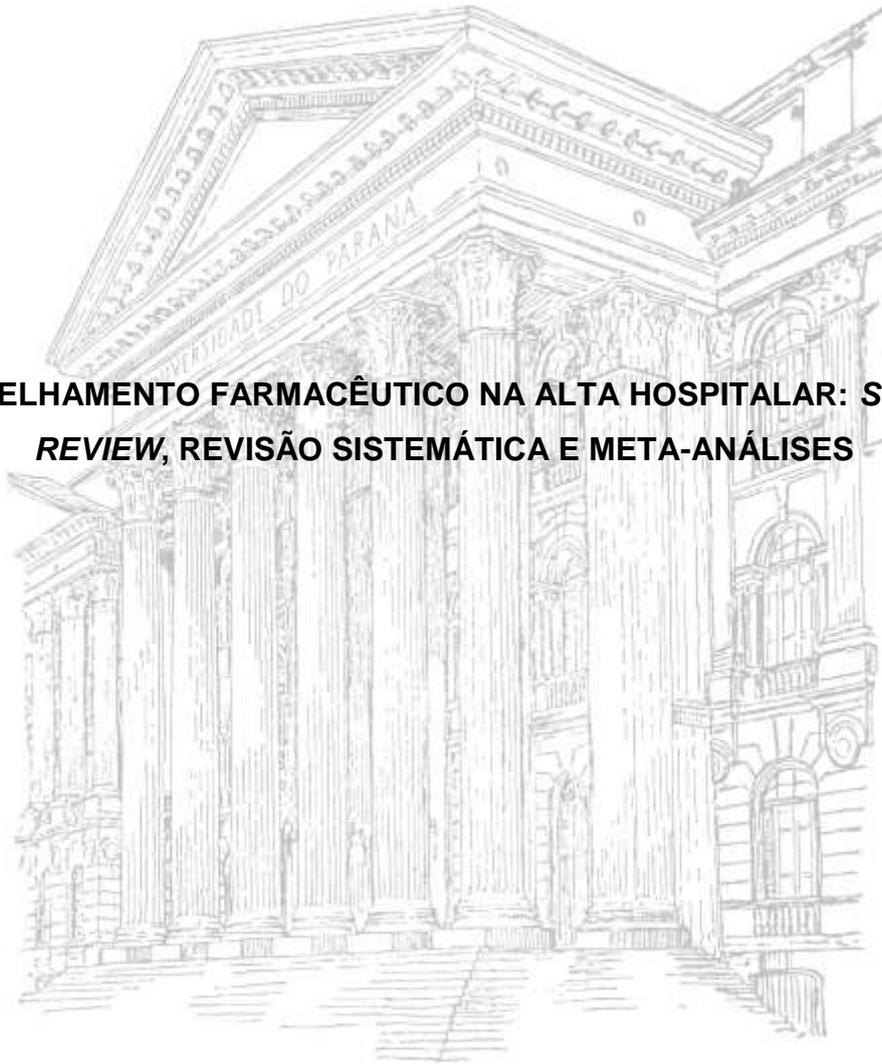


UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

ALINE DE FÁTIMA BONETTI

**ACONSELHAMENTO FARMACÊUTICO NA ALTA HOSPITALAR: SCOPING
REVIEW, REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISES**



CURITIBA

2017

ALINE DE FÁTIMA BONETTI



**ACONSELHAMENTO FARMACÊUTICO NA ALTA HOSPITALAR: SCOPING
REVIEW, REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISES**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Setor Ciências da Saúde, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientador: Prof. Dr. Roberto Pontarolo

Coorientadora: Dra. Inajara Rotta

CURITIBA

2017

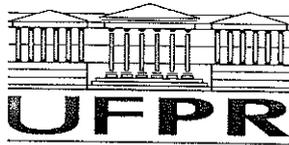
Bonetti, Aline de Fátima
Aconselhamento farmacêutico na alta hospitalar: scoping review, revisão sistemática e meta-análises / Aline de Fátima Bonetti – Curitiba, 2017.
166 f. : il. (algumas color.) ; 30 cm

Orientador: Professor Dr. Roberto Pontarolo
Coorientadora: Professora Dra. Inajara Rotta
Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas,
Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná.

Inclui bibliografia

1. Alta do paciente. 2. Tratamento farmacológico. 3. Revisão sistemática. 4. Análise qualitativa. I. Pontarolo, Roberto. II. Rotta, Inajara. III. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

CDD 615.1



TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da dissertação de Mestrado de **ALINE DE FÁTIMA BONETTI** intitulada: **ACONSELHAMENTO FARMACÊUTICO NA ALTA HOSPITALAR: SCOPING REVIEW, REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISES**, após terem inquirido a aluna e realizado a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua aprovação no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

Curitiba, 06 de Julho de 2017.



ROBERTO PONTAROLO

Presidente da Banca Examinadora (UFPR)



ASTRID WIENS SOUZA

Avaliador Externo (UFPR)



SUZANE VIRTUOSO

Avaliador Externo (UNIOESTE)



INAJARA ROTTA

Avaliador Externo (UFPR)

Aos meus pais e irmã pela motivação e amor.

Ao Jean pela paciência e confiança.

Ao meu amado afilhado Tomás.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me abençoado e iluminado em mais esta etapa da minha vida.

Agradeço imensamente aos meus pais e a minha irmã por terem me motivado, apoiado e incentivado a vencer os obstáculos que apareceram neste período, mesmo que indiretamente.

Agradeço ao Jean, meu anjo e companheiro de longa data pela paciência e pelo incentivo que sempre me deu. Admiro sua capacidade de acalmar meu coração nos momentos mais difíceis.

Agradeço ao meu afilhado Tomás, um anjo que Deus colocou em meu caminho para me dar mais alegria e vontade de viver.

Agradeço a todos os amigos do laboratório pela ajuda e pelas alegrias compartilhadas. Todos contribuíram para a execução deste trabalho. Em especial, agradeço a Wáleri Reis por sempre me proporcionar novas oportunidades e aos meus revisores Harli Netto e Natália Lombardi.

Agradeço as minhas amigas pelo incentivo e confiança: Alini Ramos, Andressa Veiga, Joelle Turnes e Camila Andretta.

Por fim, agradeço aos meus orientadores e colaboradores Roberto Pontarolo, Inajara Rotta, Antônio Mendes, Maria Luiza D. Fávero e Fernando Fernandez-Llimós pelos ensinamentos, paciência, incentivo e dedicação. Certamente a colaboração de todos foi essencial para a concretização deste trabalho de Mestrado.

"É somente através da ajuda mútua e das concessões recíprocas que um organismo agrupando indivíduos em número grande ou pequeno pode encontrar sua harmonia plena e realizar verdadeiros progressos."

(Jigoro Kano)

RESUMO

A transição do cuidado em saúde representa um momento de vulnerabilidade do paciente e pode contribuir para a ocorrência de erros de medicação. Estudos têm demonstrado que intervenções farmacêuticas, como o aconselhamento farmacoterapêutico na alta hospitalar promove melhora em desfechos do paciente. No entanto, a literatura científica carece de protocolos padronizados que guiem a execução de um aconselhamento de alta. O presente estudo teve como objetivos: desenvolver um protocolo de aconselhamento de alta e avaliar o impacto do serviço de aconselhamento de alta em desfechos do paciente. Para definição do protocolo, foi realizada uma *scoping review* de acordo com as recomendações da *Joanna Briggs Institute* (2015), a fim de mapear os componentes determinantes do processo de aconselhamento de alta. As bases de dados utilizadas para a realização do trabalho foram: MEDLINE (Pubmed), Scopus e DOAJ (*Directory of Open Access Journals*), além da busca manual. Os dados extraídos foram os componentes relacionados ao processo de aconselhamento farmacêutico de alta. Posteriormente, se realizou uma análise em rede, com o intuito de avaliar a distribuição dos componentes relatadas nos estudos, bem como a relação entre eles. Para avaliação do impacto, foi realizada uma revisão sistemática e meta-análises de ensaios clínicos randomizados (ECR), sendo utilizadas as mesmas estratégias de busca e bases de dados da *scoping review*, seguindo as recomendações da Cochrane. Avaliou-se a qualidade dos estudos por meio da ferramenta do risco de viés da Cochrane. Após as fases de triagem e leitura na íntegra, 71 estudos foram incluídos para a *scoping review*. O protocolo farmacêutico de aconselhamento de alta foi composto pelos componentes capturados na pesquisa sistemática, sendo classificados em três categorias diferentes, de acordo com a revisão e a opinião dos autores: imprescindíveis (n=8), recomendáveis (n=11) e complementares (n=11). A análise em rede demonstrou que a maioria dos componentes imprescindíveis permaneceram no centro da rede, refletindo a prevalência nos estudos e a elevada conexão entre eles. No que tange ao impacto desta intervenção, 31 ECR atenderam aos critérios de elegibilidade para a análise qualitativa, dos quais 22 foram incluídos nas meta-análises. Com relação aos resultados da revisão sistemática, destaca-se que a maioria dos estudos apontaram melhora da adesão e conhecimento da farmacoterapia após a alta, enquanto que as meta-análises demonstraram redução do número de readmissões hospitalares, especialmente quando o aconselhamento de alta é realizado isoladamente, e menor número de visitas a unidades de emergência e reações adversas a medicamentos. No entanto, destaca-se a baixa qualidade metodológica dos estudos e a elevada heterogeneidade entre eles. Portanto, conclui-se que o aconselhamento de alta pode promover melhora em desfechos clínicos e de processo para o paciente, entretanto a baixa qualidade metodológica infere a necessidade da realização de novos estudos primários para conclusões mais robustas. Adicionalmente, um protocolo de aconselhamento de alta baseada em evidências foi proposto e a observância dos componentes determinantes para o bom desempenho desta intervenção farmacêutica pode auxiliar na obtenção de resultados mais homogêneos e efetivos.

Palavras-chave: Aconselhamento de alta; *Scoping review*; Revisão sistemática; Meta-análise.

ABSTRACT

Transition of care represents a time of patient vulnerability and can contribute to the occurrence of medication errors. Studies have shown that pharmacist's interventions, such as medication counseling at hospital discharge, promote improvement in patient outcomes. However, scientific literature lacks standardized protocols to guide the discharge counseling. The objective of the present study was to develop a discharge counseling protocol, and to evaluate the impact of this service on patient outcomes. To define the protocol, a scoping review was performed according to the recommendations of the Joanna Briggs Institute (2015), in order to map the determinant components of the discharge counseling process. Search was conducted in MEDLINE (Pubmed), Scopus and DOAJ (Directory of Open Access Journals) electronic databases, as well as manual search. The extracted data were the components related to the pharmacist-led discharge counseling. Subsequently, a network analysis was performed in order to evaluate the distribution of the components reported in the studies, as well as the relationship between them. To assess the impact, a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials (RCT) were performed using the same search strategies and databases of the scoping review, following the Cochrane recommendations. The quality of the studies was evaluated through the Cochrane bias risk tool. After the screening and full-text reading phases, 71 studies were included for scoping review. The pharmacist-led discharge medication counseling protocol was composed by the components captured on the systematic research, classified into three different categories, according to the review and author's opinion: essential (n=8), recommendable (n=11) and complementary (n=11). The network analysis demonstrated the most of the essential components remained at the center of the network, reflecting their prevalence in the studies and the high connection between them. Regarding the impact of this intervention, 31 RCT met the eligibility criteria for the qualitative analysis and 22 for the meta-analyzes. Regarding the results of the systematic review, it is highlighted that the majority of studies indicated an improvement on medication adherence and knowledge after discharge, while the meta-analyzes showed a reduction on the number of hospital readmissions, especially when discharge counseling is performed alone, and reduced the number to department emergency visits, and adverse drug reactions. However, it was observed a low methodological quality of the studies and a high heterogeneity among them. Therefore, it is concluded that pharmacist-led discharge counseling can promote improvement in clinical and process outcomes for the patient, however, the low methodological quality infers the need to carry out new primary studies for more robust conclusions. In addition, a evidence-based discharge medication counseling was proposed, and the compliance with the determinant components for the good performance of this pharmaceutical intervention may help to obtain more homogeneous and effective results.

