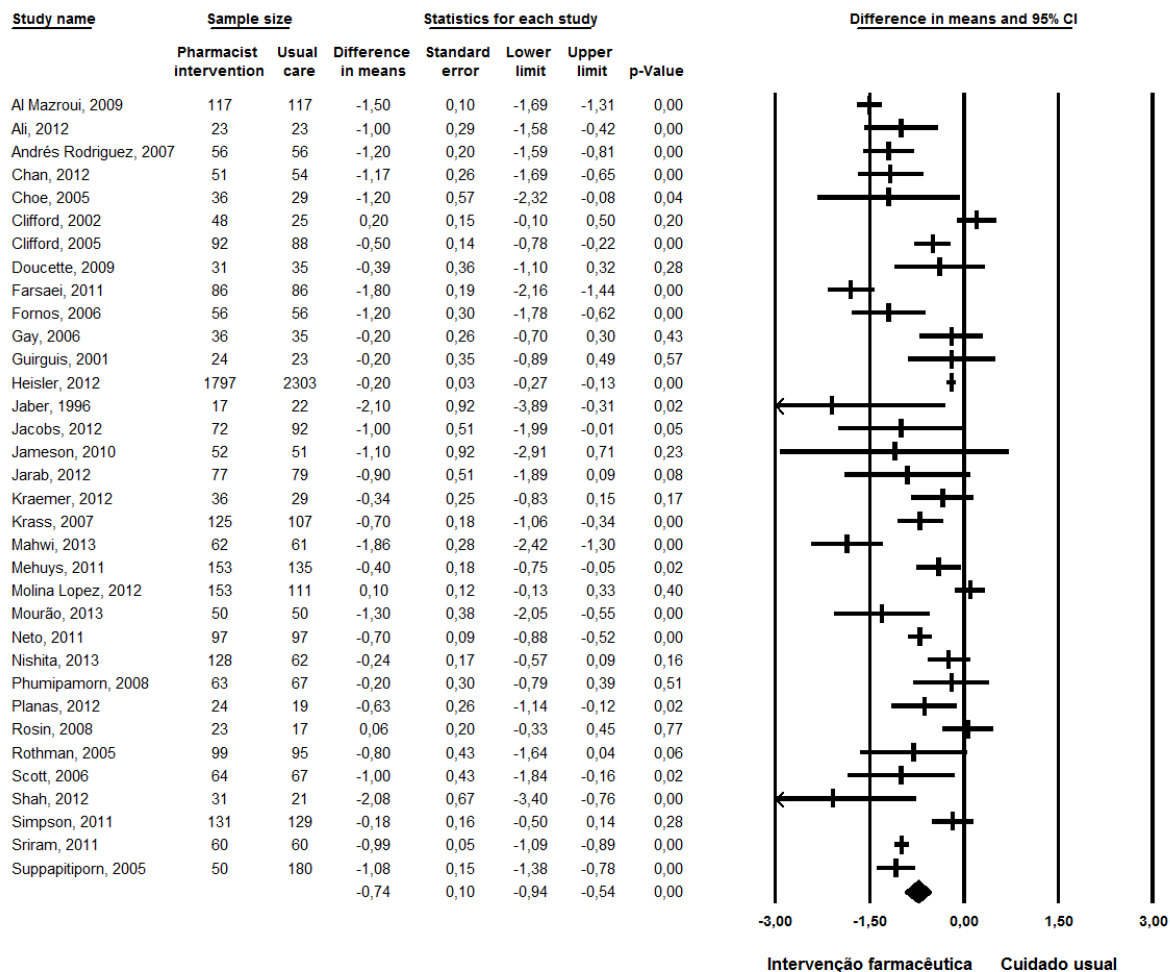


FIGURA 4.23 – REDUÇÃO DA PROPORÇÃO DE HEMOGLOBINA GLICADA
 FONTE: O autor (2014)

A heterogeneidade entre os estudos foi alta (93%). Para identificar possíveis características responsáveis por esta heterogeneidade substancial, análises em subgrupos foram realizadas.

Os estudos foram subdivididos em grupos conforme a proporção média basal de hemoglobina glicada apresentada pelos pacientes. De acordo com a *American Diabetes Association*³⁸ uma proporção de HbA1c até 5,7% é considerada normal, entre 5,7 e 6,4% indica pré-diabetes e $\geq 6,5\%$ indica a presença de diabetes mellitus. Entretanto, pelo fato dos estudos não incluírem pacientes com proporções basais de HbA1c inferiores a 7,5%, estes foram agrupados em ordem crescente de proporção de HbA1c: $< 8\%$; $8\% \leq \text{HbA1c} \leq 9\%$; $9\% \leq \text{HbA1c} \leq 10\%$; $\text{HbA1c} > 10\%$. O gráfico é apresentado abaixo (Figura 4.24).

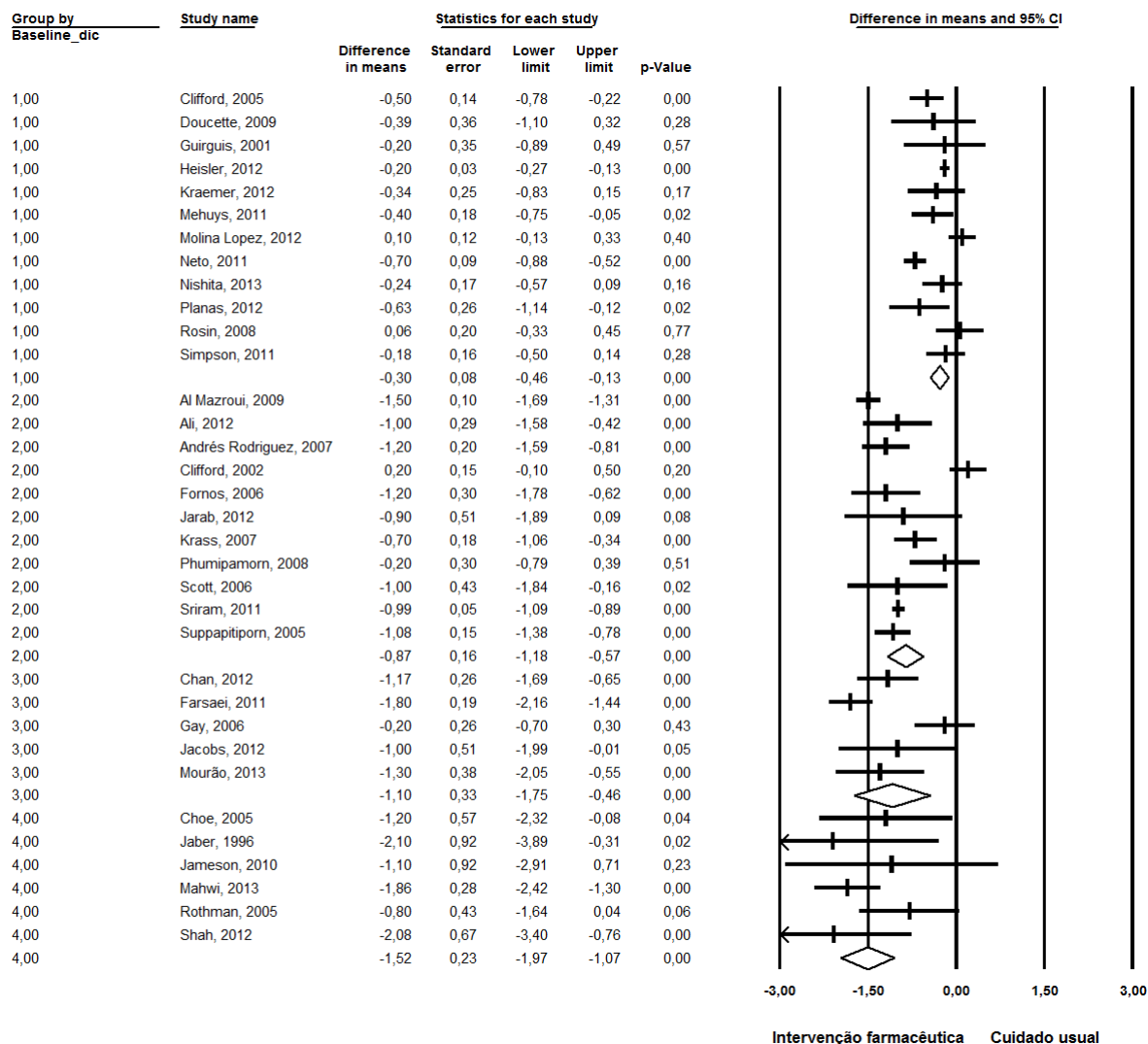


FIGURA 4.24 – ANÁLISE EM SUBGRUPOS CONFORME A PROPORÇÃO BASAL DE HbA1c
 FONTE: O autor (2014)
 NOTA: Subgrupo 1: HbA1c < 8%; 2: 8% ≤ HbA1c ≤ 9%; 3: 9% ≤ HbA1c ≤ 10%; 4: HbA1c > 10%

A diferença detectada entre as médias de cada subgrupo foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$) e a heterogeneidade permaneceu alta nos três primeiros subgrupos formados (75%, 90%, 85%) e baixa no quarto grupo (14%).

Os pacientes com proporções basais mais elevadas de HbA1c no *baseline* (> 10%) foram os mais beneficiados com a provisão dos serviços farmacêuticos (-1,52 (IC 95% -1,97 a -1,07, $p < 0,001$). A eficácia dos serviços farmacêuticos clínicos foi decrescente à medida que os pacientes apresentaram proporções inferiores de HbA1c.

Os resultados das demais análises em subgrupos são apresentados na Tabela 4.3, não sendo obtida redução importante da heterogeneidade em nenhum

dos subgrupos formados, exceto entre os dois estudos em que a ação farmacêutica foi provida apenas ao profissional de saúde ($I^2 = 12\%$). As diferenças entre as médias dos itens pertencentes a cada subgrupo não foram estatisticamente significativas apenas nos subgrupos avaliação do risco de viés e país de publicação do estudo. Nos 2 estudos que incluíram apenas ações voltadas ao profissional de saúde, o resultado meta-analítico não foi estatisticamente significativo (0,04 (IC 95% -0,21 a 0,28)).

Na meta-análise cumulativa representada abaixo (Figura 4.25), foi evidenciada consistência entre os resultados dos estudos publicados desde o ano de 2006, havendo uma variação de apenas 0,16% entre os estudos publicados neste intervalo de 8 anos. A partir do ano de 2006 a significância estatística a favor do serviço farmacêutico também foi mantida.

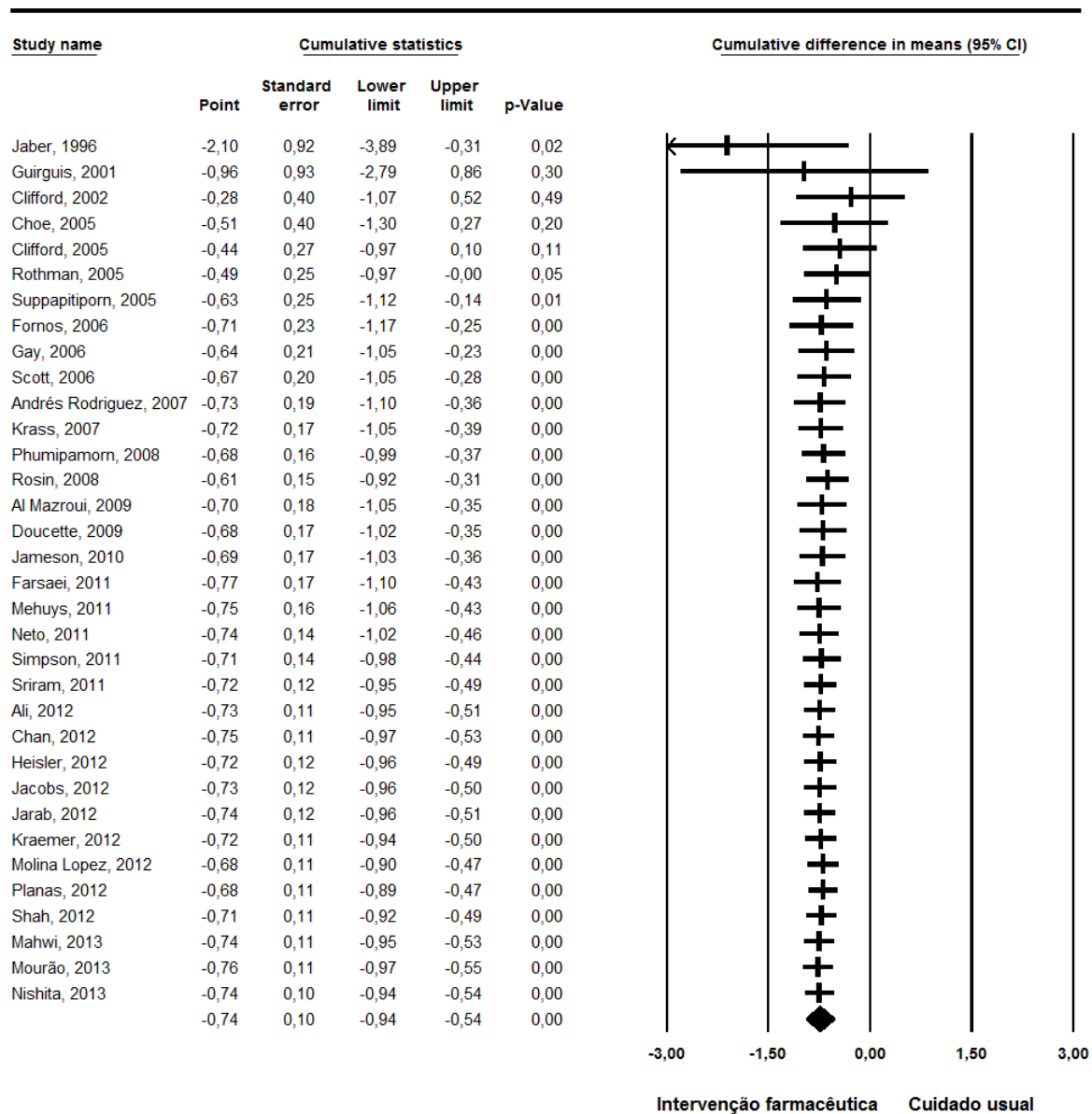


FIGURA 4.25 - META-ANÁLISE CUMULATIVA DE REDUÇÃO DA PROPORÇÃO DE HEMOGLOBINA GLICADA
 Fonte: O autor (2014)

Não foi detectada presença de viés de publicação na meta-análise, o que pode ser evidenciado pela simetria do gráfico de funil disposto na Figura 4.26 abaixo. O teste de Egger foi estatisticamente não significativo ($p = 0,117$).

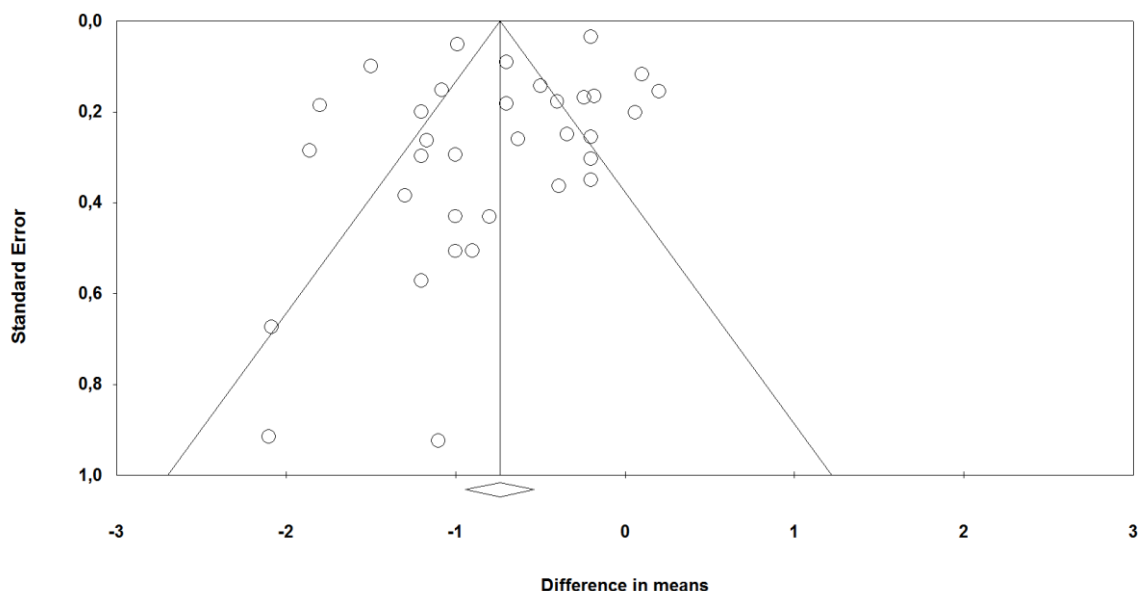


FIGURA 4.26 – GRÁFICO DE FUNIL PARA DETECÇÃO DE VIÉS DE PUBLICAÇÃO NA META-ANÁLISE DE REDUÇÃO DA PROPORÇÃO DE HbA1c
 FONTE: O autor (2014)

4.3.2.2 Glicemia em jejum

Foram identificados 25 ECRC na base de dados cujo desfecho avaliado foi redução da glicemia em jejum (GJ). Destes, 4 foram excluídos por não apresentarem os valores de média da variação de GJ de cada grupo associado ao seu desvio padrão, também não sendo possível imputar este valor, 1 deles apresentou os resultados apenas na forma de gráficos, impedindo a extração fidedigna dos dados e outro apresentou os dados basais dos grupos intervenção e controle de maneira agrupada. Desta forma, 19 estudos envolvendo 1260 pacientes, foram incluídos na meta-análise. A imputação do desvio padrão foi necessária em 7 estudos, sendo adotada a correlação de 0,62 obtida a partir da média das correlações de cada estudo incluído na meta-análise que apresentasse valores de média de glicemia em jejum inicial, final e de mudança, associados ao seu desvio padrão. A correlação foi obtida a partir do cálculo da média das correlações dos estudos incluídos na meta-análise pelo fato de não haver na literatura estudos de alta evidência científica que tenham apresentado estes dados.

O resultado encontrado foi estatisticamente significativo a favor dos serviços farmacêuticos clínicos, havendo uma diferença média entre os grupos de 25,82 mg/dL (IC 95% -34,39 a -17,25; $p < 0,001$) na redução das concentrações de GJ. Na Figura 4.27 é apresentado o gráfico de floresta para esta meta-análise. O intervalo preditivo de 95% variou de -61,52 a 9,88.

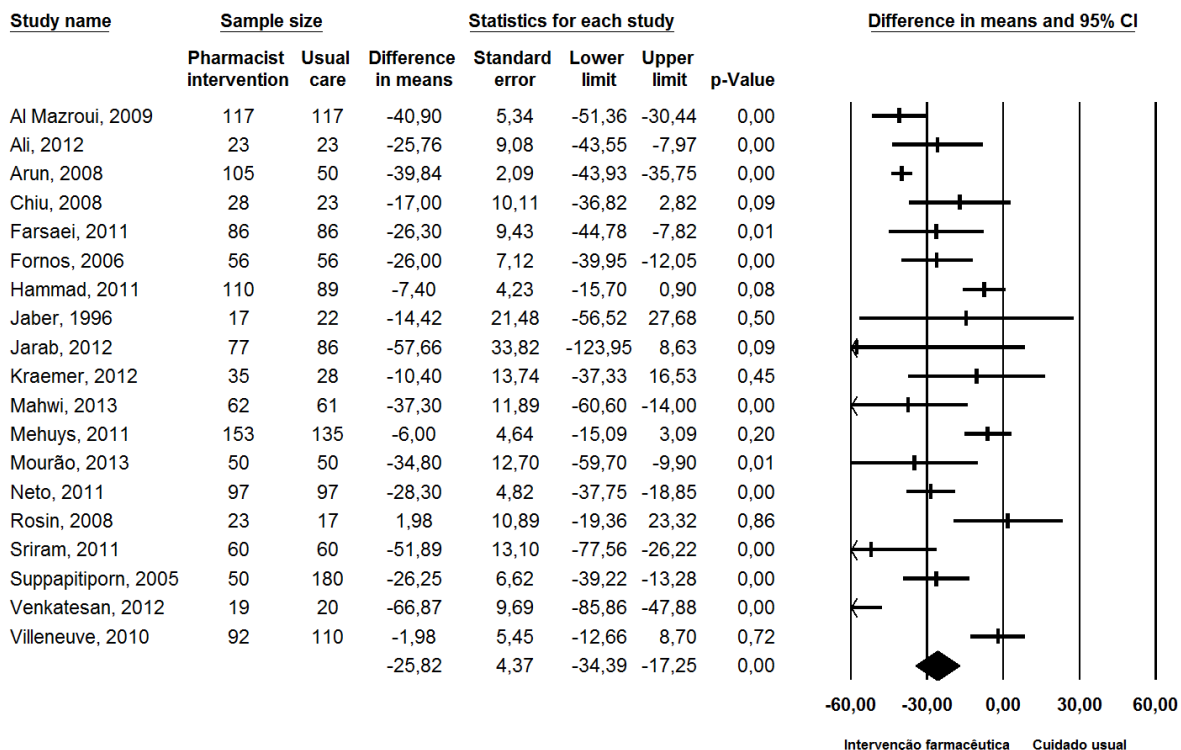


FIGURA 4.27– REDUÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE GLICEMIA EM JEJUM
 FONTE: O autor (2014)

A heterogeneidade entre os estudos foi alta (87%), sendo os estudos interpolados em subgrupos conforme diferentes características clínicas e metodológicas.

Segundo a *American Diabetes Association*, concentrações de glicemia em jejum inferiores a 100 mg/dL são consideradas normais, entre 100 e 125 mg/dL configuram a presença de pré-diabetes e uma concentração igual ou superior a 126 mg/dL indica a presença de diabetes mellitus³⁸. Estes valores foram utilizados para dividir os estudos em subgrupos conforme as concentrações basais de glicemia em jejum apresentadas pelos pacientes. O gráfico é apresentado abaixo (Figura 4.28).

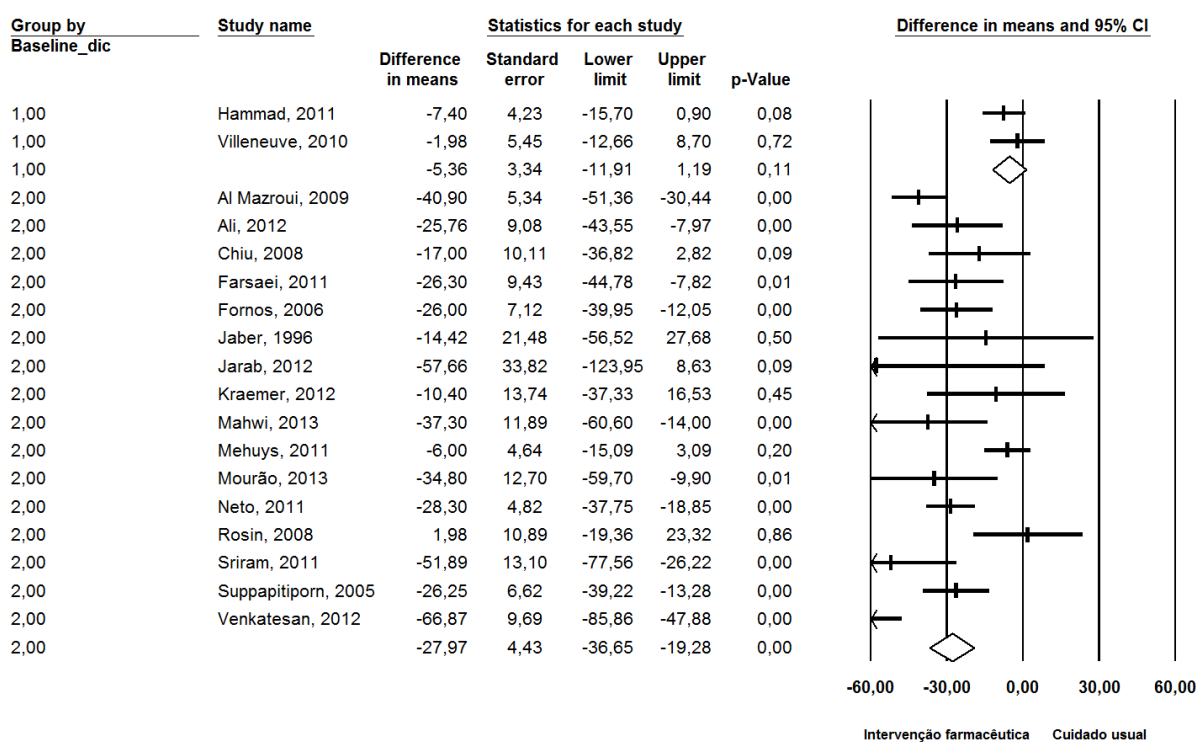


FIGURA 4.28 – ANÁLISE EM SUBGRUPOS CONFORME A CONCENTRAÇÃO BASAL DE GLICEMIA EM JEJUM

FONTE: O autor (2014)

NOTA: Subgrupo 1: $100 \leq GJ \leq 125$ mg/dL; 2: $GJ \geq 126$ mg/dL

*Um estudo não apresentou resultado de glicemia jejum basal, sendo excluído desta análise de subgrupos

A diferença entre as médias dos subgrupos foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$). Apesar de apenas 2 estudos terem incluído pacientes com concentrações basais de GJ inferiores a 125 mg/dL, por meio desta análise pode-se evidenciar que o grupo de pacientes com concentrações de GJ que configuram a presença de diabetes mellitus foram mais beneficiados com a provisão dos serviços farmacêuticos (-27,97 (IC 95% -36,65 a -19,28, $p < 0,001$) $I^2 = 75\%$). Se considerado um subgrupo de pacientes com concentrações basais de GJ superiores a 170 mg/dL, o impacto dos serviços farmacêuticos neste grupo é ainda superior (-35,23 (IC 95% -41,83 a -28,64, $p < 0,001$) $I^2 = 0\%$).

Os resultados das demais análises em subgrupos são apresentados na Tabela 4.3, não sendo identificada a redução substancial da heterogeneidade na maioria dos subgrupos formados. Heterogeneidade nula foi encontrada entre os resultados de dois estudos conduzidos nos Estados Unidos e entre aqueles cuja duração da intervenção foi superior a 365 dias. Adicionalmente, heterogeneidade

baixa ($I^2 = 29\%$) foi revelada entre estudos em que o número de contatos farmacêuticos estabelecidos com o paciente foi superior a 10. As diferenças entre os resultados dos itens pertencentes a cada subgrupo não foram estatisticamente significativas em nenhuma situação. A interpolação dos 2 estudos conduzidos nos Estados Unidos acarretou em um resultado sem significância estatística (-11,57 (IC 95% -34,25 a 11,12)).

Na meta-análise cumulativa (Figura 4.29), foi evidenciada uma robustez nos resultados dos estudos publicados a partir do ano de 2012, havendo uma variação de 3,62 mg/dL entre eles. Desde o ano de 2005 foi identificado um efeito estatisticamente significativo dos serviços farmacêuticos clínicos sobre a redução da glicemia em jejum.

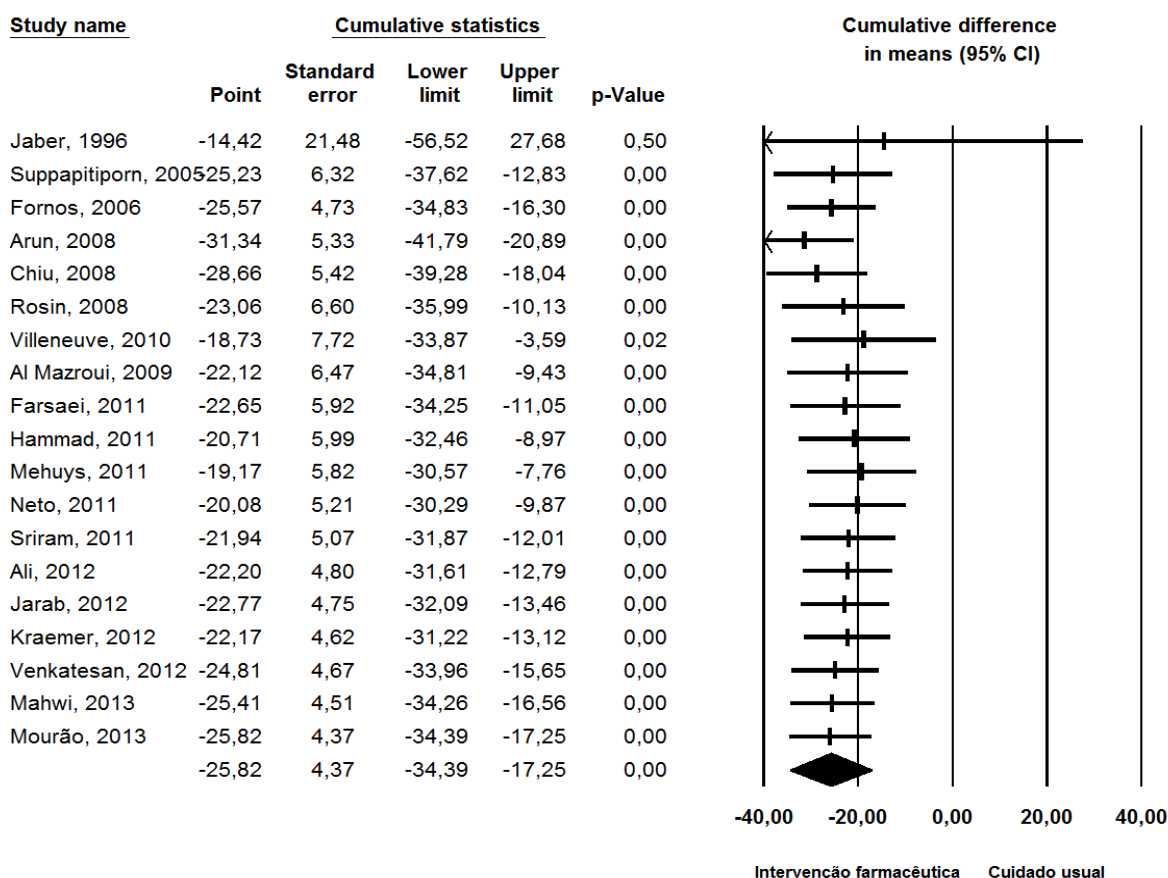


FIGURA 4.29 – META-ANÁLISE CUMULATIVA DE REDUÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE GLICEMIA EM JEJUM
 FONTE: O autor (2014)

Não foi detectada presença de viés de publicação na meta-análise, o que pode ser evidenciado pela simetria do gráfico de funil disposto na Figura 4.30 abaixo. O teste de Egger foi estatisticamente não significativo ($p = 0,402$).

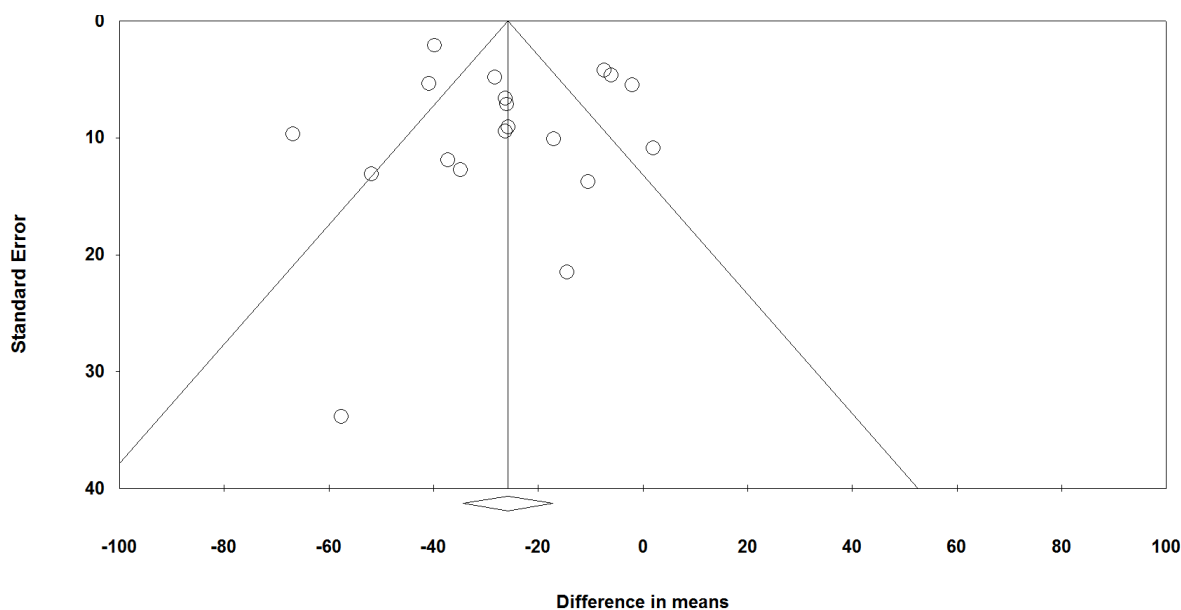


FIGURA 4.30 – GRÁFICO DE FUNIL PARA DETECÇÃO DE VIÉS DE PUBLICAÇÃO NA META-ANÁLISE DE REDUÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE GJ
FONTE: O autor (2014)

4.3.2.3 Controle da hemoglobina glicada

Onze ECRC incluindo 2783 participantes reportaram o resultado referente ao número de pacientes que atingiram controle glicêmico, conforme parâmetros definidos pelos autores dos estudos, sendo meta-analisados. Pacientes submetidos aos serviços farmacêuticos clínicos tiveram 1,44 vezes (95% IC 1,12 a 1,86; $p = 0,005$) maior probabilidade de terem sua HbA1c controlada. Este resultado é demonstrado no gráfico de floresta disposto abaixo (Figura 4.31).

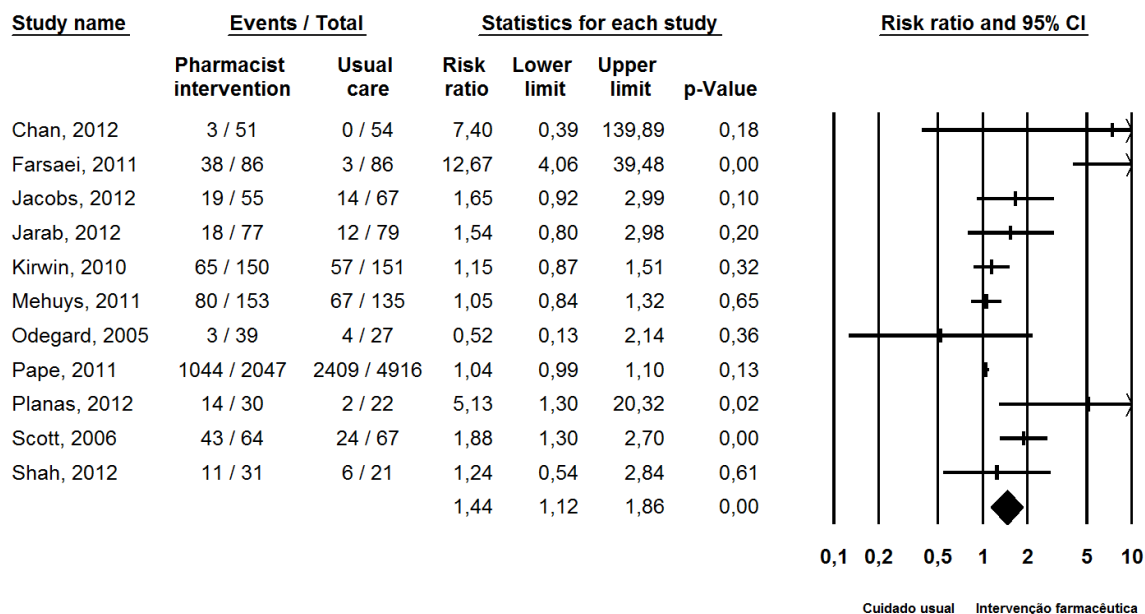


FIGURA 4.31 – NÚMERO DE PACIENTES QUE ATINGIRAM O CONTROLE DA HbA1c
 FONTE: O autor (2014)

A heterogeneidade entre os estudos foi alta (75%). Os resultados das análises em subgrupos são apresentados na Tabela 4.3, sendo detectada heterogeneidade nula entre os resultados de três estudos que incluíram mais de 100 pacientes no grupo intervenção e entre aqueles em que o número de contatos farmacêuticos estabelecidos com o paciente foi inferior a 5. Heterogeneidade praticamente nula ($I^2 = 1\%$) também foi obtida entre os resultados dos estudos em que a duração da intervenção variou de 181 a 365 dias e heterogeneidade baixa ($I^2 = 27\%$) foi detectada entre os resultados dos estudos em que o número de contatos farmacêuticos estabelecidos com o paciente variou de 6 a 10. Diferenças estatisticamente significativas entre as médias dos itens pertencentes a cada subgrupo foram obtidas nos subgrupos número de pacientes alocados ao grupo intervenção, número de contatos com o paciente e duração da intervenção farmacêutica. Apesar do resultado global da meta-análise ser estatisticamente significativo, nestas análises de subgrupos foi evidenciada significância estatística apenas entre os estudos que incluíram 51 a 100 pacientes no grupo intervenção, com ações providas ao paciente e ao profissional de saúde, produzidos nos Estados Unidos, com uma média de 6 a 10 contatos com o paciente e com duração da intervenção variando de 181 a 365 dias.

Na meta-análise cumulativa (Figura 4.32) foi revelada robustez nos resultados dos estudos publicados no ano de 2012, com uma variação de apenas 0,11% entre eles. A significância estatística a favor dos serviços farmacêuticos clínicos também tornou-se estável neste ano de 2012.

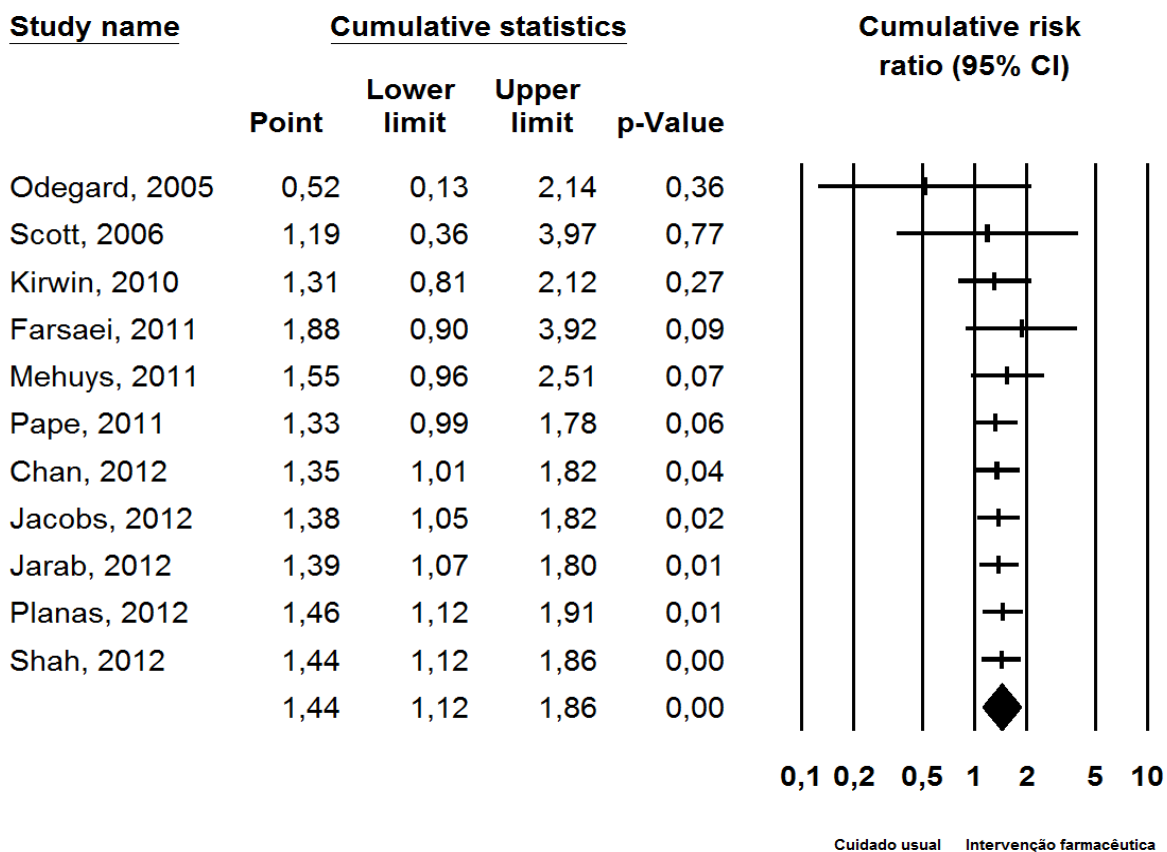


FIGURA 4.32 – META-ANÁLISE CUMULATIVA DE CONTROLE DA HbA1c
 FONTE: O autor (2014)

Foi detectada uma possível presença de viés de publicação na meta-análise, o que pode ser evidenciado pela assimetria do gráfico de funil disposto na Figura 4.33 abaixo. O teste de Egger foi estatisticamente significativo ($p = 0,018$).

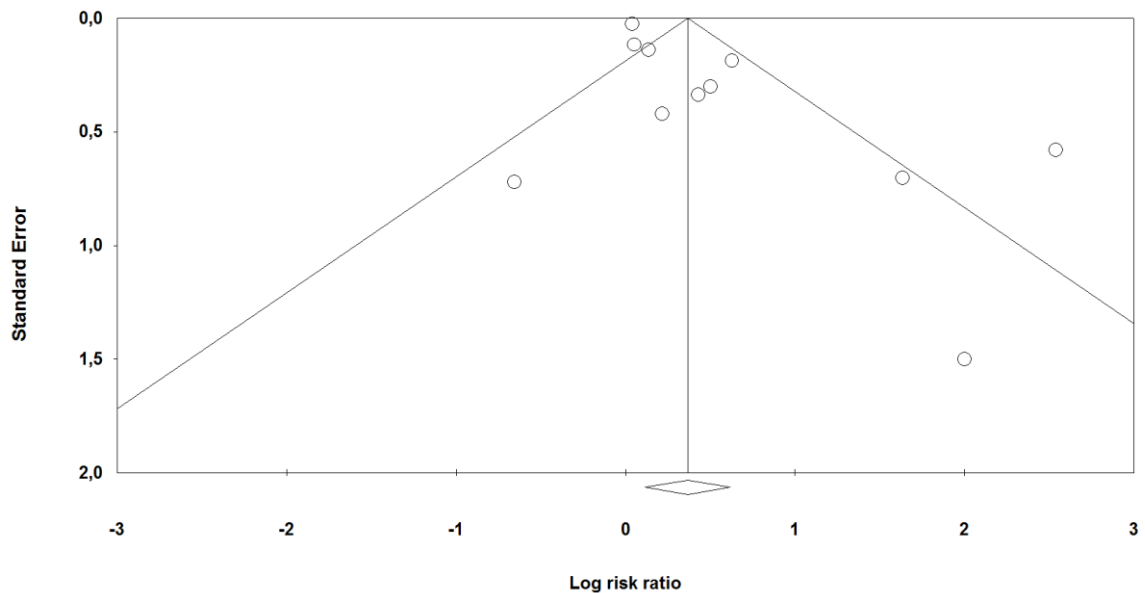


FIGURA 4.33 – GRÁFICO DE FUNIL PARA DETECÇÃO DE VIÉS DE PUBLICAÇÃO NA META-ANÁLISE DE CONTROLE DA HbA1c
 FONTE: O autor (2014)

Para avaliar o impacto de estudos com tamanho amostral pequeno, análise de sensibilidade foi realizada incluindo na meta-análise apenas os 8 ECRC que alocaram mais de 50 pacientes no grupo intervenção. O resultado foi 1,43 (IC 95% 1,10 a 1,87; $p = 0,007$), com mesma magnitude do resultado obtido quando todos os estudos foram incluídos.

TABELA 4.3 - ANÁLISES DE SUBGRUPOS PARA AS META-ANÁLISES DE PERFIL GLICÊMICO

| | HbA1c | | | n | Glicemia em jejum | | N | Controle da HbA1c | |
|--|-------|---------------------------------|-----------------------|----|---------------------------------|-----------------------|---|---------------------|-----------------------|
| | N | Diferença de médias (IC 95%) | I ² (%) | | Diferença de médias (IC 95%) | I ² (%) | | RR (IC 95%) | I ² (%) |
| Avaliação do risco de viés | | | | | | | | | |
| Baixo | 11 | -0,87 (-1,37 a -0,38)* | 89 | 5 | -26,48 (-43,15 a -9,82)* | 85 | 4 | 1,45 (0,91 a 2,29) | 77 |
| Moderado (incerto) | 9 | -0,77 (-1,15 a -0,39)* | 91 | 6 | -21,05 (-31,35 a -10,75)* | 46 | 2 | 3,57 (0,34 a 37,41) | 94 |
| Alto | 14 | -0,62 (-0,91 a -0,32)* | 94 | 8 | -25,87 (-45,79 a -13,96)* | 92 | 5 | 1,31 (0,84 a 2,03) | 49 |
| <i>Valor de p entre as médias</i> | | 0,641 | | | 0,631 | | | 0,698 | |
| Número de pacientes | | | | | | | | | |
| ≤ 50 | 13 | -0,62 (-0,98 a -0,27)* | 81 | 8 | -25,25 (-39,91 a -10,58)* | 74 | 3 | 1,47 (0,48 a 4,54) | 63 |
| 51 ≤ 100 | 14 | -1,03 (-1,25 a -0,80)* | 78 | 7 | -27,39 (-40,23 a -14,54)* | 75 | 5 | 2,42 (1,35 a 4,33)* | 67 |
| >101 | 7 | -0,45 (-0,88 a -0,01)* | 96 | 4 | -23,61 (-43,20 a -4,02)* | 96 | 3 | 1,04 (0,99 a 1,10) | 0 |
| <i>Valor de p entre as médias</i> | | 0,027* | | | 0,946 | | | 0,016* | |
| Beneficiário da ação farmacêutica | | | | | | | | | |
| Ação provida ao paciente | 12 | -1,00 (-1,28 a -0,72)* | 85 | 10 | -31,16 (-43,08 a -19,24)* | 86 | 3 | 2,28 (0,68 a 7,70) | 89 |
| Ação provida ao prof. de saúde | 2 | 0,04 (-0,21 a 0,28) | 12 | 0 | --- | --- | 1 | 1,15 (0,87 a 1,51) | N.A. |
| Ação provida ao pac. e prof. saúde | 20 | -0,64 (-0,91 a -0,38)* | 91 | 9 | -19,77 (-31,35 a -8,19)* | 82 | 7 | 1,52 (1,02 a 2,26)* | 71 |
| <i>Valor de p entre as médias</i> | | < 0,001* | | | 0,179 | | | 0,339 | |
| País de desenvolvimento do estudo | | | | | | | | | |
| Estados Unidos | 13 | -0,54 (-0,79 a -0,30)* | 54 | 2 | -11,57 (-34,25 a 11,12) | 0 | 7 | 1,33 (1,01 a 1,75)* | 68 |
| Europa | 7 | -0,52 (-0,96 a -0,09)* | 88 | 4 | -14,22 (-27,33 a -1,11)* | 68 | 1 | 1,05 (0,84 a 1,32) | N.A. |
| Outros | 14 | -0,89 (-1,16 a -0,62)* | 92 | 13 | -30,97 (-41,09 a -20,85)* | 88 | 3 | 4,63 (0,85 a 25,10) | 81 |
| <i>Valor de p entre as médias</i> | | 0,138 | | | 0,079 | | | 0,124 | |
| Número de contatos com o paciente** | | | | | | | | | |
| ≤ 5 contatos | 8 | -0,61 (-1,00 a -0,22)* | 90 | 5 | -30,96 (-55,42 a -6,49)* | 90 | 2 | 1,04 (1,00 a 1,10) | 0 |
| 6-10 contatos | 10 | -0,72 (-1,08 a -0,35)* | 64 | 8 | -21,80 (-37,42 a -6,18)* | 89 | 5 | 1,72 (1,20 a 2,46)* | 27 |
| >10 contatos | 7 | -1,10 (-1,49 a -0,71)* | 90 | 4 | -32,72 (-40,25 a -25,18)* | 29 | 0 | --- | --- |
| Não relatado | 7 | -0,71 (-1,20 a -0,23)* | 93 | 2 | -14,49 (-34,11 a 5,14) | 73 | 3 | 4,04 (0,53 a 31,06) | 90 |
| <i>Valor de p entre as médias</i> | | < 0,001* | | | 0,275 | | | 0,025* | |
| Duração da intervenção (dias)** | | | | | | | | | |
| ≤ 180 | 13 | -0,85 (-1,28 a -0,42)* | 90 | 11 | -21,79 (-34,06 a -9,51)* | 89 | 6 | 1,30 (0,93 a 1,82) | 76 |
| 181 – 365 | 16 | -0,80 (-1,04 a -0,55)* | 84 | 6 | -32,69 (-53,53 a -11,84)* | 90 | 4 | 1,93 (1,42 a 2,63)* | 1 |
| >365 | 3 | -0,63 (-1,10 a -0,16)* | 94 | 2 | -27,58 (-35,40 a -19,75)* | 0 | 0 | --- | --- |
| <i>Valor de p entre as médias</i> | | < 0,001* | | | 0,613 | | | 0,039* | |

FONTE: O autor (2014)

NOTA: *p < 0,05; ** Nas meta-análises de HbA1c e controle da HbA1c em um estudo não foi estabelecido contato farmacêutico com o paciente, sendo portanto, este estudo excluído dos subgrupos número de contatos com o paciente e duração da intervenção com o paciente. N.A. = não aplicável

4.3.3. Pressão arterial

4.3.3.1 Pressão arterial sistólica

Foram identificados 78 ECRC na base de dados cujo desfecho avaliado foi redução da pressão arterial sistólica (PAS). Destes, 6 foram excluídos porque apresentaram os resultados na forma de gráficos, impedindo uma extração fidedigna dos dados ou relataram apenas os valores de PAS basal ou final. Outros quatro artigos foram excluídos por se tratarem de sub-análises de ECRC já incluídos na meta-análise, não sendo permitido a sua inclusão devido à duplicação ou triplicação de pacientes. No caso de um estudo que apresentou mais de um braço intervenção, apenas foi considerado na meta-análise o braço em que o paciente foi exposto aos cuidados farmacêuticos, sendo desconsiderado o braço em que o paciente apenas recebeu monitoramento domiciliar da PA e treinamento sobre medidas de autocuidado pela internet ³⁹. Por fim, outros 9 estudos foram excluídos da meta-análise por não apresentarem os resultados de PAS basal e final associados ao seu desvio padrão, não sendo possível imputar o desvio padrão da mudança no valor de PAS. Para 22 estudos que apresentaram os dados necessários para a imputação do desvio padrão, esta técnica foi adotada utilizando-se a correlação média de 0,76 obtida a partir da meta-análise desenvolvida por Machado *et al.* ⁴⁰.