Key-words: Discharge counseling; Scoping review; Systematic-review; Meta-analysis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 - PIRÂMIDES ETÁRIAS DA POPULAÇÃO BRASILEIRA, 2005 E 2030	17
FIGURA 2 - NÍVEIS HIERÁRQUICOS DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS	34
FIGURA 3 – FLUXOGRAMA DO PROCESSO DE SELEÇÃO DE ARTIGOS .	60
FIGURA 4 – ANÁLISE EM REDE DOS COMPONENTES DE ACONSELHAMENTO FARMACÊUTICO DE ALTA AGRUPADOS POR TIPO DE ACONSELHAMENTO	78
FIGURA 5 – ANÁLISE EM REDE DOS COMPONENTES DE ACONSELHAMENTO FARMACÊUTICO DE ALTA AGRUPADOS POR CATEGORIA	79
FIGURA 6 - FLUXOGRAMA DO PROCESSO DE SELEÇÃO DOS ARTIGOS	93
FIGURA 7 - AVALIAÇÃO GLOBAL DO RISCO DE VIÉS DA COCHRANE ...	108
FIGURA 8 - AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS DE CADA UM DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NA REVISÃO SISTEMÁTICA	109
FIGURA 9 - GRÁFICO DE FLORESTA PARA O DESFECHO READMISSÃO HOSPITALAR.....	111
FIGURA 10 - GRÁFICO DE FLORESTA DAS ANÁLISES DE SUBGRUPOS POR TEMPO DE AVALIAÇÃO DO DESFECHO DE READMISSÃO HOSPITALAR APÓS A ALTA.....	113
FIGURA 11 - GRÁFICO DE FLORESTA DAS ANÁLISES DE SUBGRUPOS POR INTERVENÇÕES REALIZADAS PARA O DESFECHO DE READMISSÃO HOSPITALAR.....	115
FIGURA 12 - GRÁFICO DE FLORESTA PARA O DESFECHO DE VISITAS A UNIDADES DE URGÊNCIA E EMERGÊNCIA.....	117
FIGURA 13 – GRÁFICO DE FLORESTA DAS ANÁLISES DE SUBGRUPOS POR TEMPO DE AVALIAÇÃO DO DESFECHO DE VISITAS À UNIDADES URGÊNCIA E EMERGÊNCIA APÓS A ALTA.....	118
FIGURA 14 - GRÁFICO DE FLORESTA PARA O DESFECHO REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS	119

LISTA DE TABELAS

TABELA 1– CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NA SCOPING REVIEW	61
TABELA 2 – COMPONENTES DO PROCESSO DE ACONSELHAMENTO FARMACÊUTICO DE ALTA ENCONTRADOS NOS ESTUDOS INCLUÍDOS NA SCOPING REVIEW.....	67
TABELA 3 - PROTOCOLO DE ACONSELHAMENTO FARMACÊUTICO DE ALTA	69
TABELA 4- MÉTRICAS DA ANÁLISE EM REDE.....	80
TABELA 5 - CARACTERÍSTICAS DOS ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS INCLUÍDOS NA REVISÃO SISTEMÁTICA	95
TABELA 6 – RESULTADOS DAS INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NA REVISÃO SISTEMÁTICA.....	99
TABELA 7 – ANÁLISE DE SENSIBILIDADE DO DESFECHO DE READMISSÃO HOSPITALAR.....	113
TABELA 8 - ANÁLISE DE SENSIBILIDADE DO SUBGRUPO QUE AVALIOU READMISSÃO 3 MESES APÓS A ALTA.....	114
TABELA 9 - ANÁLISE DE SENSIBILIDADE DO DESFECHO DE VISITAS A UNIDADES DE URGÊNCIA E EMERGÊNCIA PÓS ALTA.....	118
TABELA 10 - ANÁLISE DE SENSIBILIDADE PARA O DESFECHO DE REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS.....	120

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVC - Acidente Vascular Cerebral

DAC - Doença Arterial Coronariana

DCNT – Doenças Crônicas Não Transmissíveis

DPOC - Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

DOAJ - *Directory of Open Access Journals*

EAM – Eventos adversos a medicamentos

ECNR - Ensaio Clínico Não Randomizado

ECR - Ensaio Clínico Randomizado

EUA – Estados Unidos da América

IAM - Infarto Agudo do Miocárdio

ICC - Insuficiência Cardíaca Congestiva

LDL-c: *Low density lipoprotein cholesterol*

OMS - Organização Mundial da Saúde

OR – *Odds Ratio*

PRISMA - *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis*

RAS - Redes de Atenção à Saúde

RR – Risco Relativo

SCA - Síndrome Coronariana Aguda

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 – REVISÃO DE LITERATURA	14
1.1 INTRODUÇÃO	15
1.2 REVISÃO DA LITERATURA	17
1.2.1 Transição demográfica e epidemiológica	17
1.2.2 Erros de medicação e segurança do paciente	19
1.2.3 Cuidado farmacêutico.....	25
1.2.3.1 Farmácia Clínica	25
1.2.3.2 Aspectos legais	26
1.2.3.3 Serviços farmacêuticos clínicos	27
1.2.3.4 Aconselhamento de alta	31
1.2.4 Saúde Baseada em Evidências.....	33
1.2.4.1 Medicina Baseada em Evidências (MBE).....	33
1.2.4.2 Revisão sistemática e meta-análise	34
1.2.4.3 Scoping review	38
REFERÊNCIAS.....	42
CAPÍTULO 2: SCOPING REVIEW	50
2.1 INTRODUÇÃO	51
2.2 OBJETIVOS	52
2.2.1 Objetivo Geral	52
2.2.2 Objetivos Específicos	52
2.3 MÉTODO.....	53
2.3.1 Critérios de inclusão	53
2.3.2 Critérios de exclusão	54
2.3.3 Estratégia de busca.....	54
2.3.4 Seleção dos estudos	54

2.3.5 Extração dos dados.....	55
2.3.6 Síntese dos dados.....	57
2.3.7 Análise em rede	58
2.4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	59
2.4.1 Scoping review	59
2.4.2 Protocolo farmacêutico de aconselhamento de alta	68
2.4.2.1 Componentes imprescindíveis	70
2.4.2.2 Componentes recomendáveis.....	72
2.4.2.3 Componentes complementares.....	74
2.4.3 Análise em rede	76
2.5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	82
REFERÊNCIAS.....	83
CAPÍTULO 3 – IMPACTO DO ACONSELHAMENTO FARMACÊUTICO NA ALTA HOSPITALAR: REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE DE ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS	86
3.1 INTRODUÇÃO	87
3.2 OBJETIVOS	88
3.2.1 Objetivo geral	88
3.2.2 Objetivo específico	88
3.3. MÉTODO.....	89
3.3.1 Critérios de inclusão	89
3.3.3 Seleção dos estudos	90
3.3.4 Extração dos dados.....	90
3.3.5 Análises estatísticas	90
3.3.6 Avaliação da qualidade dos ECR	91
3.4 RESULTADOS	93
3.4.1 Revisão sistemática	94

3.4.1 Meta-análises	110
3.4.1.1 Readmissão hospitalar	111
3.4.1.3 Reações adversas a medicamentos.....	119
3.5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	121
REFERÊNCIAS.....	123
APÊNDICE 1 – ESTRATÉGIAS DE BUSCA UTILIZADAS NAS BASES DE DADOS PARA A REALIZAÇÃO DA SCOPING REVIEW E REVISÃO SISTEMÁTICA	127
APÊNDICE 2 – ESTUDOS INCLUÍDOS NA SCOPING REVIEW	129
APÊNDICE 3 – ESTUDOS EXCLUÍDOS DA SCOPING REVIEW APÓS A LEITURA NA ÍNTEGRA E JUSTIFICATIVAS	136
APÊNDICE 4 – REFERÊNCIAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NA REVISÃO SISTEMÁTICA.....	148
APÊNDICE 5 – ESTUDOS EXCLUÍDOS DA REVISÃO SISTEMÁTICA APÓS A LEITURA NA ÍNTEGRA E JUSTIFICATIVAS	152

CAPÍTULO 1 – REVISÃO DE LITERATURA

1.1 INTRODUÇÃO

Os erros de medicação representam um dos principais motivos de hospitalização e mortalidade (KIRKHAM *et al.*, 2014; MAKARY; DANIEL, 2016). Reações adversas a medicamentos (KRIPALANI *et al.*, 2012), má adesão à farmacoterapia (JACKEVICIUS; LI; TU, 2008), planejamento de alta inadequado (WIGGINS *et al.*, 2014), e falha na continuidade do cuidado (SNYDERMAN *et al.*, 2014), constituem alguns dos fatores que contribuem para erros de medicação e para reinternamentos precoces. Segundo Wiggins e colaboradores (2014), as condições clínicas associadas a maiores taxas de re-hospitalização incluem insuficiência cardíaca congestiva (ICC), infarto agudo do miocárdio (IAM), pneumonia, diabetes e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).

Indivíduos com doenças crônicas são na maioria das vezes polimedicados e conseqüentemente mais propensos à utilização errônea dos medicamentos, uma vez que a polifarmácia pode contribuir para a má adesão ao tratamento, seja voluntária ou involuntária (MARCUM; GELLAD, 2012). A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que 50% dos indivíduos que apresentam condições clínicas crônicas não são aderentes a medicação, porém há estudos apontando que esta porcentagem pode ser ainda maior (OSTERBERG; BLASCHKE, 2005; YANG *et al.*, 2016).

Farmacêuticos clínicos apresentam potencial para otimizar a farmacoterapia e melhorar o perfil de segurança e efetividade do processo de utilização de medicamentos (RETA *et al.*, 2012). Estudos anteriores demonstraram que o aconselhamento farmacêutico reduz discrepâncias medicamentosas e reações adversas a medicamentos (ARMOR; WIGHT; CARTER, 2014). Além disso, melhora o perfil de adesão à farmacoterapia (WARDEN *et al.*, 2014), reduz readmissões hospitalares (ANDEREGG *et al.*, 2014), mortalidade (JACKEVICIUS; LI; TU, 2008) e promove redução de custos em saúde (JACK *et al.*, 2009).

O aconselhamento ou orientação farmacêutica trata-se de um serviço de educação em saúde, passível de ser realizado em diferentes momentos e contextos clínicos. O aconselhamento no momento da alta hospitalar pode garantir ao paciente a compreensão e concordância com sua farmacoterapia e permitir melhores resultados em desfechos clínicos, humanísticos e econômicos.

Este processo pode envolver a provisão de materiais e instrumentos que facilitem a administração dos medicamentos (SNYDERMAN *et al.*, 2014) e deve se adequar as necessidades individuais de cada paciente. Marin e colaboradores (2013), apontaram a importância do aconselhamento medicamentoso a fim de estimular uso racional de medicamentos.

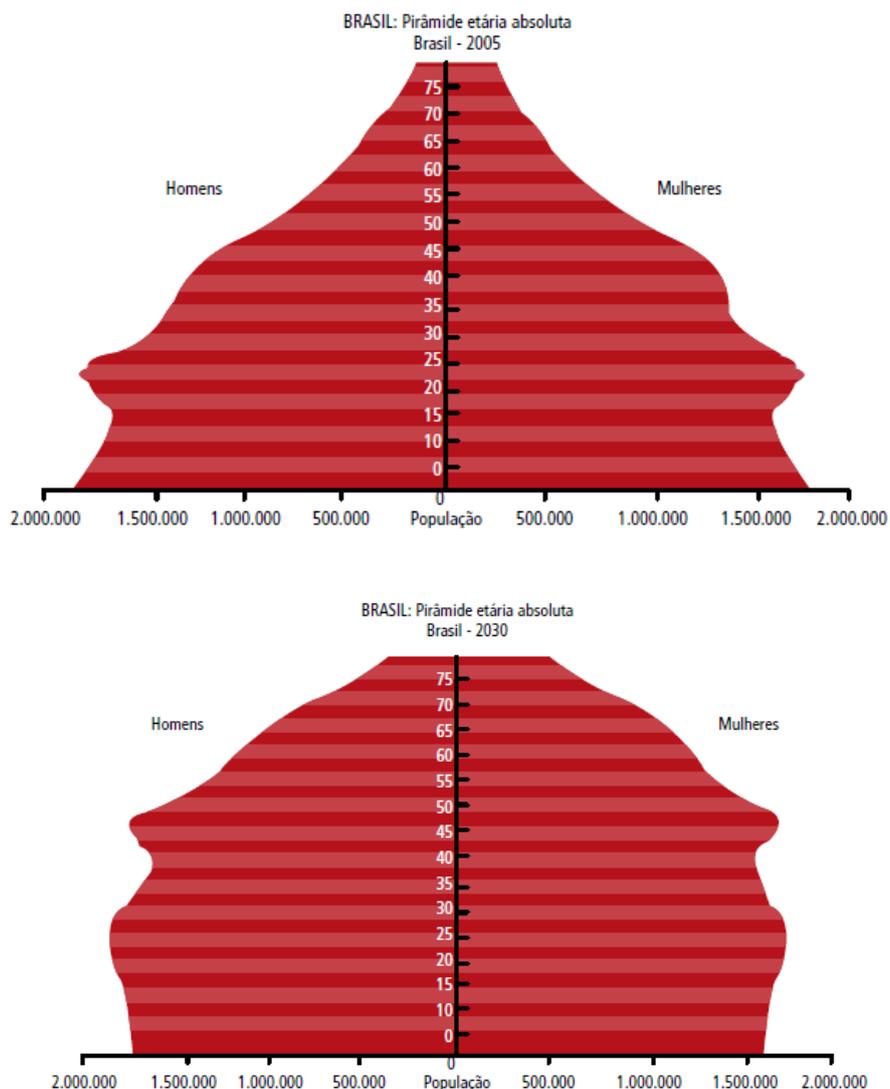
A literatura científica, entretanto, carece de evidências robustas e sistematizadas, no que tange ao impacto do aconselhamento de alta, bem como aos componentes necessários para um processo bem sucedido.

1.2 REVISÃO DA LITERATURA

1.2.1 Transição demográfica e epidemiológica

A situação de saúde do Brasil e no mundo se caracteriza por uma marcante transição demográfica e epidemiológica. Como observado na FIGURA 1, o formato triangular, com base alargada em 2005, irá ceder lugar, em 2030, a uma pirâmide com parte superior mais larga, devido à redução dos níveis de fecundidade e mortalidade infantil, associado ao aumento da expectativa de vida (MENDES, 2011).

FIGURA 1 - PIRÂMIDES ETÁRIAS DA POPULAÇÃO BRASILEIRA, 2005 E 2030



FONTE: MENDES, 2011.

No Brasil, o processo de envelhecimento teve início na década de 60, momento em que se destacou por uma redução significativa na taxa de fecundidade associado ao aumento da longevidade da população. A taxa de fecundidade reduziu em 18,6% entre 2004 e 2014, ao passo que a expectativa de vida aumentou em 3,5 anos (IBGE, 2015). Estima-se que em 2050 o percentual de indivíduos com mais de 60 anos corresponderá a 30% da população do país (BRASIL, 2014a).

Uma população em processo rápido de envelhecimento significa um aumento relativo das condições crônicas, uma vez que frequentemente afetam os indivíduos de maior idade. Dessa forma, pode-se presumir que a transição demográfica poderá determinar uma elevação progressiva da morbimortalidade por condições crônicas no país, as quais representam 75% da carga global de doenças (MENDES, 2012).

Em 1930, as doenças infecciosas eram responsáveis por 46% das mortes nas capitais do Brasil, porém este valor decresceu para cerca de 5% em 2000. Em contrapartida, as doenças cardiovasculares representavam aproximadamente 12% das mortes no século passado, todavia em 2009 este valor passou a ser de 30%. Estima-se que morram, a cada dia, no Brasil, mais de 450 pessoas, somente em decorrência de IAM e acidentes vasculares cerebrais (AVC) (MENDES, 2012).