Dessa forma, 59 estudos com 8714 participantes foram interpolados e o resultado obtido foi estatisticamente favorável ao grupo intervenção, com uma diferença média de 7,36 mmHg (IC 95% -8,95 to -5,77; $p < 0,001$) no valor de PAS entre os grupos intervenção e controle (Figura 4.34). O intervalo preditivo de 95% variou de -18,46 a 3,74.

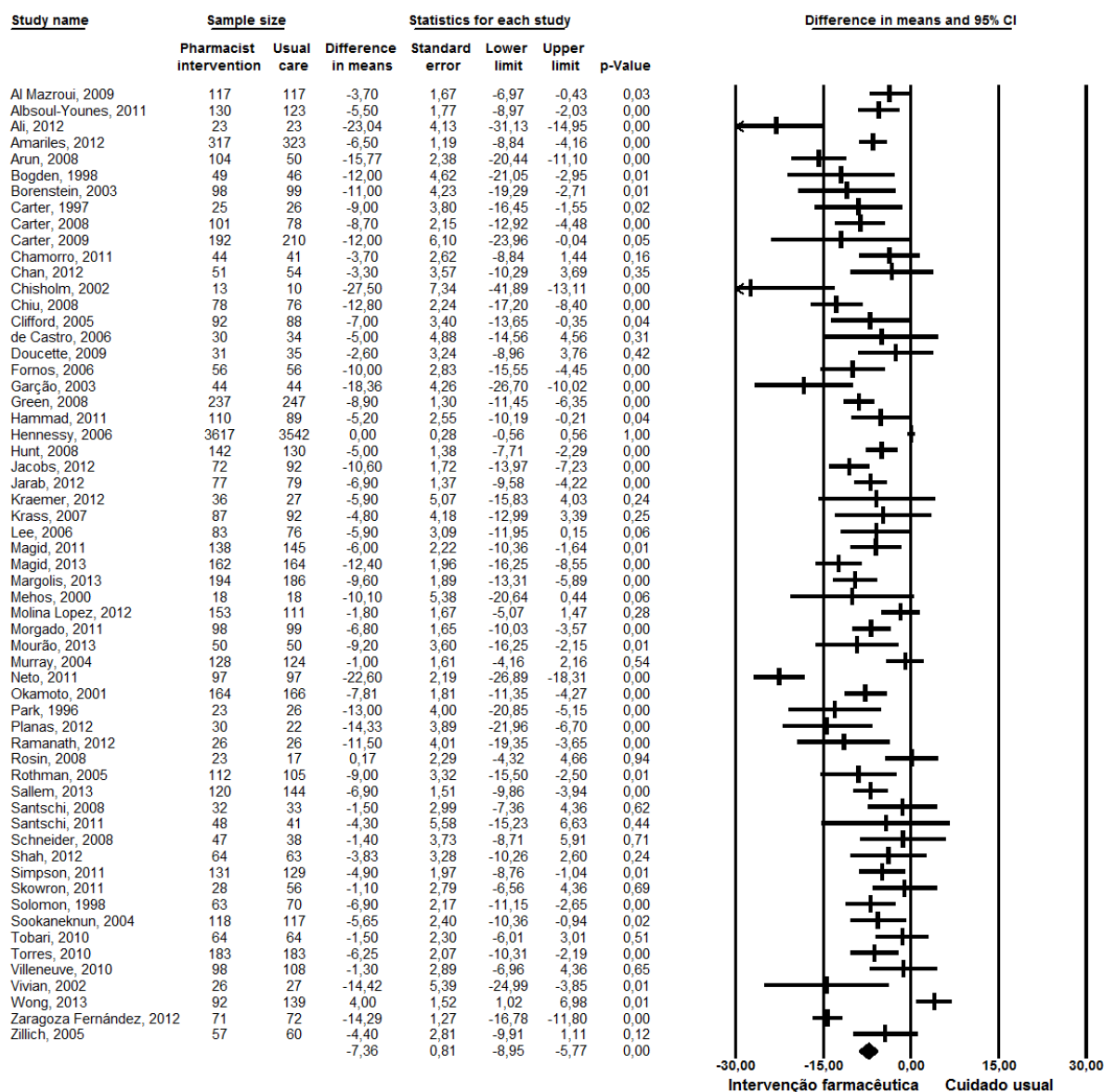


FIGURA 4.34 – REDUÇÃO DO VALOR DE PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA
 FONTE: O autor (2014)

A heterogeneidade entre os estudos foi alta (90%), sendo realizadas análises de subgrupos considerando-se diferentes características clínicas e metodológicas a fim de identificar possíveis causadores desta heterogeneidade substancial.

Em uma primeira análise, os estudos foram agrupados conforme o valor basal de PAS apresentado pelos pacientes, sendo considerada a classificação em que um valor de PAS < 120 mmHg é considerado normal, entre 120 e 139 mmHg indica pré-hipertensão, entre 140 e 159 mmHg corresponde ao estágio 1 de hipertensão arterial e um valor igual ou superior a 160 mmHg corresponde ao estágio 2 de hipertensão arterial⁴¹. O gráfico é apresentado abaixo (Figura 4.35).

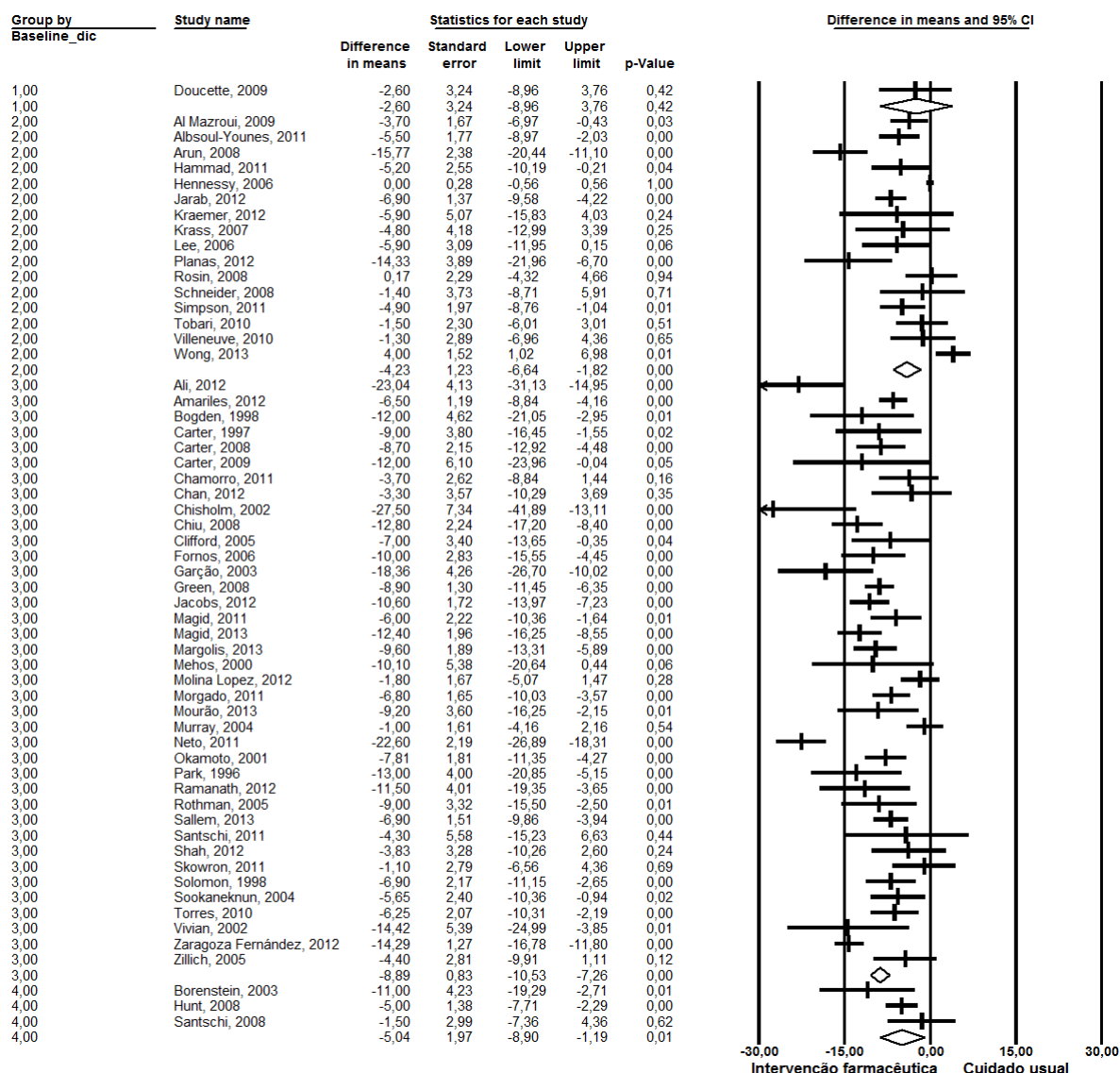


FIGURA 4.35 – ANÁLISE EM SUBGRUPOS CONFORME O VALOR BASAL DE PAS

FONTE: O autor (2014)

NOTA: 1: PAS < 120 mmHg; 2: 120 ≤ PAS ≤ 139 mmHg; 3: 140 ≤ PAS ≤ 159; 4: ≥ 160 mmHg

*Um estudo não apresentou resultado de PAS basal, sendo excluído desta análise de subgrupos

A diferença entre as médias dos subgrupos foi estatisticamente significativa (p = 0,004). Pacientes em estágio 1 de hipertensão arterial (140 ≤ PAS basal ≤ 159) foram mais beneficiados com os serviços farmacêuticos (-8,89 (IC 95% -10,53 a -7,26, p < 0,001) I² = 78%), seguido por aqueles em estágio 2 de hipertensão arterial (PAS basal ≥ 160 mmHg) (-5,04 (IC 95% -8,90 a -1,19, p = 0,01) I² = 41%). Pacientes pré-hipertensos tiveram uma redução também importante da PAS (-4,23 (IC 95% -6,64 a -1,82, p < 0,001); I² = 87%) e pacientes com PAS normal no *baseline*, incluídos em apenas um estudo, foram os menos beneficiados, não sendo encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos intervenção e

controle (-2,60 (IC 95% -8,96 a 3,76, $p = 0,42$) $I^2 = \text{N.A.}$). Se removido este estudo da meta-análise o impacto dos serviços farmacêuticos clínicos é ainda maior (-7,44 (IC 95% -9,05 a -5,83, $p < 0,001$) e o intervalo preditivo de 95% varia de -18,59 a 3,72.

Os resultados das demais análises de subgrupos são apresentados na Tabela 4.4, não sendo evidenciada redução importante da heterogeneidade em nenhum subgrupo formado. As diferenças entre as medidas de efeito dos itens pertencentes a cada subgrupo foram estatisticamente significativas nos subgrupos beneficiário da ação farmacêutica, número de contatos com o paciente e duração da intervenção farmacêutica. O resultado foi estatisticamente favorável ao grupo intervenção em todos os itens de cada subgrupo formado.

Na meta-análise cumulativa (Figura 4.36) foi revelada uma estabilidade nos resultados dos estudos publicados desde 2012, com uma pequena variação de 0,50 mmHg. O impacto dos serviços farmacêuticos clínicos na redução da PAS foi estatisticamente significativo desde o primeiro estudo publicado em 1996.

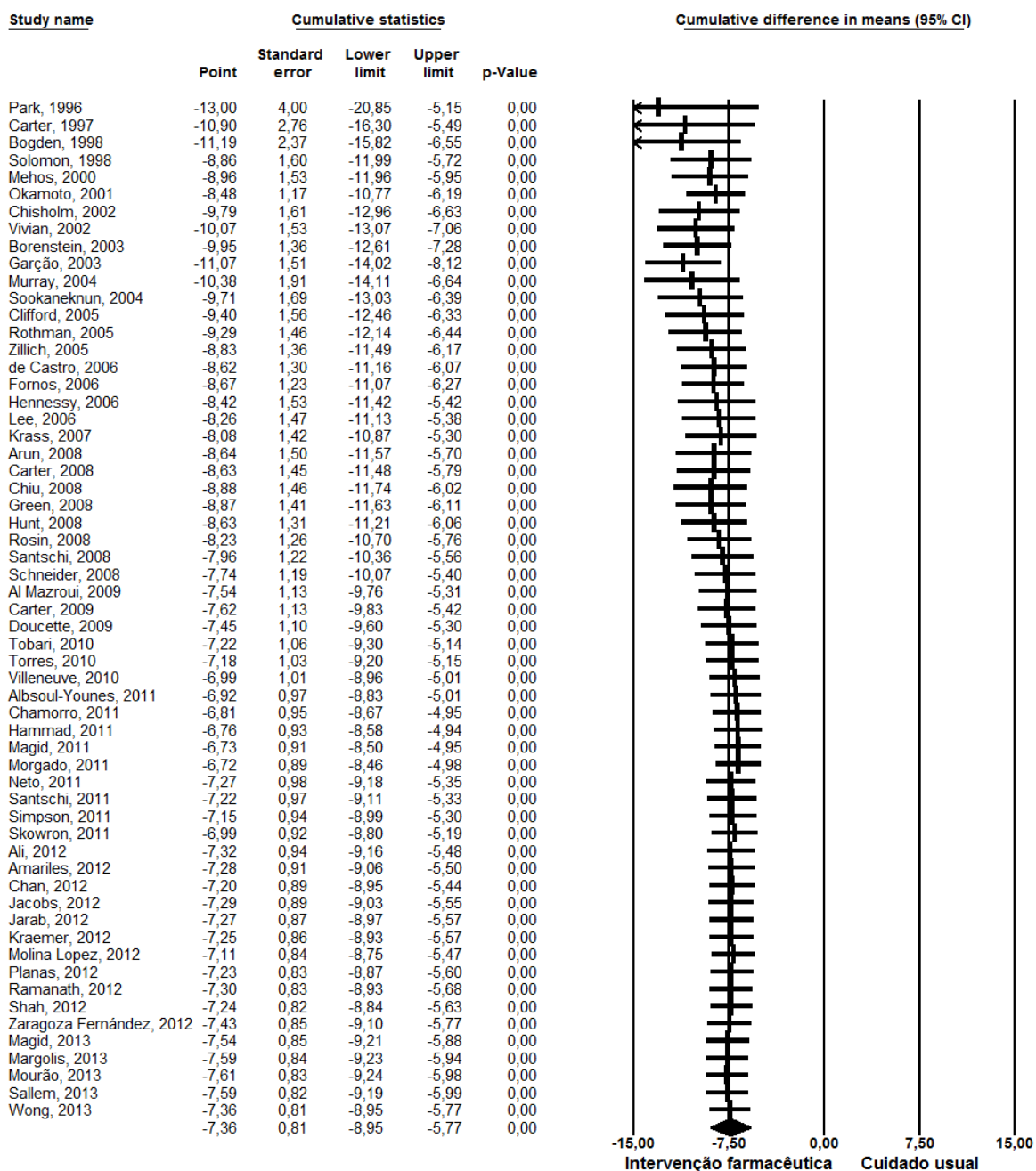


FIGURA 4.36 – META-ANÁLISE CUMULATIVA DE REDUÇÃO DO VALOR DE PAS
 FONTE: O autor (2014)

Foi detectada presença de viés de publicação na meta-análise, o que pode ser evidenciado pela assimetria do gráfico de funil disposto na Figura 4.37 abaixo. O teste de Egger foi estatisticamente significativo ($p < 0,001$).

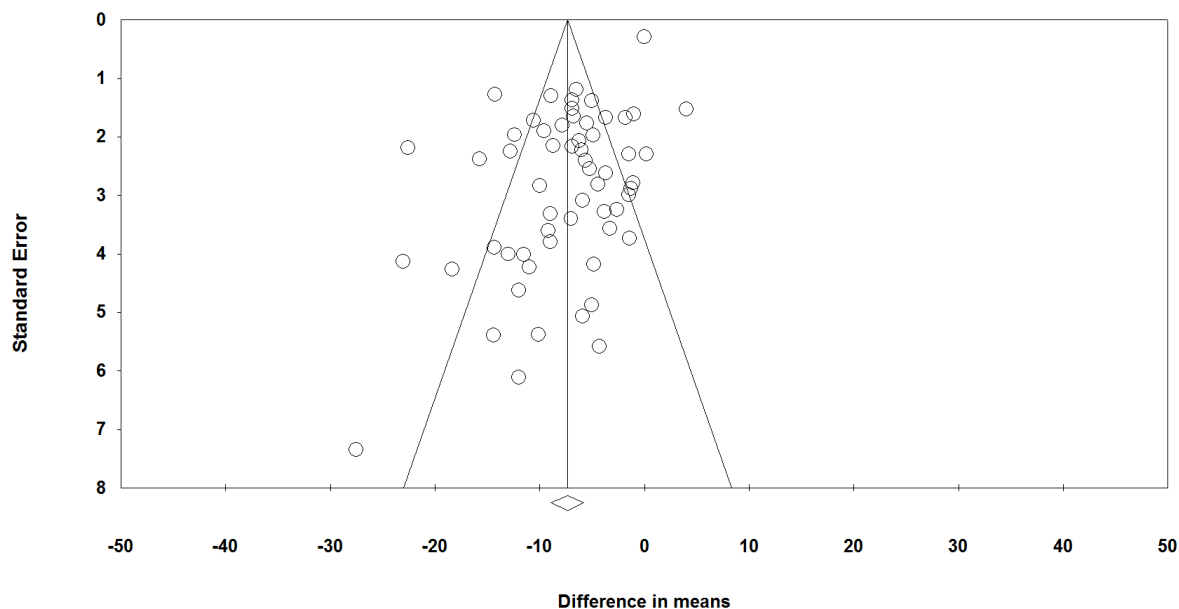


FIGURA 4.37 – GRÁFICO DE FUNIL PARA DETECÇÃO DE VIÉS DE PUBLICAÇÃO NA META-ANÁLISE DE REDUÇÃO DO VALOR DE PAS
 FONTE: O autor (2014)

Na análise de sensibilidade, a meta-análise dos 39 ECRC que incluíram mais de 50 pacientes no grupo intervenção apresentou um resultado de mesma magnitude (-6,90 (IC 95% -8,76 a -5,04; $p < 0,001$)) que o obtido quando todos os 59 ECRC foram considerados.

4.3.3.2 Pressão arterial diastólica

No total, 75 estudos incluídos na base de dados reportaram resultado de mudança no valor de pressão arterial diastólica (PAD). Destes, 4 apresentaram os resultados de redução de PAD apenas na forma de gráficos ou apenas os valores basais ou finais, sendo, portanto, excluídos. Outros 2 foram excluídos por serem sub-análises de ECRC já incluídos na meta-análise, se tratando dos mesmos pacientes e 9 foram excluídos por não apresentarem o valor de média de redução de PAD associado ao seu desvio padrão e por não apresentarem os dados necessários para que a imputação deste desvio padrão pudesse ser realizada. No caso de um estudo que apresentou mais de um braço intervenção, apenas foi considerado na

meta-análise o braço em que o paciente foi exposto aos cuidados farmacêuticos, sendo desconsiderado o braço em que o paciente apenas recebeu monitoramento domiciliar da PA e treinamento sobre medidas de auto-cuidado pela internet ³⁹. Sendo assim, 60 estudos com 8747 pacientes foram incluídos na meta-análise, tendo sido necessário imputar o valor de desvio padrão para 24 deles. Para esta imputação foi adotada a correlação média de 0,76 obtida a partir da meta-análise desenvolvida por Machado *et al.* ⁴⁰.

O resultado obtido, como pode ser evidenciado no gráfico a seguir (Figura 4.38), foi estatisticamente favorável ao grupo intervenção, com uma diferença média de redução da PAD de 3,54 (IC 95% - 4,54 a - 2,55; $p < 0,001$). O intervalo preditivo de 95% variou de -10,67 a 3,64.

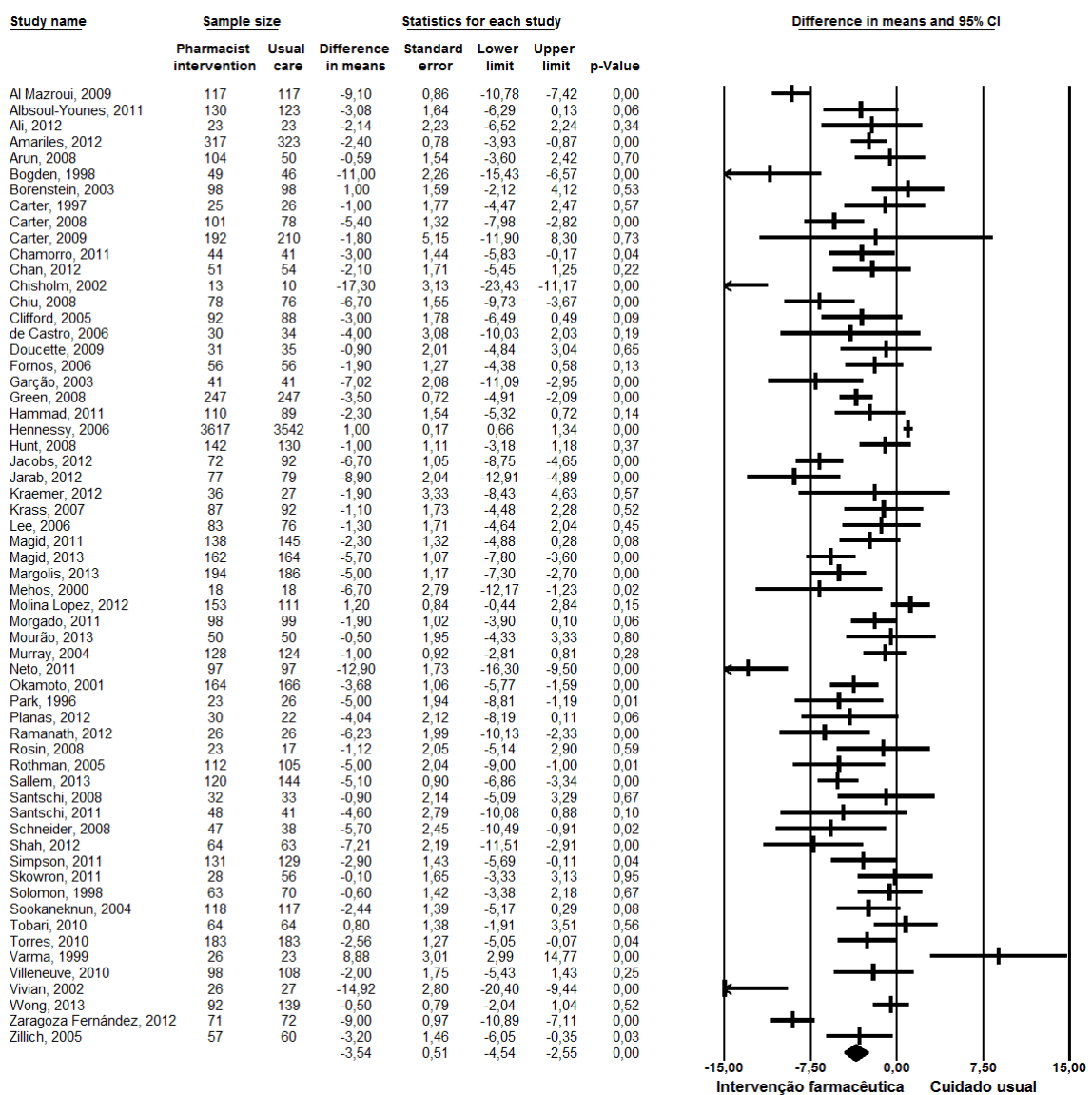


FIGURA 4.38 – REDUÇÃO DO VALOR DE PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA
 FONTE: O autor (2014)

A heterogeneidade entre os estudos foi alta (91%), sendo realizadas análises em subgrupos. Em uma primeira situação, os estudos foram agrupados conforme o valor basal de PAD apresentado pelos pacientes, sendo considerada a seguinte classificação: um valor de PAD < 80 mmHg é considerado normal, entre 80 e 89 mmHg indica pré-hipertensão, entre 90 e 99 mmHg corresponde ao estágio 1 de hipertensão arterial e igual ou superior a 100 mmHg corresponde ao estágio 2 de hipertensão ⁴¹. O gráfico com esta análise em subgrupos é apresentado abaixo (Figura 4.39).

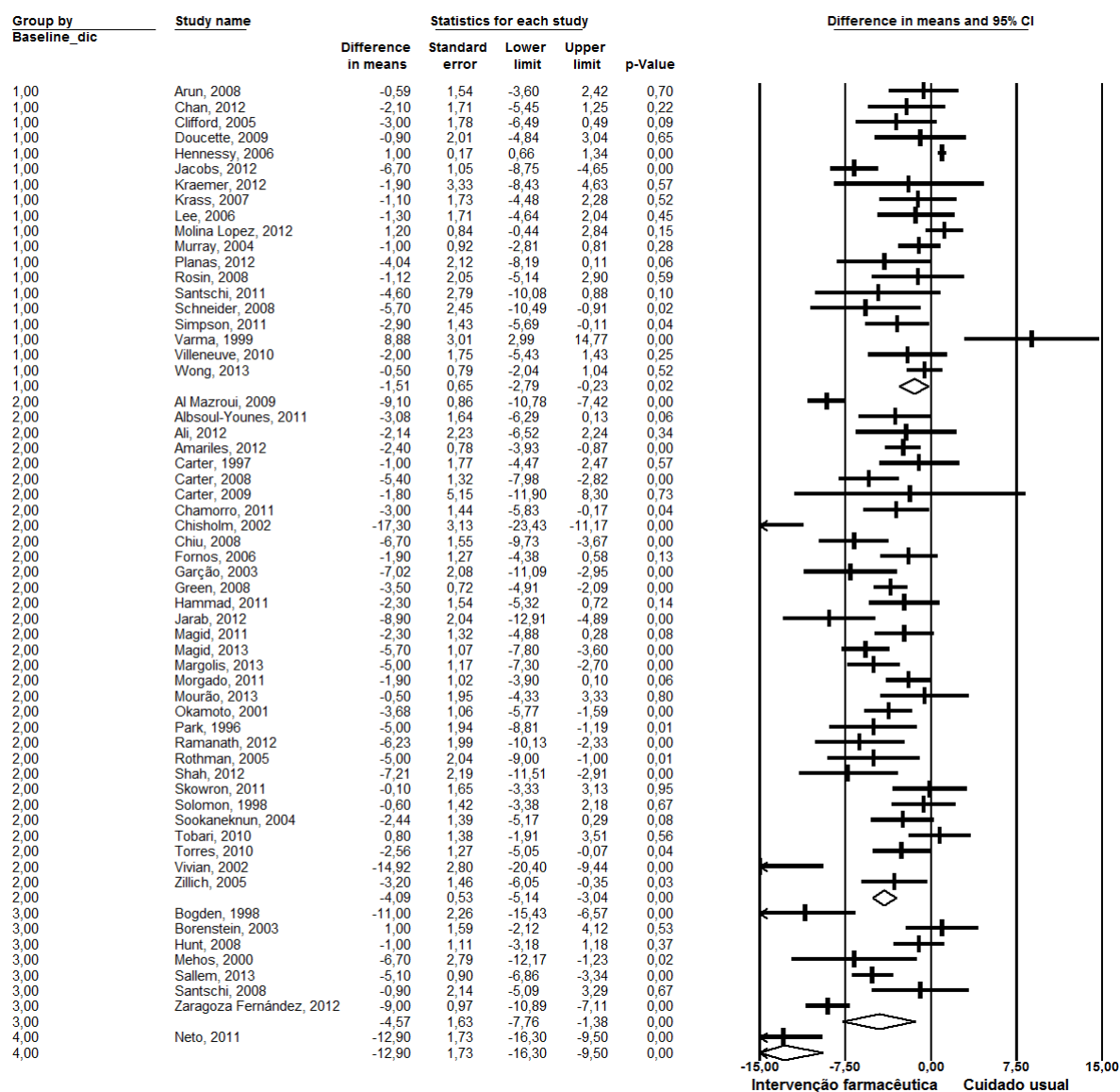


FIGURA 4.39 – ANÁLISE EM SUBGRUPOS CONFORME O VALOR BASAL DE PAD

FONTE: O autor (2014)

NOTA: Subgrupo 1: PAD < 80 mmHg; 2: 80 ≤ PAD ≤ 89 mmHg; 3: 90 ≤ PAD ≤ 99; 4: PAD ≥ 100 mmHg

*Um artigo não apresentou resultado de PAD basal, sendo excluído desta análise de subgrupos

A diferença entre as médias dos subgrupos foi estatisticamente significativa ($p = 0,000$) e a heterogeneidade manteve-se alta em cada subgrupo, sendo encontrado um valor de I^2 de 83%, 77% e 89% nos três primeiros subgrupos, respectivamente.

Os pacientes com valores basais mais elevados de PAD no *baseline* (≥ 100 mmHg) foram os mais beneficiados com a provisão dos serviços farmacêuticos clínicos (-12,90 (IC 95% -16,30 a -9,50, $p < 0,001$)). A eficácia dos serviços farmacêuticos clínicos foi decrescente à medida que os pacientes apresentaram valores basais inferiores de PAD. Nos 19 estudos que incluíram pacientes com PAD controlada no *baseline*, o impacto dos serviços farmacêuticos foi bastante inferior (-1,51 (IC 95% -2,79 a -0,23, $p = 0,02$)). Se removidos da meta-análise estes 19 estudos, o impacto dos serviços farmacêuticos clínicos é ainda superior (- 4,42 (IC 95% -5,45 a -3,38, $p < 0,001$)) e o intervalo preditivo de 95% estende-se de -10,45 a 1,62.

Os resultados das demais análises de subgrupos são apresentados na Tabela 4.4, não sendo detectada redução substancial da heterogeneidade em praticamente nenhum dos subgrupos formados, sendo encontrada uma heterogeneidade baixa apenas entre os quatro estudos em que o profissional de saúde foi o único beneficiário da ação farmacêutica ($I^2 = 31\%$) e entre os 20 estudos em que o número de contatos farmacêuticos estabelecidos com o paciente foi inferior a 5 ($I^2 = 30\%$). As diferenças entre os resultados dos itens pertencentes a cada subgrupo foram estatisticamente significativas nos subgrupos beneficiário da ação farmacêutica e número de contatos farmacêuticos com o paciente. Resultados sem significância estatística foram encontrados nos subgrupos de estudos em que as ações foram providas exclusivamente ao profissional de saúde, conduzidos na Europa e sem um número de contatos e tempo de acompanhamento definidos.

Na meta-análise cumulativa (Figura 4.40) foi revelada uma homogeneidade nos resultados dos estudos publicados desde 2010, com uma pequena variação de 0,50 mmHg. O impacto dos serviços farmacêuticos clínicos na redução da PAD foi estatisticamente significativo a partir de estudos publicados em 2002.

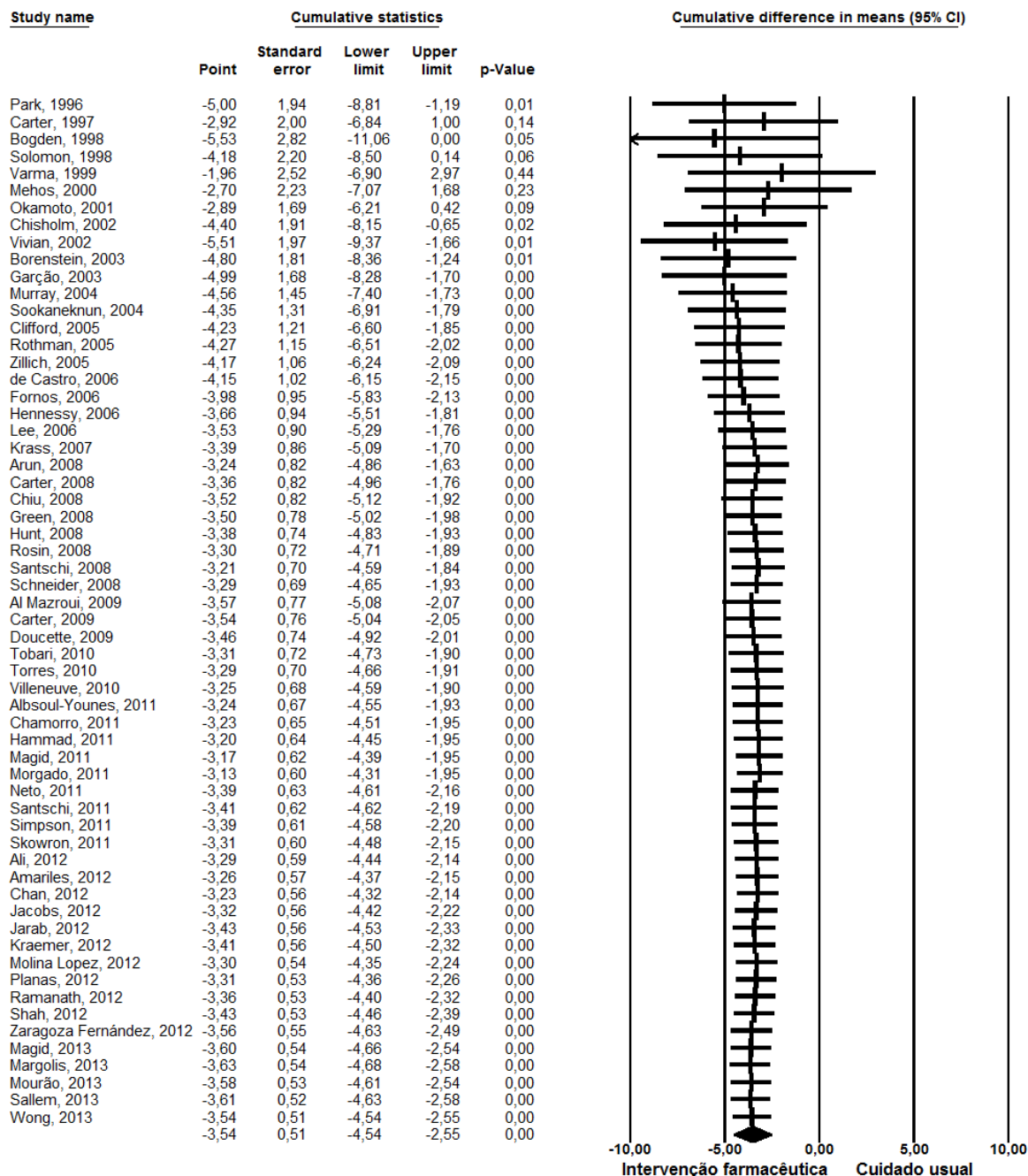


FIGURA 4.40 – META-ANÁLISE CUMULATIVA DE REDUÇÃO DO VALOR DE PAD
 FONTE: O autor (2014)

Foi detectada presença de viés de publicação na meta-análise, o que pode ser evidenciado pela assimetria do gráfico de funil disposto na Figura 4.41 abaixo. O teste de Egger foi estatisticamente significativo ($p < 0,001$).

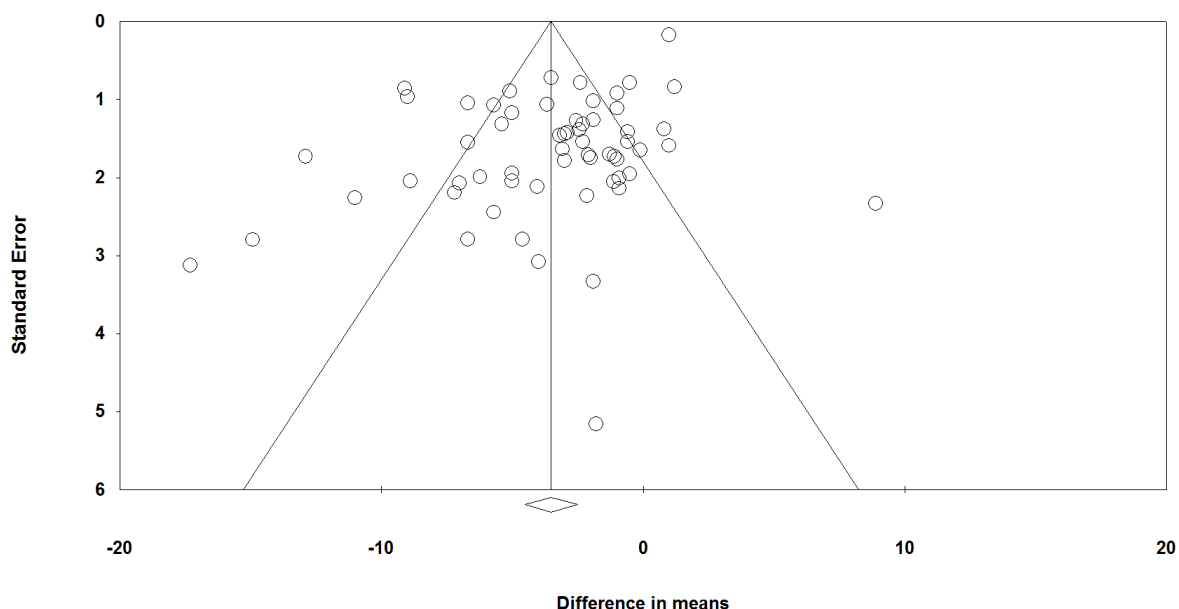


FIGURA 4.41 – GRÁFICO DE FUNIL PARA DETECÇÃO DE VIÉS DE PUBLICAÇÃO NA META-ANÁLISE DE REDUÇÃO DO VALOR DE PAD
 FONTE: O autor (2014)

Na meta-análise em que foram considerados apenas os 39 ECRC que incluíram mais de 50 pacientes no grupo intervenção, o resultado apresentou a mesma magnitude (-3,12 (IC 95% -4,26 a -1,98; $p < 0,001$)) que o obtido quando todos os 60 ECRC foram meta-analisados.

4.3.3.3 Controle da pressão arterial

Também foi realizada meta-análise do número de pacientes que atingiram controle da PAS e PAD segundo critérios definidos pelos autores de cada estudo ($< 140/90$ ou $130/80$), a depender das condições clínicas de cada paciente. Foram interpolados os resultados de 39 estudos com 20660 pacientes e houve diferença estatisticamente significativa a favor do grupo intervenção no número de pacientes que obtiveram controle da PA (1,37 (IC 95% 1,26 a 1,49; $p < 0,001$)), o que pode ser evidenciado na Figura 4.42.

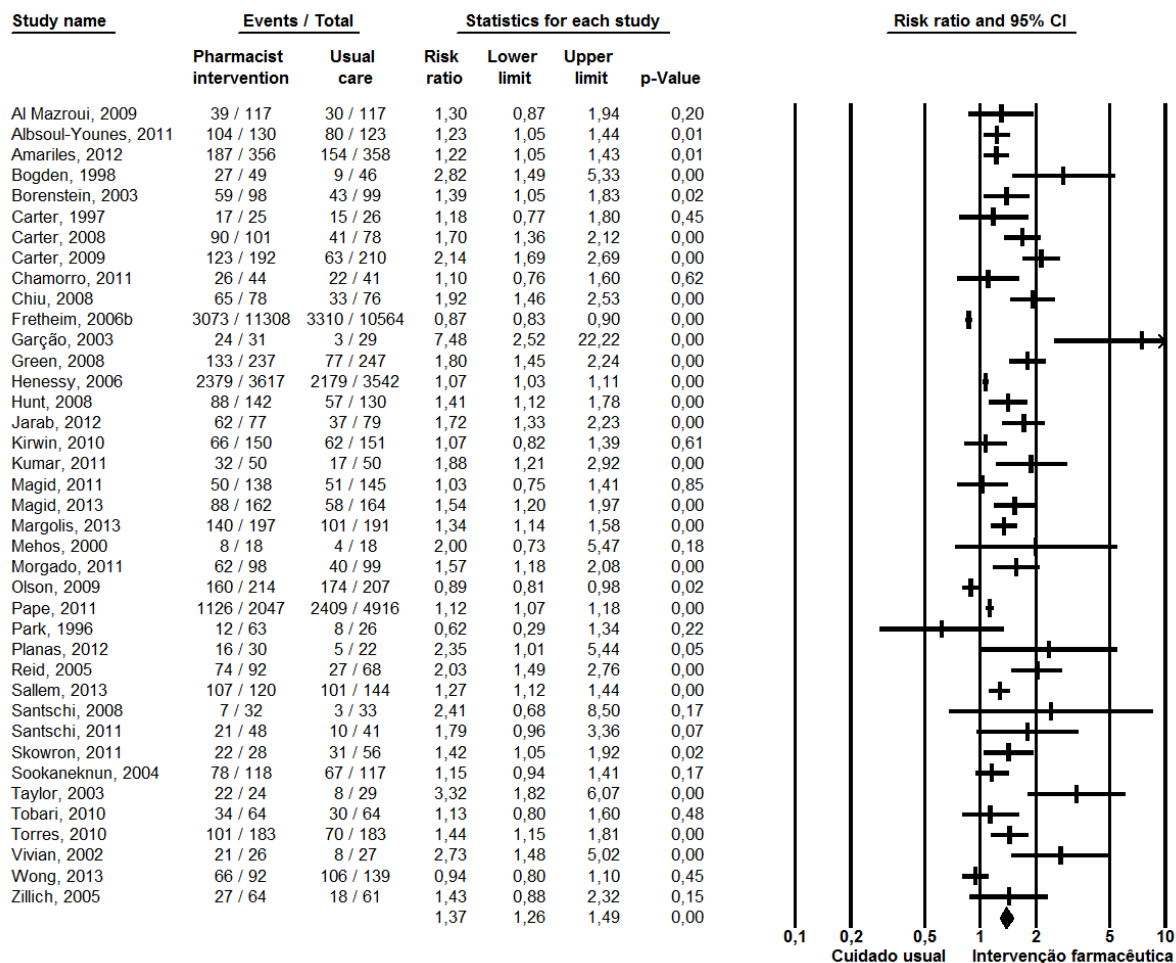


FIGURA 4.42 – NÚMERO DE PACIENTES QUE ATINGIRAM O CONTROLE DA PRESSÃO ARTERIAL
 FONTE: O autor (2014)

A heterogeneidade entre os estudos foi alta (89%). Para tentar identificar as fontes de heterogeneidade, análises em subgrupos foram realizadas, sendo os resultados apresentados na Tabela 4.4. Mesmo com a formação de diferentes subgrupos, a heterogeneidade permaneceu elevada em todos eles. As diferenças entre as médias dos itens pertencentes a cada subgrupo foram estatisticamente significativas apenas no subgrupo número de pacientes. Em estudos em que o profissional de saúde foi o único beneficiário da ação farmacêutica e com duração de acompanhamento do paciente superior a 365 dias, os resultados meta-analíticos não foram estatisticamente significativos.

Na meta-análise cumulativa (Figura 4.43) foi revelada uma consistência nos resultados dos estudos publicados desde 2011, com uma pequena variação de 0,06. O impacto positivo dos serviços farmacêuticos clínicos no controle da pressão

arterial foi evidenciado de maneira estatisticamente significativa a partir dos estudos publicados no ano de 2003.

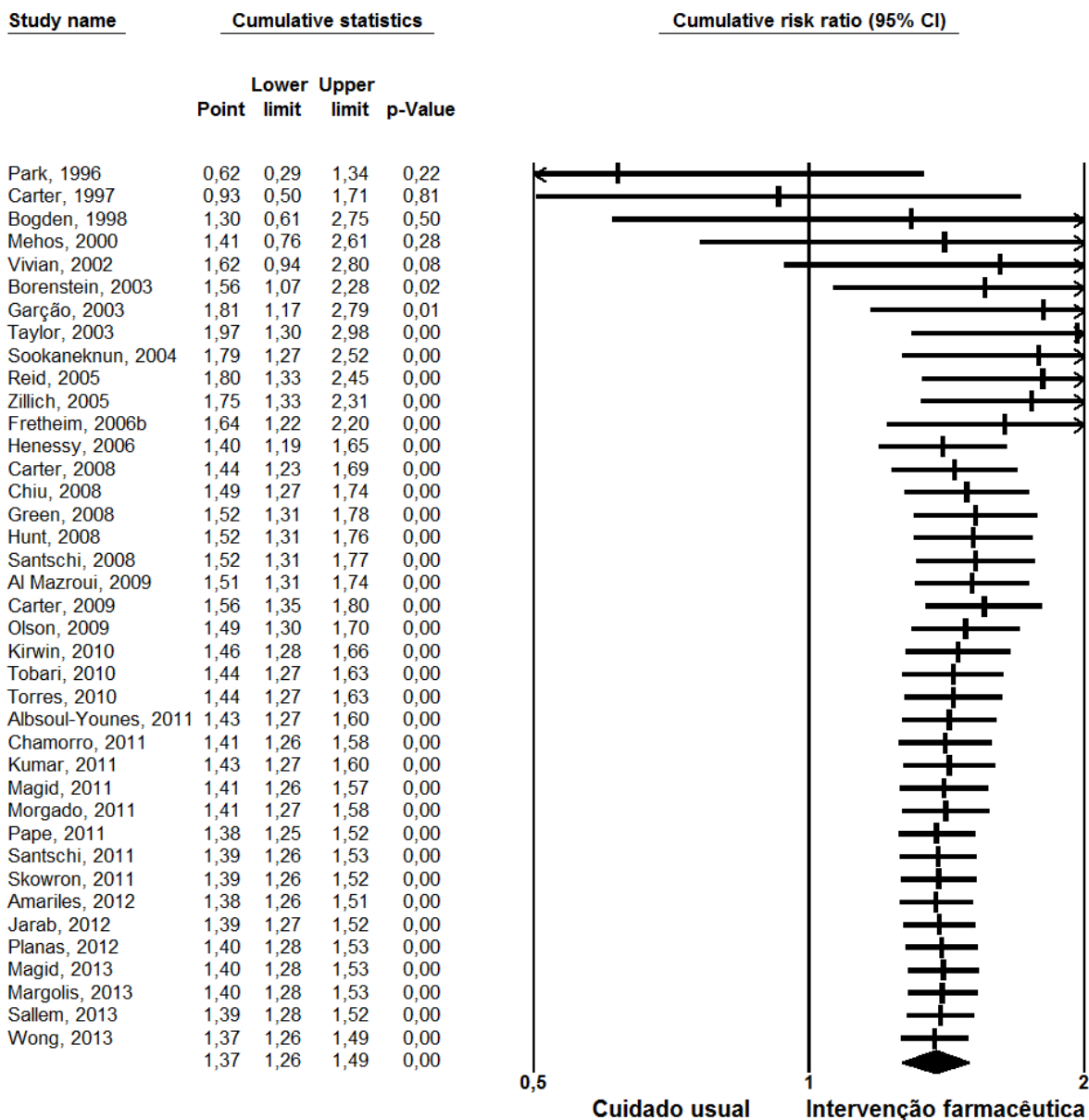


FIGURA 4.43 – META-ANÁLISE CUMULATIVA DE CONTROLE DA PRESSÃO ARTERIAL
 FONTE: O autor (2014)

Foi detectada presença de viés de publicação na meta-análise, o que pode ser evidenciado pela assimetria do gráfico de funil disposto na Figura 4.44 abaixo. O teste de Egger foi estatisticamente significativo ($p < 0,001$).

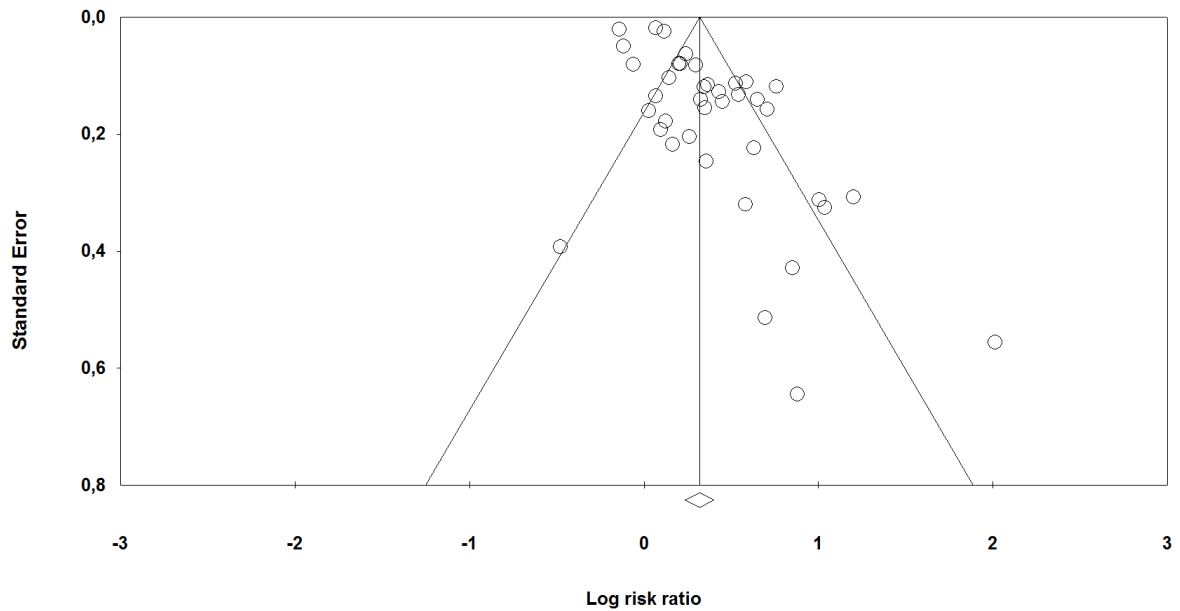


FIGURA 4.44 – GRÁFICO DE FUNIL PARA DETECÇÃO DE VIÉS DE PUBLICAÇÃO NA META-ANÁLISE DE CONTROLE DA PRESSÃO ARTERIAL
 FONTE: O autor (2014)

Com a exclusão dos 12 ECRC que incluíram menos de 50 pacientes no grupo intervenção, o resultado meta-analítico permaneceu estatisticamente significativo (1,29 (IC 95% 1,19 a 1,41; $p < 0,001$)), indicando que os estudos com pequeno tamanho amostral não impactaram o resultado de controle de pressão arterial de maneira significativa.

TABELA 4.4 - ANÁLISES DE SUBGRUPOS PARA AS META-ANÁLISES DE PRESSÃO ARTERIAL

| | PAS | | | n | PAD | | N | Controle da PA | |
|---|-----|---------------------------------|-----------------------|----|---------------------------------|-----------------------|----|---------------------|-----------------------|
| | N | Diferença de médias (IC 95%) | I ² (%) | | Diferença de médias (IC 95%) | I ² (%) | | RR (IC 95%) | I ² (%) |
| Avaliação do risco de viés | | | | | | | | | |
| Baixo | 15 | -5,96 (-8,48 a -3,44)* | 84 | 15 | -3,05 (-4,65 a -1,45)* | 85 | 9 | 1,25 (1,12 a 1,40)* | 71 |
| Moderado (incerto) | 17 | -9,24 (-12,70 a -5,79)* | 85 | 17 | -5,54 (-7,50 a -3,58)* | 82 | 11 | 1,61 (1,23 a 2,12)* | 76 |
| Alto | 27 | -7,02 (-9,22 a -4,83)* | 89 | 28 | -2,66 (-3,98 a -1,33)* | 89 | 19 | 1,39 (1,23 a 1,57)* | 93 |
| <i>Valor de p entre as médias</i> | | 0,322 | | | 0,051 | | | 0,166 | |
| Número de pacientes | | | | | | | | | |
| ≤ 50 | 20 | -8,60 (-11,73 a -5,47)* | 71 | 21 | -4,04 (-6,11 a -1,98)* | 79 | 12 | 1,96 (1,51 a 2,55)* | 59 |
| 51 ≤ 100 | 19 | -6,98 (-10,01 a -3,94)* | 89 | 18 | -3,67 (-5,45 a -1,90)* | 87 | 9 | 1,40 (1,11 a 1,76)* | 81 |
| >101 | 20 | -6,77 (-9,04 a -4,51)* | 92 | 21 | -3,00 (-4,51 a -1,48)* | 93 | 18 | 1,25 (1,14 a 1,38)* | 93 |
| <i>Valor de p entre as médias</i> | | 0,634 | | | 0,699 | | | 0,007* | |
| Beneficiário da ação farmacêutica** | | | | | | | | | |
| Ação provida ao paciente | 13 | -8,52 (-12,82 a -4,21)* | 91 | 13 | -4,24 (-6,33 a -2,14)* | 86 | 7 | 1,43 (1,13 a 1,79)* | 81 |
| Ação provida ao prof. de saúde | 4 | -1,36 (-4,03 a 1,32) | 46 | 4 | 0,81 (-0,30 a 1,91) | 31 | 5 | 1,20 (0,99 a 1,46) | 96 |
| Ação provida ao pac. e prof. Saúde | 41 | -7,35 (-8,72 a -5,98)* | 72 | 42 | -3,48 (-4,48 a -2,47)* | 81 | 27 | 1,41 (1,27 a 1,56)* | 81 |
| <i>Valor de p entre as médias</i> | | < 0,001* | | | < 0,001* | | | 0,338 | |
| País de desenvolvimento do estudo | | | | | | | | | |
| Estados Unidos | 27 | -7,89 (-10,25 a -5,53)* | 89 | 27 | -4,13 (-5,66 a -2,61)* | 91 | 20 | 1,38 (1,24 a 1,54)* | 87 |
| Europa | 12 | -7,26 (-10,57 a -3,96)* | 87 | 13 | -1,85 (-3,89 a 0,20) | 88 | 9 | 1,46 (1,11 a 1,91)* | 92 |
| Outros | 20 | -6,71 (-9,51 a -3,92)* | 86 | 20 | -3,83 (-5,47 a -2,18)* | 84 | 10 | 1,33 (1,15 a 1,54)* | 73 |
| <i>Valor de p entre as médias</i> | | 0,818 | | | 0,190 | | | 0,840 | |
| Número de contatos com o paciente*** | | | | | | | | | |
| ≤ 5 contatos | 20 | -4,69 (-6,57 a -2,82)* | 67 | 20 | -2,23 (-2,99 a -1,47)* | 30 | 12 | 1,30 (1,12 a 1,50)* | 71 |
| 6-10 contatos | 17 | -9,69 (-12,12 a -7,25)* | 80 | 17 | -4,60 (-6,17 a -3,02)* | 77 | 9 | 1,64 (1,36 a 1,99)* | 74 |
| >10 contatos | 10 | -10,08 (-14,14 a -6,01)* | 87 | 10 | -6,03 (-8,48 a -3,58)* | 89 | 6 | 1,39 (1,22 a 1,59)* | 47 |
| Não relatado | 7 | -6,96 (-4,24 a -5,01)* | 40 | 8 | -1,34 (-4,05 a 1,36) | 85 | 7 | 1,35 (1,01 a 1,79)* | 88 |
| <i>Valor de p entre as médias</i> | | < 0,001* | | | < 0,001* | | | 0,216 | |
| Duração da intervenção (dias)*** | | | | | | | | | |
| ≤ 180 | 27 | -7,07 (-9,11 a -5,03)* | 81 | 27 | -3,34 (-4,54 a -2,14)* | 77 | 18 | 1,35 (1,20 a 1,52)* | 75 |
| 181 – 365 | 19 | -7,22 (-9,21 a -5,24)* | 71 | 20 | -3,71 (-5,20 a -2,21)* | 84 | 9 | 1,55 (1,31 a 1,84)* | 73 |
| >365 | 5 | -9,09 (-16,85 a -1,33)* | 92 | 5 | -4,17 (-8,28 a -0,07)* | 89 | 4 | 1,22 (0,88 a 1,70) | 88 |
| Não relatado | 3 | -12,13 (-15,39 a -8,88)* | 0 | 3 | -5,07 (-10,94 a 0,79) | 91 | 3 | 1,61 (1,22 a 2,13)* | 50 |
| <i>Valor de p entre as médias</i> | | < 0,001* | | | 0,063 | | | 0,232 | |

FONTE: O autor (2014)

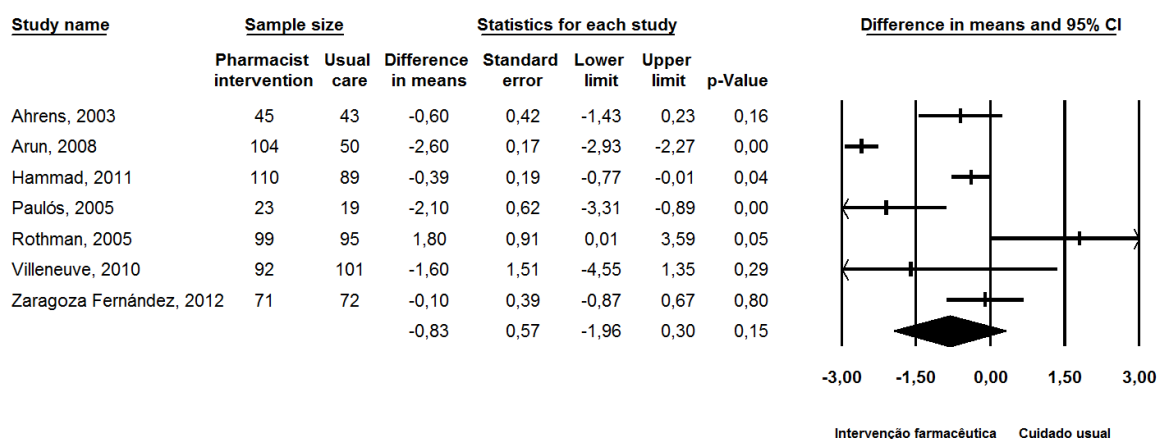
NOTA: * $p < 0,05$; ** Nas meta-análises de redução da PAS e PAD, em um estudo não houve a provisão de serviço farmacêutico sendo excluído do subgrupo beneficiário da ação farmacêutica; *** Nas meta-análises redução da PAS, PAD e controle da PA em 5 estudos não houve contato farmacêutico com o paciente, sendo excluídos dos subgrupos número de contatos com o paciente e duração da intervenção.

4.3.4. Medidas Antropométricas

4.3.4.1 Peso corporal

A redução do peso corporal foi investigada em 9 ECRC. Em um deles, apenas foi relatado o valor basal e outro não apresentou a diferença média de redução do peso associado ao seu desvio padrão nem os dados necessários para a sua imputação, sendo, portanto, excluídos. Dessa forma, 7 estudos (544 pacientes) foram meta-analisados, sendo necessária a imputação do desvio padrão em apenas um deles.

O resultado não apresentou diferença estatisticamente significativa entre os grupos intervenção e controle (-0,83 (IC 95% -1,96 a 0,30; p = 0,15)), o qual pode ser evidenciado na Figura 4.45 abaixo. O intervalo preditivo de 95% variou de -4,68 a 3,02.



GURA 4.45 – REDUÇÃO DO PESO CORPORAL
 FONTE: O autor (2014)

FI

A heterogeneidade entre os estudos interpolados foi elevada ($I^2 = 94\%$), sendo realizadas análises em subgrupos conforme diferentes características clínicas e metodológicas.

Em uma primeira análise, os estudos foram agrupados conforme o peso basal apresentado pelos pacientes: inferior a 70 quilos, entre 70 a 90 quilos e superior a 90 quilos. O gráfico é apresentado abaixo (Figura 4.46)

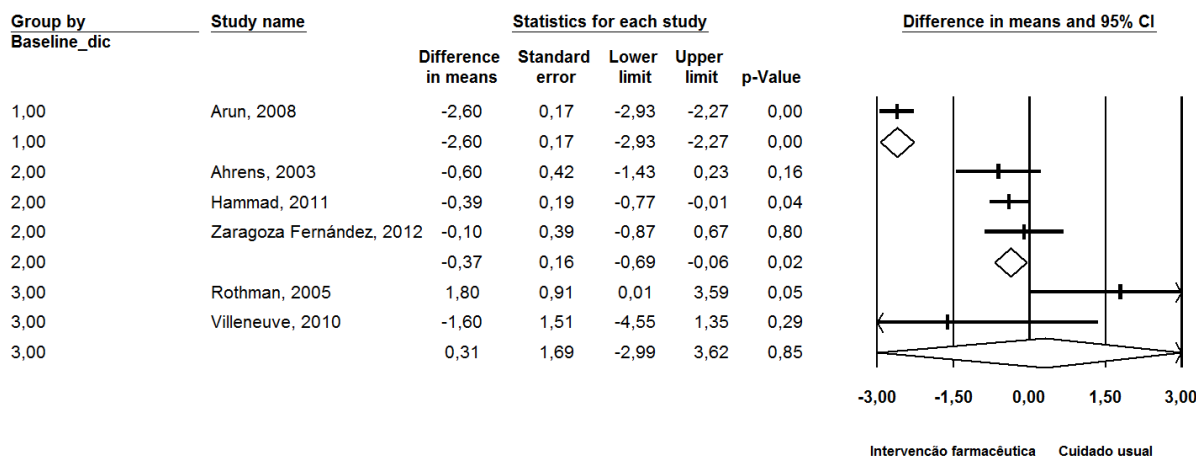


FIGURA 4.46 – ANÁLISE EM SUBGRUPOS CONFORME O PESO BASAL

FONTE: O autor (2014)

NOTA: Subgrupo 1: < 70 kg; 2: 70 ≤ peso ≤ 90; 3: > 90 kg

*Um estudo não apresentou resultado de peso basal, sendo excluído desta análise de subgrupos

A diferença entre as médias dos subgrupos foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$). Nesta meta-análise foi evidenciado um maior efeito dos serviços farmacêuticos clínicos no grupo de pacientes com peso corporal basal inferior a 70 kg (-2,60 (IC 95% -2,93 a -2,27, $p < 0,001$); $I^2 = N.A.$), seguido por aqueles com peso entre 70 e 90 kg (-0,37 (IC 95% -0,69 a -0,06, $p = 0,02$); $I^2 = 0\%$). No grupo de pacientes com maior peso no *baseline* não foi identificada diferença estatisticamente significativa entre os grupos intervenção e controle (0,31 (IC 95% -2,99 a 3,62, $p = 0,85$); $I^2 = 73\%$).

Os resultados das demais análises em subgrupos são apresentados na Tabela 4.5, não sendo reduzida de maneira importante a heterogeneidade em nenhum dos subgrupos formados, exceto entre os 2 estudos em que o número de contatos farmacêuticos estabelecidos com o paciente foi inferior a 5 ($I^2 = 0\%$). As diferenças entre os resultados dos itens pertencentes a cada subgrupo foram estatisticamente significativas apenas no subgrupo avaliação do risco de viés. Resultados estatisticamente significativos a favor do grupo intervenção foram

obtidos apenas no subgrupo de estudos com alto risco de viés, desenvolvidos em países pertencentes ao grupo “outros” e com menor número de contatos farmacêuticos com o paciente.

Devido ao pequeno número de estudos meta-analisados, na meta-análise cumulativa (Figura 4.47) não pôde ser evidenciada uma consistência nos resultados dos estudos publicados em diferentes períodos de tempo. O resultado manteve-se estatisticamente não significativo em todos os estudos.

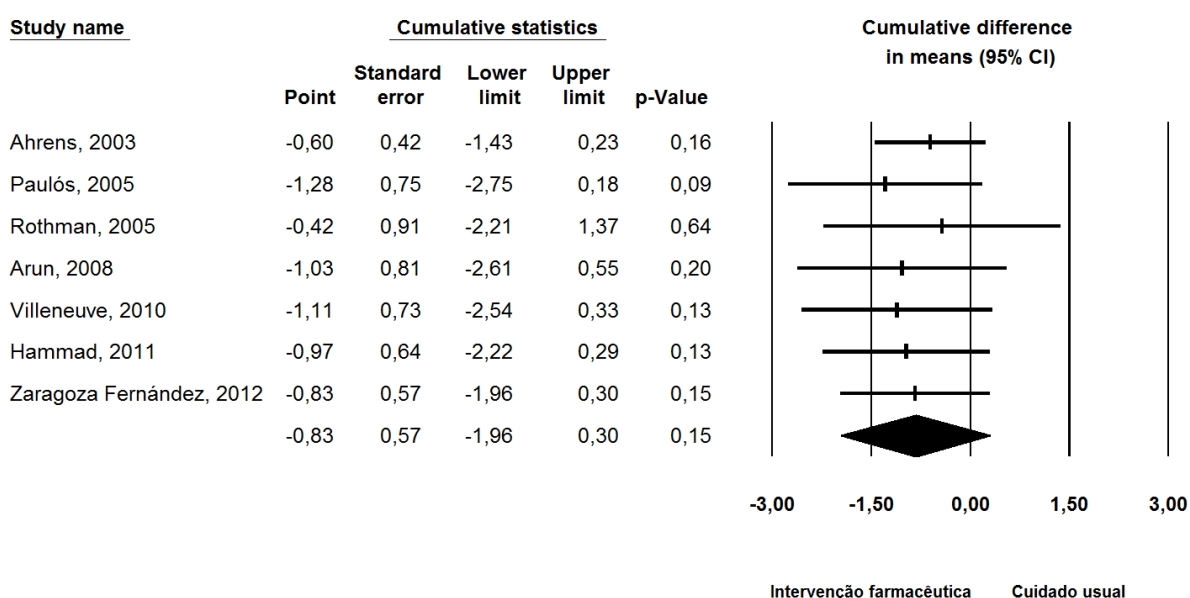


FIGURA 4.47 – META-ANÁLISE CUMULATIVA DE REDUÇÃO DO PESO CORPORAL
 FONTE: O autor (2014)

Não foi detectada presença de viés de publicação na meta-análise, o que pode ser evidenciado pela simetria do gráfico de funil disposto na Figura 4.48 abaixo. O teste de Egger não foi estatisticamente significativo ($p = 0,417$).

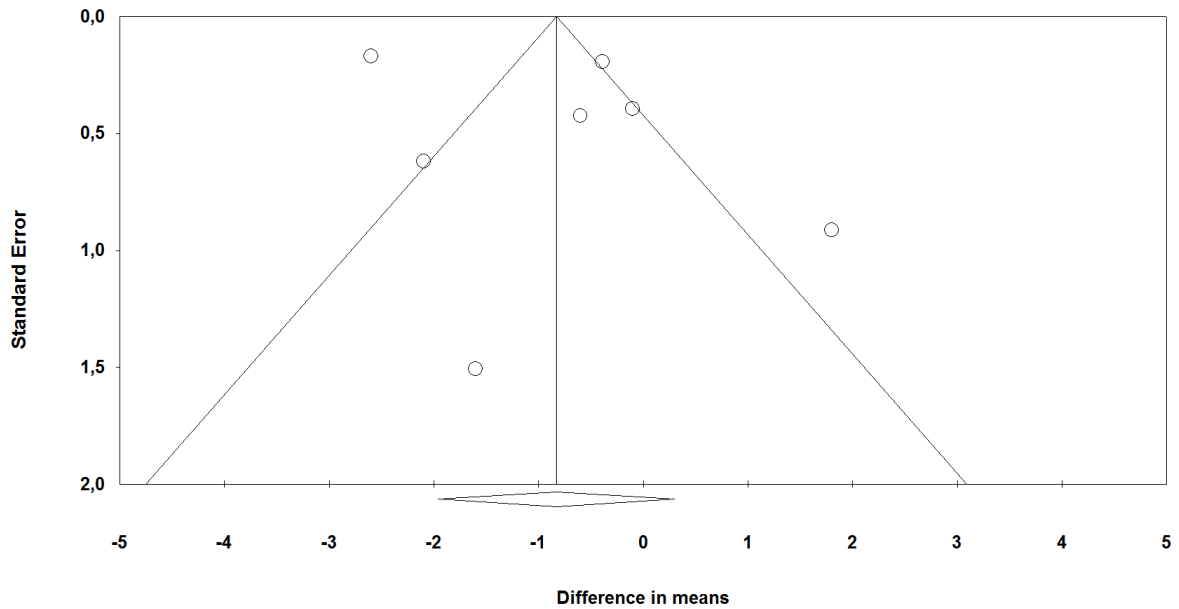


FIGURA 4.48 – GRÁFICO DE FUNIL PARA DETECÇÃO DE VIÉS DE PUBLICAÇÃO NA META-ANÁLISE DE REDUÇÃO DO PESO CORPORAL
 FONTE: O autor (2014)

4.3.4.2 Circunferência abdominal

Apenas 3 ECRC avaliaram a redução da medida de circunferência abdominal, sendo um deles excluído por não ser possível imputar o desvio padrão associado à média de redução de ambos os grupos intervenção e controle. Dois estudos com 207 pacientes foram meta-analisados sendo obtido um resultado sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos comparados (-0,33 (IC 95% 0,93 a 0,27; $p = 0,28$)), o qual pode ser evidenciado na Figura 4.49 abaixo. O intervalo preditivo de 95% não pôde ser calculado devido à inclusão de apenas 2 estudos na meta-análise.

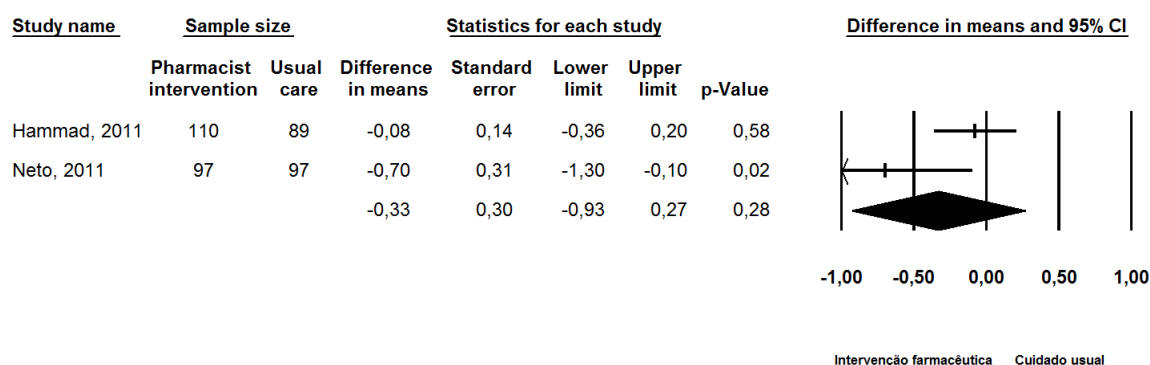


FIGURA 4.49 – REDUÇÃO DA MEDIDA DE CIRCUNFERÊNCIA ABDOMINAL
 FONTE: O autor (2014)

A heterogeneidade entre os estudos interpolados foi elevada ($I^2 = 70\%$), porém análises de sensibilidade não foram realizadas devido ao escasso número de estudos meta-analisados.

A avaliação da existência de viés de publicação não pode ser realizada devido ao baixo número de estudos incluídos na meta-análise.

4.3.4.3 Índice de massa corporal

A redução do índice de massa corporal (IMC) foi avaliada em 23 ECRC. Destes, um foi excluído por não relatar o número de pacientes avaliados em cada grupo, outro por apresentar apenas os valores basais e um terceiro por não apresentar os resultados da primeira consulta (*baseline*), comparando os resultados da segunda consulta com aqueles obtidos na última avaliação, o que pode ter introduzido um viés de relato nas análises. Outros 3 estudos foram excluídos por não apresentarem os dados de média de redução do IMC associada ao seu desvio padrão, não sendo também possível imputar este dado devido à ausência das informações necessárias. Desta forma, 17 estudos incluindo 1654 pacientes foram meta-analisados, sendo imputado o valor de desvio padrão em 6 deles. Para a imputação foi adotada uma correlação de 0,90, obtida a partir da média da correlação dos estudos incluídos nesta meta-análise que apresentaram todos os dados necessários.

O resultado obtido foi estatisticamente favorável ao grupo intervenção, com uma diferença média de redução do IMC entre os grupos de 0,46 (IC 95% -0,76 a -0,15; $p < 0,001$). O intervalo preditivo de 95% estendeu-se de -1,65 a 0,73. O gráfico de floresta é apresentado abaixo (Figura 4.50).

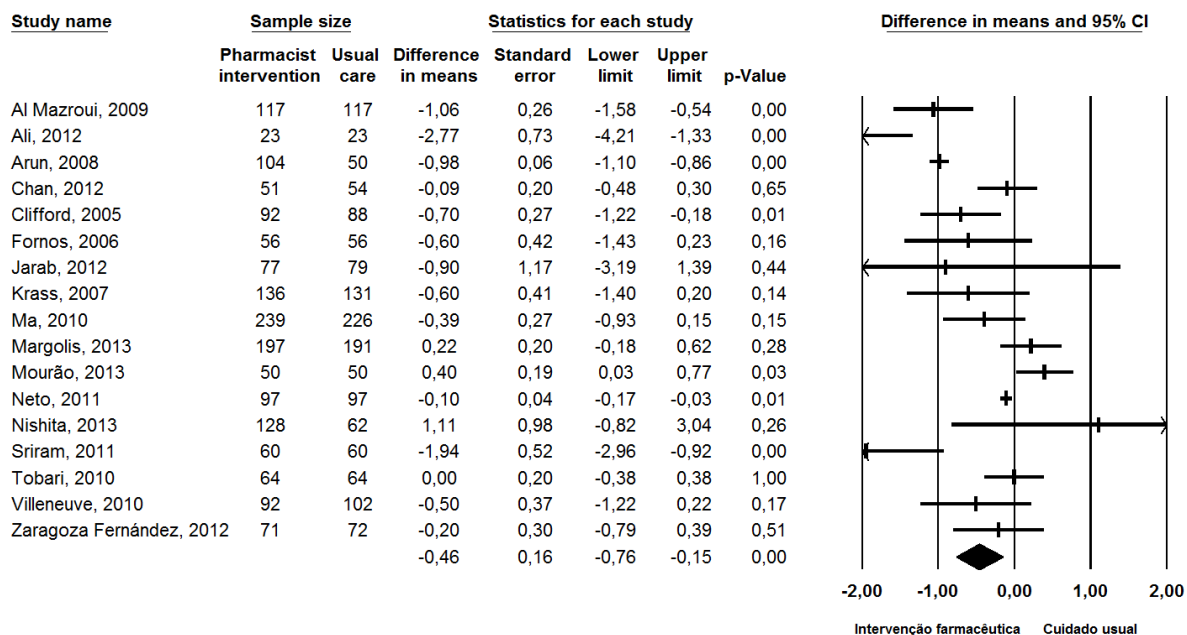


FIGURA 4.50 – REDUÇÃO DO ÍNDICE DE MASSA CORPORAL
 FONTE: O autor (2014)

A heterogeneidade entre os estudos interpolados foi elevada ($I^2 = 92\%$), sendo realizadas análises em subgrupos. Em uma primeira situação, os estudos foram agrupados conforme o valor basal de IMC apresentado pelos pacientes. Para tanto, foi adotada a classificação descrita nos *guidelines* canadenses, em que um valor de IMC inferior a 18,5 kg/m² indica baixo peso, entre 18,5 e 24,9 kg/m² indica peso normal, entre 25,0 e 29,9 kg/m² indica sobrepeso e acima de 30 indica obesidade. A obesidade por sua vez é dividida em classe 1 (IMC entre 30,0 e 34,9 kg/m²), classe 2 (IMC entre 35,0 e 39,9 kg/m²) e classe 3 (IMC igual ou superior a 40 kg/m²)⁴². O gráfico com os estudos agrupados nestas categorias é apresentado abaixo (Figura 4.51)

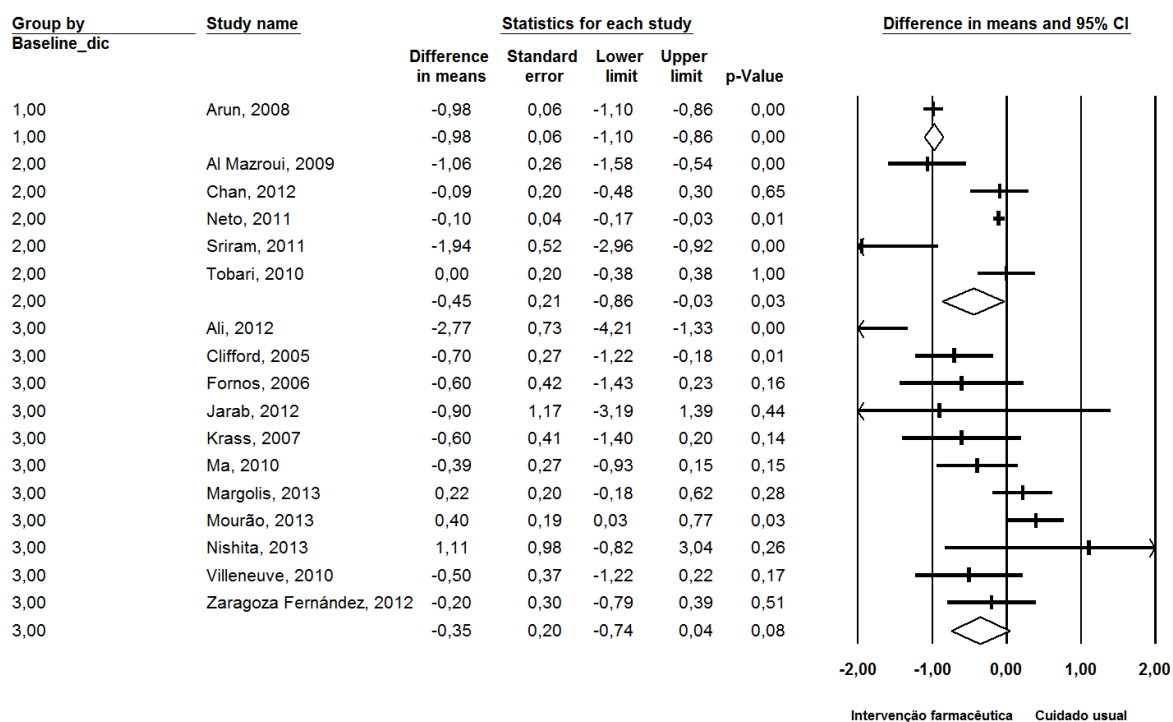


FIGURA 4.51 – ANÁLISE EM SUBGRUPOS CONFORME O VALOR BASAL DE IMC

FONTE: O autor (2014)

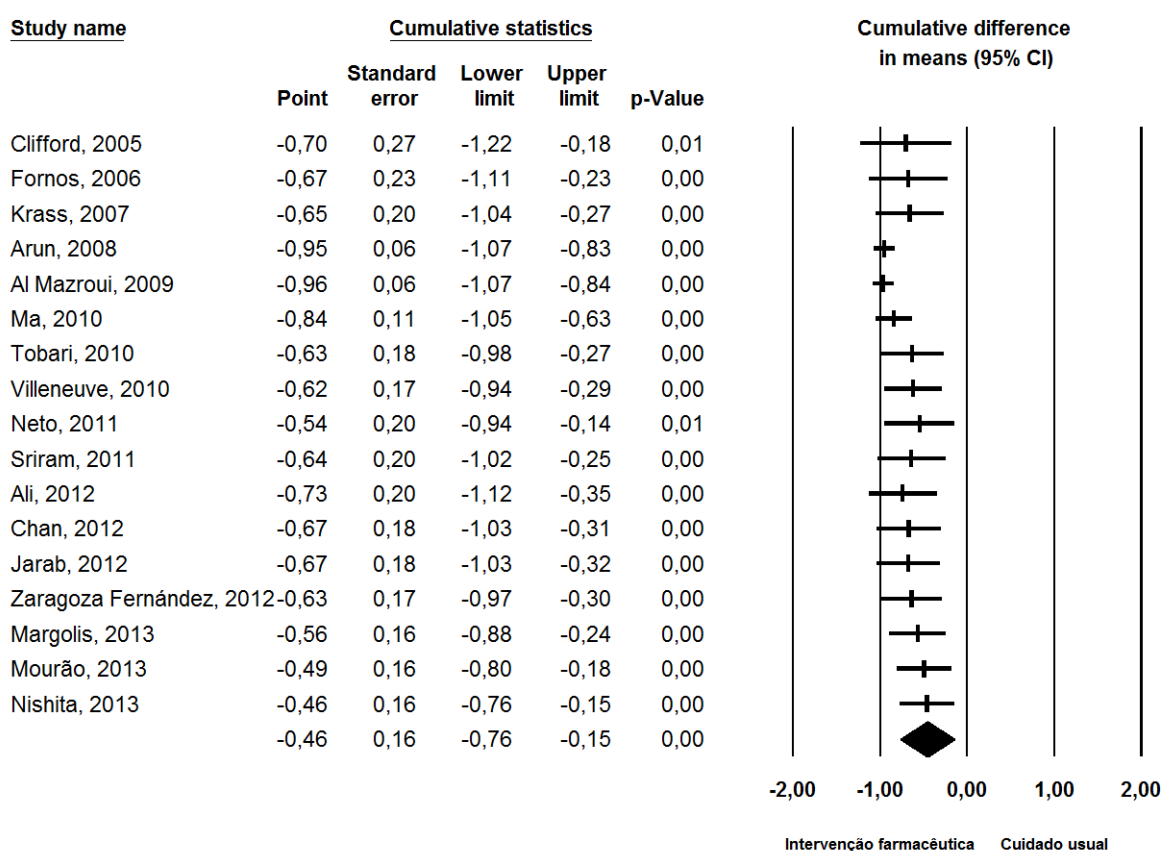
NOTA: Subgrupo 1: $18,5 \leq \text{IMC} \leq 24,9 \text{ kg/m}^2$; 2: $25,0 \leq \text{IMC} \leq 29,9 \text{ kg/m}^2$; 3: $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$

A diferença entre as médias dos subgrupos foi estatisticamente significativa ($p = 0,001$). Da mesma forma que pacientes com menor peso basal foram mais beneficiados com os serviços farmacêuticos, pacientes com menor IMC também foram mais beneficiados (-0,98 (IC 95% -1,10 a -0,86, $p < 0,001$); $I^2 = \text{N.A.}$). Pacientes com sobrepeso tiveram uma redução no IMC estatisticamente significativa (-0,45 (IC 95% -0,86 a -0,03, $p = 0,03$); $I^2 = 84\%$) após a provisão dos serviços farmacêuticos clínicos, enquanto pacientes obesos não apresentaram uma redução estatisticamente significativa no seu IMC (-0,35 (IC 95% -0,74 a 0,04, $p = 0,08$); $I^2 = 71\%$).

Os resultados das demais análises em subgrupos são apresentados na Tabela 4.5, não sendo evidenciada redução importante da heterogeneidade em nenhum dos subgrupos formados. As diferenças entre as medidas de efeito dos itens pertencentes a cada subgrupo foram estatisticamente significativas nos subgrupos beneficiário da ação farmacêutica e duração da intervenção. Apesar do resultado global da meta-análise ter alcançado significância estatística, apenas alguns subgrupos de estudos apresentaram resultados estatisticamente

significativos, incluindo aqueles com baixo risco de viés e número médio de pacientes expostos aos serviços farmacêuticos, com ações providas exclusivamente ao paciente, conduzidos em países enquadrados no grupo “outros”, com menor número de contatos com o paciente e duração média de acompanhamento.

Na meta-análise cumulativa (Figura 4.52) foi revelada uma homogeneidade nos resultados dos estudos publicados desde 2011, com uma pequena variação de 0,27 kg/m². Os resultados foram estatisticamente significativos a favor do grupo intervenção em todos os estudos meta-analisados.



F

IGURA 4.52 – META-ANÁLISE CUMULATIVA DE REDUÇÃO DO IMC
 FONTE: O autor (2014)

Não foi detectada presença de viés de publicação na meta-análise, o que pode ser evidenciado pela simetria do gráfico de funil disposto na Figura 4.53 abaixo. O teste de Egger não foi estatisticamente significativo (p =0,487).

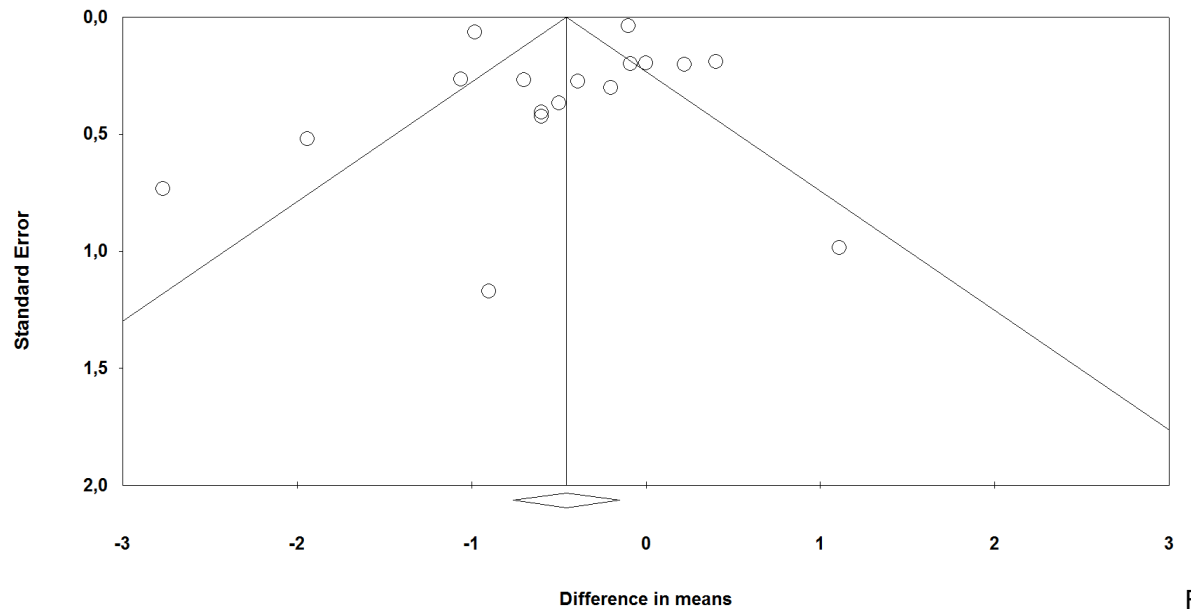


FIGURA 4.53 – GRÁFICO DE FUNIL PARA DETECÇÃO DE VIÉS DE PUBLICAÇÃO NA META-ANÁLISE DE REDUÇÃO DO IMC
 FONTE: O autor (2014)

TABELA 4.5 - ANÁLISES DE SUBGRUPOS PARA AS META-ANÁLISES DE MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

| | Peso | | | Índice de massa corporal | | |
|---|------|---------------------------------|-----------------------|--------------------------|---------------------------------|-----------------------|
| | n | Diferença de médias (IC 95%) | I ² (%) | n | Diferença de médias (IC 95%) | I ² (%) |
| Avaliação do risco de viés | | | | | | |
| Baixo | 2 | 0,52 (-1,59 a 2,64) | 89 | 6 | -0,68 (-1,27 a -0,09)* | 79 |
| Moderado (incerto) | 1 | -0,10 (-0,87 a 0,67) | N.A. | 4 | -0,23 (-0,60 a 0,14) | 54 |
| Alto | 4 | -1,77 (-2,98 a -0,55)* | 85 | 7 | -0,48 (-1,07 a 0,10) | 93 |
| <i>Valor de p entre as médias</i> | | 0,048* | | | 0,422 | |
| Número de pacientes | | | | | | |
| ≤ 50 | 2 | -1,28 (-2,75 a 0,18) | 75 | 2 | -1,11 (-4,21 a 2,00) | 94 |
| 51 ≤ 100 | 3 | 0,23 (-1,31 a 1,78) | 60 | 9 | -0,34 (-0,60 a -0,08)* | 61 |
| >101 | 2 | -1,50 (-3,66 a 0,67) | 99 | 6 | -0,47 (-1,01 a 0,07) | 87 |
| <i>Valor de p entre as médias</i> | | 0,282 | | | 0,818 | |
| Beneficiário da ação farmacêutica | | | | | | |
| Ação provida ao paciente | 4 | -1,35 (-2,76 a 0,05) | 94 | 6 | -0,93 (-1,54 a -0,32)* | 77 |
| Ação provida ao prof. de saúde | 0 | --- | --- | 0 | --- | --- |
| Ação provida a ambos (paciente e profissional de saúde) | 3 | 0,07 (-1,56 a 1,70) | 68 | 11 | -0,21 (-0,44 a 0,01) | 69 |
| <i>Valor de p entre as médias</i> | | 0,194 | | | 0,031* | |
| País de desenvolvimento do estudo | | | | | | |
| Estados Unidos | 2 | 0,46 (-1,87 a 2,80) | 82 | 3 | -0,03 (-0,54 a 0,61) | 55 |
| Europa | 1 | -0,10 (-0,87 a 0,67) | N.A. | 3 | -1,01 (-2,20 a 0,17) | 81 |
| Outros | 4 | -1,67 (-3,22 a -0,12)* | 96 | 11 | -0,50 (-0,87 a -0,12)* | 95 |
| <i>Valor de p entre as médias</i> | | 0,162 | | | 0,175 | |
| Número de contatos com o paciente | | | | | | |
| ≤ 5 contatos | 2 | -2,03 (-3,15 a -0,91)* | 0 | 3 | -0,95 (-1,76 a -0,13)* | 65 |
| 6-10 contatos | 3 | -1,05 (-2,75 a 0,66) | 97 | 6 | -0,63 (-1,34 a 0,08) | 92 |
| >10 contatos | 2 | 0,46 (-1,87 a 2,80) | 82 | 6 | -0,30 (-0,62 a 0,02) | 77 |
| Não relatado | 0 | --- | --- | 2 | 0,12 (-0,78 a 1,02) | 30 |
| <i>Valor de p entre as médias</i> | | 0,149 | | | 0,290 | |
| Duração da intervenção (dias) | | | | | | |
| ≤ 180 | 5 | -1,15 (-2,37 a 0,07) | 96 | 6 | -0,31 (-0,96 a 0,34) | 93 |
| 181 – 365 | 2 | 0,31 (-3,00 a 3,62) | 73 | 8 | -0,77 (-1,26 a -0,28)* | 76 |
| >365 | 0 | --- | --- | 3 | -0,06 (-0,34 a 0,22) | 48 |
| <i>Valor de p entre as médias</i> | | 0,416 | | | 0,048* | |

FONTE: O autor (2014)

NOTA: * p < 0,05; N.A. = não aplicável

4.3.5 Comportamento Tabágico

O auto-relato fornecido pelo paciente sobre sua abstinência contínua ao tabaco foi avaliado em 3 ECRC incluindo 357 pacientes. Pacientes expostos aos serviços farmacêuticos relataram uma taxa de abstinência 3,66 (IC 95% 2,05 a 6,54; $p < 0,001$) vezes maior que aqueles expostos apenas ao cuidado usual, o que pode ser evidenciado na Figura 4.54 abaixo.

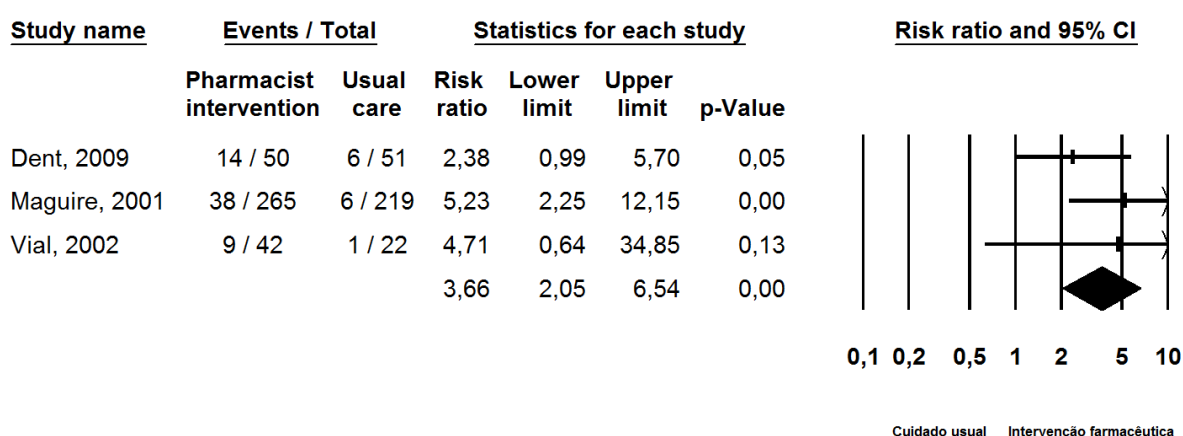


FIGURA 4.54 – NÚMERO DE PACIENTES COM ABSTINÊNCIA CONTÍNUA AO TABACO
 FONTE: O autor (2014)

A heterogeneidade entre os estudos interpolados foi nula (0%).

Não foi detectada presença de viés de publicação na meta-análise, o que pode ser evidenciado pela simetria do gráfico de funil disposto na Figura 4.55 abaixo. O teste de Egger não foi estatisticamente significativo ($p = 0,902$).