Em 2012, as principais causas de morte por doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no mundo foram: doenças cardiovasculares (17,5 milhões de mortes, representando 46,2% do total de doenças não transmissíveis), cânceres (8,2 milhões ou 21,7%), doenças respiratórias, incluindo asma e DPOC (4 milhões ou 10,7%) e diabetes (1,5 milhões ou 4%). Estimativas mais recentes da OMS indicam que as DCNT são responsáveis por 70% de um total de 38 milhões de mortes ocorridas no mundo em 2014 (BRASIL, 2017). No Brasil, observaram-se características semelhantes ao perfil mundial no ano de 2013, uma vez que as mortes por DCNT foram responsáveis por 72,6% das causas de morte, especialmente por doenças cardiovasculares (29,7%), seguidas de neoplasias (16,8%), doenças respiratórias crônicas (5,9%) e diabetes (5,1%). (MALTA *et al.*, 2016; BRASIL, 2017).

Adicionalmente, 42% da mortalidade relacionada a estas condições ocorrem em pacientes com idade inferior a 70 anos, principalmente nos países

de baixa e média renda (82%), cuja principal causa é por doenças cardiovasculares. Estima-se que a mortalidade cardiovascular aumentará para 22,2 milhões em 2030 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011).

Além disso, o aumento da incidência de doenças crônicas conduzirá ao aumento de custos em saúde, a menos que sejam intensificadas as medidas de prevenção. Entre 2011 e 2025, presume-se que a custo cumulativo em países de baixa e média renda, associado às doenças não transmissíveis seja de 7,28 trilhões de dólares (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011).

A hipertensão arterial sistêmica representa uma das condições crônicas mais prevalentes no mundo e um fator de risco importante para doenças cardiovasculares, AVC e insuficiência renal, atingindo especialmente países subdesenvolvidos e em desenvolvimento (WORLD HEALTH DAY, 2013). A prevalência de hipertensão no Brasil varia de 5% na população de 18 a 24 anos e 58% na população de mais de 65 anos. A análise de mortalidade indica que as três principais causas de morte no país são, pela ordem, IAM, AVC e ICC, todas relacionadas ao fator de risco hipertensão arterial (MENDES, 2011).

O controle de outros fatores de risco, como tabagismo, dislipidemia e hipertensão tem reduzido a mortalidade cardiovascular em países desenvolvidos (WORLD HEALTH DAY, 2013). Dentre as medidas de controle, destacam-se o aconselhamento da terapia medicamentosa, principalmente em pacientes de alto risco para doenças cardiovasculares e cerebrovasculares (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011).

O principal objetivo do gerenciamento das condições crônicas de saúde é promover a educação para o autocuidado, exigindo desta forma a inserção de outros profissionais de saúde, como por exemplo, o farmacêutico, o qual está envolvido principalmente na promoção da adesão ao tratamento medicamentoso (MENDES, 2012).

1.2.2 Erros de medicação e segurança do paciente

A publicação do relatório *To Err Is Human*, pelo Instituto de Medicina de Washington em 1999, demonstrou taxas elevadas de erros de medicação nos serviços de saúde americanos (KOHN; CORRIGAN; DONALDSON, 1999). Outro documento publicado pela mesma instituição no ano de 2017, demonstrou

a ocorrência de 380 mil a 450 mil eventos adversos a medicamentos (EAM) evitáveis por ano em hospitais dos Estados Unidos da América (EUA), e que o custo estimado para tratamento destes eventos foi de 3,5 bilhões dólares no ano de 2006 (ASPDEN *et al.*, 2007).

Entende-se por erros de medicação como falhas no processo do tratamento medicamentoso que podem conduzir, ou que tem o potencial para conduzir, a danos no paciente (WHO, 2009). O Conselho Federal de Farmácia define erros de medicação como qualquer evento evitável que pode levar à utilização inapropriada do medicamento, estando relacionada aos produtos da área de saúde, procedimentos, prática profissional e problemas de comunicação entre profissionais de saúde e pacientes (ANACLETO *et al.*, 2010).

Por sua vez, os EAM são definidos como qualquer injúria ou dano, advindo de medicamentos, provocados pela sua utilização ou falta dela quando necessária (EDWARDS; ARONSON, 2000; WHO, 2005). Os eventos adversos podem ser evitáveis e estão associados a erros de medicação, e não teriam ocorrido se o paciente tivesse recebido padrões apropriados de cuidado (EDWARDS; ARONSON, 2000; REIS, 2015). Por outro lado, as reações adversas a medicamentos (RAM) são consideradas eventos adversos inevitáveis (ANACLETO *et al.*, 2010), nocivos ou desagradáveis, resultante de uma intervenção relacionada à utilização de medicamentos (EDWARDS; ARONSON, 2000). As RAM contribuem para a ocorrência de readmissões hospitalares, maior tempo de internamento, aumento dos custos em saúde e mortalidade (CLASSEN *et al.*, 1997). Os eventos adversos preveníveis e potenciais relacionados a medicamentos são produzidos por erros de medicação, e a possibilidade de prevenção é uma das diferenças marcantes entre as RAM e os erros de medicação.

Dentre as causas dos erros de medicação, destacam-se: violação de regras, falhas de comunicação entre os pontos de atenção em saúde, erros de transcrição, inadequado monitoramento dos pacientes, falhas nas conferências das doses, problemas de armazenamento, dispensação e falta de conhecimento sobre a farmacoterapia (OTERO LÓPEZ *et al.*, 2008). Pacientes que conhecem os nomes e as doses de seus medicamentos, o motivo pelo qual estão utilizando cada um deles e a maneira correta de administrá-los, estão em uma excelente posição para ajudar a reduzir a chance de ocorrência de erros. Sendo assim, os

profissionais de saúde apresentam um papel fundamental na educação ao paciente de modo a prevenir a ocorrência de erros de medicação (ANACLETO *et al.*, 2010).

A polifarmácia, definida como o uso de quatro medicamentos ou mais, geralmente presente na população idosa decorrente das múltiplas comorbidades, pode contribuir para a má adesão à terapêutica simplesmente por conta do grande número de medicamentos, facilitando o esquecimento de determinadas doses ou até mesmo aumentando a probabilidade de RAM e mortalidade (REIS, 2015). Ademais, os custos dos medicamentos e a existência de vários médicos especialistas que não se comunicam uns com os outros, podendo muitas vezes levar à polifarmácia não intencional, influenciam negativamente no processo da tomada de medicamentos (MARCUM; GELLAD, 2012).

Além dos fatores associados a características inerentes do indivíduo que predispõem aos erros de medicação e conseqüentemente para readmissões hospitalares (idade e número de comorbidades), há outros fatores que estão diretamente relacionados, como: qualidade do atendimento hospitalar, qualidade do planejamento de alta, adesão ao tratamento medicamentoso e acompanhamento posterior do paciente (KIRKHAM *et al.*, 2014; SNYDERMAN *et al.*, 2014).

Segundo Otero López (2008), os principais erros de medicação são: erros de prescrição (medicamento não indicado, inapropriado, contraindicado, omissão de tratamento, posologia inadequada), frequência de administração incorreta, forma farmacêutica errada, erro de preparo, manipulação e/ou armazenamento, técnica de administração incorreta, via de administração incorreta, duração de tratamento errada, monitorização insuficiente do tratamento e falta de adesão do paciente. Todos estes erros podem ser considerados evitáveis, a partir da atuação de uma equipe multiprofissional presente e de qualidade.

O sistema de saúde do Brasil se encontra bastante atrasado quanto à execução atividades voltadas para a segurança do paciente. Não obstante, a formação dos profissionais de saúde é fortemente caracterizada pela busca da indefectibilidade, implicando na dificuldade de médicos, enfermeiros,

farmacêuticos e demais profissionais da saúde lidarem com o erro humano nos serviços de saúde (ANACLETO *et al.*, 2010).

Entretanto, os erros fornecem informações importantes para identificar as possibilidades de melhoria da assistência ao paciente. Porém, os EAM estão diretamente relacionados ao aumento da morbimortalidade e em mais de 60% dos casos podem considerados preveníveis (THOMSEN *et al.*, 2007). Paralelamente, outro estudo prospectivo demonstrou que 77% dos EAM poderiam ter sido evitáveis, representando no total entre 5-9% dos custos hospitalares (MOORE *et al.*, 1998).

Recente estudo realizado nos Estados Unidos demonstrou que a terceira causa de mortalidade no país se deve aos erros de medicação, perdendo apenas para as doenças cardiovasculares e câncer (MAKARY; DANIEL, 2016).

As estratégias para a redução da mortalidade por erros de medicação devem incluir três passos: permitir com que os erros permaneçam mais visíveis para que eles possam ser interceptados, por meio da instituição de sistemas de alerta à equipe de saúde, por exemplo; possuir soluções prontamente disponíveis para os pacientes e tornar os erros menos frequentes seguindo os princípios das limitações humanas (GHAFERI; BIRKMEYER; DIMICK, 2009; MAKARY; DANIEL, 2016).

1.2.2.1 Contexto hospitalar

Os erros de medicação são problemas recorrentes no ambiente hospitalar e são responsáveis pelo aumento de morbidade e mortalidade (CLASSEN *et al.*, 1997; KIRKHAM *et al.*, 2014; MAKARY; DANIEL, 2016). Até 67% dos pacientes internados no hospital apresentam discrepâncias medicamentosas entre as prescrições de uso ambulatorial e hospitalar, as quais frequentemente persistem no momento da alta, contribuindo para o aumento de erros de medicação (TAM *et al.*, 2005; ANACLETO *et al.*, 2010) e RAM (IBRAHIM, 2012). Segundo Coleman (2005), pacientes que apresentaram estas discrepâncias possuem uma taxa de readmissão hospitalar em 30 dias de 14,3%, ao passo que os que não apresentam, esta taxa é de 6,1% ($p=0,04$). Dentre estes pacientes destacam-se aqueles com mais de 65 anos e com doenças cardiovasculares (COLEMAN *et al.*, 2005).

Um estudo coorte realizado em um hospital de grande porte de Boston, EUA, demonstrou que 39% dos erros de medicação ocorrem durante a prescrição, 12% na transcrição, 11% na dispensação e 38% durante a administração dos medicamentos, sendo que os farmacêuticos foram responsáveis por 12% de todas as intercepções (LEAPE *et al.*, 1995).

Dentre os medicamentos que frequentemente estão associados à erros de medicação, destacam-se aqueles destinados ao tratamento doenças cardiovasculares. Recente estudo prospectivo observacional realizado com pacientes hospitalizados por Síndrome Coronariana Aguda (SCA) demonstrou que uma em cada dez prescrições apresentava algum erro, sendo os mais prevalentes relacionados à dose (42,2%), seguido de omissão de dose de ataque (16,6%), ambos considerados potencialmente evitáveis (ALI *et al.*, 2017).

Forster e colaboradores (2003) demonstraram que os EAM ocorridos após a alta hospitalar estiveram relacionados, principalmente, a antibióticos (38%), corticosteroides (16%), drogas para doenças cardiovasculares (14%), analgésicos (10%) e anticoagulantes (8%). Mais de 20% dos pacientes que apresentaram reações adversas necessitaram de hospitalização. Além disso, os problemas com o sistema contribuíram para a ocorrência de todos os eventos adversos preveníveis, estando relacionados principalmente com a falha de comunicação entre os prestadores de serviços hospitalares e pacientes. Quatro aspectos principais foram identificados como precários, os quais necessitariam de melhorias para reduzir o número de eventos adversos: avaliação e comunicação dos problemas não resolvidos no momento da alta; educação do paciente em relação aos medicamentos e outras terapias; monitoramento farmacoterapêutico após a alta e monitoramento da condição geral de saúde (FORSTER *et al.*, 2003).

Outro estudo de coorte realizado em dois hospitais terciários de Boston, com seguimento de seis meses, demonstrou que 28% das reações adversas a medicamentos poderiam ter sido evitadas, sendo que 21% destas envolviam medicamentos relacionados ao sistema cardiovascular. Além disso, estimou-se que o custo anual atribuído para todas as reações adversas fosse de 5,6 milhões de dólares, sendo que para as reações preveníveis o custo seria de 2,8 milhões, considerando um hospital de grande porte (BATES, 1997).

Pacientes idosos são vulneráveis a erros de medicação e RAM por apresentarem reserva fisiológica diminuída, múltiplas comorbidades, principalmente cardiovasculares, e na maioria das vezes polimedicação (MOORE *et al.*, 1998; REIS, 2015). Uma meta-análise de estudos observacionais revelou que os idosos (≥ 65 anos) apresentaram uma probabilidade quatro vezes maior de hospitalização por erros de medicação em relação aos indivíduos mais jovens, sendo que 88% destes erros eram preveníveis (BEIJER; DE BLAEY, 2002). Ademais, um estudo prospectivo conduzido num hospital de ensino dos Estados Unidos, revelou que pacientes polimedicados foram mais propensos à readmissão hospitalar 30 dias após a alta em relação aos não polimedicados. Observou-se também uma relação crescente de readmissões à medida que o número de medicamentos aumentava (pacientes com prescrição de nove medicamentos ou menos apresentaram uma taxa de rehospitalização precoce de 12,2%, ao passo que pacientes com 10-19 e 20-29 medicamentos esta taxa subiu para 23,2% e 27,3%, respectivamente) (PAL; BABBOTT; WILKINSON, 2013).

A adesão aos medicamentos cardioprotetores após um ano da hospitalização por SCA é geralmente pobre (LAMBERT-KERZNER *et al.*, 2012). A OMS estima que apenas 50% dos indivíduos com doenças crônicas são aderentes ao tratamento farmacológico; outros estudos estimam que esse valor ultrapasse de 50% (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003; OSTERBERG; BLASCHKE, 2005).