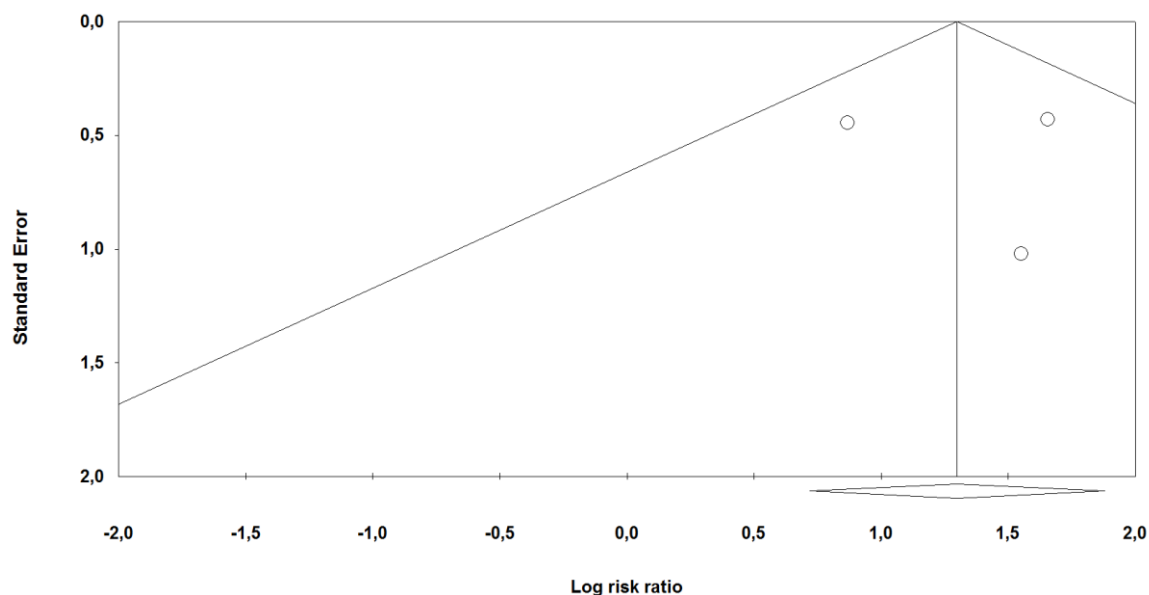


FIGURA 4.55 – GRÁFICO DE FUNIL PARA DETECÇÃO DE VIÉS DE PUBLICAÇÃO NA META-ANÁLISE DE MUDANÇA DO COMPORTAMENTO TABÁGICO
 FONTE: O autor (2014)

Na Tabela a seguir (Tabela 4.6) estão expressos o número de estudos incluídos em cada meta-análise, os valores obtidos de diferença de médias (IC 95%) para os desfechos contínuos e risco relativo (IC 95%) para os desfechos dicotômicos, os intervalos preditivos (95%) calculados apenas para os desfechos contínuos, e os valores de I^2 , estimando a heterogeneidade além do acaso existente entre os estudos primários.

TABELA 4.6 – RESUMO DOS RESULTADOS OBTIDOS EM CADA META-ANÁLISE

| | Num. de estudos | Diferença de médias (IC 95%)/ Risco relativo (IC 95%)* | IP 95% | I ² |
|--------------------------------|-----------------|---|----------------|----------------|
| Perfil lipídico | | | | |
| Colesterol total | 29 | -13,76 (-18,34 a -9,19)* | -33,78 a 6,25 | 71 |
| LDL-c | 27 | -11,27 (-14,87 a -7,67)* | -26,20 a 3,66 | 64 |
| HDL-c | 20 | 1,77 (-0,21 a 3,75) | -6,58 a 10,11 | 86 |
| Triglicerídeos | 23 | -21,50 (-31,29 a -11,71)* | -53,36 a 10,35 | 46 |
| Controle LDL-c | 15 | 1,27 (1,07 a 1,51)* | N.A. | 94 |
| Controle CT | 4 | 1,27 (1,14 a 1,42)* | N.A. | 0 |
| Perfil glicêmico | | | | |
| Hemoglobina glicada | 34 | -0,74 (-0,94 a -0,54)* | -1,83 a 0,35 | 93 |
| Glicemia em jejum | 19 | -25,82 (-34,39 a -17,25)* | -61,52 a 9,88 | 87 |
| Controle HbA1c | 11 | 1,44 (1,12 a 1,86)* | N.A. | 75 |
| Pressão arterial | | | | |
| Pressão arterial sistólica | 59 | -7,36 (-8,95 a -5,77)* | -18,46 a 3,74 | 90 |
| Pressão arterial diastólica | 60 | -3,54 (-4,54 a -2,55)* | -10,67 a 3,64 | 91 |
| Controle pressão arterial | 39 | 1,37 (1,26 a 1,49)* | N.A. | 89 |
| Medidas antropométricas | | | | |
| Peso corporal | 7 | -0,83 (-1,96 a 0,30) | -4,68 a 3,02 | 94 |
| Circunferência abdominal | 2 | -0,33 (-0,93 a 0,27) | ** | 70 |
| Índice de massa corporal | 17 | -0,46 (-0,76 a -0,15)* | -1,65 a 0,73 | 92 |
| Comportamento tabágico | 3 | 3,66 (2,05 a 6,54)* | N.A. | 0 |

FONTE: O autor (2014)

NOTA: * $p < 0,05$

** Foram incluídos apenas 2 estudos na meta-análise, não sendo possível calcular o IP 95%

N.A. = não aplicável = para os desfechos dicotômicos, não foi possível calcular o IP 95%

4.4 ASSOCIAÇÕES ESTATÍSTICAS ENTRE OS COMPONENTES DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS E A OBTENÇÃO DE DESFECHOS EM SAÚDE MAIS FAVORÁVEIS

Foram realizadas regressões logísticas binárias considerando-se todos os componentes dicotômicos da ferramenta DEPICT e todos os parâmetros meta-analisados, não sendo encontrada associação estatisticamente significativa entre nenhum dos componentes dos serviços farmacêuticos clínicos e a obtenção de

desfechos bioquímicos ou antropométricos com medidas de efeito superiores à medida de efeito global obtida em cada meta-análise.

Na Tabela abaixo (Tabela 4.7) estão expressos os resultados obtidos em quatro modelos analisados, em que foram considerados os desfechos de redução do CT, LDL-c, HbA1c e PAS, os quais incluíram um maior número de estudos, e os componentes do domínio 6 do DEPICT, o qual representa as ações farmacêuticas desenvolvidas, sendo considerado o domínio de maior relevância da ferramenta.

TABELA 4.7 – ASSOCIAÇÃO ENTRE AS VARIÁVEIS DO DOMÍNIO 6 DO DEPICT E A OBTENÇÃO DE RESULTADOS SUPERIORES À MEDIDA META-ANALÍTICA PARA OS DESFECHOS CT, LDL-c, HbA1c E PAS

| Variável DEPICT | CT | LDL-c | HbA1c | PAS |
|------------------------|-----------|--------------|--------------|------------|
| A601 | 1,000 | 0,999 | 0,999 | 0,999 |
| A602 | 1,000 | 0,999 | 1,000 | 1,000 |
| A604 | 0,271 | 0,391 | 0,906 | 0,647 |
| A605 | 1,000 | 0,999 | --- | 1,000 |
| A607 | 1,000 | 1,000 | 1,000 | 0,999 |
| B603 | 0,999 | 0,999 | 0,999 | 1,000 |
| B605 | 0,111 | 0,084 | 0,906 | 0,647 |
| B606 | 0,999 | 0,998 | --- | --- |
| B607 | 0,999 | 0,999 | 0,999 | 0,999 |
| B608 | --- | 1,000 | --- | --- |

FONTE: O autor (2014)

NOTAS: Os resultados expressos indicam o valor de p obtido em cada associação

Não foi possível estabelecer uma associação entre a variável B608 e os resultados dos estudos incluídos na meta-análise de redução do CT; entre as variáveis A605, B606 e B608 e os resultados dos estudos incluídos na meta-análise de redução da HbA1c e entre as variáveis B606 e B608 e os resultados dos estudos incluídos na meta-análise de redução da PAS. Isso ocorreu porque todos os estudos que consideraram estes componentes dos SFC nas meta-análises em questão apresentaram resultado superior ou inferior à medida de efeito global. O mesmo motivo justifica a não realização de associações entre os resultados dos estudos meta-analisados e as variáveis A603, A606, A608, B601, B602 e B604.

Apesar da ausência de significância estatística em todas as associações, a correlação foi boa em todas as análises realizadas ($r^2 = 0,738$ para CT, $r^2 = 0,716$ para LDL-c, $r^2 = 0,554$ para HbA1c e $r^2 = 0,550$ para PAS), o que indica que os modelos preditivos foram adequados. Adicionalmente, a capacidade de predição do efeito real também foi boa em todos os modelos avaliados, tendo sido correta a

classificação de 85,7% dos casos para o desfecho CT, 85,2% para LDL-c, 76,5% para HbA1c e 83,3% dos casos para o desfecho PAS.

5 DISCUSSÃO

O impacto dos serviços farmacêuticos clínicos (SFC) no manejo de fatores de risco metabólicos associados ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares foi avaliado em revisões sistemáticas prévias, com ou sem meta-análises, as quais apresentaram restrições de grupos populacionais com condições clínicas específicas, restrições de lugares de prática em que os serviços foram realizados e de idioma de publicação dos estudos primários, além da inclusão de estudos com qualidade metodológica questionável. Em duas meta-análises publicadas recentemente^{3; 31}, Santschi et al. demonstraram que as intervenções farmacêuticas melhoraram os principais fatores de risco relacionados ao desenvolvimento de doença cardiovascular, incluindo colesterol total, LDL-c, pressão arterial sistólica e diastólica, IMC e cessão do comportamento tabágico, porém incluíram apenas pacientes ambulatoriais adultos portadores de qualquer fator de risco para doença cardiovascular modificável³ ou pacientes ambulatoriais adultos diabéticos³¹. Em um terceiro estudo publicado por Santschi et al.⁸, os estudos primários que avaliaram o controle da pressão arterial após a provisão de intervenções farmacêuticas e que foram incluídos nestas duas revisões sistemáticas supracitadas, foram agrupados, sendo mantidas as restrições relatadas.

Artigos publicados apenas em inglês ou francês com qualquer desenho metodológico, abordando o impacto de intervenções do farmacêutico comunitário na prevenção ou manejo do diabetes ou doença cardiovascular foram incluídos na revisão sistemática qualitativa realizada por Evans et al.⁴³. Machado et al. avaliaram as intervenções farmacêuticas providas apenas a pacientes hiperlipidêmicos³⁴, diabéticos³⁷ e hipertensos⁴⁰ e incluiu todos os tipos de desenhos de estudo, sem realizar análises em subgrupos robustas para avaliação das possíveis fontes de heterogeneidade. Assim como Machado³⁴, Charrois et al.³⁰ avaliaram as intervenções farmacêuticas providas apenas a pacientes hiperlipidêmicos e Collins et al.⁴⁴ avaliaram o efeito das intervenções farmacêuticas no controle glicêmico de pacientes diabéticos, incluindo apenas estudos publicados em inglês.

Morgado et al.⁴⁵ incluíram na sua revisão sistemática apenas estudos randomizados ou não que avaliaram o impacto dos SFC no controle da pressão arterial em pacientes adultos hipertensos, em uso de antihipertensivos e acompanhados pelo farmacêutico em ambulatorios, atenção primária ou farmácia comunitária, enquanto Cheema et al.⁴⁶ abordaram a eficácia das intervenções farmacêuticas providas apenas em farmácias comunitárias, no controle da pressão arterial, incluindo somente pacientes hipertensos, com ou sem comorbidades cardiovasculares e apenas estudos publicados em inglês.

Wubben et al. também incluíram estudos com pobre qualidade metodológica e restritos a pacientes adultos diabéticos ambulatoriais. Intervenções providas apenas ao paciente, como educação e aconselhamento, foram desconsideradas neste estudo⁴⁷. Gordon et al, avaliaram o impacto de serviços farmacêuticos realizados exclusivamente em farmácias comunitárias para manejo do peso corporal, porém incluíram estudos com qualquer tipo de desenho, sendo 80% dos estudos incluídos não controlados⁴⁸. Desta forma, nosso objetivo foi conduzir uma revisão sistemática quantitativa abrangente de ensaios clínicos randomizados e controlados publicados em vários idiomas, além da língua inglesa, para determinar o impacto dos serviços farmacêuticos clínicos no manejo de qualquer fator de risco metabólico associado ao desenvolvimento de problemas cardiovasculares em pacientes portadores de qualquer doença de base, incluindo diabetes, hipertensão, dislipidemia, síndrome metabólica e outros, e acompanhados pelo farmacêutico em qualquer lugar de prática.

A provisão de diferentes serviços farmacêuticos melhorou de forma estatisticamente e clinicamente significativa as concentrações de colesterol total (CT), LDL-c, triglicerídeos (TG) e glicemia em jejum (GJ), as proporções de hemoglobina glicada (HbA1c), os valores de pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e índice de massa corporal (IMC), além de contribuir para o controle do CT, LDL-c, HbA1c, PAS, PAD e cessão do comportamento tabágico. Não foi detectada diferença estatisticamente significativa entre os grupos intervenção e cuidado usual no aumento da concentração de HDL-c, redução do peso corporal e da circunferência abdominal. A ausência de significância estatística na meta-análise de aumento da concentração de HDL-c pode ser justificada pelo tamanho amostral incluído nos estudos que tenham avaliado este parâmetro. Na maioria dos estudos,

o cálculo do tamanho da amostra foi feito considerando os parâmetros colesterol total ou LDL-c, para os quais é mais fácil demonstrar uma redução na concentração. Uma redução no CT de 220 mg/dL para 200 mg/dL, por exemplo, é mais fácil de ser demonstrada que um aumento na concentração de HDL-c de 40 mg/dL para 60 mg/dL. Desta forma, para permitir a demonstração de um aumento estatisticamente significativo na concentração do HDL-c é necessário a sua avaliação em uma amostra que compreenda um maior número de participantes.

Estes resultados são consistentes com aqueles reportados em outros estudos ^{3; 8; 30; 31; 37; 44; 45; 46; 47}. Machado et al. ^{34; 40} não encontraram resultados estatisticamente favoráveis ao grupo submetido aos serviços farmacêuticos para os parâmetros LDL-c, TG e PAD, porém estas meta-análises apresentaram várias limitações metodológicas, já questionadas por outros autores ^{30; 49}, como inclusão de grupos de estudos muito heterogêneos e de qualidade questionável. Além disso, alguns estudos considerados como randomizados e controlados por Machado, não apresentam as características necessárias para serem enquadrados neste tipo de desenho.

Para todos os parâmetros meta-analisados, os valores de intervalo de predição (IP 95%) foram mais amplos que os valores de intervalo de confiança (IC 95%), o que pode ser justificado pelos altos níveis de heterogeneidade encontrados entre os estudos primários. Em todas as meta-análises em que foi possível calculá-lo, o IP 95% conteve valores acima de zero, o que significa que, em média, embora os serviços farmacêuticos tenham sido eficazes na melhora dos valores dos fatores de risco considerados, alguns serviços farmacêuticos incluídos nos estudos podem não ter sido eficazes. Por outro lado, os IP 95% apresentaram vários valores negativos, indicando que vários serviços farmacêuticos apresentaram um amplo efeito positivo sobre os desfechos avaliados. Desta forma, os nossos resultados evidenciam que, em média, os serviços farmacêuticos são eficazes no manejo dos fatores de risco associados ao desenvolvimento de doença cardiovascular, porém, nossas análises não permitiram estabelecer quais tipos de serviços farmacêuticos foram mais impactantes na obtenção de desfechos positivos.

Foram realizadas associações entre os componentes dos serviços farmacêuticos clínicos extraídos de cada ECRC por meio da aplicação do DEPICT com a obtenção de desfechos com medidas de efeito superiores à medida de efeito

global obtida em cada meta-análise, não sendo encontrados resultados estatisticamente significativos em nenhuma situação. A obtenção destes resultados pode ser justificada pelo fato da ferramenta DEPICT não ter sido desenvolvida com o propósito de avaliar quais componentes dos serviços farmacêuticos clínicos são mais eficazes. O DEPICT apenas quantifica os componentes relatados nos estudos clínicos, sem permitir qualificá-los. Além disso, a presença de um maior número de componentes dos SFC realizados, não necessariamente conduz à obtenção de resultados mais favoráveis, ou seja, o sucesso do SFC não deve ser mensurado pelo número de variáveis integrantes e sim pelas ações realizadas e se estas foram realizadas com a qualidade necessária para que resultados positivos sejam produzidos.

Neste sentido, cabe destacar ainda a questão da má qualidade de relato pelos autores dos estudos, muitas vezes não sendo reportados os componentes na sua totalidade, podendo a identificação de um pequeno número de variáveis ser indicativa de realização de serviços farmacêuticos simples ou má qualidade de reporte. Conforme já enfatizado no capítulo 3, o DEPICT foi desenvolvido com o intuito de servir como guia para descrição dos serviços farmacêuticos clínicos realizados, permitindo uma comparabilidade entre os serviços providos e a sua reprodutibilidade no mundo real.

A qualidade metodológica dos estudos incluídos nas meta-análises foi pobre, com apenas 25,2% deles apresentando baixo risco de viés, enquanto 49,5% apresentaram alto risco de viés nos seus resultados. Os domínios geração da sequência de randomização e relato dos dados de forma completa, com descrição do número e motivos das perdas e desistências, foram considerados críticos na avaliação, uma vez que a ausência de cegamento dos pacientes, farmacêuticos provedores do serviço e avaliadores dos desfechos não compromete a qualidade de estudos que avaliem o impacto de SFC sobre desfechos objetivos, como é o caso dos parâmetros bioquímicos e antropométricos considerados nas meta-análises. Nas análises de subgrupos realizadas, apenas foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre as medidas de efeito obtidas quando comparados estudos com baixo, moderado e alto risco de viés para o desfecho redução do peso corporal, em que apenas a interpolação de estudos com alto risco de viés conduziu a um resultado estatisticamente significativo. Nesta situação, o mais correto é

considerar o resultado obtido por meio do agrupamento de estudos com baixo risco de viés, o qual é similar em magnitude ao resultado obtido na meta-análise sem divisão em subgrupos. Adicionalmente, para a maioria dos desfechos, o resultado manteve-se estatisticamente significativo a favor da intervenção farmacêutica em estudos com baixo, moderado e alto risco de viés nos seus resultados. Qualidade pobre dos estudos meta-analisados também foi reportada em outras revisões sistemáticas publicadas, as quais adotaram diferentes métodos para avaliação da qualidade metodológica ^{3; 30; 43; 45; 46}.

Na maioria das análises em subgrupos realizadas de acordo com as concentrações/valores apresentados pelos pacientes no *baseline* dos diferentes parâmetros avaliados, o subgrupo de pacientes com valores basais mais controlados foi menos favorecido com a provisão dos serviços farmacêuticos. Isso ocorreu porque este grupo de pacientes requer os cuidados farmacêuticos apenas no contexto da prevenção, sendo mais provável a obtenção de maior impacto dos serviços farmacêuticos em pacientes com valores mais distantes da normalidade. Além disso, para a detecção de pequenas reduções nos parâmetros analisados, é necessário um tamanho de amostra superior, ou seja, quanto menor é a diferença que se pretende encontrar maior deverá ser o tamanho amostral adotado no estudo.

Desta forma, foi estabelecida uma relação direta entre maior descontrole dos parâmetros e obtenção de melhoras mais expressivas, sendo esta relação não evidenciada em apenas 4 meta-análises. Na meta-análise de redução da concentração de TG, um maior impacto do serviço farmacêutico foi observado em pacientes com concentrações basais normais devido ao resultado expressivamente superior reportado em um estudo ⁵⁰; para os demais subgrupos formados nesta meta-análise, a relação foi mantida. Resultado estatisticamente significativo não foi obtido em nenhum dos subgrupos formados na meta-análise de aumento do HDL-c. Por fim, nas meta-análises de redução do peso corporal e do índice de massa corporal, pacientes com maior peso no *baseline* não apresentaram resultados estatisticamente superiores quando comparados àqueles submetidos ao cuidado usual. Estes resultados podem ter sido obtidos devido à inclusão nestes dois subgrupos de estudos em que o cuidado usual conduziu a resultados mais positivos que o serviço farmacêutico clínico ^{51; 52; 53; 54}. As diferenças entre as medidas de efeito obtidas em cada subgrupo de todas as análises realizadas, exceto na meta-

análise de aumento da concentração de HDL-c, foram estatisticamente significativas, indicando que a concentração/valor basal do parâmetro bioquímico ou antropométrico apresentado pelo paciente é um verdadeiro moderador, sendo o efeito do subgrupo real, ou seja, que o impacto dos serviços farmacêuticos clínicos é diretamente dependente das concentrações/valores basais apresentados pelos pacientes.

A maioria das meta-análises apresentaram valores elevados de heterogeneidade, indicando ampla variação nos resultados dos estudos primários incluídos. Apesar de diversas análises em subgrupos serem realizadas, a heterogeneidade não foi reduzida de maneira substancial na maioria dos subgrupos formados, não sendo possível definir as causas destas discrepâncias entre os resultados dos estudos meta-analisados. Valores elevados de heterogeneidade foram também encontrados na maioria das revisões sistemáticas previamente publicadas sobre o tema ^{3; 8; 30; 31; 44}. Adicionalmente, o relato de presença de heterogeneidade não significativa em todas as meta-análises de perfil lipídico desenvolvidas por Machado ³⁴, foi questionado por outros autores ^{30; 49}. Estes autores reproduziram as meta-análises de Machado e também encontraram valores substanciais de heterogeneidade, demonstrando a incoerência dos resultados publicados.

O fato de serem meta-analisados estudos independentemente do serviço farmacêutico realizado, do foco da intervenção, e incluindo diferentes grupos populacionais, pode ter contribuído para os resultados heterogêneos encontrados. Adicionalmente, a ausência de definição do grupo controle em muitos estudos, podendo haver divergências no cuidado usual provido, também pode ter corroborado para estes altos valores de heterogeneidade. Entretanto, em uma revisão sistemática publicada em 2015, a qual avaliou intervenções focadas no aumento da adesão a medicamentos hipoglicemiantes por pacientes com diabetes mellitus tipo 2, concluiu que serviços com componentes similares e abordando fatores equivalentes de não adesão apresentaram resultados mistos ⁵⁵. Em outra revisão sistemática publicada no mesmo ano, que abordou o efeito específico de intervenções focadas no manejo da terapia medicamentosa, também encontrou evidências inconclusivas devido à inconsistência e imprecisão dos resultados dos estudos. Estes autores ainda concluíram que, enquanto os serviços farmacêuticos

apresentarem grande variabilidade de componentes e métodos para mensuração dos desfechos, qualquer pesquisa no campo da farmácia clínica encontrará resultados inconsistentes ⁵⁶.

Associada a esta ausência de padronização dos componentes dos serviços, cabe destacar a inconsistência no relato destes componentes, a qual pode justificar a ausência de identificação de fontes de heterogeneidade mesmo após a realização de várias análises em subgrupos. Desta forma, uma melhor padronização da descrição dos componentes dos serviços farmacêuticos clínicos, por meio da utilização do DEPICT, poderá contribuir para a redução da heterogeneidade entre os estudos meta-analisados.

As medidas de efeito mantiveram-se estatisticamente favoráveis ao grupo intervenção na maioria dos subgrupos formados. Estudos com moderado risco de viés e número médio de pacientes alocados ao grupo intervenção, com ações providas ao paciente e ao profissional de saúde, conduzidos em países pertencentes ao grupo “outros”, com maior número de contatos farmacêuticos com o paciente e maior tempo de acompanhamento, apresentaram medidas de efeito superiores aos demais subgrupos, na maioria das análises relacionadas ao perfil lipídico. Já para os desfechos de redução das proporções de HbA1c e concentrações de glicemia em jejum, estudos com baixo risco de viés e número médio de pacientes incluídos no grupo intervenção, conduzidos em países pertencentes ao grupo “outros” e com ações providas apenas ao paciente em uma maior frequência de contatos, apresentaram resultados superiores. Por fim, estudos com moderado risco de viés, desenvolvidos nos Estados Unidos e com menor número de pacientes alocados ao grupo intervenção, com ações providas exclusivamente ao paciente em uma maior frequência de contatos e tempo de acompanhamento, conduziram a medidas de efeito de PAS e PAD superiores às dos demais subgrupos. Desta forma, os serviços farmacêuticos clínicos que conduziram a resultados mais favoráveis foram diferentes quando comparados os parâmetros avaliados.

Assimetrias nos gráficos de funil invertido foram observadas nas meta-análises de controle da HbA1c e PA e redução da PAS e PAD, indicando uma possível presença de viés de publicação. Distribuição assimétrica no gráfico de funil também foi observada nas meta-análises de redução de PAS e PAD desenvolvidas por Machado et al. ⁴⁰ e Santschi et al. ⁸. Porém, de acordo com diferentes autores,

esta assimetria pode ser devida à presença de uma verdadeira heterogeneidade entre os estudos, não indicando necessariamente a presença de viés de publicação^{23; 57; 58; 59}. Desta forma, a assimetria do funil não seria originada pela distorção do verdadeiro efeito da intervenção farmacêutica e sim pela verdadeira diferença dos efeitos entre os estudos. Sendo assim, em situações em que a heterogeneidade entre os estudos meta-analisados é alta, o resultado do método do gráfico do funil invertido é comprometido. Ainda de acordo com Vandembroucke⁵⁹, a assimetria do gráfico de funil também pode ser devida a problemas na coleta e análise dos dados e ausência de regras para encerramento do estudo.

De acordo com Egger²³, intervenções complexas, como é o caso das intervenções farmacêuticas realizadas como parte dos serviços farmacêuticos clínicos, podem ser implementadas de maneira menos intensa em estudos que tenham incluído um maior número de pacientes, o que poderia explicar a obtenção de resultados mais positivos em estudos menores. Desta forma, o número de estudos com tamanhos amostrais grandes e pequenos, afeta o resultado meta-analítico. Nossas análises de sensibilidade, entretanto, não sugerem que estudos com tamanho amostral pequeno tenham impactado de maneira estatisticamente significativa as medidas de efeito obtidas, sendo mantida a mesma magnitude do efeito quando estes estudos foram excluídos das meta-análises que apresentaram distribuição assimétrica no gráfico de funil invertido.

Nas meta-análises cumulativas, o resultado apresentou-se estável, havendo variações pequenas entre os resultados dos estudos publicados desde 2006 para o desfecho redução das proporções de HbA1c, desde 2010 para redução das concentrações de TG e valores de PAD, desde 2011 para os desfechos de controle da PA e redução dos valores de IMC e desde 2012 para os demais parâmetros meta-analisados. Resultados estatisticamente significativos a favor do serviço farmacêutico foram evidenciados em todos os estudos incluídos nas meta-análises de redução das concentrações/valores de CT, LDL-c, PAS e IMC, assim como ausência de diferença estatisticamente significativa entre os grupos intervenção e controle foi identificada em todos os estudos incluídos nas meta-análises de aumento das concentrações de HDL-c e redução do peso corporal.

Sendo assim, nossos resultados indicam que a evidência positiva do impacto dos serviços farmacêuticos clínicos no manejo da grande maioria dos fatores de

risco associados ao desenvolvimento de doença cardiovascular permaneceu inalterada com a publicação de novos estudos nos últimos anos. Porém, a evidência gerada é insuficiente, com baixo grau de recomendação, devido aos resultados inconsistentes encontrados nas meta-análises. Desta forma, novos ECRC deverão ser produzidos sobre o tema, porém, apenas após a padronização dos componentes dos SFC; caso contrário, a evidência gerada continuará inconclusiva.

Por fim, pesquisas deverão ser conduzidas de modo a definir quais componentes dos serviços farmacêuticos clínicos são mais eficazes que outros, identificando quais deles são essenciais para a obtenção de desfechos positivos.

6 CONCLUSÕES

- Revisões sistemáticas avaliando o impacto de serviços farmacêuticos clínicos no manejo de fatores de risco para o desenvolvimento de doença cardiovascular publicadas por outros autores apresentam restrições relacionadas a condições clínicas específicas, lugares de prática de realização dos serviços farmacêuticos, idioma de publicação dos estudos primários e inclusão de estudos com qualquer tipo de desenho metodológico, com qualidade questionável.
- Para a maioria dos parâmetros avaliados (redução do CT, LDL-c, TG, HbA1c, GJ, PAS, PAD e IMC, controle do CT, LDL-c, HbA1c e PA, e cessão do comportamento tabágico), os resultados obtidos foram estatisticamente significativos a favor do SFC. Não foi detectada diferença estatisticamente significativa entre os grupos intervenção e cuidado usual apenas para os desfechos de aumento da concentração de HDL-c, redução do peso corporal e da circunferência abdominal.
- Todos os intervalos de predição (IP 95%) calculados não apresentaram significância estatística, o que significa que os serviços farmacêuticos incluídos nos estudos apresentaram efeitos distintos sobre os desfechos avaliados, variando de efeitos bastante positivos, a efeitos modestos ou nulos.
- Não foi encontrada associação estatística entre nenhum componente dos serviços farmacêuticos clínicos e a obtenção de desfechos com medidas de efeito superiores à medida meta-analítica global pelo fato do DEPICT não ter sido desenvolvido com o propósito de qualificar os componentes, e sim apenas quantificá-los conforme relato dos autores dos estudos.
- A qualidade metodológica dos estudos meta-analisados foi pobre, com apenas 25,2% deles apresentando baixo risco de viés, e quase metade (49,5%) apresentando alto risco de viés nos seus resultados. A significância estatística a favor do grupo intervenção foi detectada em estudos com baixo, moderado e alto risco de viés para a grande maioria dos desfechos avaliados.

- Foi evidenciada na maioria das análises de subgrupos realizadas uma relação direta entre descontrolo dos parâmetros e obtenção de melhoras mais expressivas, sendo mais beneficiados com a provisão dos serviços farmacêuticos clínicos os pacientes com concentrações basais mais distantes da normalidade.
- A maioria das meta-análises apresentaram valores substanciais de heterogeneidade, reduzindo o nível e grau de recomendação da evidência gerada. Devido à complexidade e ausência de padronização dos SFC, associada à má qualidade do relato dos seus componentes, não foi possível identificar as fontes de heterogeneidade entre os estudos primários, apesar da realização de diversas análises de sensibilidade. Entretanto, as medidas de efeito mantiveram-se estatisticamente favoráveis à intervenção na maioria dos subgrupos formados.
- Distribuição assimétrica no gráfico do funil invertido foi identificada nas meta-análises de controlo da HbA1c e PA e redução dos valores de PAS e PAD, a qual pode ser justificada pela presença de uma verdadeira heterogeneidade entre os estudos incluídos. Após a retirada das meta-análises de estudos com pequeno tamanho amostral, a magnitude do efeito manteve-se, indicando que estes estudos não impactaram de maneira significativa os resultados obtidos.
- Estabilidade foi obtida entre os resultados dos estudos publicados a partir de diferentes períodos temporais para cada desfecho avaliado. Desta forma, a evidência positiva do impacto dos serviços farmacêuticos clínicos no manejo dos fatores de risco associados ao desenvolvimento de doença cardiovascular permaneceu inalterada com a publicação de novos estudos nos últimos anos.
- Novos ECRC deverão ser produzidos sobre o tema apenas após a padronização dos componentes dos SFC; caso contrário, a evidência gerada continuará inconclusiva devido à heterogeneidade nos resultados dos estudos.
- Deverão ser conduzidas pesquisas com o intuito de identificar quais componentes dos serviços farmacêuticos são essenciais na obtenção de desfechos positivos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. JARDIM, T. V. *et al.* Comparison of cardiovascular risk factors in different areas of health care over a 20-year period. **Arq Bras Cardiol**, v. 103, n. 6, p.493-501, 2014.
2. KOSHMAN, S. L. *et al.* Pharmacist care of patients with heart failure: a systematic review of randomized trials. **Arch Intern Med**, v. 168, n. 7, p.687-94, 2008.
3. SANTOSCHI, V. *et al.* Impact of pharmacist care in the management of cardiovascular disease risk factors: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. **Arch Intern Med**, v. 171, n. 16, p.1441-53, 2011.
4. MENDIS, S.; PUSKA, P.; NORRVING, B. **Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control**. World Health Organization (WHO): Geneva, 2011. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241564373_eng.pdf>. Acesso em: 15/10/2014.
5. FUJIOKA, K. Benefits of moderate weight loss in patients with type 2 diabetes. **Diabetes Obes Metab**, v. 12, n. 3, p.186-94, 2010.
6. HOLLAND, R. *et al.* Systematic review of multidisciplinary interventions in heart failure. **Heart**, v. 91, n. 7, p.899-906, 2005.
7. MCALISTER, F. A. *et al.* Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: a systematic review of randomized trials. **J Am Coll Cardiol**, v. 44, n. 4, p.810-9, 2004.
8. SANTOSCHI, V. *et al.* Improving blood pressure control through pharmacist interventions: a meta-analysis of randomized controlled trials. **J Am Heart Assoc**, v. 3, n. 2, p.e000718, 2014.
9. SUTTON, A. J.; HIGGINS, J. P. Recent developments in meta-analysis. **Stat Med**, v. 27, n. 5, p.625-50, 2008.
10. RODRIGUES, C. L.; ZIEGELMANN, P. K. Metanálise: Um guia prático. **HCPA**, v. 30, n. 4, p.435-446, 2010.
11. SERRA PRAT, M.; ESPALLARGUES CARRERAS, M. Metaanálisis de ensayos clínicos. **Pharm Care Esp**, v. 2, p.83-92, 2000.
12. MULROW, C. D. Rationale for systematic reviews. **BMJ**, v. 309, n. 6954, p.597-9, 1994.
13. JUSTO, L. P.; SOARES, B. G. O.; CALIL, H. M. Revisão Sistemática, Metanálise e Medicina Baseada em Evidências: considerações conceituais. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 54, n. 3, p.242-247, 2005.

14. LAU, J.; IOANNIDIS, J. P.; SCHMID, C. H. Quantitative synthesis in systematic reviews. **Ann Intern Med**, v. 127, n. 9, p.820-6, 1997.
15. BORENSTEIN, M. *et al.* Fixed-Effect Versus Random-Effects Models. In: _____. **Introduction to Meta-Analysis**. United Kingdom: John Wiley and Sons, 2009. p. 61-102.
16. HIGGINS, J. P. T.; GREEN, S. **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions**. Version 5.1.0 [updated March 2011]. West Sussex, UK: The Cochrane Collaboration, 2011.
17. IDRIS, N. R. N.; ROBERTSON, C. The Effects of Imputing the Missing Standard Deviations on the Standard Error of Meta Analysis Estimates. **Communications in Statistics - Simulation and Computation**, v. 38, n. 3, p.513-526, 2009.
18. BORENSTEIN, M. *et al.* Heterogeneity. In:_____. **Introduction to Meta-Analysis**. United Kingdom: John Wiley and Sons, 2009. p. 105-125.
19. HIGGINS, J. P. *et al.* Measuring inconsistency in meta-analyses. **BMJ**, v. 327, n. 7414, p.557-60, 2003.
20. BORENSTEIN, M. *et al.* Subgroup Analysis. In:_____. **Introduction to Meta-Analysis**. United Kingdom: John Wiley and Sons, 2009. p. 149-186.
21. BORENSTEIN, M. *et al.* Publication Bias. In:_____. **Introduction to Meta-Analysis**. United Kingdom: John Wiley and Sons, 2009. p. 277-291.
22. SONG, F.; GILBODY, S. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. Increase in studies of publication bias coincided with increasing use of meta-analysis. **BMJ**, v. 316, n. 7129, p.471, 1998.
23. EGGER, M. *et al.* Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. **BMJ**, v. 315, n. 7109, p.629-34, 1997.
24. SOUSA, M. R.; RIBEIRO, A.L. Systematic review and meta-analysis of diagnostic and prognostic studies: a tutorial. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v. 92, n. 3, p.229-238, 2009.
25. LAU, J. *et al.* Cumulative meta-analysis of therapeutic trials for myocardial infarction. **N Engl J Med**, v. 327, n. 4, p.248-54, 1992.
26. LAU, J.; SCHMID, C. H.; CHALMERS, T. C. Cumulative meta-analysis of clinical trials builds evidence for exemplary medical care. **J Clin Epidemiol**, v. 48, n. 1, p.45-57; discussion 59-60, 1995.
27. LEIMU, R.; KORICHEVA, J. Cumulative meta-analysis: a new tool for detection of temporal trends and publication bias in ecology. **Proc Biol Sci**, v. 271, n. 1551, p.1961-6, 2004.

28. WOOD, L. *et al.* Empirical evidence of bias in treatment effect estimates in controlled trials with different interventions and outcomes: meta-epidemiological study. **BMJ**, v. 336, n. 7644, p.601-5, 2008.
29. MOHER, D. *et al.* Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **Int J Surg**, v. 8, n. 5, p.336-41, 2010.
30. CHARROIS, T. L. *et al.* A systematic review of the evidence for pharmacist care of patients with dyslipidemia. **Pharmacotherapy**, v. 32, n. 3, p.222-33, 2012.
31. SANTOSCHI, V. *et al.* Pharmacist interventions to improve cardiovascular disease risk factors in diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Diabetes Care**, v. 35, n. 12, p.2706-17, 2012.
32. BORENSTEIN, M. *et al.* Prediction Intervals. In:_____. **Introduction to Meta-Analysis**. United Kingdom: John Wiley and Sons, 2009. p. 127-133.
33. CHIOLERO, A. *et al.* Meta-analyses: with confidence or prediction intervals? **Eur J Epidemiol**, v. 27, n. 10, p.823-5, 2012.
34. MACHADO, M. *et al.* Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part III: systematic review and meta-analysis in hyperlipidemia management. **Ann Pharmacother**, v. 42, n. 9, p.1195-207, 2008.
35. FOLLMANN, D. *et al.* Variance imputation for overviews of clinical trials with continuous response. **J Clin Epidemiol**, v. 45, n. 7, p.769-73, 1992.
36. NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. **Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)**. US Department of Health and Human Services, 2002. Disponível em: <<http://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/resources/heart/atp3full.pdf>>. Acesso em: 03/03/2014.
37. MACHADO, M. *et al.* Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part I: systematic review and meta-analysis in diabetes management. **Ann Pharmacother**, v. 41, n. 10, p.1569-82, 2007.
38. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. **Diagnosing Diabetes and Learning About Prediabetes**. Disponível em: <<http://www.diabetes.org/diabetes-basics/diagnosis/>>. Acesso em:16/10/2014.
39. GREEN, B. B. *et al.* Effectiveness of home blood pressure monitoring, Web communication, and pharmacist care on hypertension control: a randomized controlled trial. **JAMA**, v. 299, n. 24, p.2857-67, 2008.
40. MACHADO, M. *et al.* Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part II: Systematic review and meta-analysis in hypertension management. **Ann Pharmacother**, v. 41, n. 11, p.1770-81, 2007.

41. NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. **The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7 Express)**. US Department of Health and Human Services, 2003. Disponível: <<http://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/express.pdf>>. Acesso em: 10/10/2014.
42. DOUKETIS, J. D. *et al.* Canadian guidelines for body weight classification in adults: application in clinical practice to screen for overweight and obesity and to assess disease risk. **CMAJ**, v. 172, n. 8, p.995-8, 2005.
43. EVANS, C. D. *et al.* Diabetes and cardiovascular disease interventions by community pharmacists: a systematic review. **Ann Pharmacother**, v. 45, n. 5, p.615-28, 2011.
44. COLLINS, C. *et al.* Effect of pharmacist intervention on glycemic control in diabetes. **Diabetes Res Clin Pract**, v. 92, n. 2, p.145-52, 2011.
45. MORGADO, M. P. *et al.* Pharmacist interventions to enhance blood pressure control and adherence to antihypertensive therapy: Review and meta-analysis. **Am J Health Syst Pharm**, v. 68, n. 3, p.241-53, 2011.
46. CHEEMA, E.; SUTCLIFFE, P.; SINGER, D. R. The impact of interventions by pharmacists in community pharmacies on control of hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Br J Clin Pharmacol**, v. 78, n. 6, p.1238-47, 2014.
47. WUBBEN, D. P.; 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.
48. GORDON, J.; WATSON, M.; AVENELL, A. Lightening the load? A systematic review of community pharmacy-based weight management interventions. **Obes Rev**, v. 12, n. 11, p.897-911, 2011.
49. CHARROIS, T. L.; TSUYUKI, R. T. Comment: sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part III: systematic review and meta-analysis in hyperlipidemia management. **Ann Pharmacother**, v. 43, n. 4, p.793-4; author reply 794, 2009.
50. AL MAZROUI, N. R. *et al.* Influence of pharmaceutical care on health outcomes in patients with Type 2 diabetes mellitus. **Br J Clin Pharmacol**, v. 67, n. 5, p.547-57, 2009.
51. MARGOLIS, K. L. *et al.* Effect of home blood pressure telemonitoring and pharmacist management on blood pressure control: a cluster randomized clinical trial. **JAMA**, v. 310, n. 1, p.46-56, 2013.
52. MOURAO, A. O. *et al.* Pharmaceutical care program for type 2 diabetes patients in Brazil: a randomised controlled trial. **Int J Clin Pharm**, v. 35, n. 1, p.79-86, 2013.

53. NISHITA, C. *et al.* Empowered Diabetes Management: Life Coaching and Pharmacist Counseling for Employed Adults With Diabetes. **Health Educ Behav**, v.40, n.5, p. 581-91, 2013.
54. 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, 2005.
55. SAPKOTA, S. *et al.* A Systematic Review of Interventions Addressing Adherence to Anti-Diabetic Medications in Patients with Type 2 Diabetes-Components of Interventions. **PLoS One**, v. 10, n. 6, p. 1-30, 2015.
56. VISWANATHAN, M. *et al.* Medication Therapy Management Interventions in Outpatient Settings: A Systematic Review and Meta-analysis. **JAMA Intern Med**, v. 175, n. 1, p.76-87, 2015.
57. LAU, J. *et al.* The case of the misleading funnel plot. **BMJ**, v. 333, n. 7568, p.597-600, 2006.
58. STUCK, A. E.; RUBENSTEIN, L. Z.; WIELAND, D. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. Asymmetry detected in funnel plot was probably due to true heterogeneity. **BMJ**, v. 316, n. 7129, p.469; author reply 470-1, 1998.
59. VANDENBROUCKE, J. P. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. Experts' views are still needed. **BMJ**, v. 316, n. 7129, p.469-70; author reply 470-1, 1998.

Capítulo 5

Considerações finais e Implicações para a Prática

1 CONSIDERAÇÕES FINAIS E IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA

- Há a necessidade de melhorar a qualidade metodológica das revisões sistemáticas publicadas na área de farmácia clínica. Neste sentido, os editores das revistas científicas podem assumir uma função importante, assegurando o rigor da descrição dos serviços farmacêuticos realizados e dos desfechos mensurados nos artigos aceitos para publicação.
- Com vistas a criar uma evidência robusta, uma melhor padronização dos serviços farmacêuticos clínicos entre os diferentes grupos de pesquisa e países, é requerida.
- Acordos internacionais deverão ser estabelecidos de forma a padronizar a definição e os componentes de cada serviço farmacêutico clínico provido.
- Artigos científicos com temas relacionados à farmácia clínica deverão ser publicados em revistas focadas na área farmacêutica, de modo a manter menos dispersa a literatura e fortalecer este campo de pesquisa.
- O DEPICT poderá ser adotado pelos autores dos artigos científicos como guia de referência para o relato dos serviços farmacêuticos clínicos investigados, assegurando uma maior consistência no relato e, conseqüentemente, permitindo uma comparabilidade dos serviços farmacêuticos providos e uma melhor reprodutibilidade das intervenções farmacêuticas na prática clínica.
- Pesquisas deverão ser conduzidas com o intuito de identificar quais componentes dos serviços farmacêuticos clínicos são essenciais na obtenção de desfechos positivos.

APÊNDICE 1

REFERÊNCIAS DAS REVISÕES SISTEMÁTICAS EXCLUÍDAS NO PROCESSO DE *OVERVIEW* DAS REVISÕES SISTEMÁTICAS E MOTIVOS DE EXCLUSÃO

Os motivos de exclusão das revisões sistemáticas foram divididos em 6 grupos, sendo (1) - não atendimento aos critérios PRISMA estabelecidos; (2) – ausência de inclusão de ECRCs, não avaliação do impacto de serviços farmacêuticos clínicos ou impossibilidade de isolamento dos serviços farmacêuticos realizados dentro de uma equipe multiprofissional; (3) – revisões não sistemáticas; (4) – revisões sistemáticas desatualizadas; (5) – idioma; (6) – revisão sistemática publicada fora do período considerado.

(1) AMRUSO, N. A.; O'NEAL, M. L. Pharmacist and physician collaboration in the patient's home. **Ann Pharmacother**, v. 38, n. 6, p.1048-52, 2004.

(2) ANDERSON, C.; BLENKINSOPP, A. Community pharmacy supply of emergency hormonal contraception: a structured literature review of international evidence. **Hum Reprod**, v. 21, n. 1, p.272-84, 2006.

(2) ARMOR, B. L.; BRITTON, M. L. Diabetes mellitus non-glucose monitoring: point-of-care testing. **Ann Pharmacother**, v. 38, n. 6, p.1039-47, 2004.

(1) ARMOR, B. L. *et al.* A review of pharmacist contributions to diabetes care in the United States. **J Pharm Pract**, v. 23, n. 3, p.250-64, 2010.

(1/2) BACCHUS, S. *et al.* Meeting new challenges in the management of anemia of chronic kidney disease through collaborative care with pharmacists. **Ann Pharmacother**, v. 43, n. 11, p.1857-66, 2009.

(1/2) BARRUECO, N. *et al.* [Pharmaceutical care program for pediatric patients receiving antiretroviral therapy]. **Farm Hosp**, v. 29, n. 6, p.367-74, 2005.

(1/2) BASAK, S. C.; VAN MIL, J. W.; SATHYANARAYANA, D. The changing roles of pharmacists in community pharmacies: perception of reality in India. **Pharm World Sci**, v. 31, n. 6, p.612-8, 2009.

(1) BENAVIDES, S.; RODRIGUEZ, J. C.; MANISCALCO-FEICHTL, M. Pharmacist involvement in improving asthma outcomes in various healthcare settings: 1997 to present. **Ann Pharmacother**, v. 43, n. 1, p.85-97, 2009.

(4) BENEY, J.; BERO, L. A.; BOND, C. Expanding the roles of outpatient pharmacists: effects on health services utilisation, costs, and patient outcomes. **Cochrane Database Syst Rev**, v., n. 3, p.CD000336, 2000.

(4) BERO, L. A. *et al.* Expanding the roles of outpatient pharmacists: effects on health services utilisation, costs, and patient outcomes. **Cochrane Database Syst Rev**, v., n. 2, p.CD000336, 2000.

(1/2) BOULT, C. *et al.* Successful models of comprehensive care for older adults with chronic conditions: evidence for the Institute of Medicine's "retooling for an aging America" report. **J Am Geriatr Soc**, v. 57, n. 12, p.2328-37, 2009.

(2) BUBALO, J. *et al.* Medication adherence: pharmacist perspective. **J Am Pharm Assoc (2003)**, v. 50, n. 3, p.394-406, 2010.

(3) BURGESS, L. H.; COHEN, M. R.; DENHAM, C. R. A new leadership role for pharmacists: a prescription for change. **J Patient Saf**, v. 6, n. 1, p.31-7, 2010.

(1) CARROLL, N. V. Do community pharmacists influence prescribing? **J Am Pharm Assoc (2003)**, v. 43, n. 5, p.612-21, 2003.

(1) CARTER, B. L.; HELLING, D. K. Ambulatory care pharmacy services: has the agenda changed? **Ann Pharmacother**, v. 34, n. 6, p.772-87, 2000.

(1) CASTELINO, R. L.; BAJOREK, B. V.; CHEN, T. F. Targeting suboptimal prescribing in the elderly: a review of the impact of pharmacy services. **Ann Pharmacother**, v. 43, n. 6, p.1096-106, 2009.

(1/2) CHAPMAN, J. L. *et al.* Systematic review of recent innovations in service provision to improve access to primary care. **Br J Gen Pract**, v. 54, n. 502, p.374-81, 2004.

(2) CHEDOE, I. *et al.* Incidence and nature of medication errors in neonatal intensive care with strategies to improve safety: a review of the current literature. **Drug Saf**, v. 30, n. 6, p.503-13, 2007.

(1) CHISHOLM-BURNS, M. A. *et al.* Economic effects of pharmacists on health outcomes in the United States: A systematic review. **Am J Health Syst Pharm**, v. 67, n. 19, p.1624-34, 2010.