A adesão à terapia medicamentosa e não medicamentosa está intimamente relacionada a redução da ocorrência de agravos em saúde. Pacientes não aderentes são considerados aqueles que apresentam adesão menor que 80% ou maior que 110% (SACKETT *et al.*, 1975; CORRER; MICHEL, 2013). Um estudo coorte publicado recentemente demonstrou que pacientes aderentes (proporção $\geq 80\%$ de dias cobertos com estatina e inibidores da enzima conversora de angiotensina) apresentaram significativamente menos eventos cardiovasculares maiores (mortalidade por qualquer causa, ou hospitalização por IAM não fatal, AVC ou revascularização miocárdica) em dois anos, em relação aos pacientes não aderentes (18.9% vs. 26.3%; *hazard ratio*: 0,73 [IC 95% 0,61-0,87]; $p=0,0004$), estes definidos com uma proporção $<40\%$ de dias cobertos. Além disso, os pacientes aderentes tiveram uma redução de

custos médico direto anual por paciente para hospitalizações por IAM de \$369 comparado aos não aderentes (BANSILAL *et al.*, 2016).

1.2.3 Cuidado farmacêutico

Considerando o panorama geral supracitado, no que diz respeito ao aumento da prevalência de doenças crônicas e consequente polimedicação, faz-se necessário considerar a atuação de uma equipe multiprofissional num modelo de cuidado centrado no paciente. Neste contexto, inclui o reconhecimento dos farmacêuticos como especialistas em farmacoterapia (REIS, 2015).

1.2.3.1 Farmácia Clínica

No Brasil a profissão farmacêutica por muitos anos ficou distante da área clínica, com poucos serviços relacionados até a década de 90. O farmacêutico é tradicionalmente reconhecido como um profissional responsável pela produção e distribuição de medicamentos, porém, diante da crescente necessidade da população em relação ao manejo do uso dos medicamentos, esta realidade vem sendo transformada. A promoção do uso racional de medicamentos, a diminuição de eventos adversos e a morbimortalidade relacionada a medicamentos têm sido o foco das atividades clínicas deste profissional (CORRER; MICHEL, 2013).

Considerando a preocupante incidência de erros de medicação e consequentemente o impacto sobre a segurança do paciente, algumas exigências foram realizadas por sistemas de acreditação hospitalar, como a Organização Nacional de Acreditação (ONA), instituída no Brasil em 1999. Os serviços de saúde passaram a seguir processos sistematizados e documentados para a garantia da segurança do paciente (FELDMAN; GATTO; CUNHA, 2005). Neste contexto, o farmacêutico hospitalar passou a apresentar a necessidade de assumir questões clínicas também, além das administrativas, técnicas e logísticas da assistência farmacêutica (CORRER; MICHEL, 2013).

A Farmácia Clínica teve início no ambiente hospitalar nos EUA na década de sessenta, porém atualmente incorpora a filosofia do *Pharmaceutical Care*, expandindo para todos os pontos de atenção à saúde. (BRASIL, 2013b). Este

termo consiste em uma área da prática farmacêutica que contribui para o cuidado do paciente com o objetivo de promover o uso racional dos medicamentos. Por mais que esta ciência tenha sido criada no ambiente hospitalar, a farmácia clínica pode ser desenvolvida em ambientes comunitários (unidade de atenção primária à saúde, farmácias comunitárias, instituições de longa permanência e domicílios) por meio de atividades voltadas à equipe de saúde ou ao paciente (BRASIL, 2013b; CORRER; MICHEL, 2013).

1.2.3.2 Aspectos legais

Segundo a Resolução 585 de 2013 do Conselho Federal de Farmácia, em seu artigo 7º, são consideradas atribuições clínicas do farmacêutico:

- estabelecer e conduzir uma relação de cuidado centrada no paciente;
- participar do planejamento e da avaliação da farmacoterapia, para que o paciente utilize de forma segura os medicamentos de que necessita nas doses, frequência, horários, vias de administração e duração adequados, contribuindo para que o mesmo tenha condições de realizar o tratamento e alcançar os objetivos terapêuticos;
- elaborar uma lista atualizada e conciliada dos medicamentos em uso pelo paciente durante os processos de admissão, transferência e alta entre os serviços e níveis de atenção à saúde;
- informar, orientar e educar os pacientes, a família, os cuidadores e a sociedade sobre temas relacionados à saúde, ao uso racional de medicamentos e a outras tecnologias em saúde (BRASIL, 2013b).

Destaca-se também a Lei nº 13021 de 2014, a qual dispõe sobre o exercício e a fiscalização das atividades farmacêuticas. Dentre as obrigações do farmacêutico, estão: proceder o acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes internados ou ambulatoriais; prestar orientação farmacêutica, visando esclarecer ao paciente os benefícios e riscos do tratamento, a conservação

adequada, bem como a importância do uso correto e estabelecer o perfil farmacoterapêutico (BRASIL, 2014b).

Um grande avanço na área da farmácia clínica no ambiente hospitalar foi a instituição dos programas de residência multiprofissionais em saúde, a partir da promulgação da Lei n. 11.129 de 2005, por meio de uma parceria entre o Ministério da Saúde e o Ministério da Educação. Os hospitais passaram a selecionar outros profissionais de saúde para a residência, dentre eles o farmacêutico, a fim de contribuir para a formação relacionada à prática clínica, aliando os preceitos do Sistema Único de Saúde (BRASIL, 2005).

1.2.3.3 Serviços farmacêuticos clínicos

O papel do farmacêutico clínico na equipe multiprofissional consiste, além da avaliação e acompanhamento do plano farmacoterapêutico de pacientes internados e ambulatoriais, atuar na educação em saúde e elaborar materiais educativos para a equipe e a comunidade, a fim de promover o uso racional dos medicamentos (BURKE *et al.*, 2008; BONDESSON *et al.*, 2013). Ademais, este profissional atua na identificação de erros de medicação, na simplificação da prescrição médica e na melhora da adesão (PAL; BABBOTT; WILKINSON, 2013).

Estes profissionais podem melhorar a efetividade do cuidado no que tange à otimização da farmacoterapia, bem como melhorar a segurança do paciente, por meio de ações como: abordagem de questões relacionadas à má adesão ao tratamento; avaliação da dose apropriada de cada medicamento; certificação da correta administração; detecção de interações medicamentosas e reações adversas. A crescente morbimortalidade relacionada às doenças não transmissíveis, em parte devido a transição demográfica e epidemiológica da sociedade, exige um novo perfil do farmacêutico, direcionado ao cuidado direto ao paciente (RETA *et al.*, 2012; BRASIL, 2013b).

Estudos realizados em países europeus e anglo-saxões demonstram que as intervenções farmacêuticas realizadas no ambiente hospitalar, especialmente aconselhamento, revisão da farmacoterapia e conciliação medicamentosa, reduz erros de medicação e demais eventos adversos (AL-RASHED *et al.*, 2002; KABOLI *et al.*, 2006; SCHNIPPER *et al.*, 2006; KAUSHAL *et al.*, 2008; BLADH

et al., 2011). A educação do paciente sobre a terapia farmacológica, conciliação medicamentosa, aconselhamento de alta e estabelecimento de um plano de acompanhamento pós-alta, por meio de ligações telefônicas ou visitas domiciliares são exemplos de intervenções farmacêuticas ao paciente recém-hospitalizado, as quais contribuem para a melhora da adesão medicamentosa (KABOLI *et al.*, 2006; KIRKHAM *et al.*, 2014) e redução de eventos adversos preveníveis (IBRAHIM, 2012).

Diante deste contexto, o Conselho Federal de Farmácia publicou um documento em 2016 com o objetivo de contextualizar os serviços farmacêuticos clínicos, os quais compreendem um conjunto de atividades organizadas em um processo de trabalho, com o intuito de contribuir para a prevenção de doenças, promoção, a proteção e recuperação em saúde, e para a melhoria da qualidade de vida da população. Os serviços prestados por estes profissionais são: rastreamento em saúde, educação em saúde, manejo de problemas autolimitados, dispensação, monitorização terapêutica, gestão da condição de saúde e acompanhamento farmacoterapêutico (CFF, 2016).

O processo de aconselhamento sobre a farmacoterapia se insere no serviço de educação em saúde, o qual compreende diferentes estratégias educativas por meio da integração dos saberes popular e científico, de modo a contribuir para aumentar conhecimentos, desenvolver habilidades e atitudes sobre os problemas de saúde e tratamentos. Tem como objetivo a autonomia dos pacientes e o comprometimento com a promoção da saúde, prevenção e controle de doenças e melhoria da qualidade de vida (CFF, 2016).

Por sua vez, o serviço de revisão da farmacoterapia representa a análise estruturada e crítica dos medicamentos que o paciente faz uso, com a finalidade de minimizar a ocorrência de problemas relacionados à farmacoterapia, melhorar a adesão ao tratamento e os resultados terapêuticos (CFF, 2016).

Uma recente revisão sistemática demonstrou que um único serviço realizado isoladamente no ambiente hospitalar não foi o suficiente para produzir resultados clínicos positivos após a alta (ENSING *et al.*, 2015). Sendo assim, muitos serviços clínicos podem e devem ser realizados em concomitância, como por exemplo a revisão da farmacoterapia e a educação em saúde quando o farmacêutico analisa a prescrição e realiza aconselhamento medicamentoso ao

paciente, visando melhorar a adesão ao tratamento e reduzir erros de medicação (CFF, 2016).

Mais de 55% dos erros de medicação evidenciados por profissionais farmacêuticos em uma unidade de emergência da Espanha num período de 6 meses foram considerados severos e 64,9% das intervenções foram consideradas clinicamente relevantes. Dentre os serviços realizados para a captação destes erros estavam a conciliação medicamentosa e a revisão da farmacoterapia (PÉREZ-MORENO *et al.*, 2016).

Dentre as estratégias que contribuem para melhorar a adesão medicamentosa, destacam-se: assegurar que o paciente receba os medicamentos mais apropriados para as suas condições de saúde (avaliar, por exemplo, se os medicamentos estão indicados e se as doses estão adequadas, a fim de evitar a polifarmácia não intencional); identificar os motivos de não adesão particulares de cada paciente, considerando a inserção de uma equipe multiprofissional; reduzir a frequência de administração dos medicamentos, respeitando a prescrição médica; levar em consideração as crenças do paciente com relação à necessidade dos medicamentos, de modo a realizar orientações específicas, enfatizando a importância da adesão; obter apoio de familiares e amigos quando necessário (OSTERBERG; BLASCHKE, 2005; MARCUM; GELLAD, 2012).

Segundo Marin e colaboradores (2003), o farmacêutico é o profissional da saúde com o melhor perfil para a condução de todas as ações destinadas à melhoria do acesso e à promoção do uso racional de medicamentos, o qual pode ser definido da seguinte forma, conforme preconizado pelo Conselho Federal de Farmácia:

"processo pelo qual os pacientes recebem medicamentos apropriados para suas necessidades clínicas, em doses adequadas às suas características individuais, pelo período de tempo adequado e ao menor custo possível, para si e para a sociedade" (BRASIL, 2013a).

Este processo envolve as seguintes atividades: escolha da terapêutica adequada, considerando eficácia, segurança, conveniência para o paciente e custo; administração dos medicamentos corretamente; dose e duração do tratamento adequados; paciente apropriado, isto é, inexistência de

contraindicação e mínima probabilidade de reações adversas; dispensação correta, incluindo informação adequada sobre os medicamentos; promoção da adesão ao tratamento; seguimento dos efeitos desejados e de possíveis eventos adversos relacionados à farmacoterapia. O farmacêutico é o profissional responsável por promover esta racionalização de modo a contribuir para a melhoria da qualidade de vida, principalmente no que se refere à otimização do processo de utilização de medicamentos (MARIN, 2003).

Destaca-se também o processo de conciliação medicamentosa, serviço pelo qual o farmacêutico elabora uma lista precisa, completa e atualizada de todos os medicamentos utilizados pelo paciente, conciliando as informações do prontuário, da prescrição, do paciente, cuidadores, entre outros. O principal objetivo deste serviço é reduzir erros de medicação no momento da transição pelos diferentes pontos de atenção à saúde, uma vez que a ocorrência de erros de medicação nestas situações é bastante frequente, contribuindo para o aumento da morbimortalidade (ASPDEN *et al.*, 2007; CFF, 2016). A conciliação medicamentosa representa uma ferramenta útil para identificar e corrigir discrepâncias, minimizar o risco de RAM e melhorar a segurança do paciente (MENDES *et al.*, 2016).

Uma revisão sistemática de ensaios clínicos demonstrou que a inserção do farmacêutico clínico no ambiente hospitalar melhora a qualidade, a segurança e a eficiência do cuidado ao paciente. A participação deste profissional em visitas clínicas beira-leito, bem como a realização de conciliação medicamentosa, preveniu erros de medicação e conseqüentemente promoveu redução dos custos (KABOLI *et al.*, 2006).

Um estudo clínico conduzido em um hospital sueco apontou resultados positivos da atuação do farmacêutico na revisão da medicação e no estabelecimento de planos de cuidados sistemáticos, por meio da redução significativa de problemas da farmacoterapia de pacientes idosos. Adicionalmente, o estudo demonstrou a satisfação dos profissionais envolvidos no que diz respeito à participação do farmacêutico na equipe (BONDESSON *et al.*, 2013).

Além disso, a continuidade do cuidado após a alta hospitalar é um indicador de alta qualidade do cuidado ao paciente (HESSELINK *et al.*, 2014), portando o acompanhamento farmacoterapêutico representa um serviço de

fundamental, onde é há possibilidade de promover a continuidade do cuidado. Entende-se por acompanhamento farmacoterapêutico um serviço pelo qual o farmacêutico realiza o gerenciamento da farmacoterapia, por meio da análise das condições de saúde, dos fatores de risco e do tratamento do paciente, com o objetivo de alcançar bons resultados clínicos, reduzir riscos e contribuir para a melhoria da eficiência e da qualidade da atenção à saúde (CFF, 2016).

1.2.3.4 Aconselhamento de alta

Considerando que a alta hospitalar representa um momento de vulnerabilidade, no que diz respeito à ocorrência de erros de medicação e readmissões hospitalares precoces, o farmacêutico clínico deve realizar um aconselhamento terapêutico de qualidade neste contexto, de modo alcançar bons resultados clínicos, humanísticos e econômicos. Há cada vez mais evidências da importância no gerenciamento dos medicamentos de pacientes com doenças crônicas. Estudos têm demonstrado que o aconselhamento de alta realizado pelo farmacêutico reduz erros de medicação, o número de readmissões hospitalares e visitas a unidades de emergência em 30 dias (IBRAHIM, 2012; PAL; BABBOTT; WILKINSON, 2013; KIRKHAM *et al.*, 2014; TONG *et al.*, 2017).