(2) CHRISTENSEN, H. *et al.* Models in the delivery of depression care: a systematic review of randomised and controlled intervention trials. **BMC Fam Pract**, v. 9, n.25, p.1-10, 2008.

(1/2) COHEN, V. *et al.* Effect of clinical pharmacists on care in the emergency department: a systematic review. **Am J Health Syst Pharm**, v. 66, n. 15, p.1353-61, 2009.

(6) COLLINS, C. *et al.* Effect of pharmacist intervention on glycemic control in diabetes. **Diabetes Res Clin Pract**, v. 92, n. 2, p.145-52, 2011.

(1/2) DEAS, C.; MCCREE, D. H. Pharmacists and HIV/AIDS prevention: review of the literature. **J Am Pharm Assoc (2003)**, v. 50, n. 3, p.411-5, 2010.

(2) DEHART, R. M.; GONZALEZ, E. H. Osteoporosis: point-of-care testing. **Ann Pharmacother**, v. 38, n. 3, p.473-81, 2004.

(1/2) DENNIS, S. *et al.* What evidence is there to support skill mix changes between GPs, pharmacists and practice nurses in the care of elderly people living in the community? **Aust New Zealand Health Policy**, v. 6, n., p.23, 2009.

(1) 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.

(1) DONOVAN, J. L. *et al.* Pharmacy-managed anticoagulation: assessment of in-hospital efficacy and evaluation of financial impact and community acceptance. **J Thromb Thrombolysis**, v. 22, n. 1, p.23-30, 2006.

(1/2) DRAB, S. Translating clinical guidelines into clinical practice: role of the pharmacist in type 2 diabetes management. **J Am Pharm Assoc (2003)**, v. 49, n. 6, p.e152-62, 2009.

(2) DURIEUX, P. *et al.* Computerized advice on drug dosage to improve prescribing practice. **Cochrane Database Syst Rev**, v., n. 3, p.CD002894, 2008.

(4) FAHEY, T.; SCHROEDER, K.; EBRAHIM, S. Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 1, p.CD005182, 2005.

(4) FAHEY, T.; SCHROEDER, K.; EBRAHIM, S. Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 4, p.CD005182, 2006.

(1/2) FARRIS, K. B. *et al.* Preventing unintended pregnancy: pharmacists' roles in practice and policy via partnerships. **J Am Pharm Assoc (2003)**, v. 50, n. 5, p.604-12, 2010.

(1/2) GEORGE, P. P. *et al.* The evolving role of the community pharmacist in chronic disease management - a literature review. **Ann Acad Med Singapore**, v. 39, n. 11, p.861-7, 2010.

(2) GRINDROD, K. A.; PATEL, P.; MARTIN, J. E. What interventions should pharmacists employ to impact health practitioners' prescribing practices? **Ann Pharmacother**, v. 40, n. 9, p.1546-57, 2006.

(1/2) GROSS, P. A.; PUJAT, D. Implementing practice guidelines for appropriate antimicrobial usage: a systematic review. **Med Care**, v. 39, n. 8 Suppl 2, p.II55-69, 2001.

(2) GUTIERRES, S. L.; WELTY, T. E. Point-of-care testing: an introduction. **Ann Pharmacother**, v. 38, n. 1, p.119-25, 2004.

(4) HADDAD, M. *et al.* Patient support and education for promoting adherence to highly active antiretroviral therapy for HIV/AIDS. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 3, p.CD001442, 2000.

- (2) HALL, J. *et al.* Effectiveness of interventions designed to promote patient involvement to enhance safety: a systematic review. **Qual Saf Health Care**, v. 19, n. 5, p.e10, 2010.
- (5) HANSEN, L. J.; DRIVSHOLM, T. B. [Interventions to improve the management of diabetes mellitus in primary health care and outpatient community settings]. **Ugeskr Laeger**, v. 164, n. 5, p.607-9, 2002.
- (4) HAYNES, R. B. *et al.* Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. **Cochrane Database Syst Rev**, v., n. 2, p.CD000011, 2002.
- (1/2) HODGKINSON, B. *et al.* Strategies to reduce medication errors with reference to older adults. **Int J Evid Based Healthc**, v. 4, n. 1, p.2-41, 2006.
- (2) HOLLAND, R. *et al.* Systematic review of multidisciplinary interventions in heart failure. **Heart**, v. 91, n. 7, p.899-906, 2005.
- (3) KARNON, J.; CAMPBELL, F.; CZOSKI-MURRAY, C. Model-based cost-effectiveness analysis of interventions aimed at preventing medication error at hospital admission (medicines reconciliation). **J Eval Clin Pract**, v. 15, n. 2, p.299-306, 2009.
- (2) KELLER, R. B.; SLATTUM, P. W. Strategies for prevention of medication-related falls in the elderly. **Consult Pharm**, v. 18, n. 3, p.248-58, 2003.
- (1) KRUEGER, K. P.; FELKEY, B. G.; BERGER, B. A. Improving adherence and persistence: a review and assessment of interventions and description of steps toward a national adherence initiative. **J Am Pharm Assoc (2003)**, v. 43, n. 6, p.668-78; quiz 678-9, 2003.
- (2) LOPEZ, L. M.; TAYLOR, J. R. Home blood pressure monitoring: point-of-care testing. **Ann Pharmacother**, v. 38, n. 5, p.868-73, 2004.
- (1) LU, C. Y. *et al.* Interventions designed to improve the quality and efficiency of medication use in managed care: a critical review of the literature - 2001-2007. **BMC Health Serv Res**, v. 8, n., p.75, 2008.
- (5) MAEDA, K. Systematic review of the effects of improvement of prescription to reduce the number of medications in the elderly with polypharmacy. **Yakugaku Zasshi**, v. 129, n. 5, p.631-45, 2009.
- (1) MAHAN, C. E.; SPYROPOULOS, A. C. Venous thromboembolism prevention: a systematic review of methods to improve prophylaxis and decrease events in the hospitalized patient. **Hosp Pract (1995)**, v. 38, n. 1, p.97-108, 2010.
- (1/2) NACOPOULOS, A. G.; LEWTAS, A. J.; OUSTERHOUT, M. M. Syringe exchange programs: Impact on injection drug users and the role of the pharmacist from a U.S. perspective. **J Am Pharm Assoc (2003)**, v. 50, n. 2, p.148-57, 2010.

(1/2) NGOH, L. N. Health literacy: a barrier to pharmacist-patient communication and medication adherence. **J Am Pharm Assoc (2003)**, v. 49, n. 5, p.e132-46; quiz e147-9, 2009.

(1) PETRILLA, A. A. *et al.* Evidence-based interventions to improve patient compliance with antihypertensive and lipid-lowering medications. **Int J Clin Pract**, v. 59, n. 12, p.1441-51, 2005.

(2) PHANSALKAR, S. *et al.* Pharmacists versus nonpharmacists in adverse drug event detection: a meta-analysis and systematic review. **Am J Health Syst Pharm**, v. 64, n. 8, p.842-9, 2007.

(1) PONNIAH, A. *et al.* Pharmacists' role in the post-discharge management of patients with heart failure: a literature review. **J Clin Pharm Ther**, v. 32, n. 4, p.343-52, 2007.

(1/2) PUSPITASARI, H. P.; ASLANI, P.; KRASS, I. A review of counseling practices on prescription medicines in community pharmacies. **Res Social Adm Pharm**, v. 5, n. 3, p.197-210, 2009.

(2) SANGHERA, N. *et al.* Interventions of hospital pharmacists in improving drug therapy in children: a systematic literature review. **Drug Saf**, v. 29, n. 11, p.1031-47, 2006.

(1) SELF, T. H. *et al.* Reducing emergency department visits and hospitalizations in African American and Hispanic patients with asthma: a 15-year review. **J Asthma**, v. 42, n. 10, p.807-12, 2005.

(1/2) SEMPLE, S. J.; ROUGHEAD, E. E. Medication safety in acute care in Australia: where are we now? Part 2: a review of strategies and activities for improving medication safety 2002-2008. **Aust New Zealand Health Policy**, v. 6, n., p.24, 2009.

(1) SHOJANIA, K. G. *et al.* Effects of quality improvement strategies for type 2 diabetes on glycemic control: a meta-regression analysis. **JAMA**, v. 296, n. 4, p.427-40, 2006.

(2) SILVA-CASTRO, M. M.; TUNEU, I. V. L.; FAUS, M. J. [Systematic review of the implementation and evaluation of Pharmaceutical Care in hospitalized patients(Pharmaceutical Care implementation in hospitalised patients. Systematic review)]. **Farm Hosp**, v. 34, n. 3, p.106-24, 2010.

(1) SISSON, E.; KUHN, C. Pharmacist roles in the management of patients with type 2 diabetes. **J Am Pharm Assoc (2003)**, v. 49 Suppl 1, n., p.S41-5, 2009.

(1/2) SMITH, F. The quality of private pharmacy services in low and middle-income countries: a systematic review. **Pharm World Sci**, v. 31, n. 3, p.351-61, 2009.

(2) TAM, V. C. *et al.* Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review. **CMAJ**, v. 173, n. 5, p.510-5, 2005.

- (2) TAYLOR, J. R.; LOPEZ, L. M. Cholesterol: point-of-care testing. **Ann Pharmacother**, v. 38, n. 7-8, p.1252-7, 2004.
- (2) TOVAR, J. M.; GUMS, J. G. Monitoring pulmonary function in asthma and COPD: point-of-care testing. **Ann Pharmacother**, v. 38, n. 1, p.126-33, 2004.
- (2) VIVIAN, E. M. The pharmacist's role in maintaining adherence to insulin therapy in type 2 diabetes mellitus. **Consult Pharm**, v. 22, n. 4, p.320-32, 2007.
- (1/2) WATSON, M. C.; BLENKINSOPP, A. The feasibility of providing community pharmacy-based services for alcohol misuse: a literature review. **Int J Pharm Pract**, v. 17, n. 4, p.199-205, 2009.
- (1/2) WOFFORD, J. L.; WELLS, M. D.; SINGH, S. Best strategies for patient education about anticoagulation with warfarin: a systematic review. **BMC Health Serv Res**, v. 8, n., p.40, 2008.
- (3) 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

APÊNDICE 2

REFERÊNCIAS DAS REVISÕES SISTEMÁTICAS INCLUÍDAS NO PROCESSO DE
OVERVIEW DAS REVISÕES SISTEMÁTICAS

BABINEC, P. M. *et al.* Do researchers use pharmacists' communication as an outcome measure? A scoping review of pharmacist involvement in diabetes care. **Int J Pharm Pract**, v. 18, n. 4, p.183-93, 2010.

BANNING, M. A review of interventions used to improve adherence to medication in older people. **Int J Nurs Stud**, v. 46, n. 11, p.1505-15, 2009.

BAYOUMI, I. *et al.* Interventions to improve medication reconciliation in primary care. **Ann Pharmacother**, v. 43, n. 10, p.1667-75, 2009.

BELL, S. *et al.* Community pharmacy services to optimise the use of medications for mental illness: a systematic review. **Aust New Zealand Health Policy**, v. 2, n.29, p.1-11, 2005.

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. **J Public Health Med**, v. 25, n. 2, p.144-53, 2003.

CARTER, B. L. *et al.* The potency of team-based care interventions for hypertension: a meta-analysis. **Arch Intern Med**, v. 169, n. 19, p.1748-55, 2009.

CHISHOLM-BURNS, M. A. *et al.* US pharmacists' effect as team members on patient care: systematic review and meta-analyses. **Med Care**, v. 48, n. 10, p.923-33, 2010.

COSTELLO, I.; WONG, I. C.; NUNN, A. J. A literature review to identify interventions to improve the use of medicines in children. **Child Care Health Dev**, v. 30, n. 6, p.647-65, 2004.

CUTRONA, S. L. *et al.* Modes of delivery for interventions to improve cardiovascular medication adherence. **Am J Manag Care**, v. 16, n. 12, p.929-42, 2010.

DESPLENTER, F. A.; SIMOENS, S.; LAEKEMAN, G. The impact of informing psychiatric patients about their medication: a systematic review. **Pharm World Sci**, v. 28, n. 6, p.329-41, 2006.

ELLITT, G. R. *et al.* Quality patient care and pharmacists' role in its continuity--a systematic review. **Ann Pharmacother**, v. 43, n. 4, p.677-91, 2009.

FAHEY, T.; SCHROEDER, K.; EBRAHIM, S. Educational and organisational interventions used to improve the management of hypertension in primary care: a systematic review. **Br J Gen Pract**, v. 55, n. 520, p.875-82, 2005.

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.

GALLAGHER, H. *et al.* Quality-improvement strategies for the management of hypertension in chronic kidney disease in primary care: a systematic review. **Br J Gen Pract**, v. 60, n. 575, p.e258-65, 2010.

GEORGE, J.; ELLIOTT, R. A.; STEWART, D. C. A systematic review of interventions to improve medication taking in elderly patients prescribed multiple medications. **Drugs Aging**, v. 25, n. 4, p.307-24, 2008.

GLYNN, L. G. *et al.* Interventions used to improve control of blood pressure in patients with hypertension. **Cochrane Database Syst Rev**, n.3:CD005182, 2010a.

GLYNN, L. G. *et al.* Self-monitoring and other non-pharmacological interventions to improve the management of hypertension in primary care: a systematic review. **Br J Gen Pract**, v. 60, n. 581, p.e476-88, 2010b.

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? **Am J Geriatr Pharmacother**, v. 2, n. 1, p.3-13, 2004.

HAYNES RB, A. E., SAHOTA N, MCDONALD HP, YAO X. Interventions for enhancing medication adherence. **Cochrane Database Syst Rev (Online)**. n. 2:CD000011, 2008.

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. **Br J Clin Pharmacol**, v. 65, n. 3, p.303-16, 2008.

KABOLI, P. J. *et al.* Clinical pharmacists and inpatient medical care: a systematic review. **Arch Intern Med**, v. 166, n. 9, p.955-64, 2006.

KAUR, S. *et al.* Interventions that can reduce inappropriate prescribing in the elderly: a systematic review. **Drugs Aging**, v. 26, n. 12, p.1013-28, 2009.

KOSHMAN, S. L. *et al.* Pharmacist care of patients with heart failure: a systematic review of randomized trials. **Arch Intern Med**, v. 168, n. 7, p.687-94, 2008.

LAMANTIA, M. A. *et al.* Interventions to improve transitional care between nursing homes and hospitals: a systematic review. **J Am Geriatr Soc**, v. 58, n. 4, p.777-82, 2010.

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. **J Clin Pharm Ther**, v. 31, n. 5, p.409-19, 2006.

MACHADO, M. *et al.* Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part I: systematic review and meta-analysis in diabetes management. **Ann Pharmacother**, v. 41, n. 10, p.1569-82, 2007a.

MACHADO, M. *et al.* Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part II: Systematic review and meta-analysis in hypertension management. **Ann Pharmacother**, v. 41, n. 11, p.1770-81, 2007b.

MACHADO, M. *et al.* Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part III: systematic review and meta-analysis in hyperlipidemia management. **Ann Pharmacother**, v. 42, n. 9, p.1195-207, 2008.

MARCUM, Z. A. *et al.* Interventions to improve suboptimal prescribing in nursing homes: A narrative review. **Am J Geriatr Pharmacother**, v. 8, n. 3, p.183-200, 2010.

MORRISON, A.; WERTHEIMER, A. I. Evaluation of studies investigating the effectiveness of pharmacists' clinical services. **Am J Health Syst Pharm**, v. 58, n. 7, p.569-77, 2001.

NAIK PANVELKAR, P.; SAINI, B.; ARMOUR, C. Measurement of patient satisfaction with community pharmacy services: a review. **Pharm World Sci**, v. 31, n. 5, p.525-37, 2009.

NKANSAH, N. *et al.* Effect of outpatient pharmacists' non-dispensing roles on patient outcomes and prescribing patterns. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 7: CD000336, 2010.

OGEGEBE, G.; SCHOENTHALER, A. A systematic review of the effects of home blood pressure monitoring on medication adherence. **J Clin Hypertens (Greenwich)**, v. 8, n. 3, p.174-80, 2006.

RENDERS, C. M. *et al.* Interventions to improve the management of diabetes mellitus in primary care, outpatient and community settings. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 1: CD001481, 2001.

ROBERTSON, J. *et al.* The impact of pharmacy computerised clinical decision support on prescribing, clinical and patient outcomes: a systematic review of the literature. **Int J Pharm Pract**, v. 18, n. 2, p.69-87, 2010.

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.

ROYAL, S. *et al.* Interventions in primary care to reduce medication related adverse events and hospital admissions: systematic review and meta-analysis. **Qual Saf Health Care**, v. 15, n. 1, p.23-31, 2006.

RUEDA, S. *et al.* Patient support and education for promoting adherence to highly active antiretroviral therapy for HIV/AIDS. **Cochrane Database Syst Rev**, n.3: CD001442, 2006.

SAOKAEW, S. *et al.* Effectiveness of pharmacist-participated warfarin therapy management: a systematic review and meta-analysis. **J Thromb Haemost**, v. 8, n. 11, p.2418-27, 2010.

SCHLENK, E. A. *et al.* Optimizing Medication Adherence in Older Patients: A Systematic Review. **J Clin Outcomes Manag**, v. 15, n. 12, p.595-606, 2008.

SINCLAIR, H. K.; BOND, C. M.; STEAD, L. F. Community pharmacy personnel interventions for smoking cessation. **Cochrane Database Syst Rev**, n.1:CD003698, 2004.

STEMER, G.; LEMMENS-GRUBER, R. Clinical pharmacy services and solid organ transplantation: a literature review. **Pharm World Sci**, v. 32, n. 1, p.7-18, 2010.

TONNA, A. P. *et al.* Antimicrobial optimisation in secondary care: the pharmacist as part of a multidisciplinary antimicrobial programme--a literature review. **Int J Antimicrob Agents**, v. 31, n. 6, p.511-7, 2008.

TULLY, M. P.; SESTON, E. M. Impact of pharmacists providing a prescription review and monitoring service in ambulatory care or community practice. **Ann Pharmacother**, v. 34, n. 11, p.1320-31, 2000.

VAN WIJK, B. L. *et al.* Effectiveness of interventions by community pharmacists to improve patient adherence to chronic medication: a systematic review. **Ann Pharmacother**, v. 39, n. 2, p.319-28, 2005.

VERRUE, C. L. *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.

VON GUNTEN, V.; REYMOND, J. P.; BENEY, J. Clinical and economic outcomes of pharmaceutical services related to antibiotic use: a literature review. **Pharm World Sci**, v. 29, n. 3, p.146-63, 2007.

WILLIAMS, A.; MANIAS, E.; WALKER, R. Interventions to improve medication adherence in people with multiple chronic conditions: a systematic review. **J Adv Nurs**, v. 63, n. 2, p.132-43, 2008.

WUBBEN, D. P.; 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.

APÊNDICE 3

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DAS REVISÕES SISTEMÁTICAS
POR MEIO DO R-AMSTAR**

Apêndice 3 - Porcentagem de revisões sistemáticas que satisfatoriamente contemplaram cada critério do R-AMSTAR (CONTINUA)

| Critério | Descrição | Sim (%) |
|----------|--|---------|
| Q 1.a | O <i>design</i> do estudo foi estabelecido previamente | 100 |
| Q 1.b | Os critérios de inclusão foram estabelecidos | 100 |
| Q 1.c | A questão da pesquisa foi definida por meio do acrônimo PICO (população, intervenção, comparador, <i>outcomes</i>) | 35 |
| Q 2.a | A seleção dos estudos e extração dos dados foi realizada por no mínimo dois avaliadores independentes | 61 |
| Q 2.b | Estabelecimento de um procedimento de consenso diante de desacordos entre os revisores | 59 |
| Q 2.c | Desacordos entre os avaliadores foram resolvidos conforme método previamente estabelecido | 8 |
| Q 3.a | A busca pelos estudos foi realizada em no mínimo duas bases de dados eletrônicas | 90 |
| Q 3.b | No estudo são relatadas as bases de dados utilizadas e os anos incluídos na busca | 100 |
| Q 3.c | Palavras-chave e/ou termos <i>MESH</i> foram especificados e a estratégia de busca foi relatada | 39 |
| Q 3.d | Adicionalmente às bases de dados eletrônicas, a busca foi complementada por consultas a revisões, livros ou peritos no campo do estudo e também por meio da revisão das referências dos estudos incluídos | 55 |
| Q 3.e | Revistas científicas foram buscadas manualmente (isto é, foram identificadas revistas altamente relevantes e conduzida busca manual página por página dos seus conteúdos completos atentando-se para estudos potencialmente elegíveis) | 16 |
| Q 4.a | Foi relatado que a busca pelos estudos foi realizada independentemente do seu tipo de publicação | 4 |
| Q 4.b | Foi estabelecido se foram excluídos ou não estudos da revisão sistemática baseado no seu status de publicação ou idioma | 80 |
| Q 4.c | Estudos não publicados em inglês foram traduzidos ou lidos por pesquisadores suficientemente treinados no idioma em questão | 39 |
| Q 4.d | Não houve restrição de linguagem, sendo também reconhecidos artigos publicados em outros idiomas além do inglês | 31 |
| Q 5.a | Foi provida uma tabela, lista ou figura dos estudos incluídos | 100 |
| Q 5.b | Foi provida uma tabela, lista ou figura dos estudos excluídos no manuscrito ou como material suplementar. Estudos excluídos referem-se àqueles incluídos na etapa de triagem, porém rejeitados após leitura na íntegra | 29 |
| Q 5.c | Os autores suficientemente ou satisfatoriamente estabeleceram a razão para exclusão de cada um dos estudos excluídos | 71 |
| Q 5.d | O leitor é capaz de definir quais estudos foram incluídos e excluídos da revisão baseado na leitura do manuscrito (referências bibliográficas, por exemplo, ou fontes suplementares) | 27 |
| Q 6.a | Dados dos estudos originais, como participantes, intervenções e <i>outcomes</i> foram apresentados de forma agregada (ex: tabela) | 88 |
| Q 6.b | Características relevantes dos estudos primários como faixa de idade dos participantes, proporção de homens e mulheres, entre outras, foram relatadas | 24 |
| Q 6.c | A informação provida pelo autor foi completa e acurada (neste item há uma faixa tolerável de subjetividade) | 98 |
| Q 7.a | Os métodos de avaliação da qualidade metodológica dos estudos primários foram definidos previamente e foram relatados | 76 |
| Q 7.b | A qualidade científica dos estudos incluídos é significativa | 69 |
| Q 7.c | O nível da evidência obtido foi discutido ou reconhecido | 69 |
| Q 7.d | A qualidade da evidência foi estabelecida ou ranqueada baseada em instrumentos reconhecidos, como GRADE | 4 |
| Q 8.a | Os resultados do rigor metodológico e qualidade científica dos estudos foram considerados na formulação das conclusões da revisão sistemática | 65 |
| Q 8.b | Os resultados do rigor metodológico e qualidade científica dos estudos foram considerados na formulação das recomendações da revisão sistemática | 8 |

Apêndice 3 - Porcentagem de revisões sistemáticas que satisfatoriamente contemplaram cada critério do R-AMSTAR (CONCLUSÃO)

| Critério | Descrição | Sim (%) |
|----------|--|---------|
| Q 8.c | Os resultados do rigor metodológico e qualidade científica dos estudos foram considerados na obtenção de conclusões para o estabelecimento de um consenso clínico | 0 |
| Q 8.d | Caso um consenso clínico tenha sido estabelecido, este revisou e confirmou os <i>guidelines</i> de prática clínica já existentes | 0 |
| Q 9.a | Foi estabelecido algum critério para definir se os estudos analisados eram similares o suficiente para serem meta-analisados | 3 |
| Q 9.b | Para os resultados agrupados em meta-análises, algum teste foi realizado para avaliar a heterogeneidade existente entre os estudos primários (ex: teste Q de Cochrane, I^2) | 27 |
| Q 9.c | Houve o reconhecimento da presença ou ausência de heterogeneidade | 27 |
| Q 9.d | Na presença de heterogeneidade, o modelo de efeitos randômicos foi utilizado ou o racional inerente à combinação dos estudos foi explicitamente estabelecido | 18 |
| Q 9.e | Na presença de homogeneidade, o autor estabeleceu o racional inerente à combinação dos estudos ou utilizou algum teste estatístico | 27 |
| Q 10.a | Reconhecimento da presença de risco de viés | 16* |
| Q 10.b | Avaliação da existência de risco de viés incluiu a apresentação de gráficos, como o gráfico do funil invertido | 16* |
| Q 10.c | Testes estatísticos foram associados aos gráficos (ex. teste de regressão de Egger) na avaliação de risco de viés de publicação | 12* |
| Q 11.a | As fontes de financiamento foram estabelecidas | 88 |
| Q 11.b | Não há conflito de interesses declarado | 59 |
| Q 11.c | Estabelecimento das fontes de financiamento ou conflitos de interesse nos estudos primários incluídos | 2 |

FONTE: O autor (2014)

NOTA: *Domínio calculado apenas considerando os estudos que incluíram meta-análises

APÊNDICE 4

COMPONENTES DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS DESCRITOS NAS REVISÕES SISTEMÁTICAS

APÊNDICE 4 - COMPONENTES DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS DESCRITOS NAS REVISÕES SISTEMÁTICAS

| Primeiro autor | Ano | N. de ECRCs incluídos | Escopo da RS | Componentes dos serviços farmacêuticos clínicos descritos nas revisões sistemáticas |
|----------------|------|-----------------------|---|---|
| Babinec | 2010 | 23 | Diabetes com foco na qualidade da comunicação entre farmacêutico e doente | <ol style="list-style-type: none"> 1. Provisão de educação, aconselhamento e orientação ao doente. Em 15 de 16 estudos, as interações do farmacêutico com os doentes foram presenciais ou por telefone. Em outro estudo, os farmacêuticos foram facilitadores em sessões de grupo. Em 7 estudos, farmacêuticos primeiramente conversaram com os doentes pessoalmente e depois realizaram acompanhamento via telefone. |
| Banning | 2009 | 2 | Adesão ao tratamento por pacientes idosos | <ol style="list-style-type: none"> 1. Uso de ferramentas adaptadas de educação e o reconhecimento de discrepâncias na medicação; 2. Serviço de aconselhamento por telefone; 3. Programa educacional ao doente; 4. Consulta na alta hospitalar com construção de plano farmacoterapêutico e visita de acompanhamento; 5. Entrega de embalagem personalizada contendo os medicamentos (rotulagem especial) e monitoramento do tratamento; 6. Provisão de cuidado colaborativo com a equipe de saúde. |
| Bayoumi | 2009 | 1 | Discrepâncias dos medicamentos entre níveis assistenciais | <ol style="list-style-type: none"> 1. Revisão dos medicamentos durante o internamento no hospital e criação de um perfil farmacoterapêutico; 2. Contato diário com o doente a fim de revisar mudanças na medicação; 3. Preparo de uma carta de alta contendo plano farmacoterapêutico enviada por fax ao médico de família e farmácia comunitária; 4. Aconselhamento na alta hospitalar e preparo de uma lista de medicamentos para o doente; 5. Provisão de acesso do doente a um <i>helpline</i> telefônico sobre medicamentos. |
| Bell | 2005 | 10 | Saúde Mental | <ol style="list-style-type: none"> 1. Sessões de aconselhamento aos doentes iniciando terapia com antidepressivos não-tricíclicos (doentes participaram de 3 sessões, de 10-20 minutos cada e receberam um vídeo que enfatizou a importância da adesão ao tratamento). O aconselhamento foi focado no uso apropriado dos medicamentos; 2. Em centros médicos foi provida educação ao doente e monitoramento do tratamento incluindo coleta da história de medicação, provisão de informação sobre antidepressivos prescritos e consultas de seguimento por telefone e pessoalmente; 3. Na comunidade foi realizado ajuste da posologia, início e suspensão dos medicamentos, sob supervisão; |

APÊNDICE 4 - COMPONENTES DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS DESCRITOS NAS REVISÕES SISTEMÁTICAS

| Primeiro autor | Ano | N. de ECRCs incluídos | Escopo da RS | Componentes dos serviços farmacêuticos clínicos descritos nas revisões sistemáticas |
|----------------|------|-----------------------|---------------------------------------|---|
| | | | | <ol style="list-style-type: none"> 4. No hospital foi provido aconselhamento sobre medicamentos no momento da alta hospitalar, após internamento por recaída da esquizofrenia; 5. Geração de um plano de cuidado em conjunto com o doente psiquiátrico no momento da alta hospitalar; 6. Em domicílio e residências de idosos foram realizados serviços de revisão dos medicamentos incluindo levantamento abrangente da história farmacoterapêutica, entrevistas com o doente, revisão do tratamento e educação do doente; 7. Visitas aos médicos para dialogar sobre a prescrição de medicamentos antidepressivos (reuniões farmacoterapêuticas focadas na otimização da prescrição). |
| Blenkinsopp | 2003 | 4 | Tabagismo e manejo do perfil lipídico | <ol style="list-style-type: none"> 1. Programa estruturado de cessação tabágica, entrega de panfletos informativos, seguimento semanal nas primeiras 4 semanas e posteriormente de forma mensal, conforme necessário; 2. Orientação para cessação tabágica baseada nos estágios de mudança do doente; 3. Recomendações sobre dieta e exercícios e informações sobre o tratamento; 4. Educação sobre o manejo dos fatores de risco identificados; 5. Fornecimento de mapas e diários sobre a dietoterapia e frequência de exercícios a serem realizados; 6. Testes de colesterol total e pressão arterial e discussão dos resultados com o paciente; 7. Pacientes foram avaliados em diferentes intervalos de tempo dependendo do seu progresso; 8. Pacientes foram encaminhados ao seu médico de acordo com guidelines ou protocolos. |
| Carter | 2009 | 17 | Hipertensão | <ol style="list-style-type: none"> 1. O farmacêutico revisa o processo do doente em um centro de saúde urbano, faz avaliação pessoalmente do controle da PA, efeitos adversos e adesão terapêutica e recomenda modificações a dois médicos que atuam no centro; 2. Avalia as razões do mau controle da PA, efeitos adversos ou baixa adesão. Aconselha o doente sobre os propósitos do medicamento, fornece instruções sobre interações medicamentosas, efeitos colaterais e adesão aos medicamentos. Telefona ou envia fax ao médico com recomendações de mudanças na medicação a fim de melhorar o controle da PA; 3. Mede a PA, aconselha sobre mudanças no estilo de vida, faz recomendações ao médico por carta ou telefone; 4. Doentes recebem um monitor domiciliar da PA e instruções sobre seu uso. Farmacêuticos telefonam aos doentes mensalmente e fazem recomendações ao médico caso a PA não esteja controlada; 5. Farmacêutico determina o medicamento mais apropriado para controle da PA, tenta reduzir custos, solicita exames laboratoriais, aconselha sobre tratamento farmacológico e não |

APÊNDICE 4 - COMPONENTES DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS DESCRITOS NAS REVISÕES SISTEMÁTICAS

| Primeiro autor | Ano | N. de ECRCs incluídos | Escopo da RS | Componentes dos serviços farmacêuticos clínicos descritos nas revisões sistemáticas |
|----------------|------|-----------------------|---|--|
| | | | | <p>farmacológico;</p> <p>6. Farmacêutico modifica medicações e dosagens seguindo diretrizes do JNC-VI;</p> <p>7. Farmacêutico afere a PA, avalia o tratamento, adesão, efeitos adversos e estilo de vida. Utiliza um protocolo para ajustar a medicação, mas telefona ao médico antes de qualquer mudança e este toma a decisão final;</p> <p>8. Doentes são ensinados a medir a PA em casa e intervenções são realizadas via Web e email. O primeiro contato é via telefone a fim de obter a história farmacoterapêutica e revisar alergias, intolerâncias e fatores de risco para desenvolvimento de doença cardiovascular. O farmacêutico fornece um plano de ação o qual inclui mudanças no estilo de vida e recomendações de mudanças nos medicamentos baseadas em protocolos e um plano de acompanhamento. Subsequentes acompanhamentos ocorrem a cada 2 semanas pela Web até o controle da PA ser obtido.</p> |
| Chisholm-Burns | 2010 | 81 | Farmacêutico no cuidado ao doente como membro da equipe | <ol style="list-style-type: none"> 1. Realização ou recomendação de ajustes na farmacoterapia do doente; 2. Educação sobre os medicamentos e doença; 3. Intervenções sobre a adesão ao tratamento; 4. Revisões da utilização de medicamentos (prospectivas ou retrospectivas) e gestão de doenças crônicas. |
| Costello | 2004 | 2 | Uso de medicamentos na pediatria | <ol style="list-style-type: none"> 1. Revisão dos medicamentos de modo a alcançar acordo com o doente sobre o tratamento, otimizando o seu impacto, minimizando problemas relacionados com medicamentos e reduzindo desperdícios; 2. Educação sobre medicamentos isentos de prescrição na farmácia comunitária. |
| Cutrona | 2010 | 19 | Adesão ao tratamento cardiovascular | <ol style="list-style-type: none"> 1. Contato telefônico semanal por 12 semanas a doentes recebendo lovastatina e colestipol; 2. Monitoramento residencial da PA, com registro em diário do valor de PA e doses perdidas. O farmacêutico avalia resultados da PA por telefone mensalmente; 3. Coleta da história de medicação, avaliação de conhecimentos e provisão de educação verbal e escrita; 4. Fornecimento de embalagens com doses fracionadas; 5. Farmacêutico comunitário faz entrevista estruturada usando registros computadorizados, discussão sobre a medicação e adesão ao tratamento. |
| Desplenter | 2006 | 1 | Pacientes psiquiátricos | <ol style="list-style-type: none"> 1. Entrega de material educativo impresso e aconselhamento no momento da dispensação de medicamentos a doentes ambulatoriais. |
| Ellitt | 2009 | 21 | Continuidade do cuidado entre | <ol style="list-style-type: none"> 1. Educação ao paciente e aconselhamento ao profissional de saúde; 2. Revisão e manejo da farmacoterapia; |

APÊNDICE 4 - COMPONENTES DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS DESCRITOS NAS REVISÕES SISTEMÁTICAS

| Primeiro autor | Ano | N. de ECRCs incluídos | Escopo da RS | Componentes dos serviços farmacêuticos clínicos descritos nas revisões sistemáticas |
|----------------|------|-----------------------|-------------------------------------|--|
| | | | diferentes níveis assistenciais | <ol style="list-style-type: none"> 3. Avaliação da adesão ao tratamento, com utilização de recursos como embalagens especiais de medicamentos e porta comprimidos; 4. Uso de novas tecnologias, como sistema eletrônico de dispensação de medicamentos; 5. Transferência de informação entre os diferentes níveis assistenciais. |
| Fahey | 2005 | 4 | Hipertensão em cuidados primários | <ol style="list-style-type: none"> 1. Provisão de intervenções educacionais direcionadas ao paciente e ao profissional de saúde, intervenções organizacionais voltadas a melhorar a provisão de cuidado ao paciente. As intervenções farmacêuticas não foram descritas em detalhes. |
| Finley | 2003 | 3 | Saúde Mental | <ol style="list-style-type: none"> 1. Monitoramento plasmático (avaliação basal e seguimento do tratamento) e educação do doente; 2. Gestão da farmacoterapia com autoridade para prescrição de medicamentos sob protocolo a nível ambulatorial e hospitalar. |
| Gallagher | 2010 | 1 | Hipertensão na doença renal crônica | <ol style="list-style-type: none"> 1. Educação provida ao doente e médico sobre diabetes, medicamentos, dieta, exercício, monitoramento da glicemia e auto-ajuste do tratamento hipoglicemiante. |
| George | 2008 | 7 | Adesão em idosos polimedicados | <ol style="list-style-type: none"> 1. Educação do doente em combinação com estratégias comportamentais; 2. Revisão dos medicamentos. |
| Glynn #1 | 2010 | 7 | Hipertensão em cuidados primários | <ol style="list-style-type: none"> 1. Interação com médicos e doentes de acordo com check-lists pré estabelecidos; 2. Manejo de doença crônica em doentes ambulatoriais; 3. Atendimento mensal do doente, sendo ofertada educação e aconselhamento verbal e escrito sobre mudanças na medicação. |
| Glynn #2 | 2010 | 8 | Hipertensão em cuidados primários | <ol style="list-style-type: none"> 1. Interação com médicos e doentes de acordo com check-lists pré estabelecidos; 2. Manejo de doença crônica em doentes ambulatoriais; 3. Atendimento mensal do doente, sendo ofertada educação e aconselhamento verbal e escrito sobre mudanças na medicação. |
| Hanlon | 2004 | 14 | Idosos na comunidade | <ol style="list-style-type: none"> 1. Consulta antes da alta hospitalar e a cada duas semanas nas primeiras duas semanas, sendo o médico contactado se necessário; 2. Visitas domiciliares nas quais é feito aconselhamento intensivo ao doente, entrega de dispositivos para facilitar a adesão e formulação de um plano de cuidado; 3. Avaliação dos medicamentos armazenados no domicílio dos pacientes, rastreando medicamentos com validade expirada ou armazenados de maneira incorreta; 4. Encorajamento do paciente a seguir boas práticas de uso dos medicamentos em pelo menos duas visitas domiciliares em 6-11 meses e seguimento por telefone, conforme necessário; |

APÊNDICE 4 - COMPONENTES DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS DESCRITOS NAS REVISÕES SISTEMÁTICAS

| Primeiro autor | Ano | N. de ECRCs incluídos | Escopo da RS | Componentes dos serviços farmacêuticos clínicos descritos nas revisões sistemáticas |
|----------------|------|-----------------------|----------------------|--|
| | | | | <ol style="list-style-type: none"> 5. Após a revisão dos medicamentos os problemas detectados são apresentados ao médico em um formulário padronizado; 6. Revisão do regime terapêutico e recomendações por escrito encaminhadas ao médico. Doente aconselhado a cada consulta ambulatorial; 7. Revisão do regime terapêutico, recomendações ao médico e discussões com o doente sobre suas preocupações relativas à adesão na semana 2, 12 e 24 após alta hospitalar. |
| Haynes | 2008 | 10 | Adesão ao tratamento | <ol style="list-style-type: none"> 1. Doentes recebem embalagens ou blisters com doses diárias dos medicamentos fracionadas; 2. Aconselhamento com revisão detalhada dos efeitos adversos associados as medicamentos em uso e telefonema de seguimento após dois ou três dias de tratamento; 3. Contato telefônico a fim de melhorar a adesão do doente ao tratamento antibiótico para aqueles que estavam iniciando tratamento; 4. Programa de cuidado farmacêutico que incluía acesso do farmacêutico ao histórico de Pico de Fluxo Expiratório (PFE), visitas ao pronto atendimento hospitalar, hospitalizações e adesão aos medicamentos; 5. Entrega de materiais educacionais personalizados ao doente; 6. Doentes recebem educação individualizada sobre seus medicamentos, os quais são dispensados em embalagens especiais a fim de facilitar a adesão e é realizada uma consulta a cada dois meses com um farmacêutico clínico; 7. Farmacêutico identifica problemas relacionados ao uso dos medicamentos que requerem intervenções e desenvolve um plano de cuidado do diabetes junto com o doente. A comunicação com o médico é feita por meio de processo eletrônico. O farmacêutico mantém contato regular com o doente pessoalmente ou por telefone; 8. Educação aos doentes sobre as metas terapêuticas dos hipolipemiantes, a importância do estilo de vida e da adesão ao tratamento. O farmacêutico faz determinações de colesterol por meio de testes rápidos mensalmente na casa do doente; 9. Contato com o doente por 3 vezes em um período de três meses e seguimento total por seis meses. Avaliação do conhecimento do doente sobre antidepressivos, abordagens sobre preocupações e metas do tratamento, acompanhamento da adesão ao tratamento e auxílio no melhor uso dos antidepressivos; 10. Doentes com mais de 75 anos e usuários de 4 ou mais medicamentos receberam visita domiciliar entre 7 e 14 dias após a alta hospitalar. O farmacêutico avaliou a compreensão e adesão do doente aos medicamentos e fez intervenções quando apropriado. |
| Holland | 2008 | 35 | Hospitalizações e | <ol style="list-style-type: none"> 1. Aconselhamento sobre medicamentos, orientação sobre adesão, avaliação do acesso aos |

APÊNDICE 4 - COMPONENTES DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS DESCRITOS NAS REVISÕES SISTEMÁTICAS

| Primeiro autor | Ano | N. de ECRCs incluídos | Escopo da RS | Componentes dos serviços farmacêuticos clínicos descritos nas revisões sistemáticas |
|----------------|------|-----------------------|--|--|
| | | | mortes em idosos | <p>medicamentos e presença de eventos adversos, com foco na otimização da terapia;</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. Contato com o médico pessoalmente ou por telefone; 3. Visitas de revisão da farmacoterapia com o doente em 2, 3 ou mais ocasiões (normalmente pessoalmente, porém às vezes por meio de telefonemas regulares). |
| Kaboli | 2006 | 4 | Pacientes hospitalizados | <ol style="list-style-type: none"> 1. Participação em rondas em Unidade de Terapia Intensiva (UTI); 2. Reconciliação da medicação e desenvolvimento de plano farmacoterapêutico; 3. Interação regular com médicos, doentes e enfermeiras (nas rondas), em comparação ao papel tradicional centrado no monitoramento plasmático do medicamento apenas; 4. Revisão dos medicamentos e reconciliação no internamento ou alta hospitalar; obtenção da história farmacoterapêutica; 5. Revisão do processo médico pelo farmacêutico, consulta com médicos, provisão de aconselhamento na alta e 4 chamadas telefônicas de seguimento depois da alta; 6. Serviços de anticoagulação a doentes internados, provendo consultas diárias e seguimento a doentes iniciando varfarina, avaliação de resultados laboratoriais, manejo da dose de varfarina e interações medicamentosas; 7. Monitoramento plasmático de aminoglicosídeos, vancomicina, anticonvulsivantes e teofilina; avaliando efeitos tóxicos, terapêuticos, consumo de recursos e concentração plasmática apropriada. |
| Kaur | 2009 | 4 | Prescrição inapropriada em idosos | <ol style="list-style-type: none"> 1. Revisão dos medicamentos e recomendações escritas ao médico; 2. Sumário de transferência para manejo da farmacoterapia e revisão dos medicamentos por farmacêuticos comunitários, seguida de reunião de caso; 3. Revisão dos medicamentos na alta e em intervalos periódicos por 3 meses após alta hospitalar |
| Koshman | 2008 | 7 | Falência cardíaca | <ol style="list-style-type: none"> 1. Educação sobre ICC, medicamentos para o seu tratamento, auto-monitoramento, gestão dos medicamentos e facilitadores da adesão terapêutica. |
| LaMantia | 2010 | 1 | Transições de pacientes idosos entre diferentes níveis assistenciais | <ol style="list-style-type: none"> 1. Revisão dos medicamentos baseada em evidências, seguido de discussão de casos entre profissionais da saúde para discutir a adequabilidade dos medicamentos em uso pelos pacientes. |
| Lindenmeyer | 2006 | 1 | Adesão ao tratamento em pacientes diabéticos | <ol style="list-style-type: none"> 1. Adição de sistemas de monitoramento eletrônico aos frascos de comprimidos do doente e transferência de dados aos farmacêuticos. Farmacêuticos fazem recomendações ao doente com base nestes dados antes de efetuar mudanças na medicação. |

APÊNDICE 4 - COMPONENTES DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS DESCRITOS NAS REVISÕES SISTEMÁTICAS

| Primeiro autor | Ano | N. de ECRCs incluídos | Escopo da RS | Componentes dos serviços farmacêuticos clínicos descritos nas revisões sistemáticas |
|----------------|------|-----------------------|---|---|
| Machado #1 | 2007 | 17 | Hipertensão | <ol style="list-style-type: none"> 1. Monitoramento do tratamento e educação do doente; 2. Gestão da farmacoterapia; 3. Mudanças em medicamentos prescritos, ajuste de doses, aconselhamento sobre medicamentos. |
| Machado #2 | 2007 | 18 | Diabetes Mellitus | <ol style="list-style-type: none"> 1. Gestão da farmacoterapia e mudanças na terapêutica; 2. Educação em diabetes, aconselhamento sobre medicamentos, dieta e exercícios; 3. Ajuste de doses, recomendações nutricionais, mudanças de estilo de vida, encaminhamento ao médico; 4. Comunicação com o médico e o paciente por meio de encontros presenciais ou por telefone; 5. Uso de algoritmos para manejo da glicemia; 6. Aconselhamento em grupo, entrega de livreto sobre diabetes e organizadores especiais para medicamentos; 7. Recomendações terapêuticas, monitoramento e desenvolvimento de estratégias para melhorar a adesão do paciente ao tratamento. |
| Machado #3 | 2008 | 9 | Dislipidemia | <ol style="list-style-type: none"> 1. Gestão dos medicamentos; 2. Educação do doente; 3. Seguimento farmacoterapêutico. |
| Marcum | 2010 | 6 | Qualidade da prescrição em lares de longa permanência | <ol style="list-style-type: none"> 1. Coordenação da transição do doente do hospital para o lar de longa permanência; 2. Gestão da farmacoterapia; 3. Programa de farmácia clínica envolvendo desenvolvimento de relações profissionais, educação à equipe de enfermagem sobre questões envolvendo medicamentos e revisões individualizadas dos medicamentos dos pacientes residentes dos lares de longa permanência; 4. Farmacêutico clínico com autonomia para prescrever e monitorar o paciente sob a supervisão de um médico de família. |
| Morrison | 2001 | 32 | Serviços farmacêuticos clínicos | <ol style="list-style-type: none"> 1. Aconselhamento ao doente, médico ou ambos; 2. Médicos recebem sugestões do farmacêutico (serviço de monitoramento farmacocinético ou diretrizes de prescrição). |
| Naik Panvelkar | 2009 | 3 | Satisfação do paciente com os serviços farmacêuticos | <ol style="list-style-type: none"> 1. Aconselhamento e educação sobre doenças, medicamentos, dispositivos e autocuidado; 2. Avaliação do tratamento, adesão, estilo de vida e questões de suporte social. |
| Nkansah | 2010 | 43 | Papéis do farmacêutico em | <ol style="list-style-type: none"> 1. Asma: revisão da técnica de inalação, fornecimento de educação personalizada sobre asma e acompanhamento dos doentes por meio de telefonemas semanais; |

APÊNDICE 4 - COMPONENTES DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS DESCRITOS NAS REVISÕES SISTEMÁTICAS

| Primeiro autor | Ano | N. de ECRCs incluídos | Escopo da RS | Componentes dos serviços farmacêuticos clínicos descritos nas revisões sistemáticas |
|----------------|-----|-----------------------|--|--|
| | | | diferentes desfechos (sem foco definido) | <ol style="list-style-type: none"> 2. Hipercolesterolemia: orientação aos doentes e médicos sobre o melhor curso da farmacoterapia; 3. Doentes em uso de medicação contínua: dispensação de prescrições de repetição seguindo um protocolo a fim de verificar a necessidade de cada item ou se os doentes estavam vivenciando efeitos adversos ou interações medicamentosas; 4. Hipertensão não controlada: avaliação da PA do doente, regime terapêutico, adesão ao tratamento, efeitos adversos e hábitos de vida e fornecimento de educação personalizada ao doente durante visitas inicial e de acompanhamento; 5. Depressão: treinamento dos doentes e fornecimento de um vídeo sobre a depressão. Colaboração com médicos de cuidados primários a fim de fornecer educação ao doente, ajustes no tratamento, monitoramento da adesão, reações adversas e prevenção de recaídas; 6. Diabetes: avaliação do regime terapêutico e parâmetros clínicos do doente, desenvolvimento de um plano terapêutico, provisão de educação relativa a dieta, exercícios, adesão e monitoramento da glicemia, acompanhamento da evolução clínica do doente de acordo com o plano definido; 7. Modelo “Kaiser Permanente” que foca em uma consulta mais abrangente com os doentes e incorpora outros elementos da atenção farmacêutica em doentes de alto risco selecionados; 8. Visitas ao médico provendo informação e educação sobre diretrizes específicas, como terapia antiagregante com aspirina, uso de IECA em ICC, uso de AINES para dor na osteoartrite, escolha de antidepressivos na depressão; 9. Doentes acima dos 70 anos receberam aconselhamento verbal sobre o uso correto dos medicamentos, calendário de medicação e panfletos de informação. A duração da intervenção foi de 3 visitas domiciliares em um período de 6-12 semanas; 10. Doentes com prescrição de antibióticos: visitas pessoais e provisão de resumos de artigos científicos aos médicos sobre boas práticas de uso de antibióticos; 11. Doentes hipertensos e diabéticos: gestão da farmacoterapia sem envolvimento do médico; 12. Doentes diabéticos afro-americanos residindo na cidade: educação sobre diabetes, aconselhamento sobre medicamentos, instruções sobre controle da dieta, exercícios físicos e monitoramento da glicemia, avaliação e auto-ajustes da farmacoterapia; 13. Doentes após a alta hospitalar: visitas domiciliares a fim de avaliar o INR e educação dos doentes com relação ao tratamento anticoagulante usando materiais educativos impressos. Informação aos médicos com relação aos resultados de INR, recomendação de ajustes de dose e implementação de mudanças no tratamento; |