Muitos pacientes deixam de tomar alguns medicamentos após a alta hospitalar, particularmente aqueles referentes à terapia preventiva, como os antilipemiantes e os anti-hipertensivos. A probabilidade de morte aumenta em 80% nos pacientes que não buscam seus medicamentos na farmácia 120 dias após a hospitalização por IAM. Porém, o aconselhamento medicamentoso realizado por farmacêuticos aos pacientes cardiopatas esteve associado à redução significativa do risco de morte em um ano (OR 0,71 [IC 95% 0.58–0.87], $p=0,001$), uma vez que esta conduta está possivelmente está relacionada à melhora da adesão ao tratamento medicamentoso (JACKEVICIUS; LI; TU, 2008).

Paralelamente outro estudo de coorte demonstrou que a taxa de adesão a estatinas em dois anos era de 40% em pacientes com SCA, 36% em pacientes com doença arterial coronariana (DAC) e 25% em pacientes que faziam prevenção primária (JACKEVICIUS; MAMDANI; TU, 2002). Isto mostra a

gravidade do uso inadequado de medicamentos, condição que pode ser melhorada com a orientação do paciente, uma vez que os fármacos cardioprotetores (beta-bloqueadores, anti-agregantes plaquetários e estatinas, por exemplo) contribuem para a redução de eventos recorrentes entre os pacientes que tiveram SCA (AMSTERDAM *et al.*, 2014).

Segundo Anderegg (2014), grupos de alto risco (definidos em seu estudo como aqueles com IAM, DPOC, ICC, pneumonia ou que recebem anticoagulantes) tiveram uma diminuição significativa de 17,8% para 12,3% ($p=0,042$) de reinternamento precoce (até 30 dias após a alta hospitalar) após a introdução de um programa farmacêutico que incluía orientação de alta hospitalar. Além disso, a diminuição de readmissões hospitalares promoveu uma redução do custo anual de mais de \$780.000 de dólares no hospital de estudo dos EUA.

Um ensaio clínico randomizado realizado com pacientes diabéticos tipo 2 num hospital de Chicago, EUA, demonstrou que os pacientes que receberam aconselhamento farmacêutico no momento da alta hospitalar apresentaram melhor perfil de adesão à farmacoterapia em 150 dias em relação ao grupo controle ($p=0.002$) e melhor controle da hemoglobina glicada (redução de 1,97% no grupo intervenção e aumento de 0,114% no grupo controle, $p=0.003$) (SHAH *et al.*, 2012). Adicionalmente, outro ensaio clínico realizado num hospital universitário de grande porte na França demonstrou que a adesão ao tratamento melhorou em 15,7% após a implantação de serviços de conciliação medicamentosa e revisão da farmacoterapia no internamento, porém melhorou em 28,7% após a realização de aconselhamento de alta (LEGUELINEL-BLACHE *et al.*, 2015).

Entretanto, no Brasil, a produção científica relacionada ao aconselhamento de alta do farmacêutico ainda é bastante escassa, ao contrário da Europa e dos EUA. Além disso, estudos realizados em alguns países desenvolvidos não demonstraram resultados estatisticamente significativos do farmacêutico no que diz respeito à orientação alta, considerando principalmente os desfechos clínicos duros, como por exemplo, redução de readmissões hospitalares e mortalidade (WONG *et al.*, 2013; FARRIS *et al.*, 2014; CHRISTY; SIN; GIM, 2015; LEGUELINEL-BLACHE *et al.*, 2015). Destaca-se também a carência de protocolos padronizados na literatura científica que orientem a

realização de um aconselhamento de alta hospitalar completo e de qualidade para o paciente, podendo justificar a presença de estudos com resultados negativos, uma vez que este aconselhamento provavelmente foi realizado de maneira distinta entre os estudos.

1.2.4 Saúde Baseada em Evidências

A vasta quantidade de estudos na área da saúde, especialmente nas últimas décadas, aponta para a necessidade da síntese dos resultados provenientes de várias pesquisas. Além disso, a exigência do cuidado em saúde de máxima qualidade, aliada a necessidade de uso racional de recursos, tem contribuído por aumentar a pressão sobre os profissionais da área a fim de assegurar a implantação de uma prática baseada em evidências científicas (BENNETT; BENNETT, 2000).

É neste contexto que surge a Saúde Baseada em Evidências, cujo objetivo é contribuir para fundamentar e direcionar a tomada de decisões (CORDEIRO *et al.*, 2007; SAMPAIO; MANCINI, 2007).

1.2.4.1 Medicina Baseada em Evidências (MBE)

A MBE pode ser definida como a utilização das melhores evidências disponíveis de maneira minuciosa, explícita e judiciosa na tomada de decisões relacionadas à prática clínica (SACKETT *et al.*, 1996). Para isso, a MBE utiliza informações provenientes de várias fontes, as quais assumem determinados níveis de hierarquia de evidência de acordo com o tipo de estudo. Na FIGURA 2 está representada a hierarquia de evidência, sendo as revisões sistemáticas com ou sem meta-análises os estudos de maior credibilidade e nível de evidência por sintetizarem as informações disponíveis nos estudos primários (SAMPALIO; MANCINI, 2007).

FIGURA 2 - NÍVEIS HIERÁRQUICOS DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS



FONTE: Adaptado de Centre for Evidence-Based Medicine, OXFORD (2016)

1.2.4.2 Revisão sistemática e meta-análise

Uma revisão sistemática é um estudo secundário, realizado a partir de estratégias científicas que limitam o viés pela pesquisa sistemática, avaliação crítica e síntese de todos os estudos relevantes sobre um determinado assunto. O objetivo destas revisões é avaliar, de maneira crítica, estudos primários, convertendo a informação dispersa em conhecimento fundamentado. Por sua vez, a meta-análise consiste na aplicação de um método estatístico sobre os resultados quantitativos provenientes de estudos primários incluídos, a fim de gerar estimativas agrupadas dos efeitos e assim aumentam o poder estatístico das revisões sistemáticas. Usualmente, a meta-análise representa a etapa final de uma revisão sistemática (CORDEIRO *et al.*, 2007; MANCHIKANTI *et al.*, 2009; HIGGINS; GREEN, 2011; UMAN, 2011).

As revisões sistemáticas diferem das narrativas em diversos pontos. As primeiras envolvem um método rigoroso de busca e seleção dos estudos, enquanto que as revisões narrativas apresentam praticamente um caráter informativo, podendo incluir vieses de seleção (KHAN; KUNZ; KLEIJNEN, 2003; UMAN, 2011).

A elaboração de revisões sistemáticas e meta-análises exige conhecimentos sobre a metodologia, bem como o seguimento de determinadas regras. Estes estudos representam as melhores maneiras de organizar, avaliar, integrar e sintetizar as evidências disponíveis na literatura sobre uma intervenção, podendo auxiliar profissionais clínicos e pesquisadores no seu contexto de trabalho (SAMPAIO; MANCINI, 2007; MANCHIKANTI *et al.*, 2009). Para o desenvolvimento de uma revisão sistemática, com ou sem meta-análise, recomenda-se seguir um protocolo criterioso, de acordo com a declaração PRISMA (*Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses*) e Colaboração Cochrane (MOHER *et al.*, 2009; HIGGINS; GREEN, 2011).

Além disso, estas revisões podem ser utilizadas em várias áreas do conhecimento, mas são mais frequentes na área da saúde, as quais servem para responder questionamentos sobre acurácia de diagnósticos, etiologia de fatores de risco, segurança e eficácia de determinados tratamentos, custo-efetividade de terapias (BERWANGER *et al.*, 2007; SAMPAIO; MANCINI, 2007).

Em se tratando especificamente de meta-análises, primeiramente deve-se determinar se os dados combináveis dos estudos originais são categóricos, definidos como dicotômicos ou binários (sim/não, presente/ausente), ou numéricos, sendo contínuos (valores como pressão arterial, glicemia capilar, valores de colesterol total, nos quais se visualizam dados de média, desvio padrão e tamanho da amostra) ou discretos (características mensuráveis que assumem um valor finito, como número de filhos, número de cigarros fumados por dia) (LAU; IOANNIDIS; SCHIMID, 1997; JUSTO; SOARES; CALIL, 2005; BERWANGER *et al.*, 2007; LALKHEN; MCCLUSKEY, 2008).

As variáveis dicotômicas podem ser transformadas em razão de chances (*odds ratio* – OR), risco relativo (*relative risk* - RR), diferença de risco, taxa de incidência e número necessário para tratar (NNT). Dentre as medidas de efeito mais utilizadas, destacam-se o OR e o RR, as quais representam uma estimativa da eficácia relativa de uma determinada intervenção. Por sua vez, os dados numéricos (contínuos ou discretos) podem ser sumarizados em médias ou diferenças de médias (*mean difference*) dos desfechos obtidos entre os grupos tratamento e controle. (LAU; IOANNIDIS; SCHIMID, 1997; JUSTO; SOARES; CALIL, 2005; BERWANGER *et al.*, 2007; LALKHEN; MCCLUSKEY, 2008).

Entretanto, apenas a combinação de estudos de forma estatística não garante a obtenção de resultados válidos e confiáveis. Dessa forma, é necessário avaliar a heterogeneidade entre os estudos incluídos, a qual pode ser de natureza metodológica e clínica, causada, por exemplo, por diferenças nos desenhos dos estudos, variações relacionadas à randomização e características clínicas dos pacientes, discrepâncias entre as intervenções terapêuticas e os desfechos avaliados. Além disso, a heterogeneidade pode ser de natureza estatística, originada por variância intra e entre-estudos. A primeira pode derivar do erro de amostragem aleatória na randomização dos participantes, enquanto que a segunda ocorre pelo fato de que cada estudo possui uma população diferente, além de condições e intervenções singulares (LAU; IOANNIDIS; SCHIMID, 1997; BERWANGER *et al.*, 2007; UMAN, 2011).

Os testes mais utilizados para a verificação da heterogeneidade devido 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, relacionada à heterogeneidade além do acaso. O valor de I^2 varia de 0 a 100%, e quanto maior esta porcentagem maior é a heterogeneidade entre os estudos. Valores menores ou iguais a 25% indicam baixa heterogeneidade, entre 26-50% indicam heterogeneidade moderada, e maior que 50% refletem alta heterogeneidade (HIGGINS, 2003; JUSTO; SOARES; CALIL, 2005; BERWANGER *et al.*, 2007).

Os resultados da meta-análise são geralmente apresentados por meio de gráficos de floresta, em que cada estudo é representado por um quadrado cuja área representa o peso, relacionados ao tamanho da amostra, quantidade de eventos e intervalo de confiança, IC (95%). Vale ressaltar que quanto maior o tamanho da amostra e a quantidade de eventos, menor será o intervalo de confiança e, portanto, o peso será maior. A análise dos limites inferior e superior do intervalo de confiança, representado por linhas horizontais, permite determinar o benefício mínimo e máximo obtidos ao empregar determinada intervenção. Dessa forma, os valores de OR ou RR igual a 0 e 1, respectivamente, indicam um efeito nulo, representado graficamente como uma linha vertical, denominada linha de nulidade (ATALLAH; CASTRO, 1998; JUSTO; SOARES; CALIL, 2005; LALKHEN; MCCLUSKEY, 2008). Portanto, quando o intervalo de confiança toca ou cruza a linha vertical, indica que o

resultado não é estatisticamente significativo ($p < 0,05$), ou seja, não há diferença no efeito do tratamento entre os grupos intervenção e controle. O resultado final da meta-análise é indicado por um diamante, o qual corresponde a uma média ponderada das estimativas do efeito utilizadas (ATALLAH; CASTRO, 1998; KHAN; KUNZ; KLEIJNEN, 2003).

Adicionalmente, para a integração dos dados, considera-se o peso de cada estudo e empregam-se modelos matemáticos de efeitos fixos ou randômicos. No modelo de efeitos fixos, pressupõe-se que não há variância entre os estudos além daquela atribuída ao acaso, sendo o peso assumido para cada estudo igual ao inverso da variância. Este modelo pode contribuir por aumentar os vieses na meta-análise caso os dados não forem homogêneos. Por sua vez, o modelo de efeitos randômicos, mais comumente recomendado, assume que o efeito não é o mesmo em todos os estudos, e o peso atribuído a cada estudo correspondente ao inverso da sua variância somado ao valor atribuído à heterogeneidade entre os estudos (LAU; IOANNIDIS; SCHIMID, 1997; BORESTEIN; HEDGES; ROTHSTEIN, 2007).

A fim de determinar se os resultados obtidos são robustos considerando diferentes hipóteses, são realizadas as análises de sensibilidade, com o intuito de avaliar a influência de cada estudo sobre a estimativa global do efeito de interesse, além de determinar se os resultados poderiam ser alterados por mudanças nos critérios de inclusão e exclusão (JUSTO; SOARES; CALIL, 2005; BORESTEIN; HEDGES; ROTHSTEIN, 2007). Para isso, existe a possibilidade de comparar os resultados obtidos entre os modelos de efeitos fixos e randômicos, ou realizar agrupamento de estudos mais homogêneos, por meio da análise de subgrupos e verificar a heterogeneidade. Caso esta permaneça elevada, sugere-se realizar a retirada hipotética de cada estudo e avaliar o impacto global. Se os resultados definidos como estatisticamente significativos deixam de ser significativos após a retirada hipotética de algum estudo, considera-se baixa robustez do método ou modelo estatístico empregado na análise, os quais devem ser explorados. (JUSTO; SOARES; CALIL, 2005; UMAN, 2011).

Por fim, os estudos primários devem ser avaliados de forma criteriosa quanto à qualidade metodológica, a fim de analisar se os métodos e os resultados são válidos. Existem diferentes ferramentas para avaliação da

qualidade, as quais são específicas para cada desenho de estudo, como por exemplo, o instrumento para avaliação do risco de viés da Cochrane e a escala de Jadad para ensaios clínicos e o *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS) para estudos observacionais (WELLS *et al.*; SAMPAIO; MANCINI, 2007; HIGGINS; GREEN, 2011).

1.2.4.3 *Scoping review*

Além das revisões sistemáticas, existem outros tipos de revisões que vêm se tornando cada vez mais populares na área da saúde, como por exemplo, as *scoping reviews*.

Uma *scoping review* pode ser definida como a síntese e análise de um determinado assunto a partir de uma pesquisa sistemática na literatura, com objetivo de proporcionar maior clareza sobre um tópico específico e fornecer um mapa conceitual a partir da evidência disponível (DAVIS; DREY; GOULD, 2009; COLQUHOUN *et al.*, 2014; JBI, 2015). Este tipo de estudo apresenta o potencial de contribuir para a geração de uma nova compreensão por fornecer um esclarecimento conceitual em torno de um tema complexo onde a evidência existente é limitada (DAVIS; DREY; GOULD, 2009).

Estas revisões são relevantes para evidências emergentes onde há escassez de ensaios clínicos randomizados, por exemplo, limitando a realização de uma revisão sistemática e meta-análise. Nestas situações, as *scoping reviews* são ideais, uma vez que há possibilidade de incorporar diversos desenhos de estudos para posterior geração de resultados que possam complementar os achados de ensaios clínicos (LEVAC; COLQUHOUN; O'BRIEN, 2010). Além disso, elas representam uma das opções para a síntese de evidências em saúde, visando identificar questões e abordagens para futuras pesquisas (ANDERSON *et al.*, 2008; LEVAC; COLQUHOUN; O'BRIEN, 2010).

Existem quatro razões que justificam a necessidade de se desenvolver uma *scoping review*, dentre elas:

- Examinar a extensão, o alcance e a natureza da atividade de investigação, representando uma maneira útil de esclarecer e mapear os achados da literatura quando há dificuldade de visualizar a evidência disponível;

- Determinar a necessidade de se realizar uma revisão sistemática completa posteriormente (neste contexto, a realização de um mapeamento preliminar sobre o assunto pode ajudar a esclarecer se a realização de uma revisão sistemática completa é factível e relevante);
- Resumir e divulgar os resultados da investigação (neste tipo de estudo, há necessidade de apresentar os resultados de maneira mais detalhada e realizar uma vasta pesquisa sobre o assunto);
- Identificar lacunas existentes na literatura (neste tipo de *scoping review*, também há possibilidade de sumarizar e divulgar os resultados, bem como de identificar a relevância da revisão sistemática completa. No entanto, o objetivo desta revisão é tirar conclusões a partir da literatura existente sobre o estado global de uma determinada investigação) (ARKSEY; O'MALLEY, 2005).

Assim como as revisões sistemáticas, as *scoping reviews* apresentam um método rigoroso e transparente para buscar toda a literatura relevante sobre um determinado tema. Para a sua realização deve-se também seguir as recomendações do PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) e da diretriz *Joanna Briggs Institute* (2015). No entanto, elas apresentam um caráter exploratório, com o intuito de mapear o que há de evidência sobre o assunto a partir de uma questão mais ampla, baseando-se na questão PCC (População, Conceito e Contexto), ao passo que as revisões sistemáticas objetivam responder a uma pergunta específica, com base no acrônimo PICOS (*Population, Intervention, Comparison, Outcomes, Study design*). Outra ferramenta de estratégia de busca aplicável para estudos de métodos qualitativos ou mistos, sendo mais aplicável que o PICOS nestas situações, é o SPIDER (*Sample, Phenomenon of Interest, Design, Evaluation, Research type*). Além disso, para as *scoping reviews*, os critérios de inclusão e exclusão não devem ser baseados na qualidade dos estudos (DICENSO *et al.*, 2010; JBI, 2015).

Arksey e O'Malley (2005) propuseram pela primeira vez um procedimento específico para a realização de uma *scoping review*, a qual se assemelha à revisão sistemática. Porém, Levac e colaboradores (2010), explicitaram de maneira mais criteriosa cada etapa já proposta anteriormente:

1) Identificar a pergunta da pesquisa, a qual deve ser ampla e incluir o conceito, a população alvo e os desfechos de interesse. Além disso, deve-se considerar a definição de um claro propósito para a realização da *scoping review*, uma vez que, aliada a uma pergunta estruturada e bem definida, facilitará a seleção dos estudos e extração de dados posteriormente. Recomenda-se que os autores considerem o motivo da necessidade de se resumir alguma evidência e quais são suas implicações sobre a pesquisa e prática.

2) Identificar os estudos relevantes, considerando a questão e o propósito do estudo. Nesta etapa, também se faz necessário montar uma equipe com *expertise* no assunto e no processo metodológico.

3) Selecionar os estudos, considerando a busca na literatura, o refinamento da estratégia de busca, bem como a revisão dos artigos para inclusão. Primeiramente, os revisores devem discutir os critérios de inclusão e exclusão, para posterior leitura independente dos títulos e resumos (dois revisores pelo menos). Sempre que necessário, os integrantes da pesquisa devem se reunir para discutir dificuldades e incertezas encontradas neste processo e, se preciso, refinar a estratégia de busca novamente. Posteriormente, após consenso, os revisores irão ler os artigos na íntegra de maneira independente. Caso houver discordância nesta etapa, um terceiro revisor deve ser contatado.

4) Extração de dados dos estudos incluídos, a partir da criação de uma planilha com dados relevantes ao objetivo da pesquisa, a qual deve ser atualizada sempre que necessário. Para isso, os revisores devem juntamente decidir quais variáveis devem coletar a fim de responder à pergunta, e posteriormente realizar a extração dos dados dos cinco ou dez primeiros estudos de maneira independente. Após este processo, os revisores devem se reunir para verificar as inconsistências e resolvê-las.

5) Agrupar, resumir e reportar os resultados. Esta etapa é a mais extensa e deve ser subdividida em três estágios:

5.1 Análise (descritiva numérica e temática).

5.2 Reporte dos resultados e produção do resultado global. Os autores devem considerar a melhor abordagem para demonstrar o resultado ou o produto final, a qual deve estar intimamente ligada com o propósito inicial da revisão, por meio de quadros, tabelas com pontos fortes e lacunas encontradas na evidência, por exemplo.

5.3 Considerar o significado dos resultados e discutir implicações para futuras pesquisas, práticas e políticas.

6) Consulta opcional, a qual envolve participação de partes interessadas, que possuam *expertise* no assunto, para sugerir referências adicionais e fornecer demais informações. Esta fase pode ser útil para traduzir os resultados preliminares da *scoping review* e desenvolver estratégias de divulgação eficazes com as partes interessadas.

Sendo assim, este tipo de revisão objetiva determinar quais são as evidências disponíveis, independente da sua qualidade, e representá-la descritivamente na forma de um mapa, enquanto que as revisões sistemáticas são destinadas a responder perguntas específicas, levando em consideração a qualidade metodológica dos estudos incluídos (BRIEN *et al.*, 2010; JBI, 2015; LEVAC; COLQUHOUN; O'BRIEN, 2010; ARMSTRONG *et al.*, 2011).

REFERÊNCIAS

AL-RASHED, S. A. *et al.* The value of inpatient pharmaceutical counselling to elderly patients prior to discharge. **Br J Clin Pharmacol**, v. 54, p.657-664, 2002.

ALI, M. A. *et al.* The frequency and nature of medication errors in hospitalized patients with acute coronary syndrome. **Int J Clin Pharm**, 2017.

ANACLETO, T. A. *et al.* Erros De Medicação. **Pharmacia Brasileira**, p.1-24, 2010.

ANDEREGG, S. V. *et al.* Effects of a hospitalwide pharmacy practice model change on readmission and return to emergency department rates. **Am J Health-Syst Pharm**, v. 71, p.1469-1479, 2014.

ANDERSON, S. *et al.* Asking the right questions: scoping studies in the commissioning of research on the organisation and delivery of health services. **Health research policy and systems / BioMed Central**, v. 6, p.7, 2008.

ARKSEY, H.; O'MALLEY, L. Scoping studies: towards a methodological framework. **International Journal of Social Research Methodology**, v. 8, p.19-32, 2005.

ARMOR, B. L.; WIGHT, A. J.; CARTER, S. M. Evaluation of Adverse Drug Events and Medication Discrepancies. **J Pharm Pract**, p.1-6, 2014.

AMSTERDAM, E. A. *et al.* 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. **Circulation**, v. 64, n. 24, p. 139-228, 2014.

ARMSTRONG, R. *et al.* 'Scoping the scope' of a cochrane review. **Journal of Public Health**, v. 33, p.147-150, 2011.

ASPDEN, P. *et al.* **Preventing Medication Errors: Quality Chasm Series.** Committee on Identifying and Preventing Medication Errors. Preventing medication errors. Quality Chasm Series (Hardcover). Washington, DC: National Academies Press: 25 p. 2007.

ATALLAH, A. N.; CASTRO, A. A. A melhor forma de evidência para tomada de decisão em saúde e a maneira mais rápida de atualização terapêutica. In: (Ed.). **Revisão Sistemática da Literatura e Metanálise** ed. São Paulo: Lemos, 1998. p. 20-28.

BANSILAL, S. *et al.* Assessing the Impact of Medication Adherence on Long-Term Cardiovascular Outcomes. **J Am Coll Cardiol**, v. 68, n. 8, p.789-801, 2016.

- BATES, D. W. The Costs of Adverse Drug Events in Hospitalized Patients. **JAMA: The Journal of the American Medical Association**, v. 277, p.307, 1997.
- BEIJER, H. J. M.; DE BLAEY, C. J. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): A meta-analysis of observational studies. **Pharmacy World and Science**, v. 24, p.46-54, 2002.
- 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.
- BERWANGER, O. *et al.* Como Avaliar Criticamente Revisões Sistemáticas e Metanálises? **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 19, n. 4, p.475-480, 2007.
- BLADH, L. *et al.* Effects of a clinical pharmacist service on health-related quality of life and prescribing of drugs: a randomised controlled trial. **BMJ Qual Saf**, v. 20, p.738-46, 2011.
- BONDESSON, Å. *et al.* In-hospital medication reviews reduce unidentified drug-related problems. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v. 69, p.647-655, 2013.
- BORESTEIN, M.; HEDGES, L.; ROTHSTEIN, H. **Meta-Analysis: Fixed effect vs. random effects**, 2007.
- BRASIL. Secretaria Nacional de Promoção e Defesa dos Direitos Humanos. **Dados sobre o envelhecimento no Brasil**. Coordenação Geral dos Direitos do Idoso (61)-2025-3671, 2014a. Disponível em: <<http://www.sdh.gov.br/assuntos/pessoa-idosa/dados-estatisticos/DadosobreoenvelhecimentonoBrasil.pdf>>. Acesso em 5 jan. 2017
- BRASIL. Lei nº 11129, de 30 de junho de 2005. Institui o Programa Nacional de Inclusão de Jovens - ProJovem; cria o Conselho Nacional da Juventude - CNJ e a Secretaria Nacional de Juventude; altera as Leis nºs 10.683, de 28 de maio de 2003, e 10.429, de 24 de abril de 2002; e dá outras providências. v., n., 2005.
- BRASIL. Lei nº 13021, de 8 de agosto de 2014. Dispõe sobre o exercício e a fiscalização das atividades farmacêuticas. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 8 ago. 2014b.
- BRASIL. **Vigitel Brasil 2015: Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. Ministério da Saúde. Brasília - DF, 2017.
- BRIEN, S. E. *et al.* Overview of a formal scoping review on health system report cards. **Implementation science: IS**, v. 5, p.2, 2010.

BURKE, J. M. *et al.* Clinical Pharmacist Competencies. **Pharmacotherapy**, v. 28, p.806-815, 2008.

CHRISTY, S.; SIN, B.; GIM, S. Impact of an Integrated Pharmacy Transitions of Care Pilot Program in an Urban Hospital. **J Pharm Pract**, p.1-5, 2015.

CLASSEN, D. C. *et al.* Adverse drug events in hospitalized patients. **JAMA**, v. 277, p.301-306, 1997.

COLEMAN, E. A. *et al.* Posthospital Medication Discrepancies Prevalence and Contributing Factors. **Arch Intern Med**, v. 165, p.1842-1847, 2005.

COLQUHOUN, H. L. *et al.* Scoping reviews: Time for clarity in definition, methods, and reporting. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 67, p.1291-1294, 2014.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Resolução do Conselho Federal de Farmácia n. 586 de 29 de agosto de 2013. Regula a prescrição farmacêutica e dá outras providências.**: Diário Oficial da União [da] República Federativa do Brasil: 1-12 p. 2013a.

CONSELO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Resolução do Conselho Federal de Farmácia nº 585, de 29 de agosto de 2013. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências.** Brasília, DF, 29 set. 2013: Diário Oficial da União [da] República Federativa do Brasil 2013b.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA **Serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade: contextualização e arcabouço conceitual.** Brasília - DF: 200 p. 2016.

CORDEIRO, A. M. *et al.* Revisão sistemática: uma revisão narrativa. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 34, p.428-431, 2007.

CORRER, C. J.; MICHEL, O. **A prática farmacêutica na farmácia comunitária.** ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

DAVIS, K.; DREY, N.; GOULD, D. What are scoping studies? A review of the nursing literature. **International Journal of Nursing Studies**, v. 46, p.1386-1400, 2009.

DICENSO, A. *et al.* Advanced practice nursing in Canada: overview of a decision support synthesis. **Nursing Leadership**, v. 23, p.15-34, 2010.

EDWARDS, I. R.; ARONSON, J. K. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. **Lancet**, v. 356, p.1255-9, 2000.

ENSING, H. T. *et al.* Identifying the Optimal Role for Pharmacists in Care Transitions: A Systematic Review. **J Manag Care Spec Pharm**, v. 21, n. 8, p.614-38, 2015.

FARRIS, K. B. *et al.* Effect of a care transition intervention by pharmacists: an RCT. **BMC Health Serv Res**, v. 14, p.1-13, 2014.

FELDMAN, L. B.; GATTO, M. A. F.; CUNHA, I. C. K. O. História da evolução da qualidade hospitalar: dos padrões a acreditação. **Acta Paul Enferm**, v. 18, n. 2, p.213-9, 2005.