APÊNDICE 4 - COMPONENTES DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS DESCRITOS NAS REVISÕES SISTEMÁTICAS

| Primeiro autor | Ano | N. de ECRCs incluídos | Escopo da RS | Componentes dos serviços farmacêuticos clínicos descritos nas revisões sistemáticas |
|----------------|------|-----------------------|---|--|
| | | | | <p>14. Doentes com alto risco para desenvolvimento de eventos adversos a medicamentos: condução de uma única consulta de farmacoterapia com o doente, discussão com o médico sobre os resultados obtidos e sessões educacionais com o doente;</p> <p>15. Doentes com alto risco para desenvolvimento de problemas relacionados com medicamentos: revisão do processo médico, avaliação física e de exames laboratoriais a fim de avaliar se a farmacoterapia está apropriada, modificação do tratamento se necessário, educação do doente e encaminhamentos a outros profissionais da saúde.</p> |
| Ogedegbe | 2006 | 2 | Adesão ao tratamento antihipertensivo | 1. Aconselhamento sobre adesão ao tratamento somada ao Monitoramento Domiciliar da Pressão Arterial (MRPA). |
| Renders | 2001 | 2 | Diabetes mellitus em cuidados primários | 1. Modelo de atenção farmacêutica no qual o farmacêutico sozinho cuida de todos os aspectos da gestão do diabetes. |
| Robertson | 2010 | 17 | Qualidade da prescrição | 1. Uso de sistemas computadorizados de suporte à decisão em nível ambulatorial e hospitalar. Os estudos focaram em interações críticas, uso medicamentos na gravidez e em idosos, monitoramento do tratamento e ajustes de dose. |
| Rollason | 2003 | 8 | Polifarmácia em Idosos | <p>1. Recomendações aos médicos e doente sobre a farmacoterapia;</p> <p>2. Para prescrições de repetição, farmacêutico realiza entrevistas com o doente e discute o caso com o médico se alguma mudança significativa na medicação for necessária.</p> |
| Royal | 2006 | 9 | Interações e eventos adversos | 1. Revisão dos medicamentos de modo a alcançar acordo com o doente sobre o tratamento, otimizando o seu impacto, minimizando problemas relacionados com medicamentos e reduzindo desperdícios. |
| Rueda | 2006 | 2 | HIV/AIDS | <p>1. Aconselhamento ao doente na ocasião da primeira dispensação do medicamento somado a um suporte telefônico e visitas mensais no ambulatório;</p> <p>2. Educação do doente sobre adesão, incluindo recursos visuais de ajuda e dispositivos de alarme (lembretes);</p> <p>3. Monitoramento do progresso do paciente, sendo estes acompanhados por meio de contatos telefônicos periódicos por até 12 semanas.</p> |
| Saokaew | 2010 | 4 | Terapia anticoagulante | <p>1. Ajustes na dose de varfarina;</p> <p>2. Revisão das interações medicamentosas;</p> <p>3. Educação ao doente e aos profissionais da saúde.</p> |
| Schlenk | 2008 | 20 | Adesão ao | 1. Educação e aconselhamento ao paciente com informações escritas; |

APÊNDICE 4 - COMPONENTES DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS DESCRITOS NAS REVISÕES SISTEMÁTICAS

| Primeiro autor | Ano | N. de ECRCs incluídos | Escopo da RS | Componentes dos serviços farmacêuticos clínicos descritos nas revisões sistemáticas |
|----------------|------|-----------------------|--|---|
| | | | tratamento em idosos | <ol style="list-style-type: none"> 2. Avaliação individual dos pacientes para identificar problemas relacionados à farmacoterapia potenciais ou reais e formulação de um plano de monitoramento; 3. Coleta do histórico da medicação em uso pelo paciente com recomendações ao médico para mudanças na terapia; 4. Seguimento farmacoterapêutico. |
| Sinclair | 2004 | 2 | Tabagismo | <ol style="list-style-type: none"> 1. Programa de suporte na farmácia comunitária e manutenção de registros. Envolveu o treinamento dos farmacêuticos no modelo de estágios da mudança. |
| Stemer | 2010 | 5 | Transplante de órgãos | <ol style="list-style-type: none"> 1. Serviços clínicos gerais de farmácia; 2. Serviços clínicos gerais de farmácia com foco no monitoramento plasmático de fármacos; 3. Serviços de farmácia clínica focados em questões de adesão terapêutica e educação do doente. |
| Tonna | 2008 | 2 | Uso de antibióticos | <ol style="list-style-type: none"> 1. Uma equipe multidisciplinar de avaliação de antimicrobianos realizou revisão prospectiva de todos os processos médicos usando uma abordagem sistemática no início do tratamento (baseline), em dias alternados e até 3 dias após o fim do tratamento com o antibiótico. A escolha do antibiótico foi avaliada e foram feitas recomendações no processo para os casos necessários; 2. O prescritor recebeu recomendações da equipe, por meio de registro feito no processo, telefone ou fax, conforme urgência. |
| Tully | 2000 | 17 | Cuidado ambulatorial e comunitário | <ol style="list-style-type: none"> 1. Revisão total ou parcial da farmacoterapia do doente; 2. Implementação ou recomendação de mudanças no tratamento; 3. Monitoramento da eficácia e segurança do tratamento. |
| Van Wijk | 2005 | 12 | Adesão ao tratamento em pacientes em uso crônico de medicamentos | <ol style="list-style-type: none"> 1. Educação ao paciente com provisão de informações escritas; 2. Dados objetivos e subjetivos relacionados ao diabetes foram coletados em cada dispensação dos medicamentos, com revisão mensal das fichas dos pacientes e recomendações aos doentes e médicos; 3. Visitas mensais por 3 meses, e posteriormente a cada 4 meses, nas quais se realizou determinação do colesterol e aconselhamento; 4. Aconselhamento no início do tratamento e monitoramento mensal por 6 a 12 meses, incluindo recompensas ao doente que tenha apresentado boa adesão; 5. Visitas mensais por 3 meses, com avaliação da PA e função cardíaca, aconselhamento sobre mudanças de estilo de vida e medicamentos. |
| Verrue | 2009 | 8 | Adequabilidade da prescrição em | <ol style="list-style-type: none"> 1. Revisão dos medicamentos, com recomendações e acompanhamento; 2. Programa de farmácia clínica envolvendo desenvolvimento de relações profissionais, |

APÊNDICE 4 - COMPONENTES DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS CLÍNICOS DESCRITOS NAS REVISÕES SISTEMÁTICAS

| Primeiro autor | Ano | N. de ECRCs incluídos | Escopo da RS | Componentes dos serviços farmacêuticos clínicos descritos nas revisões sistemáticas |
|----------------|------|-----------------------|--|--|
| | | | lares de longa permanência | <p>educação à equipe de enfermagem sobre questões envolvendo medicamentos e revisões individualizadas dos medicamentos dos pacientes residentes dos lares de longa permanência;</p> <ol style="list-style-type: none"> 3. Duas reuniões de discussão de caso envolvendo uma equipe multidisciplinar; 4. Coordenação da transferência do paciente entre o hospital e cuidados primários (sumários de transferência, revisão dos medicamentos e discussão de casos); 5. Consulta com doente e cuidadores. |
| von Gunten | 2007 | 12 | Uso de antibióticos | <ol style="list-style-type: none"> 1. Recomendações personalizadas ao doente sobre o seu tratamento e doença; 2. Implementação de políticas farmacêuticas gerais ou voltadas a medicamentos ou condições específicas. Estas políticas poderiam incluir limitação de acesso a determinados medicamentos, pedidos de interrupção de medicamentos, intercambialidade terapêutica e diretrizes contendo recomendações (com ou sem interação com o médico); 3. Educação dos profissionais da saúde (médicos, enfermeiras, farmacêuticos) e doentes por meio de <i>newsletters</i>, recomendações específicas, reuniões presenciais ou visitas acadêmicas; 4. Monitorização plasmática de fármacos, com foco nas recomendações sobre dose. |
| Williams | 2008 | 8 | Adesão ao tratamento por pacientes polimedicados | <ol style="list-style-type: none"> 1. Abordagens educacionais e comportamentais a fim de melhorar a adesão do paciente 2. Avaliação da presença de problemas relacionados ao uso de medicamentos e provisão de educação, calendários de medicamentos e simplificação do regime terapêutico; 3. Telefonemas ao paciente para avaliar a adesão ao tratamento e ações de autocuidado, para em seguida fazerem orientação ou encaminhamentos, conforme necessidade; 4. Aconselhamento ao doente e desenvolvimento de um plano de alta hospitalar; 5. Fornecimento de lembretes para o paciente utilizar os medicamentos de maneira correta; 6. Fracionamento personalizado dos medicamentos e seguimento farmacoterapêutico. |
| Wubben | 2008 | 9 | Diabetes Mellitus | <ol style="list-style-type: none"> 1. Avaliação da farmacoterapia, educação do doente sobre estilo de vida e autocuidado; 2. Revisão do histórico dos resultados de glicemias capilares; 3. Tomada de decisões sobre o manejo da farmacoterapia por meio de um acordo de prática colaborativa, sob a supervisão de médicos; 4. Farmacêuticos não poderiam prescrever e deveriam prover informes escritos ou discutir diretamente suas recomendações com o médico responsável pelo doente. As intervenções foram realizadas durante visitas individuais, visitas em grupo e contatos telefônicos. |

FONTE: O autor (2014)

NOTA: PA = pressão arterial; ICC = insuficiência cardíaca congestiva; IECA = inibidores da enzima conversora de angiotensina; AINES = antiinflamatórios não esteroidais; INR = razão normalizada internacional.

APÊNDICE 5

RESULTADOS CLÍNICOS, HUMANÍSTICOS E ECONÔMICOS E VARIÁVEIS DO
PROCESSO DE USO DOS MEDICAMENTOS REPORTADOS NAS REVISÕES
SISTEMÁTICAS

APÊNDICE 5 - RESULTADOS CLÍNICOS, HUMANÍSTICOS E ECONÔMICOS E VARIÁVEIS DO PROCESSO DE USO DOS MEDICAMENTOS REPORTADOS NAS REVISÕES SISTEMÁTICAS

| Primeiro autor | Ano | Desfechos ECHO | Processo de uso dos medicamentos |
|----------------|------|---|--|
| Babinec | 2010 | GJ, HbA1c (+) PA (+) CT (+) QV (+) | Conhecimento sobre medicamentos (+) |
| Banning | 2009 | | Adesão terapêutica (+-) |
| Bayoumi | 2009 | | Redução nas discrepâncias medicamentosas (+-) |
| Bell | 2005 | | Adesão terapêutica (+-) Redução no número de consultas com outros profissionais de saúde (+-) |
| Blenkinsopp | 2003 | Cessação tabagismo (+-) Perfil lipídico (+-) | Conhecimento sobre a doena (+-) |
| Carter | 2009 | PA (+) | |
| Chisholm-Burns | 2010 | HbA1c (+) LDL-c (+) PA (+) QV (+) | EAMs (+) Adesão medicamentosa (+) Conhecimento (+) |
| Costello | 2004 | | Segurana no uso de MIPs (+) Aumento do acesso aos medicamentos (+) |
| Cutrona | 2010 | | Adesão terapêutica (+-) |
| Desplenter | 2006 | Satisfao (+) Qualidade de vida (+-) EAMs (+-) Hospitalizaoes (+-) Sintomas (+-) | Adesão terapêutica (+-) Conhecimento (+-) |
| Ellitt | 2009 | Desfechos clínicos (+-) Desfechos humanísticos (+-) Desfechos econômicos (+-) | |
| Fahey | 2005 | PA (+) Mortalidade (+) | |
| Finley | 2003 | Satisfao (+) Reduo dos custos (+) Desfechos clínicos (+-) | Adesão terapêutica (+) Adequabilidade da medicao (+) |
| Gallagher | 2010 | PA (+) | |
| George | 2008 | | Adesão terapêutica (+-) |
| Glynn #1 | 2010 | PA (+) Mortalidade (+) | |
| Glynn #2 | 2010 | PA (+) Mortalidade (+) | |
| Hanlon | 2004 | Morbidade (+-) Mortalidade (+-) Custos no cuidado à saúde (+-) Hospitalizaoes (+-) | Adesão terapêutica (+) Adequabilidade da medicao (+) |
| Haynes | 2008 | Desfechos clínicos (+-) | Adesão terapêutica (+-) |
| Holland | 2008 | Hospitalizaoes (+-) Mortalidade (+-) EAMs (+-) Satisfao (+-) | Reduo no número de drogas prescritas (+) |
| Kaboli | 2006 | Mortalidade (+-) | Erros de medicao (+-) |

APÊNDICE 5 - RESULTADOS CLÍNICOS, HUMANÍSTICOS E ECONÔMICOS E VARIÁVEIS DO PROCESSO DE USO DOS MEDICAMENTOS REPORTADOS NAS REVISÕES SISTEMÁTICAS

| Primeiro autor | Ano | Desfechos ECHO | Processo de uso dos medicamentos |
|----------------|------|--|---|
| | | QV (+-) EAMs e RAMs (+-) Uso de serviços de cuidado à saúde (+-) | Adesão terapêutica (+-) Conhecimento (+-) Adequabilidade da prescrição (+-) |
| Kaur | 2009 | | Adequabilidade da medicação (+-) |
| Koshman | 2008 | Mortalidade (+-) Hospitalizações por qualquer causa (+) Hospitalizações por falência cardíaca (+) | Adesão terapêutica (+-) |
| LaMantia | 2010 | | Melhora da comunicação entre os diferentes <i>settings</i> de cuidado à saúde durante a transição do paciente (+) |
| Lindenmeyer | 2006 | HbA1c (+) | Adesão terapêutica (+-) |
| Machado #1 | 2007 | PAS (+) PAD (+-) QV (+-) | Adesão terapêutica (+-) Conhecimento (+-) |
| Machado #2 | 2007 | GJ e HbA1c (+) PA (+-) CT (+-) | Adesão terapêutica (+-) |
| Machado #3 | 2008 | CT (+) LDL-c (+-) HDL-c (+-) Triglicerídeos (+-) QV (+) | Adesão terapêutica (+-) |
| Marcum | 2010 | Quedas (+-) Melhora da função cognitiva (+-) | Adequabilidade da medicação (redução do uso de medicamentos para SNC) (+) |
| Morrison | 2001 | PA (+) CT (+) Sintomas (+) EAMs (+) | Adesão terapêutica (+) Conhecimento (+) |
| Naik Panvelkar | 2009 | Satisfação (+) | |
| Nkansah | 2010 | PAS (+) Desfechos clínicos (+-) QV (+-) | Redução na incidência de duplicação terapêutica (+) Redução no número de medicamentos prescritos (+) Adequabilidade da medicação (+-) |
| Ogedegbe | 2006 | PA (+-) | Adesão terapêutica (+-) |
| Renders | 2001 | | Cuidado ao paciente diabético (+) |
| Robertson | 2010 | Desfechos clínicos (+-) | Adequabilidade da medicação (+) |
| Rollason | 2003 | | Redução no número de medicamentos (+-) |
| Royal | 2006 | Hospitalizações (+) Quedas (+-) | |
| Rueda | 2006 | Desfechos virológicos e imunológicos (+-) | Adesão terapêutica (+-) |
| Saokaew | 2010 | Sangramento total (+) Sangramento maior (+-) Eventos tromboembólicos (+-) Mortalidade relacionada a | |

APÊNDICE 5 - RESULTADOS CLÍNICOS, HUMANÍSTICOS E ECONÔMICOS E VARIÁVEIS DO PROCESSO DE USO DOS MEDICAMENTOS REPORTADOS NAS REVISÕES SISTEMÁTICAS

| Primeiro autor | Ano | Desfechos ECHO | Processo de uso dos medicamentos |
|----------------|------|--|--|
| | | qualquer causa (+-) Mortalidade relacionada ao uso de varfarina (+-) | |
| Schlenk | 2008 | | Adesão terapêutica (+-) |
| Sinclair | 2004 | Cessação tabagismo (+-) | |
| Stemer | 2010 | PA (+) GJ (+) Satisfação do paciente e do profissional de saúde (+) | |
| Tonna | 2008 | Tempo de internamento (+-) Cura clínica (+-) Redução da necessidade de uso de antibióticos injetáveis (+-) Mortalidade (+-) | Adequabilidade da medicação (+) |
| Tully | 2000 | QV (+-) EAMs (+-) Satisfação (+-) Redução dos custos com medicamentos (+) | Adesão terapêutica (+-) Conhecimento (+-) |
| Van Wijk | 2005 | | Adesão terapêutica (+-) |
| Verrue | 2009 | | Adequabilidade da medicação (+-) |
| von Gunten | 2007 | Redução dos custos (+-) Tempo de internamento (+-) Mortalidade (+-) Readmissões (+-) Falência do tratamento (+-) | Adequabilidade da medicação (+) |
| Williams | 2008 | | Adesão terapêutica (+-) |
| Wubben | 2008 | HbA1c (+) PA (+) | |

FONTE: O autor (2014)

NOTAS: GJ = glicemia em jejum; HbA1c = hemoglobina glicada; PA = pressão arterial; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; CT = colesterol total; QV = qualidade de vida; EAMs = eventos adversos a medicamentos; MIPs = medicamentos isentos de prescrição; RAMs = reações adversas a medicamentos; SNC = sistema nervoso central.

+ = efeito positivo; +- = efeito positivo em alguns estudos e negativo em outros; - = efeito negativo.

APÊNDICE 6

CARACTERÍSTICAS DOS ARTIGOS EXCLUÍDOS DA BASE DE DADOS

| Autor, ano | Referência | Motivo |
|---------------|--|---|
| (sem autor) | Supervision of patients with hypertension via email improves their blood-pressure control. Nature Clinical Practice Nephrology , v. 4, n. 10, p.523, 2008. | Comentário sobre um ECRC |
| (sem autor) | Pain management programmes for chronic pain? Drug and Therapeutics Bulletin , v. 49, n. 3, p.33-36, 2011. | Não é ECRC; não trata sobre serviço farmacêutico clínico |
| Aguwa, 2008 | Effect of pharmaceutical care programme on blood pressure and quality of life in a Nigerian pharmacy. Pharm World Sci , v. 30, n. 1, p.107-10, 2008. | Ensaio clínico não randomizado |
| Ahmad, 2010 | Effect of medication review and cognitive behaviour treatment by community pharmacists of patients discharged from the hospital on drug related problems and compliance: design of a randomized controlled trial. BMC Public Health , v. 10, p.133, 2010. | Apenas apresenta o protocolo (<i>design</i>) do estudo |
| Ahmed, 2002 | Quality and outcomes of heart failure care in older adults: Role of multidisciplinary disease-management programs. Journal of the American Geriatrics Society , v. 50, n. 9, p.1590-1593, 2002. | Trata-se de uma revisão sistemática |
| Allard, 2001 | Efficacy of a clinical medication review on the number of potentially inappropriate prescriptions prescribed for community-dwelling elderly people. CMAJ , v. 164, n. 9, p.1291-1296, 2001. | As recomendações enviadas ao médico prescritor são originadas a partir de uma <i>case conference</i> composta por médicos, farmacêuticos e enfermeiros. Serviço provido por equipe multiprofissional, não sendo possível isolar os componentes do SFC |
| Alldred, 2007 | Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes: Pharmacist interventions. International Journal of Pharmacy Practice , v. 15, n. 2, p.93-99, 2007. | Não possui grupo controle. Análise descritiva do grupo intervenção de um ECR |
| Amin, 2004 | Testing interventions for improving adherence to diabetic guideline: A randomised controlled study in Bahrain. Journal of the Bahrain Medical Society , v. 16, n. 4, p.156-165, 2004. | Não inclui nenhum tipo de serviço farmacêutico clínico. O farmacêutico apenas coletou as prescrições e as enviou para os pesquisadores extraírem os dados |
| Amsler, 2001 | Pharmaceutical care in chain pharmacies: beliefs and attitudes of pharmacists and patients. Journal of the American Pharmaceutical Association (Washington,D.C.: 1996) , v. 41, n. 6, p.850-855, 2001. | Avalia crenças e atitudes dos farmacêuticos e pacientes e obstáculos para a implementação da atenção farmacêutica em farmácias comunitárias |
| Aramwit, 2003 | Evaluation of patient counseling on blood pressure control of out-patients with hypertension at Chulalongkorn Hospital. J Med Assoc Thai , v. 86, Suppl 2,p.S496-500, 2003. | Não possui grupo controle. Faz um comparativo entre o pré e pós-intervenção dentro do mesmo grupo (estudo auto-controlado) |
| Armour, 2013 | Feasibility and effectiveness of an evidence-based asthma service in Australian community pharmacies: a pragmatic cluster randomized trial. J Asthma , v. 50, n. 3, p.302-9, 2013. | Não há grupo controle. Um dos grupos participou de 3 consultas com o farmacêutico, enquanto o outro grupo participou de 4 consultas com o farmacêutico |

| | | |
|-------------------|--|---|
| Avorn, 1992 | Improving the quality and cost-effectiveness of prescribing. PharmacoEconomics , v. 1, Suppl 1, p.45-48, 1992. | Não se trata de ECRC. Consiste em uma pequena revisão de literatura sobre intervenções que melhoram a qualidade e custo-efetividade da prescrição médica |
| Azhar, 2012 | Impact of Training of Dispensers on Case Management of Acute Respiratory Tract Infections at Community Pharmacies in Pakistan. Pharmacology & Pharmacy , v. 03, n. 04, p.485-491, 2012. | O estudo não avalia o impacto de serviço farmacêutico clínico. Todos os “dispensadores” de medicamentos em farmácias comunitárias foram treinados a fim de dispensarem de maneira mais adequada medicamentos para infecções agudas do trato respiratório |
| Bailey, 2006 | BAILEY, T. C. <i>et al.</i> Improving adherence to coronary heart disease secondary prevention medication guidelines at a community hospital. AMIA Annu Symp Proc , p.850, 2006. | Trata-se de um anal de congresso. O ensaio clínico randomizado foi incluído (Bailey, 2007) |
| Bailey, 2009 | BAILEY, A. L. <i>et al.</i> Implementation and evaluation of a community-based medication reconciliation (CMR) system at the hospital-community interface of care. Healthcare quarterly (Toronto, Ont.) , v. 13 Spec No, p.91-97, 2009. | Não se trata de ECRC |
| Baker, 1991 | BAKER, D. <i>et al.</i> Evaluation of drug information for cardiology patients. Br J Clin Pharmacol , v. 31, n. 5, p.525-31, 1991. | Não avalia o impacto de serviço farmacêutico clínico. Os grupos intervenção e controle receberam aconselhamento verbal antes da alta hospitalar, não necessariamente por um farmacêutico (poderia ser provido por médicos, enfermeiros ou até mesmo por mais de um profissional de saúde). Durante a alta, o grupo intervenção adicionalmente recebeu um panfleto individualizado informativo sobre cada medicamento em uso (medicamentos para pacientes cardíacos) |
| Barenfanger, 2001 | A. Improved antimicrobial interventions have benefits. Journal of clinical microbiology , v. 39, n. 8, p.2823-8, 2001. | Não é ECRC. Estudo não randomizado |
| Barnes, 2012 | Acute care for elders units produced shorter hospital stays at lower cost while maintaining patients' functional status. Health Aff (Millwood) , v. 31, n. 6, p.1227-36, 2012. | O serviço foi prestado por uma equipe multiprofissional, não sendo possível isolar apenas os componentes do SFC |
| Bateni, 2005 | Barriers to general practitioner participation in a clinical trial initiated by pharmacists. Canadian Pharmacists Journal , v. 138, n. 8, p.52-60, 2005. | Avalia por meio de pesquisas os motivos da não participação de médicos a ensaios clínicos conduzidos por farmacêuticos |
| Bayoumi, 2009 | Interventions to improve medication reconciliation in primary care. Annals of Pharmacotherapy , v. 43, n. 10, p.1667-1675, 2009. | Revisão sistemática sobre reconciliação medicamentosa |
| Bello, 2012 | Pharmacist's intervention in the control of blood sugar levels in randomised diabetes patients at a primary health care setting in Benin City. Nig Q J Hosp Med , v. 22, n. 4, p.245-8, 2012. | Estudo randomizado, não controlado, do tipo antes e depois. Os desfechos clínicos são avaliados antes e após a provisão do serviço farmacêutico clínico |
| Benrimoj, 2000 | Economic impact of increased clinical intervention rates in community pharmacy: A randomised trial of the effect of education and a professional allowance. PharmacoEconomics , v. 18, n. 5, | Avalia se a provisão de educação aos farmacêuticos e o pagamento pelos serviços clínicos prestados promove redução dos custos atribuídos à saúde. Avalia o impacto econômico da realização de |

| | | |
|------------------|--|---|
| | p.459-468, 2000. | serviços farmacêuticos. |
| Benrimoj, 2003a | Clinical intervention rates in community pharmacy: A randomised trial of the effect of education and a professional allowance. International Journal of Pharmacy Practice , v. 11, n. 2, p.71-80, 2003. | Avalia se a provisão de educação aos farmacêuticos e o pagamento aos serviços clínicos prestados aumenta a taxa de intervenções clínicas realizadas |
| Benrimoj, 2003b | Clinical significance of clinical interventions in community pharmacy: A randomised trial of the effect of education and a professional allowance. International Journal of Pharmacy Practice , v. 11, n. 2, p.81-87, 2003. | Avalia a significância clínica das intervenções realizadas por farmacêuticos |
| Berger, 2005 | Evaluation of software-based telephone counseling to enhance medication persistency among patients with multiple sclerosis. J Am Pharm Assoc (2003) , v. 45, n. 4, p.466-72, 2005. | Não fica claro que foram farmacêuticos que proveram o serviço (aconselhamento telefônico baseado em um software). Apenas é relatado que três membros da empresa <i>Biogen Call Center</i> foram designados para conduzir a intervenção. |
| Bergkvist, 2009 | Improved quality in the hospital discharge summary reduces medication errors--LIMM: Landskrona Integrated Medicines Management. Eur J Clin Pharmacol , v. 65, n. 10, p.1037-46, 2009. | Estudo não randomizado, apenas controlado |
| Bernal, 2012 | Home medicines reviews following acute coronary syndrome: study protocol for a randomized controlled trial. Trials , v. 13, p.30, 2012. | Apenas apresenta o protocolo (<i>design</i>) do estudo |
| Bevilacqua, 2011 | Effects of an operational multidisciplinary team on hospital antibiotic use and cost in France: a cluster controlled trial. Int J Clin Pharm , v. 33, n. 3, p.521-8, 2011. | Trata-se de um estudo controlado do tipo antes e depois, não randomizado |
| Billi, 1992 | The effects of a low-cost intervention program on hospital costs. J Gen Intern Med , v. 7, n. 4, p.411-7, 1992. | O serviço foi prestado por uma equipe multiprofissional, não sendo possível isolar apenas os componentes do SFC |
| Blais, 2008 | Effect of feedback letters to physicians and pharmacists on the appropriate use of medication in the treatment of asthma. J Asthma , v. 45, n. 3, p.227-31, 2008. | O serviço foi prestado para farmacêuticos. Foram enviadas cartas a estes para melhorarem a qualidade do uso de medicamentos em pacientes asmáticos |
| Block, 2010 | Group visits for the treatment of hypertension among diabetics: Success without a pill? Commentary. Journal of Clinical Outcomes Management , v. 17, n. 8, p.7-9, 2010. | O serviço foi prestado por farmacêuticos e médicos, não sendo possível isolar apenas os componentes do SFC |
| Bock, 2010 | A tailored intervention to support pharmacy-based counseling for smoking cessation. Nicotine Tob Res , v. 12, n. 3, p.217-25, 2010. | Não se trata de um ECR com grupo intervenção e controle avaliados de forma paralela. O grupo controle ou observacional foi recrutado em uma primeira fase em que não houve randomização e os dois grupos intervenção foram recrutados em uma segunda fase após randomização, tendo um deles recebido apenas aconselhamento pelo farmacêutico e o outro grupo tendo recebido aconselhamento farmacêutico associado ao fornecimento de <i>patches</i> de nicotina |
| Bosma, 2008 | Evaluation of pharmacist clinical interventions in a Dutch hospital setting. Pharmacy World and Science , v. 30, n. 1, p.31-38, 2008. | Estudo observacional não randomizado |

| | | |
|----------------|---|---|
| Bouvy, 2003 | Predicting mortality in patients with heart failure: A pragmatic approach. Heart , v. 89, n. 6, p.605-609, 2003. | Apresenta resultados de um modelo prognóstico de mortalidade em pacientes com falência cardíaca. Utiliza regressão logística multivariada. Avalia os fatores de risco preditores de mortalidade em pacientes com disfunção cardíaca. Utiliza os dados do período de seguimento de um ECRC (follow-up) |
| Boyko, 2011 | Medication adherence does not appear to be a clinical priority among community pharmacists. Canadian Pharmacists Journal , v. 144, n. 5, p.216-219, 2011. | Não é ECRC; não trata sobre serviço farmacêutico clínico. |
| Bozovich, 2000 | Effect of a clinical pharmacist-managed lipid clinic on achieving National Cholesterol Education Program low-density lipoprotein goals. Pharmacotherapy , v. 20, n. 11, p.1375-83, 2000. | Estudo não randomizado. Um primeiro cardiologista acompanhou juntamente com o farmacêutico o grupo intervenção e um segundo cardiologista acompanhou o grupo controle. A randomização ocorreu apenas no grupo controle, sendo randomizados os primeiros 101 pacientes atendidos na clínica sem atuação do farmacêutico |
| Bray, 2013 | Improved outcomes in diabetes care for rural African Americans. Ann Fam Med , v. 11, n. 2, p.145-50, 2013. | Estudo quasi-experimental. Além disso, o serviço foi prestado por uma equipe multiprofissional, incluindo farmacêuticos, enfermeiros e nutricionistas, não sendo possível isolar apenas os componentes do SFC |
| Briel, 2006 | Communication training and antibiotic use in acute respiratory tract infections: A cluster-randomised controlled trial in general practice. Swiss Medical Weekly , v. 136, n. 15-16, p.241-247, 2006. | Não é descrito se o treinamento provido aos médicos (intervenção) a fim de melhorar seu padrão de prescrição foi ofertado por farmacêuticos |
| Brouker, 2000 | Patient compliance and blood pressure control on a nuclear-powered aircraft carrier: impact of a pharmacy officer. Mil Med , v. 165, n. 2, p.106-10, 2000. | Não é ECRC. Todos os pacientes incluídos foram submetidos ao serviço farmacêutico clínico |
| Brown, 2012 | Preventing venous thromboembolism in hospitalized patients with cancer: Improving compliance with clinical practice guidelines. American Journal of Health-System Pharmacy , v. 69, n. 6, p.469-481, 2012. | Trata-se de uma revisão de literatura |
| Bruchet, 2011 | Improving the quality of clinical pharmacy services: A process to identify and capture high-value "quality actions". Canadian Journal of Hospital Pharmacy , v. 64, n. 1, p.42-47, 2011. | Não se trata de ECRC |
| Bucci, 2003 | Pharmacist's contribution in a heart function clinic: Patient perception and medication appropriateness. Canadian Journal of Cardiology , v. 19, n. 4, p.391-396, 2003. | Não são descritas as intervenções feitas pelo farmacêutico. Na metodologia, o autor apenas relata que os pacientes do grupo intervenção receberam os serviços farmacêuticos descritos na introdução, com o farmacêutico atuando como parte da equipe de cuidado ao paciente, avaliando as suas necessidades em relação aos medicamentos e assegurando a continuidade do cuidado, que são as atividades esperadas que o farmacêutico realize neste |

| | | |
|----------------|--|--|
| | | ambiente |
| Bultman, 2002 | Effects of pharmacist monitoring on patient satisfaction with antidepressant medication therapy. Journal of the American Pharmaceutical Association (Washington, D.C.: 1996) , v. 42, n. 1, p.36-43, 2002. | Não se trata de ECRC |
| Bungay, 2004 | Description of a clinical pharmacist intervention administered to primary care patients with depression. General Hospital Psychiatry , v. 26, n. 3, p.210-218, 2004. | Consiste apenas na descrição dos eventos no braço intervenção de um ECRC. Não faz o comparativo com o grupo controle |
| Cameron, 2006 | Pilot randomised controlled trial of community pharmacy administration of buprenorphine versus methadone. International Journal of Pharmacy Practice , v. 14, n. 4, p.243-248, 2006. | Não avalia o impacto de serviço farmacêutico clínico, não cumprindo com os critérios de inclusão |
| Camins, 2009 | Impact of an antimicrobial utilization program on antimicrobial use at a large teaching hospital: A randomized controlled trial. Infection Control and Hospital Epidemiology , v. 30, n. 10, p.931-938, 2009. | O serviço foi prestado por uma equipe multiprofissional, não sendo possível isolar apenas os componentes do SFC |
| Caro, 2002 | Pharmacoeconomic evaluation of a pharmacist-managed hypertension clinic. Current hypertension reports , v. 4, n. 6, p.418, 2002. | Comentário do editor da revista sobre um artigo |
| Carter, 2010a | A cluster-randomized effectiveness trial of a physician-pharmacist collaborative model to improve blood pressure control. Circ Cardiovasc Qual Outcomes , v. 3, n. 4, p.418-23, 2010. | Apenas apresenta o protocolo (<i>design</i>) do estudo |
| Carter, 2010b | Comparative effectiveness research: Evaluating pharmacist interventions and strategies to improve medication adherence. American Journal of Hypertension , v. 23, n. 9, p.949-955, 2010. | Revisão de literatura, cujo objetivo foi avaliar os pontos fortes e fracos de vários <i>designs</i> de estudos de investigação de serviços em saúde, incluindo intervenções farmacêuticas providas para melhorar o controle da pressão arterial. Também foram avaliadas estratégias utilizadas em estudos de investigação para mensurar adesão ao tratamento |
| Carter, 2010c | Deterioration of blood pressure control after discontinuation of a physician-pharmacist collaborative intervention. Pharmacotherapy , v. 30, n. 3, p.228-35, 2010. | Apenas avalia se após a descontinuação da intervenção farmacêutica, a pressão arterial dos pacientes se mantém controlada |
| Chabot, 2003 | Pharmacist intervention program for control of hypertension. The Annals of pharmacotherapy , v. 37, n. 9, p.1186-93, 2003. | Estudo não randomizado. Estudo quasi-experimental |
| Chambers, 2005 | A community-based program for cardiovascular health awareness. Can J Public Health , v. 96, n. 4, p.294-8, 2005. | Não apresenta os resultados do ECRC (ECRC <i>in progress</i>) |

| | | |
|--------------------|---|--|
| Charrois, 2011 | Improving hypertension management through pharmacist prescribing; the rural alberta clinical trial in optimizing hypertension (Rural RxACTION): trial design and methods. Implement Sci , v. 6, p.94, 2011. | Apenas apresenta o protocolo (<i>design</i>) do estudo |
| Chi, 1998 | CVS probes interventions by pharmacists. Drug Topics , v. 142, n. 8, p.51, 1998. | Não se trata de ECRC. Trata-se do comentário de um autor sobre um ECRC que está desenvolvendo. O ECRC foi incluído (Weinberger, 2002) |
| Christensen, 1998 | Principal findings from the Washington State cognitive services demonstration project. Managed care interface , v. 11, n. 7, p.60-62, 64, 1998. | Não avalia o impacto de serviço farmacêutico clínico, não descrevendo nenhuma intervenção farmacêutica. Avalia se os farmacêuticos poderiam realizar mais serviços farmacêuticos clínicos se recebessem um maior incentivo financeiro e os efeitos nos custos dos medicamentos |
| Christensen, 2000 | Frequency and characteristics of cognitive services provided in response to a financial incentive. Journal of the American Pharmaceutical Association (Washington,D.C. : 1996) , v. 40, n. 5, p.609-617, 2000. | Não avalia o impacto de serviço farmacêutico clínico, não descrevendo nenhuma intervenção farmacêutica. Avalia os efeitos de um maior incentivo financeiro em relação ao número e tipos de serviços farmacêuticos clínicos providos por farmacêuticos comunitários |
| Chuc, 2002 | Improving private pharmacy practice: a multi-intervention experiment in Hanoi, Vietnam. Journal of clinical epidemiology , v. 55, n. 11, p.1148-55, 2002. | O objetivo do estudo foi avaliar intervenções educativas voltadas às farmácia privadas, por meio de cliente simulado, e não intervenção farmacêutica voltada ao paciente |
| Chung, 2011 | Clinical and economic impact of clinical pharmacy service on hyperlipidemic management in Hong Kong. J Cardiovasc Pharmacol Ther , v. 16, n. 1, p.43-52, 2011. | O estudo é apenas controlado, não sendo randomizado. Os pacientes são alocados nos grupos intervenção e controle por meio do emprego de um método “alternativo”, não sendo considerada uma forma de randomização |
| Clyne, 2013 | Addressing potentially inappropriate prescribing in older patients: development and pilot study of an intervention in primary care (the OPTI-SCRIPT study). BMC Health Serv Res , v. 13, p.307, 2013. | O objetivo do estudo foi descrever a aplicação de um <i>guideline</i> (<i>Medical Research Council</i>) no desenvolvimento de uma intervenção para reduzir a prescrição de medicamentos inapropriados em pacientes idosos |
| Coast-Senior, 1998 | Management of patients with type 2 diabetes by pharmacists in primary care clinics. Ann Pharmacother , v. 32, n. 6, p.636-41, 1998. | Não se trata de ECRC. Apresenta apenas resultados do grupo intervenção |
| Coleman, 2001 | Reducing emergency visits in older adults with chronic illness. A randomized, controlled trial of group visits. Effective clinical practice: ECP , v. 4, n. 2, p.49-57, 2001. | O serviço foi prestado por uma equipe multiprofissional, não sendo possível isolar apenas os componentes do SFC |
| Cordina, 1999 | Assessing intervention and outcomes of a pharmaceutical care programme directed at asthma patients. Pharmaceutical Journal , v. 263:R10,1999. | Trata-se de um resumo de um ECRC (suplemento), não descrevendo o serviço farmacêutico de maneira detalhada. O estudo que relatou detalhadamente a metodologia e os resultados do ECRC foi incluído (Cordina, 2001) |
| Correr, 2009a | Effect of a Pharmaceutical Care Program on quality of life and | Ensaio clínico não randomizado |

| | | |
|-----------------|---|---|
| | satisfaction with pharmacy services in patients with type 2 diabetes mellitus. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences , v. 45, n. 4, p.809-817, 2009. | |
| Correr, 2009b | [Economic evaluation of pharmacotherapeutic follow-up in type 2 diabetes mellitus patients in community pharmacies]. Arq Bras Endocrinol Metabol , v. 53, n. 7, p.825-33, 2009. | Avaliação econômica de um ensaio clínico não randomizado |
| Correr, 2011 | Effects of a pharmacotherapy follow-up in community pharmacies on type 2 diabetes patients in Brazil. Int J Clin Pharm , v. 33, n. 2, p.273-80, 2011. | Estudo quasi-experimental, não randomizado |
| Costello, 2011 | Effectiveness of pharmacist counseling combined with nicotine replacement therapy: a pragmatic randomized trial with 6,987 smokers. Cancer Causes Control , v. 22, n. 2, p.167-80, 2011. | Não há grupo controle. Um dos grupos participou de 3 consultas com o farmacêutico, enquanto o outro grupo participou de 1 consulta com o farmacêutico |
| Cresswell, 2012 | An embedded longitudinal multi-faceted qualitative evaluation of a complex cluster randomized controlled trial aiming to reduce clinically important errors in medicines management in general practice. Trials , v. 13, n. 1, p.78, 2012. | Avaliação qualitativa de um ECRC previamente realizado (PINCER trial). São realizadas entrevistas semi-estruturadas com farmacêuticos e outros profissionais que participaram do estudo |
| Criswell, 2010 | Effect of self-efficacy and social support on adherence to antihypertensive drugs. Pharmacotherapy , v. 30, n. 5, p.432-41, 2010. | Trata-se de uma análise <i>post hoc</i> de dois ECRC que foram incluídos na revisão sistemática (Carter, 2008 e Carter, 2009) |
| Crockett, 2009 | Rural pharmacist perceptions of a project assessing their role in the management of depression. Aust J Rural Health , v. 17, n. 5, p.236-43, 2009. | Avalia se o treinamento de farmacêuticos no manejo da depressão promove mudanças na sua prática clínica |
| Curtiss, 2004 | Clinical pharmacist interventions to bridge the quality chasm and methods necessary to hold quality improvement gains. Journal of managed care pharmacy: JMCP , v. 10, n. 2, p.167-168, 2004. | Trata-se de um editorial |
| Czubak, 2004 | Optimizing drug prescribing in managed care populations: Improving clinical and economic outcomes. Disease Management and Health Outcomes , v. 12, n. 3, p.147-167, 2004. | Trata-se de uma revisão de literatura sobre a otimização da prescrição de medicamentos |
| Dachs, 2008 | Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. American Family Physician , v. 77, n. 5, p.618-619, 2008. | Não se trata de ECRC. Apenas relato de um autor |
| Dahrouge, 2010 | Methods for a study of Anticipatory and Preventive multidisciplinary Team Care in a family practice. Can Fam Physician , v. 56, n. 2, p.e73-83, 2010. | Apenas apresenta o protocolo (<i>design</i>) do estudo. Além disso, o serviço é provido por uma equipe composta por farmacêuticos e enfermeiros, não sendo possível isolar apenas os componentes do SFC |
| Davidson, 2000 | Effect of a pharmacist-managed diabetes care program in a free medical clinic. American Journal of Medical Quality , v. 15, n. 4, p.137-142, 2000. | O estudo não é randomizado. O grupo intervenção foi constituído por pacientes diabéticos que foram encaminhados ao farmacêutico pelo médico. A partir da população diabética geral, uma amostra foi randomizada, a qual consistiu no grupo controle |

| | | |
|-------------------|--|--|
| Davis, 2005 | The role of pharmaceutical care in diabetes management. British Journal of Diabetes and Vascular Disease , v. 5, n. 6, p.352-356, 2005. | O autor apenas resume e discute os achados de dois ECRCs desenvolvidos pela sua equipe |
| de Boer, 2011 | Cost-effectiveness of ward-based pharmacy care in surgical patients: protocol of the SUREPILL (Surgery & Pharmacy In Liaison) study. BMC Health Serv Res , v. 11, p.55, 2011. | Apenas apresenta o protocolo (<i>design</i>) do estudo |
| De Burgh, 1995 | A controlled trial of educational visiting to improve benzodiazepine prescribing in general practice. Australian Journal of Public Health , v. 19, n. 2, p.142-148, 1995 | O serviço consistiu em visitas educacionais providas por farmacêuticos ou médicos, sendo impossível isolar apenas os componentes do SFC |
| De Geest, 2007 | Supporting medication adherence in renal transplantation (SMART): a pilot RCT to improve adherence to immunosuppressive regimens. Clinical transplantation , v. 20, n. 3, p.359-68, 2007. | Intervenção provida pelo enfermeiro, sem envolvimento do profissional farmacêutico |
| De Smet, 2004 | Repeat prescribing: Scale, problems and quality management in ambulatory care patients. Drugs , v. 64, n. 16, p.1779-1800, 2004. | Não se trata de ECRC |
| de Tullio, 1987 | Effect of pharmacist counseling on ambulatory patients' use of aerosolized bronchodilators. American journal of hospital pharmacy , v. 44, n. 8, p.1802-6, 1987. | Não se trata de ECRC. Os pacientes apenas foram alocados aos grupos intervenção e controle |
| Dolor, 2012 | Patient safety-focused medication therapy management: challenges affecting future implementation. Am J Manag Care , v. 18, n. 7, p.e238-44, 2012. | Não avalia serviço farmacêutico clínico. Foi realizada uma entrevista semi-estruturada após a realização do estudo para análise dos desafios que afetam a implementação de serviços farmacêuticos clínicos |
| Dolovich, 2007 | The effect of pharmacist education on asthma treatment plans for simulated patients. Pharm World Sci , v. 29, n. 3, p.228-39, 2007 | Avalia se a provisão de educação aos farmacêuticos melhora suas habilidades em atuar no manejo da asma. Uso de “simulação” de pacientes |
| Dolovich, 2008 | Medication recommendations to physicians by pharmacists for seniors: Expected clinical impact in relation to implementation and expected time frame to effect. International Journal of Pharmacy Practice , v. 16, n. 3, p.159-165, 2008. | Estudo descritivo. Apenas descreve os serviços farmacêuticos em um ensaio clínico randomizado |
| Donovan, 2010 | Effect of clinical decision support on psychotropic medication prescribing in the long-term care setting. Journal of the American Geriatrics Society , v. 58, n. 5, p.1005-1007, 2010. | O farmacêutico apenas atuou na elaboração de um <i>software</i> para evitar a dispensação incorreta de medicamentos psicotrópicos |
| Dowell, 1998 | Repeat dispensing by community pharmacists: advantages for patients and practitioners. Br J Gen Pract , v. 48, n. 437, p.1858-9, 1998. | O farmacêutico apenas atuou na elaboração de um sistema de dispensação de medicamentos (<i>repeat dispensing</i>) |
| Dreischulte, 2012 | A cluster randomised stepped wedge trial to evaluate the effectiveness of a multifaceted information technology-based intervention in reducing high-risk prescribing of non-steroidal anti- | Apenas apresenta o protocolo (<i>design</i>) do estudo |

| | | |
|----------------|---|--|
| | inflammatory drugs and antiplatelets in primary medical care: the DQIP study protocol. Implement Sci , v. 7, p.24, 2012. | |
| Dualde, 2009 | Effectiveness of a videoconference training course on implementing pharmacy services. Pharmacy World and Science , v. 31, n. 6, p.638-642, 2009. | Apenas avalia a eficácia de treinamentos baseados em videoconferência providos a farmacêuticos |
| Dunn, 2011 | Implementing a pharmacist-led sequential antimicrobial therapy strategy: a controlled before-and-after study. Int J Clin Pharm , v. 33, n. 2, p.208-14, 2011. | Trata-se de estudo controlado antes-e-depois não randomizado |
| Earp, 1982 | The effects of family involvement and practitioner home visits on the control of hypertension. American Journal of Public Health , v. 72, n. 10, p.1146-1154, 1982. | O serviço foi prestado por farmacêuticos ou enfermeiros, não sendo possível isolar apenas os componentes do SFC |
| Edelman, 2010 | Medical clinics versus usual care for patients with both diabetes and hypertension: a randomized trial. Ann Intern Med , v. 152, n. 11, p.689-96, 2010. | O serviço foi prestado por farmacêuticos e médicos, não sendo possível isolar apenas os componentes do SFC |
| Edwards, 2012 | A pharmacist visit improves diabetes standards in a patient-centered medical home (PCMH). Am J Med Qual , v. 27, n. 6, p.529-34, 2012. | O grupo intervenção não foi randomizado, sendo incluídos todos os pacientes que tinham consulta marcada com um médico participante do estudo e que atenderam aos critérios de inclusão definidos. Apenas o grupo controle foi randomizado a partir de um grupo de pacientes atendidos por médicos que não estavam participando do estudo |
| Evans, 2010 | A pragmatic cluster randomized trial evaluating the impact of a community pharmacy intervention on statin adherence: rationale and design of the Community Pharmacy Assisting in Total Cardiovascular Health (CPATCH) study. Trials , v. 11, p.76, 2010. | Apenas apresenta o protocolo (<i>design</i>) do estudo |
| Ferris, 2005 | A population-based intervention to improve management of patients on chronic acid suppression: A group-randomized trial. Journal of Clinical Outcomes Management , v. 12, n. 1, p.35-43, 2005. | O farmacêutico atuou apenas fornecendo suporte ao médico na tomada de decisões, contactando os pacientes e implementando as recomendações. Desta forma, as atividades desenvolvidas pelo farmacêutico não caracterizam um serviço farmacêutico clínico |
| Fischer, 2002 | Pharmaceutical care and health care utilization in an HMO. Eff Clin Pract , v. 5, n. 2, p.49-57, 2002. | Estudo não randomizado |
| Fletcher, 2012 | Effect of nurse practitioner and pharmacist counseling on inappropriate medication use in family practice. Can Fam Physician , v. 58, n. 8, p.862-8, 2012. | Análise descritiva do grupo intervenção de um ECRC. Adicionalmente, farmacêuticos e enfermeiros trabalharam em conjunto, dificultando a análise da atuação exclusiva do farmacêutico |
| Flynn, 1996 | Effectiveness of pharmacist consultations. The Journal of family practice , v. 42, n. 1, p.22-23, 1996. | O autor apenas discute recomendações para a prática farmacêutica clínica baseando-se nos resultados obtidos no ECRC desenvolvido por Jameson, 1995 |
| Forster, 2004 | Pharmacist surveillance of adverse drug events. American Journal of Health-System Pharmacy , v. 61, n. 14, p.1466-1472, 2004. | Trata-se de estudo observacional (não ECRC) |