FORSTER, A. J. *et al.* The Incidence and Severity of Adverse Events Affecting Patients after Discharge from the Hospital. **Annals of Internal Medicine**, v. 138, p.161-174, 2003.

GHAFERI, A. A.; BIRKMEYER, J. D.; DIMICK, J. B. Complications, Failure to Rescue, and Mortality With Major Inpatient Surgery in Medicare Patients. **Annals of Surgery**, v. 250, n. 6, p.1029-1034, 2009.

HESSELINK, G. *et al.* Improving patient discharge and reducing hospital readmissions by using Intervention Mapping. **BMC Health Serv Res**, v. 14, p.1-11, 2014.

HIGGINS, J. P. T. Measuring inconsistency in meta-analyses. **BMJ**, v. 327, n. 7414, p.557-560, 2003.

HIGGINS, J. P. T.; GREEN, S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]. **The Cochrane Collaboration**, 2011.

IBRAHIM, O. H. M. Impact of Clinical Pharmacist Intervention on Decreasing Incidence of Preventable Adverse Drug Events after Hospital Discharge. **Advances in Pharmacoepidemiology & Drug Safety**, v. 01, p.174, 2012.

INSTITUTO BRASILEIRO DE ESTATÍSTICA E GEOGRAFIA (IBGE). **Síntese de Indicadores Sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira**. ed. Rio de Janeiro - RJ, 2015.

JACK, B. W. *et al.* A reengineered hospital discharge program to decrease rehospitalization: a randomized trial. **Ann Intern Med**, v. 150, p.178-187, 2009.

JACKEVICIUS, C. A.; MAMDANI, M.; TU, J. V. Adherence With Statin Therapy Acute Coronary Syndromes. **JAMA**, v. 288, p.462-467, 2002.

JACKEVICIUS, C. A.; LI, P.; TU, J. V. Infarction Prevalence, Predictors, and Outcomes of Primary Nonadherence After Acute Myocardial. **Circulation**, v. 117, p.1028-1036, 2008.

JOANNA BRIGGS INSTITUTE (JBI) **Reviewers' Manual 2015: Methodology for JBI scoping reviews**. Austrália: Joanna Briggs Institute, 2015.

JUSTO, L. P.; SOARES, B. G. D. 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.

KABOLI, P. *et al.* Clinical pharmacists and inpatient medical care: a systematic review. **Arch Intern Med**, v. 166, p.955-964, 2006.

KAUSHAL, R. *et al.* Unit-based clinical pharmacists' prevention of serious medication errors in pediatric inpatients. **Am J Health-Syst Pharm**, v. 65, p.1254-1260, 2008.

KHAN, K. S.; KUNZ, R.; KLEIJNEN, J. Five steps to conducting a systematic review. **Journal of the Royal Society of Medicine**, v. 96, p.118-121, 2003.

KIRKHAM, H. S. *et al.* The effect of a collaborative pharmacist-hospital care transition program on the likelihood of 30-day readmission. **Am J Health-Syst Pharm**, v. 71, p.739-45, 2014.

KOHN, L. T.; CORRIGAN, J. M.; DONALDSON, M., S. **To err is human: building a safer health system.** Washington: The National Academy Press; ed. Washington: The National Academy Press, 1999.

KRIPALANI, S. *et al.* Effect of a Pharmacist Intervention on Clinically Important Medication Errors after Hospital Discharge: A Randomized Controlled Trial. **Ann Intern Med.**, v. 3, p.1-10, 2012.

LALKHEN, A. G.; MCCLUSKEY, A. Statistics V: Introduction to clinical trials and systematic reviews. **Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain**, v. 8, n. 4, p.143-146, 2008.

LAMBERT-KERZNER, A. *et al.* Patient-Centered Adherence Intervention After Acute Coronary Syndrome Hospitalization. **Circulation**, v. 5, p.571-576, 2012.

LAU, J.; IOANNIDIS, J. P. A.; SCHIMID, C. H. Quantitative Synthesis in Systematic Reviews. **Ann Intern Med**, v. 127, p.820-826, 1997.

LEAPE, L. L. *et al.* Systems Analysis of Adverse Drug Events. **JAMA**, v. 274, n. 1, p.35-43, 1995.

LEGUELINEL-BLACHE, G. *et al.* Improving Patient's Primary Medication Adherence. **Medicine**, v. 94, p.1-8, 2015.

LEVAC, D.; COLQUHOUN, H.; O'BRIEN, K. K. Scoping studies: advancing the methodology. **Implementation science : IS**, v. 5, p.1-9, 2010.

MAKARY, M. A.; DANIEL, M. Medical error — the third leading cause of death in the US. **BMJ**, v. 353, p.1-5, 2016.

MALTA, D. C. *et al.* Progress with the Strategic Action Plan for Tackling Chronic Non-Communicable Diseases in Brazil, 2011-2015. **Epidemiol Serv Saude**, v. 25, n. 2, p.373-390, 2016.

MANCHIKANTI, L. *et al.* Evidence-Based Medicine, Systematic Reviews, and Guidelines in Interventional Pain Management: Part 3: Systematic Reviews and Meta-Analyses of Randomized Trials. **Pain Physician**, v. 12, p.35-72, 2009.

MARCUM, Z. A.; GELLAD, W. F. Medication Adherence to Multi-Drug Regimens. **Clin Geriatr Med**, v. 28, p.287-300, 2012.

MARIN, N. **Assistência farmacêutica para gerentes municipais**. Organização Pan-Americana da Saúde: 373 p. 2003.

MENDES, A. E. *et al.* Medication reconciliation at patient admission: a randomized controlled trial. **Pharmacy Practice**, v. 14, p.656-656, 2016.

MENDES, E. V. **As redes de atenção à saúde**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2297-2305 p. 2011.

MENDES, E. V. **O cuidado das condições crônicas na atenção primária à saúde: o imperativo da consolidação da estratégia da saúde da família**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 515 p. 2012.

MOHER, D. *et al.* Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement (Reprinted from Annals of Internal Medicine). **Physical Therapy**, v. 89, p.873-880, 2009.

MOORE, N. *et al.* Frequency and cost of serious adverse drug reactions in a department of general medicine. **Br J Clin Pharmacol**, v. 45, p.301-308, 1998.

OSTERBERG, L.; BLASCHKE, T. Adherence to medication. **N Engl J Med**, v. 353, p.487-497, 2005.

OTERO LÓPEZ, M. J. *et al.* Actualización de la clasificación de errores de medicación del grupo Ruiz-Jarabo 2000. **Farmacia Hospitalaria**, v. 32, p.38-52, 2008.

PAL, A.; BABBOTT, S.; WILKINSON, S. T. Can the targeted use of a discharge pharmacist significantly decrease 30-day readmissions? **Hospital Pharmacy**, v. 48, p.380-8, 2013.

PÉREZ-MORENO, M. A. *et al.* Clinical relevance of pharmacist intervention in an emergency department. **Emergency Medicine Journal**, 2016.

REIS, W. C. T. **Revisão de Prescrições em um Hospital Universitário Brasileiro de Grande Porte**. 117 f. Mestrado - Farmácia, Universidade Federal do Paraná, 2015.

RETA, A. *et al.* Opportunities to Improve Clinical Outcomes and Challenges to Implementing Clinical Pharmacists into Health Care Teams. **Primary Care - Clinics in Office Practice**, v. 39, p.615-626, 2012.

SACKETT, D. L. *et al.* Randomised clinical trial of strategies for improving medication compliance in primary hypertension. **Lancet**, v. 1, n. 7918, p.1205-7, 1975.

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.

SAMPAIO, R. F.; MANCINI, M. C. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 11, p.83-89, 2007.

SCHNIPPER, J. L. *et al.* Role of pharmacist counseling in preventing adverse drug events after hospitalization. **Arch Intern Med**, v. 166, p.565-71, 2006.

SHAH, M. *et al.* Diabetes Transitional Care from Inpatient to Outpatient Setting : Pharmacist Discharge Counseling. **Journal of Pharmacy Practice** v. 26, p.120-124, 2012.

SNYDERMAN, D. *et al.* Strategies to help reduce hospital readmissions. **The Journal of Family Practice**, v. 63, p.430-438, 2014.

TAM, V. C. *et al.* Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review. **CMAJ**, v. 173, p.510-515, 2005.

THOMSEN, L. A. *et al.* Systematic review of the incidence and characteristics of preventable adverse drug events in ambulatory care. **Ann Pharmacother**, v. 41, n. 9, p.1411-26, 2007.

TONG, E. Y. *et al.* Reducing medication errors in hospital discharge summaries: a randomised controlled trial. **The Medical Journal of Australia**, v. 206, n. 1, p.36-39, 2017.

UMAN, L. Systematic Reviews and Meta-Analyses. **J Can Acad Child Adolesc Psychiatry**, v. 20, n. 1, p.57-59, 2011.

WARDEN, B. A. *et al.* Pharmacy-managed program Pharmacy-managed program for providing education and discharge instructions for patients with heart failure. **Am J Health-Syst Pharm**, v. 71, p.134-139, 2014.

WELLS, G. A. *et al.* **The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyses.** Disponível em:<http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp> Acesso em:10 de janeiro de 2016.

WIGGINS, B. S. *et al.* Discharge Counseling for Patients with Heart Failure or Myocardial Infarction: A Best Practices Model Developed by Members of the American College of Clinical Pharmacy's Cardiology Practice and Research Network Based on the Hospital to Home (H2H) Initiati. **Pharmacotherapy**, v. 33, p.558-580, 2014.

WONG, M. C. *et al.* Effectiveness of a Pharmacist-Led Drug Counseling on Enhancing Antihypertensive Adherence and Blood Pressure Control: A Randomized Controlled Trial. **The Journal of Clinical Pharmacology**, v. 53, p.753-761, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Adherence to long-term therapies**, [Internet]. Geneva: WHO Press; 2003. Disponível em: <<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42682/1/9241545992.pdf>>. Acesso em 21 ago. 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Draft Guidelines for Adverse Event Reporting and Learning Systems**, [Internet]. Geneva: WHO Press; 2005. Disponível em: <http://www.who.int/patientsafety/events/05/Reporting_Guidelines.pdf>. Acesso em 10 jan. 2017

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global priorities for patient safety research: better knowledge for safer care**, [Internet]. Geneva: WHO Document Production Services; 2009. Disponível em: <http://www.who.int/patientsafety/research/priorities/global_priorities_patient_safety_research.pdf>. Acesso em 30 jul. 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **From Burden to “Best Buys”: Reducing the Economic Impact of Non-Communicable Diseases in Low- and Middle-Income Countries**, [Internet]. Geneva: WHO Press; 2011. Disponível em: <http://www.who.int/nmh/publications/best_buys_summary.pdf>. Acesso em 30 jul. 2016.

WORLD HEALTH DAY. **A global brief on hypertension**, [Internet]. Geneva: WHO Press; 2013. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79059/1/WHO_DCO_WHD_2013.2_eng.pdf?ua=1>. Acesso em 20 ago. 2016.

YANG, Z. *et al.* Association of Antihypertensive Medication Adherence With Healthcare Use and Medicaid Expenditures for Acute Cardiovascular Events. v. 54, n., p.504-511, 2016.

CAPÍTULO 2: SCOPING REVIEW

2.1 INTRODUÇÃO

A prevalência de doenças crônicas na população brasileira e mundial, bem como a crescente mortalidade relacionada aos erros de medicação, enfatizam a necessidade da inserção de uma equipe multiprofissional no cuidado ao paciente (MENDES, 2011; 2012; MAKARY; DANIEL, 2016). Neste contexto, são normatizados os serviços farmacêuticos clínicos com o intuito de contribuir para a otimização do tratamento, prevenção de doenças, promoção, proteção e recuperação em saúde, e para a melhoria da qualidade de vida da população (CFF, 2016).

Dentre os serviços farmacêuticos clínicos, a educação em saúde, por meio do aconselhamento de alta, apresenta importância ímpar para garantia da qualidade da prescrição entre os diferentes níveis de cuidado (CFF, 2016).

O aconselhamento farmacoterapêutico realizado no momento da alta hospitalar traz grandes benefícios ao paciente, no que diz respeito à redução de erros de medicação, melhora da adesão ao tratamento, diminuição de eventos adversos, readmissões hospitalares, mortalidade e custos em saúde (JACKEVICIUS; LI; TU, 2008; JACK *et al.*, 2009; ANDEREGG *et al.*, 2014; ARMOR; WIGHT; CARTER, 2014).

No entanto, a literatura científica carece de protocolos padronizados que forneçam informações necessárias para a realização de um aconselhamento de alta. Adicionalmente, o impacto positivo do aconselhamento de alta não é unanimidade na literatura científica. Essas divergências podem estar relacionadas a variabilidade dos serviços adotados.

Sendo assim, a presente dissertação teve como principal objetivo desenvolver um protocolo de aconselhamento de alta, de modo a ser utilizado como norteador para a prática dos farmacêuticos clínicos, através de mapeamento das componentes preditores do sucesso. A realização de uma revisão abrangente a priori é fundamental para a avaliação de maneira sistemática aquilo que a literatura científica apresenta sobre os componentes importantes para um aconselhamento de alta, servindo, desta forma, como norteador para a confecção de um protocolo.

2.2 OBJETIVOS

2.2.1 Objetivo Geral

Desenvolver um protocolo farmacêutico de aconselhamento de alta hospitalar.

2.2.2 Objetivos Específicos

- Realizar uma *scoping review*, a fim de mapear as componentes preditores do aconselhamento de alta;
- Realizar uma análise em rede dos componentes do processo de aconselhamento farmacêutico na alta hospitalar;
- Estabelecer componentes imprescindíveis, recomendáveis e complementares para a realização de um aconselhamento farmacêutico de alta.

2.3 MÉTODO

Realizou-se uma *scoping review* a fim de recuperar os principais componentes apontados durante o processo de aconselhamento de alta. Os dados coletados foram posteriormente mapeados para a geração de um protocolo.