| | | |
|-----------------|--|--|
| Fortney, 2013 | Practice-based versus telemedicine-based collaborative care for depression in rural federally qualified health centers: a pragmatic randomized comparative effectiveness trial. Am J Psychiatry , v. 170, n. 4, p.414-25, 2013. | O serviço foi prestado por uma equipe multiprofissional, não sendo possível isolar apenas os componentes do SFC. Apenas é relatado que caso o paciente não respondesse ao tratamento antidepressivo inicial, o farmacêutico poderia, por meio de contato telefônico, conduzir um histórico da medicação e prover manejo da medicação se necessário |
| Foster, 2012 | Aged Residential Care Health Utilisation Study (ARCHUS): a randomised controlled trial to reduce acute hospitalisations from residential aged care. BMC Geriatr , v. 12, p.54, 2012. | O serviço foi prestado por uma equipe multiprofissional, não sendo possível isolar apenas os componentes do SFC |
| Gallagher, 2011 | Prevention of potentially inappropriate prescribing for elderly patients: a randomized controlled trial using STOPP/START criteria. Clin Pharmacol Ther , v. 89, n. 6, p.845-54, 2011. | Nenhuma intervenção farmacêutica é descrita no estudo. O objetivo do estudo foi avaliar se o rastreamento do uso de medicamentos potencialmente inapropriados em pacientes idosos, por meio das ferramentas STOPP e START, e posterior recomendações ao médico prescritor, poderia melhorar a qualidade da prescrição destes pacientes |
| Garcia, 2003 | Training pharmacy workers in recognition, management, and prevention of STDs: district-randomized controlled trial. Bull World Health Organ . v. 81, n. 11, p.806-814, 2003. | Avalia se o treinamento de farmacêuticos promove um melhor reconhecimento, manejo e prevenção de doenças sexualmente transmissíveis. Pacientes que simularam a ida à farmácia avaliaram a performance farmacêutica |
| Geber, 2002 | Optimizing drug therapy in patients with cardiovascular disease: the impact of pharmacist-managed pharmacotherapy clinics in a primary care setting. Pharmacotherapy , v. 22, n. 6, p.738-47, 2002. | O farmacêutico apenas revisa retrospectivamente os prontuários de pacientes que foram referenciados a um farmacêutico clínico em comparação a pacientes que foram apenas acompanhados por médicos |
| Gerber, 2012 | Design of a trial to evaluate the impact of clinical pharmacists and community health promoters working with African-Americans and Latinos with Diabetes. BMC Public Health , v. 12, n. 1, p.891, 2012. | Apenas apresenta o protocolo (<i>design</i>) do estudo |
| Giles, 2001 | Results of a community pharmacy-based breast cancer risk-assessment and education program. Pharmacotherapy , v. 21, n. 2, p.243-253, 2001. | Não se trata de ECRC. Estudo do tipo antes-e-depois (não inclui grupo controle) |
| Gillespie, 2012 | Perceived value of ward-based pharmacists from the perspective of physicians and nurses. Int J Clin Pharm , v. 34, n. 1, p.127-35, 2012. | Trata-se de um estudo descritivo que avalia a satisfação de médicos e enfermeiros com os serviços farmacêuticos clínicos providos em um ECRC previamente desenvolvido |
| Godley, 2003 | Improving hypertension care in a large group-model MCO. Am J Health Syst Pharm , v. 60, n. 6, p.554-64, 2003. | O estudo não apresenta grupo controle, sendo avaliado o serviço farmacêutico antes e após a sua implementação |
| Goeree, 2013 | Economic appraisal of a community-wide cardiovascular health awareness program. Value Health , v. 16, n. 1, p.39-45, 2013. | O serviço foi prestado por uma equipe multiprofissional, não sendo possível isolar apenas os componentes do SFC. O objetivo do estudo foi avaliar economicamente os resultados obtidos em um ECRC. |

| | | |
|----------------------|---|---|
| Goldwater, 2001 | Comparison of therapeutic interchange with standard educational tools for influencing fluoroquinolone prescribing. American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists , v. 58, n. 18, p.1740-5, 2001. | Não é randomizado. Comparação de dois grupos sem randomização dos pacientes |
| Grant, 2003 | Polypharmacy and medication adherence in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care , v. 26, n. 5, p.1408-12, 2003. | Não há grupo controle. Apenas uma amostra de pacientes é randomizada para receber o serviço farmacêutico |
| Gray, 1985 | Cost-justification of a clinical pharmacist-managed anticoagulation clinic. Drug Intell Clin Pharm , v. 19, n. 7-8, p.575-80, 1985. | Não é randomizado. O grupo intervenção foi composto por todos os pacientes tratados na clínica que alcançaram os critérios de inclusão. Já os pacientes pertencentes ao grupo controle foram randomizados a partir de uma lista |
| Green, 2001 | Attitudes and knowledge of hospital pharmacists to adverse drug reaction reporting. British Journal of Clinical Pharmacology , v. 51, n. 1, p.81-86, 2001. | Não se trata de ECRC. Foi enviado aos farmacêuticos um questionário a fim de avaliar suas atitudes e conhecimentos sobre o relato de eventos adversos a medicamentos |
| Guirguis, 2009 | A randomized controlled trial to evaluate the impact of structured patient interactions on pharmacy students' counselling behaviours and attitudes. Int J Pharm Pract , v. 17, n. 1, p.53-60, 2009. | O objetivo do estudo é avaliar o comportamento e atitudes dos estudantes do curso de farmácia em relação ao monitoramento de pacientes diabéticos |
| Gums, 1999 | A randomized, prospective study measuring outcomes after antibiotic therapy intervention by a multidisciplinary consult team. Pharmacotherapy , v. 19, n. 12, p.1369-1377, 1999. | Serviço provido por uma equipe multiprofissional composta por um farmacêutico, um médico especialista em doenças infecciosas e um microbiologista clínico. Juntos encaminham ao médico resultados laboratoriais e clínicos pertinentes, além de recomendações para alterar a antibioticoterapia do paciente. Impossibilidade de isolar apenas os componentes do SFC |
| Guthrie, 2012 | Protocol for the Effective Feedback to Improve Primary Care Prescribing Safety (EFIPPS) study: A cluster randomised controlled trial using ePrescribing data. BMJ Open , v. 2, n. 6, 2012. | Apenas apresenta o protocolo (<i>design</i>) do estudo |
| Gutschi, 1998 | Effect of pharmacist interventions on pneumococcal and influenza vaccination rates: A seamless care approach. Canadian Pharmaceutical Journal , v. 131, n. 8, p.32-38, 1998. | Revisão de literatura sobre a influência de intervenções farmacêuticas nas taxas de vacinação |
| Gwadry-Sridhar, 2008 | TEACH: Trial of Education And Compliance in Heart dysfunction chronic disease and heart failure (HF) as an increasing problem. Contemp Clin Trials , v. 29, n. 6, p.905-18, 2008. | Apenas apresenta o protocolo (<i>design</i>) do estudo |
| Hadi, 2009 | The influence of anaesthetic drug selection for scoliosis surgery on the management of intraoperative haemodynamic stability and postoperative pain - Pharmaceutical care programme. Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia , v. 15, n. 5, p.10-14, 2009. | O objetivo do estudo não é avaliar o impacto do serviço farmacêutico. Ambos os grupos receberam o mesmo padrão de cuidados pelo farmacêutico, estando a diferença na seleção dos medicamentos anestésicos utilizados em cada grupo. São comparadas as eficácias de diferentes medicamentos anestésicos empregados durante a cirurgia de escoliose |

| | | |
|----------------|---|---|
| Hadi, 2012 | A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention in microdissectomy surgery - Low dose intravenous ketamine as an adjunct to standard therapy. Saudi Pharmaceutical Journal , v. 21, n. 2, 2012. | O foco do estudo não é o serviço farmacêutico clínico e sim a eficácia do uso de cetamina intravenosa para reduzir a dor pós-operatória. O serviço farmacêutico foi provido aos três grupos do estudo de maneira semelhante, não havendo grupo controle |
| Haig, 1991 | Effect of pharmacist participation on a medical team on costs, charges, and length of stay. American journal of hospital pharmacy , v. 48, n. 7, p.1457-62, 1991. | Não se trata de ECRC. Estudo não randomizado |
| Halapy, 1997 | Diabetes management: Follow-up. Annals of Pharmacotherapy , v. 31, n. 3, p.371, 1997. | Trata-se de uma carta. Além disso, apenas apresenta os resultados do seguimento dos pacientes que participaram do grupo intervenção (que recebeu o serviço farmacêutico clínico) de um ECRC realizado previamente |
| Handler, 2011 | Translation of hypertension treatment guidelines into practice: A review of implementation. Journal of the American Society of Hypertension , v. 5, n. 4, p.197-207, 2011. | Trata-se de uma revisão de literatura sobre a implementação de <i>guidelines</i> na prática clínica |
| Hansen, 2009a | Depression affects adherence measurement but not the effectiveness of an adherence intervention in heart failure patients. J Am Pharm Assoc (2003) , v. 49, n. 6, p.760-8, 2009. | Faz uma avaliação secundária dos dados primários obtidos em um ECRC (avalia se a presença de sintomas depressivos afeta a adesão ao tratamento) |
| Hansen, 2009b | Comparison of methods to assess medication adherence and classify nonadherence. Ann Pharmacother , v. 43, n. 3, p.413-22, 2009. | Analisa a concordância entre diferentes métodos adotados na avaliação da adesão ao tratamento |
| Harmon, 2006 | Overcoming barriers: The role of providers in improving patient adherence to antihypertensive medications. Current Opinion in Cardiology , v. 21, n. 4, p.310-315, 2006. | Revisão de literatura sobre o papel de médicos e outros profissionais de saúde em melhorar a adesão ao tratamento pelos pacientes |
| Harris, 2013 | Can community retail pharmacist and diabetes expert support facilitate insulin initiation by family physicians? Results of the AIM@GP randomized controlled trial. BMC Health Serv Res , v. 13, p.71, 2013. | Não avalia o impacto de serviço farmacêutico clínico. Os médicos poderiam encaminhar seus pacientes portadores de diabetes mellitus tipo II para o farmacêutico comunitário para este prover uma sessão de educação sobre a terapia com insulina. O objetivo do estudo foi avaliar se educação aos médicos provida por educadores especialistas em diabetes e possível encaminhamento dos pacientes ao farmacêutico poderia aumentar a taxa de prescrição de insulina pelos médicos |
| Hartlaub, 1993 | Evaluation of an intervention to change benzodiazepine-prescribing behavior in a prepaid group practice setting. Am J Prev Med , v. 9, n. 6, p.346-52, 1993. | Não se trata de ECR. Estudo não randomizado |
| Hasan, 2011 | Factors affecting warfarin-related knowledge and INR control of patients attending physician- and pharmacist-managed anticoagulation clinics. J Pharm Pract , v. 24, n. 5, p.485-93, 2011. | Estudo <i>cross-sectional</i> . Apesar de randomizado, trata-se de um estudo observacional |
| Hassan, 2009 | Impact of a renal drug dosing service on dose adjustment in hospitalized patients with chronic kidney disease. Ann | Não é ECRC. O estudo é dividido em duas fases: pré-intervenção e pós-intervenção, sendo que a primeira fase foi utilizada como grupo |

| | | |
|---------------------------------------|--|---|
| | Pharmacother , v. 43, n. 10, p.1598-605, 2009. | controle (fase prospectiva e observacional) e a segunda fase como intervenção. Houve randomização, porém não para alocar os pacientes nos grupos intervenção e controle. Os grupos foram acompanhados em momentos diferentes |
| Hassan, 2013 | The impact of pharmacist-initiated interventions in improving acute coronary syndrome secondary prevention pharmacotherapy prescribing upon discharge. J Clin Pharm Ther , v. 38, n. 2, p.97-100, 2013. | Não é ECRC. O estudo é dividido em duas fases: pré-intervenção e pós-intervenção, sendo que a primeira fase foi utilizada como grupo controle histórico (fase prospectiva e observacional) e a segunda fase como intervenção. Houve randomização, porém não para alocar os pacientes nos grupos intervenção e controle. Os grupos foram acompanhados em momentos diferentes |
| Hawkins, 1979 | Evaluation of a clinical pharmacist in caring for hypertensive and diabetic patients. American journal of hospital pharmacy , v. 36, n. 10, p.1321-5, 1979. | Não descreve o serviço farmacêutico (apenas relata que os pacientes tiveram sua doença manejada pelo farmacêutico). Apenas compara diversos resultados clínicos entre o grupo que recebeu cuidados pelo médico e o grupo que recebeu cuidados pelo farmacêutico |
| Heather, 2004 | Randomised controlled trial of two brief interventions against long-term benzodiazepine use: Outcome of intervention. Addiction Research and Theory , v. 12, n. 2, p.141-154, 2004. | O serviço foi prestado por uma equipe multiprofissional, não sendo possível isolar apenas os componentes do SFC |
| Helling, 1986 | The effect of clinical pharmacy services on family practice residents' attitudes: a nationwide study. Drug Intell Clin Pharm , v. 20, n. 6, p.493-6, 1986. | Não avalia o impacto de serviço farmacêutico clínico. É avaliado se médicos residentes "expostos" a serviços farmacêuticos clínicos apresentam atitudes diferenciadas em relação àqueles que não têm contato com estes serviços. Para tanto, os residentes avaliam a importância da incorporação do farmacêutico na equipe multiprofissional |
| Hemming, 2012 | Bayesian cohort and cross-sectional analyses of the PINCER trial: a pharmacist-led intervention to reduce medication errors in primary care. PLoS One , v. 7, n. 6, p.e38306, 2012. | Compara resultados obtidos em um ECRC por meio de análise frequentista e bayesiana |
| Herdeiro, 2008 | Improving the reporting of adverse drug reactions: a cluster-randomized trial among pharmacists in Portugal. Drug Saf , v. 31, n. 4, p.335-44, 2008. | Avalia se abordagens educacionais aos farmacêuticos melhoram o relato de reações adversas a medicamentos em termos de quantidade e relevância |
| Herfindal, 1983 | Effect of clinical pharmacy services on prescribing on an orthopedic unit. Am J Hosp Pharm , v. 40, n. 11, p.1945-51, 1983. | Estudo <i>cross-sectional</i> . Apesar de randomizado, trata-se de um estudo observacional com fator temporal |
| Hernández de la Figuera y Gómez, 1989 | [The participation of pharmacy services in evaluating parenteral nutrition programs]. Nutr Hosp , v. 4, n. 3, p.149-53, 1989. | Não possui grupo controle e não avalia o impacto de SFC; apenas analisa os programas de nutrição parenteral de um hospital por meio de avaliações feitas pelo serviço de farmácia |
| Hirsch, 2002 | A multifaceted intervention in support of diabetes treatment guidelines: a control trial. Diabetes research and clinical practice , v. 58, n. 1, p.27-36, 2002. | Não é randomizado, apenas controlado |

| | | |
|----------------|---|---|
| Hogg, 2009 | Randomized controlled trial of anticipatory and preventive multidisciplinary team care: for complex patients in a community-based primary care setting. Can Fam Physician , v. 55, n. 12, p.e76-85, 2009. | O serviço foi prestado por uma equipe multiprofissional, não sendo possível isolar apenas os componentes do SFC |
| Hohmann, 2009 | Pharmaceutical care for patients with ischemic stroke: improving the patients quality of life. Pharm World Sci , v. 31, n. 5, p.550-8, 2009. | Não é randomizado. A alocação dos pacientes é definida de acordo com o tipo de farmácia comunitária em que o paciente é atendido |
| Hohmann, 2010 | Health-related quality of life after ischemic stroke: the impact of pharmaceutical interventions on drug therapy (pharmaceutical care concept). Health Qual Life Outcomes , v. 8, p.59, 2010. | Não é randomizado. A alocação dos pacientes é definida de acordo com o tipo de farmácia comunitária em que o paciente é atendido |
| Horowitz, 1996 | Conducting a randomized controlled trial of CQI and academic detailing to implement clinical guidelines. The Joint Commission journal on quality improvement , v. 22, n. 11, p.734-750, 1996. | O objetivo central do estudo não é avaliar o impacto de serviço farmacêutico clínico. Adicionalmente, o estudo apenas apresenta as primeiras análises, estando as demais em desenvolvimento |
| Hurwitz, 1993 | Prompting the clinical care of non-insulin dependent (type II) diabetic patients in an inner city area: one model of community care. BMJ (Clinical research ed.) , v. 306, n. 6878, p.624-30, 1993. | Não avalia nenhum serviço farmacêutico clínico |
| Isaksen, 1999 | Estimating risk factors for patients with potential drug-related problems using electronic pharmacy data. IMPROVE investigators. Ann Pharmacother , v. 33, n. 4, p.406-12, 1999. | Compara dois métodos de detecção de fatores de risco para problemas relacionados a medicamentos (dados do sistema eletrônico da farmácia <i>versus</i> revisão manual dos registros médicos) |
| Ivers, 2012 | Delayed educational reminders for long-term medication adherence in ST-elevation myocardial infarction (DERLA-STEMI): Protocol for a pragmatic, cluster-randomized controlled trial. Implement Sci , v. 7, n. 1, p.54, 2012. | Apenas apresenta o protocolo (<i>design</i>) do estudo |
| Jaarsma, 2005 | Health care professionals in a heart failure team. European Journal of Heart Failure , v. 7, n. 3, p.343-349, 2005. | Revisão de literatura sobre profissionais de saúde em uma equipe de cuidado a pacientes com falência cardíaca |
| Jellinek, 2005 | Analyzing a health-system's use of unfractionated heparin to ensure optimal anticoagulation. J Pharm Technol , v. 21, p.69-78, 2005. | Não é randomizado. Apenas é feita uma estratificação usando amostras convenientes |
| Johnson, 1995 | Measuring of impact of patient counseling in the outpatient pharmacy setting: development and implementation of the counseling models for the Kaiser Permanente/USC Patient Consultation Study. Clin Ther , v. 17, n. 5, p.988-1002, 1995. | No artigo são relatados o desenvolvimento e implementação de 3 modelos distintos de atenção farmacêutica ao paciente (<i>Kaiser Permanent Model, State Model e Control Model</i>). O artigo também descreve o processo de treinamento dos farmacêuticos, provê informações sobre a necessária documentação das atividades realizadas e explica o método utilizado para monitorar a implementação destes 3 modelos de cuidado. Não compara os modelos, não avaliando o impacto destes na saúde dos pacientes |
| Johnson, 2011 | Care of the elderly patient with prostate cancer: What's new and what's the same. Consultant Pharmacist , v. 26, n. 6, p.390-399, 2011. | Não é ECRC. Não avalia serviço farmacêutico clínico |
| Kaczorowski, | Cardiovascular Health Awareness Program (CHAP): a community | Apresenta apenas o protocolo (<i>design</i>) do estudo. |

| | | |
|-------------------|--|---|
| 2008 | cluster-randomised trial among elderly Canadians. Prev Med , v. 46, n. 6, p.537-44, 2008. | |
| Kaczorowski, 2011 | Improving cardiovascular health at population level: 39 community cluster randomised trial of Cardiovascular Health Awareness Program (CHAP). BMJ , v. 342, p.d442, 2011. | O serviço consistiu em sessões educativas providas por voluntários devidamente treinados a pacientes idosos. Os dados obtidos foram compartilhados com médicos e farmacêuticos. Os farmacêuticos atuaram na consulta sobre medicamentos, porém não de modo isolado, não sendo possível isolar apenas os componentes do SFC |
| Kane, 2011 | Do geriatric healthcare teams work? Ageing Health , v. 7, n. 6, p.865-876, 2011. | Revisão sistemática sobre equipes multiprofissionais |
| Kelly, 2000 | Implementation and evaluation of a pharmacist-managed diabetes service. Journal of Managed Care Pharmacy: JMCP , v. 6, n. 6, p.488-493, 2000. | Não é ECRC. Apenas o grupo controle foi randomizado a partir de uma lista de referência e estudado de forma retrospectiva em um período semelhante ao período em que o grupo intervenção foi acompanhado (uso de controle histórico) |
| Khanderia, 1986 | The cost-effectiveness of clinical pharmacist intervention on tobramycin prescribing. Hospital formulary , v. 21, n. 10, p.1049-50, 1055-6, 1986. | Não é ECRC. Uma das equipes (A) teve o farmacêutico como profissional integrante e a outra equipe (B) não teve a presença do farmacêutico. Após a realização do estudo, dentre todo o seu período de intervenção, foi randomizado um período de 3 meses, sendo avaliados retrospectivamente os prontuários médicos dos pacientes pertencentes às duas equipes |
| Ko, 2011 | Cost implication of team-based structured versus usual care for type 2 diabetic patients with chronic renal disease. Hong Kong medical journal = Xianggang yi xue za zhi / Hong Kong Academy of Medicine , v. 17, Suppl 6, p.9-12, 2011. | O farmacêutico intervém apenas no grupo controle (farmacêutico faz parte do <i>usual care</i>) |
| Konzem, 1997 | Effect of pharmaceutical care on optimum colestipol treatment in elderly hypercholesterolemic veterans. Pharmacotherapy , v. 17, n. 3, p.576-83, 1997. | Não é randomizado. Os pacientes foram alocados ao grupo intervenção à medida que os médicos os encaminhavam para os farmacêuticos. Já os pacientes foram alocados ao grupo controle a partir de buscas em listas de pacientes em uso de colestipol |
| Koshman, 2007 | Design of a randomized trial of a multidisciplinary team heart failure rapid referral program: Heart failure Evaluation - Acute Referral Team Trial (HEARTT). Canadian Pharmacists Journal , v. 140, n. 5, p.306-311, 2007. | Apenas apresenta o protocolo (<i>design</i>) do estudo |
| Kradjan, 1999 | Patients' perceived benefit from and satisfaction with asthma-related pharmacy services. Journal of the American Pharmaceutical Association (Washington, D.C.: 1996) , v. 39, n. 5, p.658-666, 1999. | Apenas avalia por meio de questionário a satisfação dos pacientes com vários serviços farmacêuticos providos (não descreve os serviços) |
| Krska, 2007 | Is hospital admission a sufficiently sensitive outcome measure for evaluating medication review services? A descriptive analysis of admissions within a randomised controlled trial. International Journal of Pharmacy Practice , v. 15, n. 2, p.85-91, 2007. | Apenas é feita uma análise descritiva das admissões hospitalares ocorridas durante o desenvolvimento de um ECRC. Avalia a proporção de admissões que poderiam ser influenciadas pela intervenção farmacêutica, avaliando a potencial contribuição do |

| | | |
|-----------------------|---|---|
| | | serviço farmacêutico. O ECRC relacionado (Krska, 2001) foi incluído |
| Kucukarslan, 2003 | Pharmacists on rounding teams reduce preventable adverse drug events in hospital general medicine units. Arch Intern Med , v. 163, n. 17, p.2014-8, 2003. | Estudo não randomizado |
| Kulchaitanaroaj, 2012 | Incremental costs associated with physician and pharmacist collaboration to improve blood pressure control. Pharmacotherapy , v. 32, n. 8, p.772-80, 2012. | Compara os custos incrementais de serviços providos por médicos e farmacêuticos de maneira colaborativa <i>versus</i> usual care. Avalia os custos com base nos resultados de dois ECRCs |
| Ladhani, 2012 | Adding pharmacists to primary care teams reduces predicted long-term risk of cardiovascular events in type 2 diabetic patients without established cardiovascular disease: results from a randomized trial. Diabet Med , v. 29, n. 11, p.1433-9, 2012. | Faz uma avaliação secundária dos dados primários obtidos em um ECRC |
| Lakshmi, 2013 | Study on impact of clinical pharmacist's interventions in the optimal use of oral anticoagulants in stroke patients. Indian Journal of Pharmaceutical Sciences , v. 75, n. 1, p.53-59, 2013. | Apenas os pacientes pertencentes ao grupo controle foram randomizados. Foram alocados ao grupo intervenção todos os pacientes admitidos ao departamento de infarto durante o período do estudo |
| Laliberté, 2007 | Use of over-the-counter medications and natural products in patients with moderate and severe chronic renal insufficiency. Am J Kidney Dis , v. 49, n. 2, p.245-56, 2007. | Não descreve o impacto de serviço farmacêutico clínico. O farmacêutico apenas avalia a segurança dos medicamentos isentos de prescrição e produtos naturais em uso pelo paciente. Adicionalmente, avalia problemas relacionados a estas drogas com base em diferentes bases de dados (questionário, registros médicos e dados laboratoriais), sem mudar ou sugerir ao médico alterações na farmacoterapia |
| Lam, 2011 | Practice Innovations: Delivering Medication Therapy Management Services via Videoconference Interviews. Consult Pharm , v. 26, n. 10, p.764-74, 2011. | Análise descritiva <i>cross-sectional</i> de um ECRC |
| Lambert-Kerzner, 2010 | Patients' perspectives of a multifaceted intervention with a focus on technology: a qualitative analysis. Circ Cardiovasc Qual Outcomes , v. 3, n. 6, p.668-74, 2010. | Não descreve o impacto de serviço farmacêutico clínico. Apenas avalia as perspectivas dos pacientes que participaram previamente em um ECRC em que foi provido o serviço farmacêutico (avaliação da eficácia do SFC a partir da perspectiva do paciente; análise qualitativa) |
| Lambert-Kerzner, 2012 | Patient-centered adherence intervention after acute coronary syndrome hospitalization. Circ Cardiovasc Qual Outcomes , v. 5, n. 4, p.571-6, 2012. | Apenas apresenta o protocolo (<i>design</i>) do estudo |
| Langford, 2006 | Implementation of a self-administered questionnaire to identify patients at risk for medication-related problems in a family health center. Pharmacotherapy , v. 26, n. 2, p.260-8, 2006. | Avalia o impacto da implementação de um questionário a ser respondido pelo próprio paciente na identificação de pacientes de alto risco para problemas relacionados a medicamentos |
| Lau, 2010 | Evaluation of a community pharmacy-based intervention for improving patient adherence to antihypertensives: a randomised controlled trial. | Apenas apresenta o protocolo (<i>design</i>) do estudo |

| | | |
|------------------|---|---|
| | BMC Health Serv Res , v. 10, p.34, 2010. | |
| Lee, 1996 | Effect of a pharmacist-managed anticoagulation clinic on warfarin-related hospital readmissions. American Journal of Health-System Pharmacy , v. 53, n. 13, p.1580-1583, 1996. | Não randomizado. Todos os pacientes que foram referenciados para a clínica foram alocados no grupo intervenção; o grupo controle foi definido a partir da randomização de uma lista dos pacientes não referenciados à clínica. Para superar o problema da não randomização, os pacientes foram “pareados”, por meio de <i>match</i> |
| Lee, 2007 | How should we measure medication adherence in clinical trials and practice? Ther Clin Risk Manag , v. 3, n. 4, p.685-90, 2007. | Compara diferentes métodos empregados para mensurar a adesão a medicamentos. Não avalia serviço farmacêutico clínico |
| Lee, 2009 | Pharmacists' and pharmacy students' ability to identify drug-related problems using TIMER (Tool to Improve Medications in the Elderly via Review). Am J Pharm Educ , v. 73, n. 3, p.52, 2009. | O objetivo do estudo foi avaliar a eficácia de uma ferramenta (TIMER) no auxílio a farmacêuticos e estudantes de farmácia na detecção de problemas relacionados a medicamentos. Um grupo utiliza a ferramenta e o outro não utiliza a ferramenta durante a revisão da farmacoterapia de casos hipotéticos |
| Lee, 2011 | A pharmacist-led intervention for increasing the uptake of Home Medicines Review (HMR) among residents of retirement villages (PHARMER): protocol for a cluster randomised controlled trial. BMC Health Serv Res , v. 11, p.292, 2011. | Apenas apresenta o protocolo (<i>design</i>) do estudo |
| Leendertse, 2011 | Preventing hospital admissions by reviewing medication (PHARM) in primary care: design of the cluster randomised, controlled, multi-centre PHARM-study. BMC Health Serv Res , v. 11, p.4, 2011. | Apenas apresenta o protocolo (<i>design</i>) do estudo |
| Légaré, 2008 | Patient decision aid on natural health products for menopausal symptoms: randomized controlled trial. Menopause Int , v. 14, n. 3, p.105-10, 2008. | Não avalia o impacto de serviço farmacêutico clínico e sim o impacto de “ <i>patient decision aids</i> ” em relação ao uso de produtos naturais para reduzir os sintomas de mulheres em menopausa (avalia se a qualidade da decisão dos pacientes aumenta por reduzir incertezas sobre o tratamento). Compara o instrumento com a entrega de uma brochura contendo informações gerais sobre menopausa |
| Lowrie, 2010 | A cluster randomised controlled trial of pharmacist led statin outreach support (SOS) in primary care: design and baseline characteristics. Contemp Clin Trials , v. 31, n. 4, p.303-11, 2010. | O artigo apresenta apenas o <i>design</i> do estudo, métodos e características basais dos participantes |
| Lowry, 2012 | Evidence gaps in advanced cancer care: Community-based clinicians' perspectives and priorities for CER. American Journal of Managed Care , v. 18, n. SPECIAL ISSUE, p.SP77-SP83, 2012. | Não avalia serviço farmacêutico clínico. Não é ECRC |
| Lund, 2010 | Inappropriate prescribing predicts adverse drug events in older adults. Ann Pharmacother , v. 44, n. 6, p.957-63, 2010. | Não avalia serviço farmacêutico clínico. O objetivo é determinar se uma medida implícita (MAI score) de inadequabilidade da prescrição pode prever o risco de ocorrência de eventos adversos a medicamentos. Para tanto, foi utilizada uma amostra de pacientes idosos previamente incluídos em um ECRC em que foi provido um serviço farmacêutico em colaboração com médicos |

| | | |
|-----------------|---|---|
| Lundborg, 1999 | Combining feedback from simulated cases and prescribing. Design and implementation of an educational intervention in primary care in Sweden. Int J Technol Assess Health Care , v. 15, n. 3, p.458-72, 1999. | A intervenção educacional aos médicos prescritores foi provida por uma equipe composta por farmacêuticos e médicos, não sendo possível isolar apenas os componentes do SFC |
| Mackeigan, 2008 | Clinical pharmacy services in the home. Disease Management and Health Outcomes , v. 16, n. 4, p.227-244, 2008. | Revisão de literatura sobre serviços de farmácia clínica no domicílio |
| MacKinnon, 2002 | How much evidence is enough? A commentary on SCRIIP and pharmacy practice research in Canada. Canadian Pharmaceutical Journal , v. 135, n. 6, p.25-29, 2002. | Comentário sobre um ECRC |
| Magrini, 2007 | Randomised controlled trials for evaluating the prescribing impact of information meetings led by pharmacists and of new information formats, in General Practice in Italy. BMC Health Serv Res , v. 7, p.158, 2007. | Apenas apresenta o protocolo (<i>design</i>) de dois ECRCs |
| Majumdar, 2003 | Controlled Trial of a Multifaceted Intervention for Improving Quality of Care for Rural Patients With Type 2 Diabetes. Diabetes Care , v. 26, n. 11, p.3061-3066, 2003. | A intervenção é provida por uma equipe multiprofissional incluindo médicos, enfermeiros, nutricionistas e farmacêuticos. Dessa forma, não foi possível isolar apenas os componentes do SFC |
| Majumdar, 2005 | Controlled trial of interventions to increase testing and treatment for Helicobacter pylori and reduce medication use in patients with chronic acid-related symptoms. Aliment Pharmacol Ther , v. 21, n. 8, p.1029-39, 2005. | Não se trata de ECRC. Os pacientes apenas foram alocados aos grupos intervenção e ao grupo controle |
| Makowsky, 2009 | Capturing outcomes of clinical activities performed by a rounding pharmacist practicing in a team environment: the COLLABORATE study [NCT00351676]. Med Care , v. 47, n. 6, p.642-50, 2009. | Estudo quasi-randomizado |
| Manley, 2005 | Medication-related problems in ambulatory hemodialysis patients: A pooled analysis. American Journal of Kidney Diseases , v. 46, n. 4, p.669-680, 2005. | Revisão sistemática sobre problemas relacionados a medicamentos |
| Masica, 2008 | Evaluation of a Medication Therapy Management Program in Medicare Beneficiaries at High Risk of Adverse Drug Events: Study Methods. Advances in Patient Safety , p. 1-13, 2008. | Apenas apresenta o protocolo (<i>design</i>) do estudo |
| Matsuyama, 1993 | Pharmacists' interventions using an electronic medication-event monitoring device's adherence data versus pill counts. Annals of Pharmacotherapy , v. 27, n. 7-8, p.851-855, 1993. | São feitas comparações entre as intervenções realizadas pelo farmacêutico com base nos resultados de adesão do paciente que ele possui. No grupo intervenção os dados de adesão são obtidos por meio do dispositivo <i>electronic medication-event monitoring</i> (MEMs) e no grupo controle a adesão foi avaliada por meio de <i>pill counts</i> . Dessa forma, compara se diferentes estratégias para avaliar a adesão afetam o serviço provido pelo farmacêutico. O grupo controle não recebeu cuidado usual |
| Mbonye, 2007 | A community-based delivery system of intermittent preventive | Não avalia serviço farmacêutico clínico. Não é randomizado |

| | | |
|-----------------|--|---|
| | treatment of malaria in pregnancy and its effect on use of essential maternity care at health units in Uganda. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene , v. 101, n. 11, p.1088-1095, 2007. | |
| McAlister, 2010 | The preventing recurrent vascular events and neurological worsening through intensive organized case-management (PREVENTION) trial protocol [clinicaltrials.gov identifier: NCT00931788]. Implement Sci , v. 5, p.27, 2010. | Apenas apresenta o protocolo (<i>design</i>) do estudo |
| McConnell, 2008 | Pharmacist-led interventions for the management of cardiovascular disease: Opportunities and obstacles. Disease Management and Health Outcomes , v. 16, n. 3, p.131-144, 2008. | Revisão de literatura sobre intervenções farmacêuticas no manejo da doença cardiovascular |
| McElnay, 1989 | Audiovisual demonstration for patient counselling in the use of pressurised aerosol bronchodilator inhalers. J Clin Pharm Ther , v. 14, n. 2, p.135-44, 1989. | Compara diferentes métodos de aconselhamento ao paciente sobre a técnica correta de uso de inaladores (vídeo <i>versus</i> instrução oral e escrita) |
| McKenney, 1985 | The impact of outpatient hospital pharmacists on patients receiving antihypertensive and anticoagulant therapy. Hospital pharmacy , v. 20, n. 6, p.406, 409-11, 415, 1985. | Estudo não randomizado, apenas controlado |
| McLean, 2006 | Improving blood pressure management in patients with diabetes: the design of the SCRIP-HTN study. Can Pharm J , v. 139, p.36-39, 2006. | O serviço foi provido por uma equipe composta por farmacêuticos e enfermeiros, não sendo possível isolar apenas os componentes do SFC (intervenção multiprofissional) |
| McLean, 2007 | Nurses managing high blood pressure in patients with diabetes in community pharmacies. Can J Cardiovasc Nurs , v. 17, n. 2, p.17-21, 2007. | O serviço foi provido por uma equipe composta por farmacêuticos e enfermeiros, não sendo possível isolar apenas os componentes do SFC (intervenção multiprofissional) |
| McLean, 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). Arch Intern Med , v. 168, n. 21, p.2355-61, 2008. | O serviço foi provido por uma equipe composta por farmacêuticos e enfermeiros, não sendo possível isolar apenas os componentes do SFC (intervenção multiprofissional) |
| McNamara, 2012 | Potential of pharmacists to help reduce the burden of poorly managed cardiovascular risk. Aust J Rural Health , v. 20, n. 2, p.67-73, 2012. | O estudo não inclui a realização de nenhum tipo de serviço farmacêutico. Apenas os pacientes auto-relataram a frequência de contatos que tiveram no último ano com médicos e farmacêuticos comunitários |
| Melnyk, 2013 | Telemedicine cardiovascular risk reduction in veterans. Am Heart J , v. 165, n. 4, p.501-8, 2013. | Apresenta apenas o protocolo (<i>design</i>) do estudo. O ECRC ainda estava em desenvolvimento |
| Meredith, 2002 | Improving medication use in newly admitted home healthcare patients: A randomized controlled trial. Journal of the American Geriatrics Society , v. 50, n. 9, p.1484-1491, 2002. | O serviço foi prestado por uma equipe multiprofissional, não sendo possível isolar apenas os componentes do SFC |

| | | |
|------------------|--|---|
| Mickle, 1990 | Evaluation of pharmacists' practice in patient education when dispensing a metered-dose inhaler. DICP , v. 24, n. 10, p.927-30, 1990. | Não avalia impacto de serviço farmacêutico clínico. O objetivo do estudo foi avaliar a prática do farmacêutico em relação à provisão de educação, instrução e demonstração do uso correto de inaladores aos pacientes |
| Mikhail, 2005 | Primary care-based disease management for patients with diabetes [7] (multiple letters). American Journal of Medicine , v. 118, n. 12, p.1444-1446, 2005. | Carta |
| Moe, 2010 | Multidisciplinary and multifaceted outpatient management of patients with osteoarthritis: Protocol for a randomised, controlled trial. BMC Musculoskeletal Disorders , v. 11, n. 253, p. 1-7, 2010. | Apenas apresenta o protocolo (<i>design</i>) do estudo. Além disso, o serviço é provido por uma equipe composta por farmacêuticos, médicos, enfermeiros, terapeutas ocupacionais, dentre outros, não sendo possível isolar apenas os componentes do SFC |
| Moideen, 2011 | Patient education for overweight and obese patients on weight reduction in an urban community pharmacy and its outcome. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences , v. 2, n. 4, p.392-405, 2011. | Não é ECRC, sendo apenas randomizado. Todos os pacientes randomizados receberam serviço farmacêutico clínico |
| Monson, 1981 | Role of the clinical pharmacist in improving drug therapy. Clinical pharmacists in outpatient therapy. Archives of internal medicine , v. 141, n. 11, p.1441-4, 1981. | Não é ECRC. Grupos controle e intervenção não são avaliados ao mesmo tempo (9 meses de intervalo). O grupo controle foi randomizado a partir dos pacientes que foram atendidos na clínica antes da implantação do serviço farmacêutico e o grupo intervenção foi randomizado a partir dos pacientes que receberam o serviço farmacêutico na clínica |
| Mora, 2007 | The telephone counseling carried out by the pharmacist to improve the therapeutic fulfillment are associated with a reduction of the mortality in polypharmacy patients. Formación Médica Continuada en Atención Primaria , v. 14, n. 5, p.283, 2007. | Nota |
| Morrison, 2001 | Evaluation of studies investigating the effectiveness of pharmacists' clinical services. American Journal of Health-System Pharmacy , v. 58, n. 7, p.569-577, 2001. | Revisão sistemática de estudos que avaliaram a eficácia dos serviços farmacêuticos clínicos |
| Muhlestein, 2004 | Strategies to increase HMG-CoA reductase inhibitor use after acute myocardial infarction. Drugs and Aging , v. 21, n. 9, p.583-595, 2004. | Revisão de literatura sobre estratégias para aumentar o uso de medicamentos inibidores da HMG-CoA reductase |
| Mungall, 1994 | A prospective randomized comparison of the accuracy of computer-assisted versus GUSTO nomogram--directed heparin therapy. Clinical pharmacology and therapeutics , v. 55, n. 5, p.591-6, 1994. | Não avalia o impacto de serviço farmacêutico clínico. Compara a eficácia de dois métodos em alcançar e manter a anticoagulação com uso de heparina em pacientes infartados. Compara <i>computer-assisted heparin therapy</i> e GUSTO (<i>Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries</i>) |
| Munroe, 1997 | Economic evaluation of pharmacist involvement in disease management in a community pharmacy setting. Clin Ther , v. 19, n. 1, p.113-23, 1997. | Não se trata de ECRC. Não houve randomização e as análises foram feitas de forma retrospectiva |

| | | |
|------------------|---|---|
| Narhi, 2000 | Therapeutic outcomes monitoring by community pharmacists for improving clinical outcomes in asthma. J Clin Pharm Ther , v. 25, n. 3, p.177-83, 2000. | Não se trata de ECRC. Não houve randomização |
| Newman, 2007 | Improving the use of antidepressants in the community: The design of A Cohort and Intervention Study Evaluating Antidepressant Epidemiology and Adherence (ACHIEVA). Canadian Pharmacists Journal , v. 140, n. 3, p.175-179, 2007. | Apenas apresenta o protocolo (<i>design</i>) do estudo |
| Nkansah, 2010 | Effect of outpatient pharmacists' non-dispensing roles on patient outcomes and prescribing patterns. Cochrane database of systematic reviews (Online) , v. 7, n. 7, 2010. | Não se trata de ECRC e sim revisão sistemática |
| Olsson, 2012 | Drug treatment in the elderly: an intervention in primary care to enhance prescription quality and quality of life. Scand J Prim Health Care , v. 30, n. 1, p.3-9, 2012. | Não inclui a realização de serviços farmacêuticos. São providos serviços clínicos por médicos e enfermeiros, sem a participação de farmacêuticos |
| Origasa, 2010 | Clinical importance of adherence to treatment with eicosapentaenoic acid by patients with hypercholesterolemia. Circ J , v. 74, n. 3, p.510-7, 2010. | Não se trata de ECRC avaliando o impacto de serviço farmacêutico clínico. O objetivo do estudo foi correlacionar a adesão ao tratamento com a obtenção de resultados clínicos favoráveis, demonstrando a importância da atuação do farmacêutico na assistência ao paciente para melhorar a sua adesão |
| Pendergast, 1995 | Role orientation and community pharmacists' participation in a project to improve patient care. Social Science and Medicine , v. 40, n. 4, p.557-565, 1995. | Não se trata de ECRC avaliando o impacto de serviços farmacêuticos clínicos. O estudo avalia as características dos farmacêuticos relacionadas à sua participação em um projeto cujo objetivo é aumentar o cuidado provido a pacientes idosos |
| Peterson, 1991 | Influence of a decision analysis model on selection of drug therapy. Am J Hosp Pharm , v. 48, n. 7, p.1477-83, 1991. | Não avalia serviço farmacêutico clínico |
| Peterson, 1996 | Improving drug use in rheumatic disorders. J Clin Pharm Ther , v. 21, n. 4, p.215-20, 1996. | Não se trata de ECRC. Não houve randomização |
| Peterson, 2007 | Improving adherence in patients with alcohol dependence: A new role for pharmacists. American Journal of Health-System Pharmacy , v. 64, n. 5 SUPPL., p.S23-S29, 2007. | Não se trata de ECRC (revisão). Não avalia serviço farmacêutico clínico |
| Petty, 2001 | Evidence shows medication reviews by pharmacists point way forward. Pharmaceutical Journal , v. 267, n. 7178, p.863-865, 2001. | Comentário sobre um outro estudo (carta) |
| Pham, 2005 | Physicians' knowledge and attitudes about coronary heart disease prevention guidelines and technology assisted interventions. AMIA Annu Symp Proc , p.1079, 2005. | Resumo de congresso |
| Philbrick, 2009 | Effect of a pharmacist managed smoking cessation clinic on quit rates. Pharmacy Practice , v. 7, n. 3, p.150-156, 2009. | Estudo não randomizado, apenas controlado |
| Philips, 2001 | The role of community pharmacists in prescribing medication for the treatment of head lice. J Public Health Med , v. 23, n. 2, p.114-20, | Estudo do tipo antes-e-depois não randomizado |

| | | |
|--------------------------|---|--|
| | 2001. | |
| Potter, 2010 | Comparative effectiveness of two pharmacy-based colorectal cancer screening interventions during an annual influenza vaccination campaign. J Am Pharm Assoc (2003) , v. 50, n. 2, p.181-7, 2010. | Compara a eficácia de dois métodos para <i>screening</i> de câncer de cólon-retal. Randomizado pelo tempo |
| Pyne, 2010 | Cost-effectiveness analysis of a rural telemedicine collaborative care intervention for depression. Arch Gen Psychiatry , v. 67, n. 8, p.812-21, 2010. | Análise de custo-efetividade de um ECRC em que o serviço foi prestado por uma equipe multiprofissional, não sendo possível isolar apenas os componentes do SFC |
| Pyne, 2011 | Effectiveness of collaborative care for depression in human immunodeficiency virus clinics. Arch Intern Med , v. 171, n. 1, p.23-31, 2011. | O grupo intervenção recebe cuidado por uma equipe multiprofissional (<i>HIV depression care team</i>) incluindo enfermeiro, psiquiatra e farmacêutico, não sendo possível isolar apenas os componentes do SFC |
| Qian, 2011 | ACEi/ARB for systolic heart failure: Closing the quality gap with a sustainable intervention at an academic medical center. Journal of Hospital Medicine , v. 6, n. 3, p.156-160, 2011. | Não se trata de ECRC. Foi avaliada a adesão aos <i>guidelines</i> antes, durante e após a intervenção farmacêutica |
| Raisch, 1990 | Improving antiulcer agent prescribing in a health maintenance organization. Am J Hosp Pharm , v. 47, n. 8, p.1766-73, 1990. | Apenas o grupo intervenção foi randomizado em dois grupos (estudos de caso ou apenas apresentação de resultados estatísticos), tendo sido os médicos pertencentes ao grupo controle apenas selecionados para integrarem este grupo, descaracterizando um ECRC. |
| Raji, 2002 | A randomized trial comparing intensive and passive education in patients with diabetes mellitus. Archives of Internal Medicine , v. 162, n. 11, p.1301-1304, 2002. | O grupo intervenção recebeu sessões educativas por um grupo de profissionais incluindo farmacêuticos, médicos, enfermeiros, nutricionistas, assistentes sociais e fisioterapeutas. Desta forma, o serviço foi prestado por uma equipe multiprofissional, não sendo possível isolar apenas os componentes do SFC |
| Ramström, 2000 | Pharmaceutical intervention in the care of cystic fibrosis patients. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics , v. 25, n. 6, p.427-434, 2000. | No estudo não é avaliado nenhum serviço farmacêutico clínico. O papel da equipe da farmácia hospitalar é apenas preparar os antibióticos conforme as boas práticas de manipulação de modo a serem auto-administrados pelos pacientes. Não fica evidente se a educação aos pacientes sobre a técnica de reconstituição dos antibióticos é provida por um farmacêutico |
| Rayner, 2011 | Expert opinion on detecting and treating depression in palliative care: A Delphi study. BMC Palliative Care , v. 10, n.10, p. 1-9, 2011. | Não se trata de ECRC. Não avalia serviço farmacêutico clínico |
| Regal, 2006 | Urinary tract infections in extended care facilities: Preventive management strategies. Consultant Pharmacist , v. 21, n. 5, p.400-409, 2006. | Revisão sistemática sobre intervenções que reduzem a incidência de infecções do trato urinário em pacientes idosos |
| Respect Trial Team, 2010 | Cost-effectiveness of shared pharmaceutical care for older patients: RESPECT trial findings. Br J Gen Pract , v. 60, n. 570, p.e20-7, 2010. | Não se trata de ECRC. O desenho utilizado foi de séries temporais interrompidas |
| Richmond, 2010 | Effectiveness of shared pharmaceutical care for older patients: | Não se trata de ECRC. O desenho utilizado foi de séries temporais |

| | | |
|-----------------------|--|--|
| | RESPECT trial findings. British Journal of General Practice , v. 60, n. 570, p.14-20, 2010. | interrompidas |
| Rijcken, 2003 | Schizophrenia care and the Dutch community pharmacy: The unmet needs. International Journal of Pharmacy Practice , v. 11, n. 2, p.97-104, 2003. | Apenas avalia, por meio de questionários, as percepções dos pacientes, familiares e farmacêuticos clínicos em relação ao papel destes últimos no cuidado a pacientes esquizofrênicos |
| Rinfret, 2009 | The impact of a multidisciplinary information technology-supported program on blood pressure control in primary care. Circ Cardiovasc Qual Outcomes , v. 2, n. 3, p.170-7, 2009. | O serviço foi prestado por uma equipe multiprofissional, não sendo possível isolar apenas os componentes do SFC |
| Robinson, 2010 | Impact of a pharmaceutical care intervention on blood pressure control in a chain pharmacy practice. Ann Pharmacother , v. 44, n. 1, p.88-96, 2010. | Estudo controlado, não randomizado. Em nenhum momento relata a ocorrência de randomização dos pacientes |
| Rodgers, 1999 | Controlled trial of pharmacist intervention in general practice: the effect on prescribing costs. Br J Gen Pract , v. 49, n. 446, p.717-20, 1999. | Estudo controlado, não randomizado. Os grupos foram formados de forma voluntária, com os participantes pertencentes aos grupos intervenção e controle pareados (<i>matched pairs</i>) |
| Rojas-Fernandez, 2009 | Current concepts in vascular cognitive impairment and pharmacotherapeutic implications. Annals of Pharmacotherapy , v. 43, n. 7-8, p.1310-1323, 2009. | Revisão de literatura sobre comprometimento cognitivo vascular |
| Ross-Degnan, 1996 | The impact of face-to-face educational outreach on diarrhoea treatment in pharmacies. Health Policy Plan , v. 11, n. 3, p.308-18, 1996. | O estudo analisa os resultados de dois estudos, sendo que um deles é do tipo antes-e-depois. Além disso, não fica claro se o serviço foi realizado por um profissional farmacêutico |
| Rotella, 1999 | A medication use evaluation of adverse events associated with colony- stimulating factor therapy. Hospital Pharmacy , v. 34, n. 3, p.286-291, 1999. | Não se trata de ECRC. Não avalia serviço farmacêutico clínico |
| Rotheram-Borus, 2011 | Reductions in sexually transmitted infections associated with popular opinion leaders in China in a randomised controlled trial. Sex Transm Infect , v. 87, n. 4, p.337-43, 2011. | O foco principal do estudo não é avaliar o impacto de serviço farmacêutico clínico. Utiliza <i>community popular opinion lider</i> como agentes para difundir mensagens e normas para melhores comportamentos em relação ao sexo e prevenção de doenças sexualmente transmissíveis |
| Rothman, 2004 | The relationship between literacy and glycemic control in a diabetes disease-management program. Diabetes Educ , v. 30, n. 2, p.263-73, 2004. | Estudo controlado antes-e-depois não randomizado |
| Rothman, 2005 | A pharmacist-driven intervention improves diabetes care. J Clin Outcomes Manag , v. 12, p.188-189, 2005. | Apenas apresenta um resumo dos principais achados de um ECRC incluindo comentários do autor. O ECRC original completo foi incluído (Rothman, 2005) |
| Roux, 2013 | Priming primary care physicians to treat osteoporosis after a fragility fracture: an integrated multidisciplinary approach. J Rheumatol , v. 40, n. 5, p.703-11, 2013. | O serviço de motivação e educação dos pacientes e médicos, não foi provido por farmacêutico, e sim pelo coordenador do estudo. O farmacêutico apenas confirmou a dispensação de medicamentos para o tratamento da osteoporose |

| | | |
|-------------------|---|--|
| Rozenfeld, 1999 | Assessing the impact of medication consultations with a medication event monitoring system. Hosp Pharm , v. 34, p.539-49.59, 1999. | Ambos os grupos intervenção e controle receberam aconselhamento farmacêutico. A diferença entre os grupos está na forma como o aconselhamento foi provido. No grupo intervenção o farmacêutico foi treinado e seguiu um protocolo de atendimento, já no grupo controle qualquer farmacêutico poderia prover o aconselhamento, sem ter sido treinado e a depender do seu tempo disponível |
| Rubenstein, 1987 | Geriatric assessment on a subacute hospital ward. Clinics in geriatric medicine , v. 3, n. 1, p.131-43, 1987. | O serviço foi prestado por uma equipe multiprofissional, não sendo possível isolar apenas os componentes do SFC |
| Sadur, 1999 | Diabetes management in a health maintenance organization. Efficacy of care management using cluster visits. Diabetes Care , v. 22, n. 12, p.2011-7, 1999. | O serviço é provido por uma equipe multiprofissional, incluindo enfermeiros, psicólogos, nutricionistas e farmacêuticos, não permitindo isolar apenas os componentes do SFC. A enfermeira foi a principal provedora do serviço clínico (<i>diabetes nurse educator</i>) |
| Saini, 2004 | Development, implementation, and evaluation of a community pharmacy-based asthma care model. Ann Pharmacother , v. 38, n. 11, p.1954-60, 2004. | O estudo é apenas controlado, não sendo randomizado. Além disso, devido à dificuldade de seguimento dos participantes no grupo controle, na fase de pós-intervenção foram recrutados outros pacientes para integrarem o grupo controle (no total houveram 2 grupos controle) |
| Sánchez Gil, 2012 | Role of the community pharmacist in the management of arterial hypertension. Papel del farmacéutico comunitario en el manejo de la hipertensión arterial , v. 14, n. 2, p.108-115, 2012. | Revisão sistemática sobre o papel do farmacêutico comunitário no manejo da hipertensão arterial |
| Santos, 2010 | Pharmaceutical care for patients with persistent asthma: assessment of treatment compliance and use of inhaled medications. J Bras Pneumol , v. 36, n. 1, p.14-22, 2010. | Estudo controlado, porém não randomizado |
| Saokaew, 2009 | Impact of pharmacist's interventions on cost of drug therapy in intensive care unit. Pharmacy Practice , v. 7, n. 2, p.81-87, 2009. | Estudo não randomizado, apenas controlado |
| Sarayani, 2012 | Efficacy of continuing education in improving pharmacists' competencies for providing weight management service: three-arm randomized controlled trial. J Contin Educ Health Prof , v. 32, n. 3, p.163-73, 2012. | O objetivo do estudo foi comparar a eficácia de três diferentes abordagens de provisão de educação aos farmacêuticos, com vistas a estes profissionais melhorarem seus conhecimentos e prática no aconselhamento a pacientes obesos |
| Sarkadi, 2005 | The influence of participant's self-perceived role on metabolic outcomes in a diabetes group education program. Patient education and counseling , v. 58, n. 2, p.137-45, 2005. | Apenas avalia a auto-percepção dos pacientes que participaram anteriormente em um ECRC |
| Scarsi, 2002 | Pharmacist participation in medical rounds reduces medication errors. American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists , v. 59, n. 21, p.2089-92, 2002. | Não se trata de ECRC. Estudo de caso (observacional) |
| Schmidt, 1998 | The impact of regular multidisciplinary team interventions on psychotropic prescribing in swedish nursing homes. Journal of the | O serviço ofertado durante o ECRC foi provido por uma equipe multiprofissional, incluindo farmacêuticos, médicos, enfermeiros e |

| | | |
|-----------------------|--|--|
| | American Geriatrics Society , v. 46, n. 1, p.77-82, 1998. | assistentes de enfermagem, não sendo possível isolar apenas os componentes do SFC (encontros regulares com o objetivo de influenciar o padrão de prescrição de psicotrópicos) |
| Schmidt, 1998 | Physician and staff assessments of drug interventions and outcomes in Swedish nursing homes. Annals of Pharmacotherapy , v. 32, n. 1, p.27-32, 1998. | Neste estudo são descritos o tipo e frequência de problemas relacionados a medicamentos discutidos em reuniões mensais conduzidas por uma equipe multiprofissional, constituída por médicos, farmacêuticos e enfermeiros. O objetivo é analisar as avaliações feitas por médicos das intervenções farmacêuticas por meio de questionários. Os dados são provenientes de um ECRC que teve como objetivo explorar os efeitos de intervenções realizadas por uma equipe multiprofissional na prática de prescrição de medicamentos. Não aborda resultados do grupo controle |
| Schmidt, 2000 | Quality of drug use in swedish nursing homes. Clinical Drug Investigation , v. 20, n. 6, p.433-446, 2000. | Trata-se de um estudo de seguimento (avalia a manutenção dos resultados após 3 anos da realização de um ECRC). Porém o serviço ofertado durante o ECRC foi provido por uma equipe multiprofissional, incluindo farmacêuticos, médicos e enfermeiros, não sendo possível isolar apenas os componentes do SFC |
| Schneider, 2006 | Improving the safety of medication administration using an interactive CD-ROM program. American Journal of Health-System Pharmacy , v. 63, n. 1, p.59-64, 2006. | Avalia a eficácia de um programa interativo em reduzir os erros de administração de medicamentos por enfermeiros. Não envolve farmacêuticos |
| Schulz, 2001 | Pharmaceutical care services for asthma patients: a controlled intervention study. J Clin Pharmacol , v. 41, n. 6, p.668-76, 2001. | Estudo controlado não randomizado. As farmácias recrutadas poderiam optar por fazer parte do grupo intervenção ou controle |
| Sedrakyan, 2005 | Improving clinical outcomes in coronary artery bypass graft surgery. American Journal of Health-System Pharmacy , v. 62, n. SUPPL. 4, p.S19-S23, 2005. | Revisão sistemática e meta-análise |
| Sellors, 2002 | Pharmacist-physician collaboration. Journal of the American Pharmaceutical Association (Washington,D.C. : 1996) , v. 42, n. 2, 2002. | Carta |
| Shane-McWhorter, 2005 | Providing diabetes education and care to underserved patients in a collaborative practice at a utah community health center. Pharmacotherapy , v. 25, n. 1, p.96-109, 2005. | Não se trata de ECRC. Os pacientes não foram randomizados e alocados nos grupos intervenção e controle. O grupo de comparação (controle) foi obtido a partir da randomização de uma lista de pacientes diabéticos |
| Simpson, 2004 | 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.389-394, 2004. | Apresenta uma análise de subgrupos obtida a partir dos resultados de um ECRC multicêntrico (Tsuyuki, 2002). Avalia o impacto da intervenção farmacêutica em um grupo de pacientes diabéticos e em um grupo de pacientes não diabéticos, para avaliar o real impacto do manejo farmacêutico em pacientes com diabetes. O ECRC original (SCRIP) foi incluído |

| | | |
|-------------------|--|--|
| Sinclair, 1998a | Knowledge of and attitudes to smoking cessation: the effect of stage of change training for community pharmacy staff. Health Bulletin , v. 56, p.526-539, 1998. | Avalia o impacto de treinamentos (<i>stage of change model</i>) providos a farmacêuticos comunitários e seus assistentes no seu conhecimento e atitudes em relação aos aconselhamentos para os pacientes pararem de fumar (<i>smoking cessation counseling</i>) |
| Sinclair, 1998b | Training pharmacists and pharmacy assistants in the stage-of-change model of smoking cessation: A randomised controlled trial in Scotland. Tobacco Control , v. 7, n. 3, p.253-261, 1998. | Avalia o impacto de treinamento provido aos profissionais da farmácia, incluindo o farmacêutico e os atendentes (<i>staff</i>), sobre a melhora no seu aconselhamento aos pacientes para estes pararem de fumar. Excluído pelo fato do serviço ser provido por todos os funcionários da farmácia comunitária (farmacêuticos e <i>staff</i>) |
| Sinclair, 1999 | The cost-effectiveness of intensive pharmaceutical intervention in assisting people to stop smoking. International Journal of Pharmacy Practice , v. 7, n. 2, p.107-112, 1999. | Avalia a custo-efetividade de um serviço farmacêutico provido por farmacêuticos e atendentes da farmácia. Excluído por não ser possível extrair resultados referentes apenas ao serviço por farmacêuticos |
| Sinclair, 2001 | Support from pharmacies can help people stop smoking [12]. British Medical Journal , v. 322, n. 7277, p.52, 2001. | Carta |
| Singh, 2003 | Patient perceptions of the role of the pharmacist in building a therapeutic alliance. Journal of Social and Administrative Pharmacy , v. 20, n. 3, p.103-109, 2003. | Não se trata de ECRC. Não avalia serviço farmacêutico clínico |
| Singla, 2004 | Interdisciplinary Approach to Teaching Medication Adherence to Pharmacy and Osteopathic Medical Students. Journal of the American Osteopathic Association , v. 104, n. 3, p.127-132, 2004. | O objetivo do estudo é demonstrar a estudantes médicos e farmacêuticos o valor da educação interdisciplinar através de um projeto de adesão à medicação |
| Skledar, 2001 | Use of a multidisciplinary continuous-quality-improvement process to investigate succinylcholine treatment failures. American Journal of Health-System Pharmacy , v. 58, n. 3, p.247-250, 2001. | Estudo de caso (investigação de falência de tratamento com succinilcolina) |
| Slama, 1978 | Effect of pharmacist consultation on medication compliance. Contemporary pharmacy practice , v. 1, n. 2, p.71-7, 1978. | Não é randomizado. Não explica como os grupos foram definidos |
| Smeets, 2009 | Intervention with educational outreach at large scale to reduce antibiotics for respiratory tract infections: a controlled before and after study. Fam Pract , v. 26, n. 3, p.183-7, 2009. | Estudo controlado antes-e-depois não randomizado |
| Sondergaard, 1992 | The economics of an intensive education programme for asthmatic patients: a prospective controlled trial. PharmacoEconomics , v. 1, n. 3, p.207-212, 1992. | O serviço é provido por uma equipe multiprofissional, incluindo enfermeiros, médicos e farmacêuticos, não permitindo isolar apenas os componentes do SFC |
| Sorensen, 2005 | Medication management at home: Medication-related risk factors associated with poor health outcomes. Age and Ageing , v. 34, n. 6, p.626-632, 2005. | Estudo <i>cross-sectional</i> |
| Sorensen, 2006 | Medication management at home: Medication risk factor prevalence and inter-relationships. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics , v. 31, n. 5, p.485-491, 2006. | Estudo <i>cross-sectional</i> |

| | | |
|--------------------------|---|---|
| Sperandeo, 2011 | Managed approaches to multiple sclerosis in special populations. Journal of Managed Care Pharmacy , v. 17, n. 9, p.S3-S19, 2011. | Revisão de literatura sobre o manejo de esclerose múltipla em populações especiais |
| Sperandio da Silva, 2012 | Impact of pharmaceutical care on the quality of life of patients with Chagas disease and heart failure: randomized clinical trial. Trials , v. 13, p.244, 2012. | Apenas apresenta o protocolo (<i>design</i>) do estudo |
| Stange, 2013 | Reducing cardiovascular medication complexity in a German university hospital: effects of a structured pharmaceutical management intervention on adherence. J Manag Care Pharm , v. 19, n. 5, p.396-407, 2013. | O estudo é semirandomizado. A randomização não foi realizada com o objetivo de evitar contaminação entre os grupos, uma vez que o médico aconselhado pelo farmacêutico atuava nos dois grupos, podendo acarretar em uma superestimação do efeito no grupo controle. O grupo intervenção, por sua vez, foi dividido em dois grupos, sendo esta divisão realizada mediante randomização |
| Stip, 2013 | A randomized controlled trial with a Canadian electronic pill dispenser used to measure and improve medication adherence in patients with schizophrenia. Front Pharmacol , v. 4, p.100, 2013. | O objetivo do estudo não é avaliar o impacto de serviço farmacêutico clínico e sim avaliar a eficácia de um dispositivo eletrônico (DoPill) na mensuração e melhora do perfil de adesão de pacientes esquizofrênicos |
| Strasser, 2004 | Impact of a half-day multidisciplinary symptom control and palliative care outpatient clinic in a comprehensive cancer center on recommendations, symptom intensity, and patient satisfaction: a retrospective descriptive study. J Pain Symptom Manage , v. 27, n. 6, p.481-91, 2004. | Estudo descritivo retrospectivo. Não controlado randomizado |
| Strauss, 1999 | Use of a tiered review for evaluation of appropriate use of hydroxymethylglutaryl coenzyme A reductase-inhibitor therapy. Clin Ther , v. 21, n. 2, p.422-9, 1999. | Não se trata de ECRC. O objetivo do estudo foi avaliar, por meio de uma revisão dos prontuários, a adequabilidade das prescrições do medicamento pravastatina. Para tanto, foi pré-determinada por meio de randomização, uma amostra de pacientes em uso de tal medicamento. Não teve grupo controle; apenas randomização dos pacientes para comporem o grupo intervenção |
| Strogatz, 1983 | The determinants of dropping out of care among hypertensive patients receiving a behavioral intervention. Med Care , v. 21, n. 10, p.970-80, 1983. | Avalia apenas os fatores que determinaram a perda (<i>dropout</i>) de pacientes recebendo uma intervenção comportamental |
| Stuurman-Bieze, 2005a | Complex pharmaceutical care intervention in pulmonary care: part A. The process and pharmacists' professional satisfaction. Pharm World Sci , v. 27, n. 5, p.376-84, 2005. | Apenas avalia os resultados de melhora do processo de uso dos medicamentos em pacientes pertencentes ao grupo intervenção de um ECRC previamente desenvolvido. Também avalia o perfil de satisfação dos farmacêuticos participantes |
| Stuurman-Bieze, 2005b | Complex pharmaceutical care intervention in pulmonary care: part B. Patient opinion and process survey. Pharm World Sci , v. 27, n. 5, p.385-92, 2005. | Avalia as opiniões dos pacientes sobre o cuidado farmacêutico recebido apenas em pacientes pertencentes ao grupo intervenção de um ECRC previamente desenvolvido. Também avalia os resultados destas intervenções apenas no grupo de pacientes submetidos à |

| | | |
|-----------------|--|---|
| | | intervenção |
| Svarstad, 2009 | The Team Education and Adherence Monitoring (TEAM) trial: pharmacy interventions to improve hypertension control in blacks. Circ Cardiovasc Qual Outcomes , v. 2, n. 3, p.264-71, 2009. | Apresenta apenas o <i>design</i> do estudo. Não apresenta os resultados |
| Swift, 2007 | Emerging approaches to managing alcohol dependence. American Journal of Health-System Pharmacy , v. 64, n. 5 SUPPL., p.S12-S22, 2007. | Não se trata de ECRC. Não avalia serviço farmacêutico clínico. |
| Tait, 2007 | Management of post-myocardial infarction patients in primary care. Pharmacy in Practice , v. 17, n. 1, p.27-30, 2007. | Revisão de literatura sobre o papel do farmacêutico no manejo de pacientes após infarto do miocárdio |
| Talasaz, 2012 | The potential role of clinical pharmacy services in patients with cardiovascular diseases. Journal of Tehran University Heart Center , v. 7, n. 2, p.41-46, 2012. | Revisão de literatura sobre serviços farmacêuticos clínicos |
| Tamai, 1987 | Impact of computerized drug profiles and a consulting pharmacist on outpatient prescribing patterns: a clinical trial. Drug Intell Clin Pharm , v. 21, n. 11, p.890-5, 1987. | Não é randomizado. Os pacientes foram alocados em um grupo intervenção e dois grupos controles sem randomização |
| Taskila, 2012 | A randomised trial of nicotine assisted reduction to stop in pharmacies - the RedPharm study. BMC Public Health , v. 12, p.182, 2012. | Apenas apresenta o protocolo (<i>design</i>) do estudo |
| Thompson, 1984 | Clinical pharmacists prescribing drug therapy in a geriatric setting: outcome of a trial. J Am Geriatr Soc , v. 32, n. 2, p.154-9, 1984. | Estudo quasi-experimental. Não randomizado |
| Till, 2003 | Assessment of clinical pharmacist management of lipid-lowering therapy in a primary care setting. J Manag Care Pharm , v. 9, n. 3, p.269-73, 2003. | Apesar de ter sido realizado serviço farmacêutico, incluindo a prescrição de medicamentos para redução do colesterol, a ordenação de realização de testes laboratoriais e manejo da farmacoterapia, o objetivo do estudo foi avaliar retrospectivamente os prontuários de pacientes que tenham sofrido intervenção farmacêutica, comparando com os prontuários dos pacientes acompanhados apenas por médicos e enfermeiros. Desta forma, não se trata de ECRC, apenas análise retrospectiva |
| Tinelli, 2007 | Patient evaluation of a community pharmacy medications management service. Ann Pharmacother , v. 41, n. 12, p.1962-70, 2007. | Por meio de questionários avalia o grau de satisfação e as expectativas dos pacientes que participaram de um ECRC prévio, que incluiu o manejo de medicamentos por farmacêuticos. Não detalha o serviço farmacêutico clínico |
| Topinková, 2012 | Evidence-based strategies for the optimization of pharmacotherapy in older people. Drugs and Aging , v. 29, n. 6, p.477-494, 2012. | Revisão sobre a otimização da farmacoterapia em pacientes idosos |
| Tsuyuki, 2004 | A multicenter disease management program for hospitalized patients with heart failure. Journal of Cardiac Failure , v. 10, n. 6, p.473-480, 2004. | O estudo é conduzido em duas fases, sendo apenas a segunda randomizada. Nesta fase, coordenadores locais da pesquisa, incluindo farmacêuticos e enfermeiros, conduziram o serviço (educação ao paciente, auxílio na adesão ao tratamento, etc). Desta forma, o estudo foi excluído devido à impossibilidade de isolar |

| | | |
|--------------------------|---|--|
| | | apenas os componentes do SFC |
| Turnacilar, 2009 | Improvement of diabetes indices of care by a short pharmaceutical care program. Pharm World Sci , v. 31, n. 6, p.689-95, 2009. | O estudo não possui grupo controle. Apenas a amostra de pacientes que recebeu o serviço farmacêutico foi randomizada |
| Van de Steeg, 2010 | Implementation of adherence support for patients with hypertension despite antihypertensive therapy in general practice: a cluster randomized trial. Am J Hypertens , v. 23, n. 9, p.1038-45, 2010. | O objetivo do estudo não foi avaliar o impacto de serviço farmacêutico clínico e sim comparar a eficácia de um programa de suporte intensivo à implementação de uma ferramenta (<i>electronic monitoring of medication adherence</i>) para melhorar a adesão do paciente ao tratamento e assim promover um aumento do controle da pressão arterial. A diferença entre os grupos intervenção e controle não está no serviço provido e sim na presença (intervenção) ou ausência (controle) do programa de suporte |
| Van Der Westhuizen, 2009 | Evidence-based Pharmaceutical Practice (EBPP): Exercise-induced asthma. SA Pharmaceutical Journal , v. 76, n. 10, p.12-17+29, 2009. | Revisão de literatura sobre asma induzida pela prática de exercícios |
| Van Eijk, 2001 | Reducing prescribing of highly anticholinergic antidepressants for elderly people: Randomised trial of group versus individual academic detailing. British Medical Journal , v. 322, n. 7287, p.654-657, 2001. | Farmacêuticos e médicos receberam sessões educacionais individuais ou em grupos de um outro profissional médico |
| Vazquez, 2009 | Contemporary issues in the prevention and management of postthrombotic syndrome. Annals of Pharmacotherapy , v. 43, n. 11, p.1824-1835, 2009. | Revisão de literatura sobre prevenção e manejo de síndrome pós-trombótica |
| Verver, 1996 | Effects of instruction by practice assistants on inhaler technique and respiratory symptoms of patients. A controlled randomized videotaped intervention study. Family Practice , v. 13, n. 1, p.35-40, 1996. | O serviço clínico não foi provido por um farmacêutico e sim por um assistente de farmácia |
| Via-Sosa, 2013 | Effectiveness of a drug dosing service provided by community pharmacists in polymedicated elderly patients with renal impairment--a comparative study. BMC Fam Pract , v. 14, n., p.96, 2013. | Estudo controlado não randomizado. O estudo foi dividido em duas fases, sendo a primeira observacional e nela sendo definido o grupo controle histórico que iria participar da segunda fase. Os participantes do grupo controle foram selecionados por meio de randomização, já os pacientes do grupo intervenção foram apenas recrutados, sem serem randomizados. |
| Vrhovac, 2000 | Knowledge of and attitudes to pharmacotherapy in medical inpatients. International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics , v. 38, n. 9, p.441-445, 2000. | Não avalia serviço farmacêutico clínico |
| Wagner, 2001 | Chronic care clinics for diabetes in primary care: A system-wide randomized trial. Diabetes Care , v. 24, n. 4, p.695-700, 2001. | O serviço foi provido por uma equipe multiprofissional composta por médicos, enfermeiros e farmacêuticos, sendo o enfermeiro o profissional com maior importância na provisão de tal serviço. Desta forma, é impossível isolar apenas os componentes do SFC |
| Watson, 2006 | Why educational interventions are not always effective: A theory-based process evaluation of a randomised controlled trial to improve non-prescription medicine supply from community pharmacies. | Avalia o comportamento de farmacêuticos que participaram de um ECRC. Foram simuladas visitas às farmácias para os pacientes avaliarem estes comportamentos |

| | | |
|-----------------|--|---|
| | International Journal of Pharmacy Practice , v. 14, n. 4, p.249-254, 2006. | |
| Weber, 2008 | Reduction in adverse symptoms as blood pressure becomes controlled. Pharmacotherapy , v. 28, n. 9, p.1104-14, 2008. | Análise secundária de um ECRC que envolveu a colaboração entre farmacêuticos e médicos para melhorar o controle da pressão arterial |
| Weingart, 2004 | Lessons from a patient partnership intervention to prevent adverse drug events. International Journal for Quality in Health Care , v. 16, n. 6, p.499-507, 2004. | O estudo não envolve a provisão de serviço farmacêutico clínico. A intervenção consistiu na provisão aos pacientes de materiais educativos sobre a segurança das medicações e uma cópia da sua lista de medicação (atualizada a cada três dias durante o seu período de hospitalização), não sendo especificado o responsável por esta intervenção. Como resultado, foi avaliada a redução da ocorrência de eventos adversos a medicamentos |
| Welch, 2011 | Systolic blood pressure control after participation in a hypertension intervention study. American Journal of Managed Care , v. 17, n. 7, p.473-478, 2011. | Apenas avalia se após a descontinuação da intervenção farmacêutica, a pressão arterial dos pacientes se mantém controlada (coorte retrospectiva) |
| Welschen, 2004 | Effectiveness of a multiple intervention to reduce antibiotic prescribing for respiratory tract symptoms in primary care: Randomised controlled trial. British Medical Journal , v. 329, n. 7463, p.431-433, 2004. | Não se trata de serviço clínico provido por farmacêutico. Trata-se de uma intervenção múltipla em que médicos e farmacêuticos participaram de grupos educativos. Não fica claro qual profissional proveu serviço educacional aos médicos e farmacêuticos |
| Weschules, 2006 | Are newer, more expensive pharmacotherapy options associated with superior symptom control compared to less costly agents used in a collaborative practice setting? Am J Hosp Palliat Care , v. 23, n. 2, p.135-49, 2006. | Não se trata de ECRC. O objetivo do estudo foi comparar o controle de sintomas relacionados à dor, insônia e náuseas, por meio do uso de diferentes medicamentos prescritos sob diferentes abordagens |
| Wild, 2004 | Effects of interdisciplinary rounds on length of stay in a telemetry unit. Journal of public health management and practice : JPHMP , v. 10, n. 1, p.63-69, 2004. | O serviço foi prestado por uma equipe multiprofissional, não sendo possível isolar apenas os componentes do SFC |
| Willens, 2011 | Interdisciplinary team care for diabetic patients by primary care physicians, advanced practice nurses, and clinical pharmacists. Clinical Diabetes , v. 29, n. 2, p.60-68, 2011. | Revisão de literatura sobre cuidado interdisciplinar provido por médicos, enfermeiros e farmacêuticos a pacientes diabéticos |
| Williams, 2011 | Drug-related problems detected in Australian Community Pharmacies: The PROMISE Trial. Ann Pharmacother , v. 45, n. 9, p.1067-76, 2011. | O objetivo do estudo não é avaliar o impacto de serviço farmacêutico clínico nos desfechos de saúde do paciente. O objetivo foi determinar o número e natureza dos PRMs detectados e as intervenções clínicas feitas pelos farmacêuticos, utilizando um sistema eletrônico. Não há grupo controle, sendo os farmacêuticos alocados em grupos contendo diferentes sistemas para documentação das suas intervenções e PRMs detectados |
| Woloszyn, 2011 | Early management of stroke patients in the emergency department. Journal of Pharmacy Practice , v. 24, n. 2, p.160-173, 2011. | É descrita a epidemiologia do infarto, são revisadas as classificações do infarto e discutidas as estratégias terapêuticas para o cuidado emergente e de suporte. Não se trata de ECRC. Não avalia serviço |

| | | |
|---------------------|--|--|
| | | farmacêutico clínico |
| Wong, 2004 | 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) [ISRCTN16932128]. v. 4, n. 1, p.11, 2004. | Não se trata de ECRC. O desenho utilizado foi de séries temporais interrompidas |
| Wong, 2009 | Emerging treatment combinations: Integrating therapy into clinical practice. American Journal of Health-System Pharmacy , v. 66, n. SUPPL. 6, p.S9-S14, 2009. | Não se trata de ECRC. Não avalia serviço farmacêutico clínico |
| Yamada, 2005 | Long-term impact of a community pharmacist intervention on cholesterol levels in patients at high risk for cardiovascular events: extended follow-up of the second study of cardiovascular risk intervention by pharmacists (SCRIP-plus). Pharmacotherapy , v. 25, n. 1, p.110-5, 2005. | Apenas avalia se após um ano da provisão do serviço farmacêutico, os desfechos (redução do HDL colesterol) se mantiveram (impacto da intervenção farmacêutica a longo prazo). Incluído o estudo original (SCRIP) |
| Yamreudeewong, 1996 | Comparison of two methods for INR determination in a pharmacist-based oral anticoagulation clinic. Pharmacotherapy , v. 16, n. 6, p.1159-65, 1996. | Não se trata de ECRC |
| Yeo, 1994 | Educational visiting and hypnotic prescribing in general practice. Fam Pract , v. 11, n. 1, p.57-61, 1994. | Serviço (<i>academic detailing</i>) provido por uma equipe multiprofissional composta por três médicos e um farmacêutico, sendo impossível isolar apenas os componentes do SFC |
| Young, 2011a | Disparities in pharmacists' patient education for Hispanics using antidepressants. J Am Pharm Assoc (2003) , v. 51, n. 3, p.388-96, 2011. | Estudo randomizado <i>cross-sectional</i> |
| Young, 2011b | Comparison of pharmacist managed anticoagulation with usual medical care in a family medicine clinic. v. 12, n. 1, p.88, 2011. | Não se trata de ECRC. Estudo coorte retrospectivo |
| Zillich, 2013 | A randomized trial evaluating 2 approaches for promoting pharmacy-based referrals to the tobacco quitline: Methods and baseline findings. Res Social Adm Pharm , v. 9, n. 1, p.27-36, 2013. | Apresenta apenas o protocolo do estudo e os resultados obtidos no baseline. O estudo ainda não estava concluído. |

FONTE: O autor (2014)

NOTA: ECRC = ensaio clínico randomizado controlado; SFC = serviço farmacêutico clínico.

APÊNDICE 7

APRESENTAÇÃO DO DEPICT 1

DEPICT

(Descriptive Elements of Pharmacist Intervention Characterization Tool)

Study ID:

| Item | Answer |
|--|--------|
| A. Contact with the patient: | y/n |
| 1A. face-to-face contact | |
| 2A. remote contact | |
| B. Timing of the intervention: | y/n |
| 3B. at patient admission to a hospital, nursing home or emergency department | |
| 4B. during hospital or nursing home stay | |
| 5B. at patient discharge or interfacility transfer | |
| 6B. when a new or changed prescription is provided | |
| 7B. at the time of drug dispensing | |
| C. Setting of the intervention: | y/n |
| 8C. participant's home | |
| 9C. community pharmacy | |
| 10C. ambulatory or primary care setting co-located with medical services | |
| 11C. independent ambulatory or primary care setting | |
| 12C. hospital (inpatients) | |
| 13C. long-term care facility | |
| D. Target population: | y/n |
| 14D. condition-specific intervention | |
| 15D. population-specific intervention | |
| E. Clinical data sources: | y/n |
| 16E. all current medications in use by the patient | |
| 17E. pharmacy or dispensing records | |
| 18E. laboratory tests or drug monitoring data | |
| 19E. disease self-monitoring data | |
| 20E. patient's physical or functional assessment | |
| 21E. medical records | |
| 22E. patient interview (anamnesis) | |
| F. What is assessed: | y/n |
| 23F. medication use process | |
| 24F. legal or administrative aspects of drug prescriptions | |
| 25F. patient's knowledge, health literacy or communication skills | |
| 26F. patient's adherence to treatment | |
| 27F. health outcomes | |

(Descriptive Elements of Pharmacist Intervention Characterization Tool)

| Item | Answer |
|--|------------------------------------|
| 28F. patient's quality of life | |
| 29F. patient's satisfaction | |
| 30F. costs of treatment | |
| G. Pharmacist's autonomy to: | y/n |
| 31G. change dosage regimen | |
| 32G. suspend medication | |
| 33G. start a new medication | |
| 34G. order laboratory tests or perform drug monitoring | |
| H. Pharmacist communication: | y/n |
| 35H. directly with the patient | |
| 36H. with the physician or healthcare team | |
| 37H. written recommendations to the physician or healthcare team | |
| 38H. face-to-face or telephone recommendations to the physician or healthcare team | |
| I. Support resources provided by the pharmacist: | y/n |
| 39I. a patient's medication list to the physician | |
| 40I. a medication list or summary to the patient | |
| 41I. written, video or audio educational material to the patient | |
| 42I. medication adherence or administration aid | |
| 43I. disease self-management diary | |
| J. Education and counseling | y/n |
| 44J. disease-specific or medication counseling to the patient | |
| 45J. lifestyle or self-management education to the patient | |
| 46J. education program to a group of patients | |
| L. Follow-up | y/n |
| 47L. focus on medication use process | |
| 48L. focus on health or therapeutic outcomes | |
| 49L. follow-up is performed through face-to-face encounters | |
| 50L. follow-up is performed through remote contacts | |
| 51L. duration of the follow-up* | <i>*write the number of months</i> |
| M. Other actions | y/n |
| 52M. screening for disease risk factors | |
| 53M. development of a drug formulary, guideline or clinical protocol | |
| 54M. provider or prescriber education | |

APÊNDICE 8

VALIDAÇÃO DO DEPICT 2: VALORES DE PABAK E CCI OBTIDOS EM CADA
FASE PARA CADA UMA DAS VARIÁVEIS DA FERRAMENTA

APÊNDICE 8 – VALORES DE PABAK E CCI OBTIDOS PARA CADA VARIÁVEL EM CADA RONDA
(CONTINUA)

| Domínio | Item | Primeira ronda | | Segunda ronda | |
|---------|-------|----------------|------------------|---------------|------------------|
| | | PABAK/ICC | Concordância (%) | PABAK/ICC | Concordância (%) |
| 1 | A1.01 | 0,94 | 97,0 | 0,94 | 97,0 |
| | A1.02 | 0,96 | 98,0 | 0,96 | 98,0 |
| | B1.01 | 0,82 | 91,0 | 0,82 | 91,0 |
| | B1.02 | 0,92 | 96,0 | 0,92 | 96,0 |
| 2 | A2.01 | 0,80 | 90,0 | 0,80 | 90,0 |
| | A2.02 | 0,96 | 98,0 | 0,96 | 98,0 |
| | A2.03 | 0,98 | 99,0 | 0,98 | 99,0 |
| | A2.04 | 0,94 | 97,0 | 0,94 | 97,0 |
| | A2.05 | 0,82 | 91,0 | 0,82 | 91,0 |
| | A2.06 | 1,00 | 100,0 | 1,00 | 100,0 |
| | A2.07 | 0,76 | 88,0 | 0,76 | 88,0 |
| | A2.08 | 0,96 | 98,0 | 0,96 | 98,0 |
| | A2.09 | 1,00 | 100,0 | 1,00 | 100,0 |
| | A2.10 | 1,00 | 100,0 | 1,00 | 100,0 |
| | B2.01 | 0,96 | 98,0 | 0,96 | 98,0 |
| | B2.02 | 0,90 | 95,0 | 0,90 | 95,0 |
| | B2.03 | 1,00 | 100,0 | 1,00 | 100,0 |
| | B2.04 | 0,96 | 98,0 | 0,96 | 98,0 |
| | B2.05 | 0,78 | 89,0 | 0,78 | 89,0 |
| | B2.06 | 0,64 | 82,0 | 0,64 | 82,0 |
| | B2.07 | 1,00 | 100,0 | 1,00 | 100,0 |
| | B2.08 | 0,98 | 99,0 | 0,98 | 99,0 |
| | B2.09 | 0,96 | 98,0 | 0,96 | 98,0 |
| | B2.10 | 1,00 | 100,0 | 1,00 | 100,0 |
| 3 | 3.01 | 0,76 | 88,0 | 0,76 | 88,0 |
| | 3.02 | 0,72 | 86,0 | 0,72 | 86,0 |
| | 3.03 | 0,88 | 94,0 | 0,88 | 94,0 |
| | 3.04 | 0,82 | 91,0 | 0,82 | 91,0 |
| 4 | 4.01 | 0,14 * | 57,0 | 0,72 | 86,0 |
| | 4.02 | 0,58 * | 79,0 | 0,82 | 91,0 |
| | 4.03 | 0,82 | 91,0 | 0,82 | 91,0 |
| | 4.04 | 0,86 | 93,0 | 0,86 | 93,0 |
| | 4.05 | 0,94 | 97,0 | 0,94 | 97,0 |
| | 4.06 | 0,82 | 91,0 | 0,82 | 91,0 |
| | 4.07 | 0,68 | 84,0 | 0,68 | 84,0 |
| | 4.08 | 0,66 | 83,0 | 0,66 | 83,0 |
| | 4.09 | 0,66 | 83,0 | 0,66 | 83,0 |
| | 4.10 | 0,76 | 88,0 | 0,76 | 88,0 |
| | 4.11 | 0,60 * | 80,0 | 0,80 | 90,0 |
| | 4.12 | 0,92 | 96,0 | 0,92 | 96,0 |
| | 4.13 | 0,66 | 83,0 | 0,66 | 83,0 |
| | 4.14 | 0,90 | 95,0 | 0,90 | 95,0 |
| | 4.15 | 1,00 | 100,0 | 1,00 | 100,0 |
| 5 | 5.01 | 0,66 | 83,0 | 0,66 | 83,0 |
| | 5.02 | 0,70 | 85,0 | 0,70 | 85,0 |
| | 5.03 | 0,54 * | 77,0 | 0,70 | 85,0 |
| | 5.04 | 0,68 | 84,0 | 0,68 | 84,0 |
| | 5.05 | 0,44 * | 72,0 | 0,96 | 98,0 |
| | 5.06 | 0,54 * | 77,0 | 0,74 | 87,0 |
| | 5.07 | 0,84 | 92,0 | 0,84 | 92,0 |
| | 5.08 | 0,72 | 86,0 | 0,72 | 86,0 |
| | 5.09 | 1,00 | 100,0 | 1,00 | 100,0 |
| | 5.10 | 0,86 | 93,0 | 0,86 | 93,0 |
| | 5.11 | 0,84 | 92,0 | 0,84 | 92,0 |
| | 5.12 | 0,96 | 98,0 | 0,96 | 98,0 |

APÊNDICE 8 – VALORES DE PABAK E CCI OBTIDOS PARA CADA VARIÁVEL EM CADA RONDA
(CONTINUAÇÃO)

| Domínio | Item | Primeira ronda | | Segunda ronda | |
|---------|--------|----------------|------------------|---------------|------------------|
| | | PABAK/ICC | Concordância (%) | PABAK/ICC | Concordância (%) |
| 6 | 5.13 | 0,80 | 90,0 | 0,80 | 90,0 |
| | 5.14 | 0,84 | 92,0 | 0,84 | 92,0 |
| | 5.15 | 0,94 | 97,0 | 0,94 | 97,0 |
| | 5.16 | 1,00 | 100,0 | 1,00 | 100,0 |
| | A6.01 | 0,84 | 92,0 | 0,84 | 92,0 |
| | A6.02 | 0,72 | 86,0 | 0,72 | 86,0 |
| | A6.03 | 0,94 | 97,0 | 0,94 | 97,0 |
| | A6.04 | 0,90 | 95,0 | 0,90 | 95,0 |
| | A6.05 | 0,76 | 88,0 | 0,76 | 88,0 |
| | A6.06 | 0,90 | 95,0 | 0,90 | 95,0 |
| | A6.07 | 0,98 | 99,0 | 0,98 | 99,0 |
| | A6.08 | 0,98 | 99,0 | 0,98 | 99,0 |
| | B6.01 | 0,96 | 98,0 | 0,96 | 98,0 |
| | B6.02 | 0,72 | 86,0 | 0,72 | 86,0 |
| | B6.03 | 0,94 | 97,0 | 0,94 | 97,0 |
| | B6.04 | 1,00 | 100,0 | 1,00 | 100,0 |
| 7 | B6.05 | 0,78 | 89,0 | 0,78 | 89,0 |
| | B6.06 | 0,84 | 92,0 | 0,84 | 92,0 |
| | B6.07 | 0,88 | 94,0 | 0,88 | 94,0 |
| | B6.08 | 1,00 | 100,0 | 1,00 | 100,0 |
| | A7.01 | 0,94 | 97,0 | 0,94 | 97,0 |
| | A7.02 | 0,92 | 96,0 | 0,92 | 96,0 |
| | A7.03 | 1,00 | 100,0 | 1,00 | 100,0 |
| | A7.04 | 1,00 | 100,0 | 1,00 | 100,0 |
| | A7.05 | 0,98 | 99,0 | 0,98 | 99,0 |
| | A7.06 | 0,86 | 93,0 | 0,86 | 93,0 |
| | A7.07 | 0,80 | 90,0 | 0,80 | 90,0 |
| | A7.08 | 0,92 | 96,0 | 0,92 | 96,0 |
| | A7.09 | 0,90 | 95,0 | 0,90 | 95,0 |
| | B7.01 | 0,98 | 99,0 | 0,98 | 99,0 |
| | B7.02 | 0,94 | 97,0 | 0,94 | 97,0 |
| | B7.03 | 1,00 | 100,0 | 1,00 | 100,0 |
| B7.04 | 0,98 | 99,0 | 0,98 | 99,0 | |
| B7.05 | 1,00 | 100,0 | 1,00 | 100,0 | |
| B7.06 | 0,90 | 95,0 | 0,90 | 95,0 | |
| B7.07 | 0,80 | 90,0 | 0,80 | 90,0 | |
| B7.08 | 0,54 * | 77,0 | 0,76 | 88,0 | |
| B7.09 | 0,98 | 99,0 | 0,98 | 99,0 | |
| 8 | A8.01 | 1,00 | 100,0 | 1,00 | 100,0 |
| | A8.02 | 0,68 | 84,0 | 0,68 | 84,0 |
| | A8.03 | 0,70 | 85,0 | 0,70 | 85,0 |
| | A8.04 | 0,78 | 89,0 | 0,78 | 89,0 |
| | A8.05 | 0,94 | 97,0 | 0,94 | 97,0 |
| | A8.06 | 1,00 | 100,0 | 1,00 | 100,0 |
| | A8.07 | 0,94 | 97,0 | 0,94 | 97,0 |
| | A8.08 | 0,90 | 95,0 | 0,90 | 95,0 |
| | A8.09 | 0,70 | 85,0 | 0,70 | 85,0 |
| | B8.01 | 0,88 | 94,0 | 0,88 | 94,0 |
| | B8.02 | 0,96 | 98,0 | 0,96 | 98,0 |
| | B8.03 | 0,98 | 99,0 | 0,98 | 99,0 |
| | B8.04 | 0,94 | 97,0 | 0,94 | 97,0 |
| | B8.05 | 1,00 | 100,0 | 1,00 | 100,0 |
| | B8.06 | 0,88 | 94,0 | 0,88 | 94,0 |
| | B8.07 | 1,00 | 100,0 | 1,00 | 100,0 |
| B8.08 | 0,94 | 97,0 | 0,94 | 97,0 | |

APÊNDICE 8 – VALORES DE PABAK E CCI OBTIDOS PARA CADA VARIÁVEL EM CADA RONDA
(CONCLUSÃO)

| Domínio | Item | Primeira ronda | | Segunda ronda | |
|---------|--------|----------------|------------------|---------------|------------------|
| | | PABAK/ICC | Concordância (%) | PABAK/ICC | Concordância (%) |
| 9 | B8.09 | 0,80 | 90,0 | 0,80 | 90,0 |
| | A9.01 | 0,72 | 86,0 | 0,72 | 86,0 |
| | A9.02 | 0,70 | 85,0 | 0,70 | 85,0 |
| | B9.01 | 0,34 * | 67,0 | 0,90 | 95,0 |
| | B9.02 | 0,46 * | 73,0 | 0,94 | 97,0 |
| | A9.03 | 0,98 | 98,00 | 0,98 | 98,00 |
| | A9.04 | 0,64 | 64,00 | 0,64 | 64,00 |
| | B9.03 | 0,15 * | 15,00 | 0,98 | 98,00 |
| 10 | B9.04 | 0,09 * | 9,00 | 0,93 | 93,00 |
| | A10.02 | 0,78 | 89,0 | 0,78 | 89,0 |
| | A10.03 | 0,92 | 96,0 | 0,92 | 96,0 |
| | A10.04 | 1,00 | 100,0 | 1,00 | 100,0 |
| | A10.05 | 0,72 | 86,0 | 0,72 | 86,0 |
| | A10.06 | 0,76 | 88,0 | 0,76 | 88,0 |
| | A10.07 | 0,78 | 89,0 | 0,78 | 89,0 |
| | A10.08 | 0,90 | 95,0 | 0,90 | 95,0 |
| | A10.09 | 0,92 | 96,0 | 0,92 | 96,0 |
| | B10.01 | 0,70 | 85,0 | 0,70 | 85,0 |
| | B10.02 | 0,78 | 89,0 | 0,78 | 89,0 |
| | B10.03 | 0,90 | 95,0 | 0,90 | 95,0 |
| | B10.04 | 1,00 | 100,0 | 1,00 | 100,0 |
| | B10.05 | 0,66 | 83,0 | 0,66 | 83,0 |
| | B10.06 | 0,96 | 98,0 | 0,96 | 98,0 |
| | B10.07 | 0,88 | 94,0 | 0,88 | 94,0 |
| | B10.08 | 0,96 | 98,0 | 0,96 | 98,0 |
| B10.09 | 0,80 | 90,0 | 0,80 | 90,0 | |
| 11 | 11.01 | 0,76 | 88,0 | 0,76 | 88,0 |
| | 11.02 | 0,84 | 92,0 | 0,84 | 92,0 |
| | 11.03 | 0,84 | 92,0 | 0,84 | 92,0 |
| | 11.04 | 0,80 | 90,0 | 0,80 | 90,0 |
| | 11.05 | 0,90 | 95,0 | 0,90 | 95,0 |
| | 11.06 | 0,80 | 90,0 | 0,80 | 90,0 |
| | 11.07 | 0,86 | 93,0 | 0,86 | 93,0 |

FONTE: O autor (2014)

NOTAS: *Valores de PABAK ou CCI \leq 0,6