Para a realização da coleta e síntese dos dados, seguiu-se as recomendações preconizadas pela Cochrane (*Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*), bem como aquelas postuladas pela diretriz *Joanna Briggs Institute* (JBI, 2015), a qual orienta os processos necessários para a execução de uma *scoping review*. Além disso, foram utilizadas as orientações do PRISMA, o qual corresponde a um *check-list* com 27 itens necessários para a execução e escrita de uma revisão sistemática e *scoping review* (MOHER et al., 2009).

2.3.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos estudos publicados até o mês de julho de 2016. Todos os estudos que descreveram o processo de aconselhamento de alta realizado pelo farmacêutico foram incluídos, independentemente do desfecho avaliado, do perfil de pacientes envolvidos, do desenho metodológico ou até mesmo da qualidade dos estudos. O acrônimo SPIDER foi utilizado para a definição da pesquisa, uma vez que sua terminologia é mais adequada que o PICOS para estudos de caráter qualitativo ou quando se utiliza métodos mistos para investigação (COOKE; SMITH; BOOTH, 2012):

- 1) S (*sample*): não houve restrições de amostra. Foram incluídos pacientes hospitalizados de qualquer faixa etária ou condição clínica de saúde;
- 2) PI (*phenomen of interest*): aconselhamento de alta realizado por farmacêuticos em ambiente hospitalar;
- 3) D (*design*): estudos de qualquer desenho metodológico foram selecionados;
- 4) E (*evaluation*): não houve restrição quanto ao tipo de desfecho avaliado, uma vez que nesta etapa o objetivo foi reunir as informações relacionadas ao processo de aconselhamento de alta, independentemente dos resultados encontrados;

5) R (*research type*): estudos qualitativos, quantitativos ou mistos.

2.3.2 Critérios de exclusão

Os estudos que apresentaram quaisquer um destes critérios abaixo foram excluídos:

- aconselhamento de alta realizado por uma equipe multiprofissional, sem a possibilidade de isolamento das atividades farmacêuticas;
- aconselhamento farmacêutico não direcionado para o tratamento medicamentoso;
- estudos escritos em caracteres não romanos;
- ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta;
- revisões de literatura.

2.3.3 Estratégia de busca

A busca dos estudos foi realizada nas seguintes bases de dados: MEDLINE (Pubmed), Scopus e DOAJ (*Directory of Open Access Journals*).

Os seguintes termos MeSH foram utilizados: *pharmacist*, *patient discharge* e *counseling*, os quais tiveram seus sinônimos combinados com o operador booleano “OR”, enquanto que o “AND” foi utilizado entre estes três grupos de palavras. Esta combinação de descritores deveria obrigatoriamente estar presentes no título, resumo ou palavras-chave dos artigos. A estratégia de busca completa está presente no APÊNDICE 1. Adicionalmente, foi realizada busca manual nas referências dos artigos incluídos.

2.3.4 Seleção dos estudos

Após a busca nas bases de dados, as duplicatas foram descartadas. Inicialmente foi realizada a leitura dos títulos e resumos, a fim de selecionar os artigos para serem lidos na íntegra conforme os critérios de inclusão e exclusão previamente definidos. Esta etapa foi realizada por dois revisores independentes, os quais se reuniram para estabelecer o consenso e em casos

de discordância um terceiro revisor foi contatado. Posteriormente, foi efetuada a leitura completa dos artigos selecionados, seguida de novas reuniões de consenso.

2.3.5 Extração dos dados

Após a realização da revisão, os seguintes dados foram extraídos e organizados em planilhas no Microsoft Office Excel®.

1) Dados do estudo:

- ano do estudo;
- desenho do estudo;
- país de estudo.

2) Dados basais:

- doença selecionada na metodologia do estudo;
- realização de outra intervenção, além do aconselhamento de alta.

3) Relacionados ao processo de aconselhamento de alta.

O estudo mencionou informações relacionadas à(s)/ ao(s):

- nome dos medicamentos?
- indicação de cada medicamento?
- dose de cada medicamento?
- importância da adesão ao tratamento?
- condições de armazenamento de cada medicamento?
- duração de tratamento?
- via de administração de cada medicamento?
- posologia de cada medicamento?
- administração de cada medicamento (em jejum, com alimento)?
- interações medicamentosas?
- reações adversas de cada medicamento?
- manejo de reações adversas aos medicamentos?
- cuidados e precauções?

- acesso dos medicamentos?
- maneira de como proceder com doses perdidas/esquecidas?
- automedicação?
- modificação da prescrição?
- objetivos terapêuticos?
- monitoramento terapêutico?
- custo do tratamento?
- mecanismo de ação?
- fornecimento do contato do farmacêutico?

4) Relacionadas ao fornecimento de materiais, produtos e afins como processo do aconselhamento de alta:

- medicamentos;
- calendário posológico;
- organizadores de medicamentos (*pill box*);
- materiais educativos;
- lista de medicamentos;
- resumo de alta;
- lembretes (*reminder card; wallet card*)

Além disso, se o estudo reportou o tempo gasto para fazer o aconselhamento e se alguma técnica de *teach back* foi empregada (técnica que permite ao profissional avaliar se o paciente entendeu aquilo que foi explicado, pedindo-o para repetir as informações), estas informações também foram coletadas.

Os dados relacionados ao processo de aconselhamento de alta e fornecimento de materiais foram definidos de acordo com a experiência dos autores com o serviço de aconselhamento de alta. No entanto, a medida que novos componentes foram observados nos artigos, estes foram adicionados. Dessa forma, estão listados acima todos os componentes do processo relatados nos estudos elegíveis.

2.3.6 Síntese dos dados

A partir da extração dos dados, uma análise qualitativa foi realizada sobre o processo de aconselhamento de alta descrito nos estudos, a fim de determinar quais foram os componentes que devem compor esta orientação. Baseando-se nisso, os dados foram mapeados na forma de um protocolo de aconselhamento de alta, seguindo as recomendações preconizadas para a realização de uma *scoping review* pela diretriz *Joanna Briggs Institute* (2015), a qual considera a possibilidade de os autores classificarem os resultados em categorias conceituais.

O modelo de protocolo escolhido para a apresentação dos resultados foi um *check-list*. Os componentes do processo de aconselhamento de alta foram classificados em três categorias: imprescindíveis, recomendáveis e complementares. Para tal, consideraram-se os seguintes critérios: prevalência e importância mencionada nos estudos incluídos na revisão, considerando sua adequabilidade ao tempo médio do procedimento, bem como a opinião de comitê de especialistas, composto por quatro farmacêuticos com *expertise* na área clínica.

Foram considerados imprescindíveis os componentes que devem obrigatoriamente fazer parte do aconselhamento de alta farmacêutico, independente da condição clínica do paciente. Nesse sentido, foram priorizadas questões relativas à prescrição de alta, visto a sua importância na garantia do seguimento do tratamento.

Consideraram-se recomendáveis, componentes que devem ser observados a depender de particularidades do paciente, tais como, comorbidades e uso de medicamentos específicos, como, por exemplo, a orientação da técnica de administração em pacientes que utilizam formas farmacêuticas complexas.

Por fim, a categoria de componentes “complementares”, referiu-se aqueles que devem ser adotados, apenas se observada necessidade específica do paciente, desde que haja tempo suficiente para sua realização de maneira efetiva, tal como a utilização de pictogramas e informações gráficas para pacientes com baixo nível de escolaridade.

2.3.7 Análise em rede

Com o intuito de complementar os dados encontrados nos artigos incluídos, no que diz respeito aos componentes de processo de aconselhamento farmacêutico de alta, foi realizado uma análise em rede (*Network analysis*). Esta análise contribui para a visualização da distribuição dos componentes relatados nos estudos e a relação entre eles.

Para construir o grafo que representa esta rede e para calcular os indicadores, foi utilizado o software Gephi (<https://gephi.org/>). Na rede, os nós representam os componentes do processo incluídos no protocolo farmacêutico (nome de medicamentos, indicação e posologia, por exemplo) e as arestas refletem a conexão entre estes componentes. Quanto maior a conexão entre elas, refletida pelo maior número de vezes em que elas foram descritas concomitantemente pelos estudos, maior é a espessura das arestas. Ademais, os nós situados na região central do grafo representam os componentes mais destacados pelos estudos e que apresentaram maior número de ligação com outros componentes, ao passo que os nós localizados na região marginal são aqueles que menos foram mencionados e que exibiram menor número de ligações com outros elementos do aconselhamento de alta.

Para o *layout* da visualização da rede foi aplicado o algoritmo Force-Atlas 2, a fim de simular um sistema de partículas de massa. O tamanho dos nós é proporcional ao número de vezes em que o componente do processo foi apontada e o número de arestas representa a quantidade de conexões possíveis entre estes componentes.

2.4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

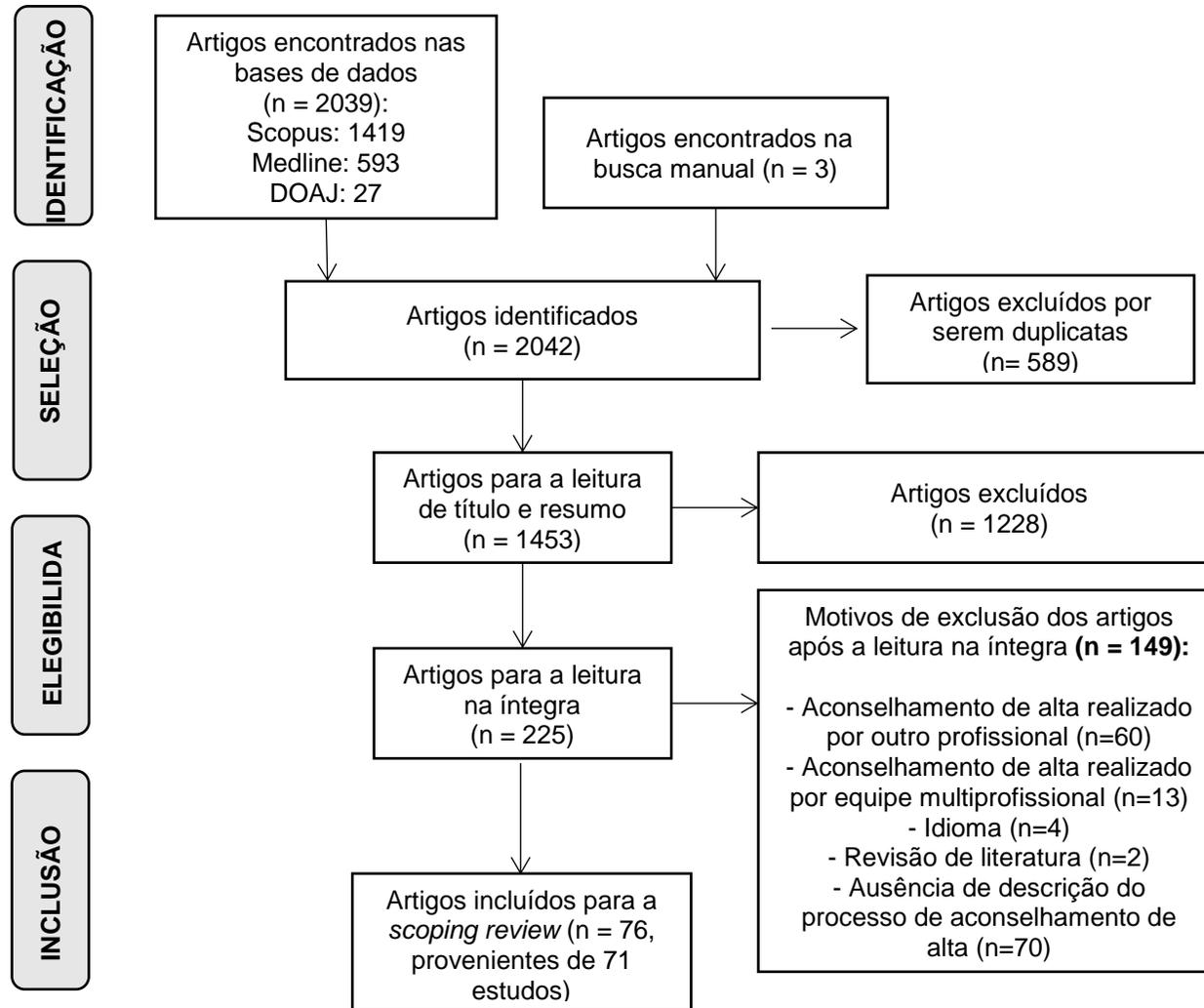
2.4.1 *Scoping review*

De acordo com as estratégias de busca definidas previamente para cada uma das três bases de dados utilizadas (APÊNDICE 1), foram identificados 2042 artigos, das quais 589 eram duplicatas e três foram manualmente selecionados. A etapa de triagem por meio da leitura de títulos e resumo foi realizada com 1453 artigos, dos quais 225 foram selecionados para a leitura na íntegra. Destes, 76 artigos, provenientes de 71 estudos, atenderam aos critérios de elegibilidade para a realização desta *scoping review*.

O fluxograma de todo este processo está representado na FIGURA 3. As referências dos estudos incluídos e excluídos, com os seus respectivos motivos de exclusão, estão representadas nos APÊNDICES 2 e 3.

As características dos 71 estudos (76 artigos) incluídos na *scoping review* (ano, país, desenho metodológico) estão descritas na TABELA 1. Os artigos de Israel *et al.* (2013) e Farris *et al.* (2014) são provenientes do protocolo de estudo de Carter *et al.* (2008), denominado *Iowa Study*, enquanto que os artigos de Cawthon *et al.* (2012), Kripalani *et al.* (2012) e Bell *et al.* (2016) são derivados do protocolo de estudo de Schnipper *et al.* (2010), conhecido como *Pill-Study (Pharmacist Intervention for Low Literacy in Cardiovascular Disease study)*. Para a realização da *scoping review*, considerou-se os dados dos protocolos, já que os artigos subsequentes destacaram os mesmos componentes do processo de aconselhamento de alta. (CAWTHON *et al.*, 2012; KRIPALANI *et al.*, 2012; ISRAEL *et al.*, 2013; FARRIS *et al.*, 2014; BELL *et al.*, 2016).

FIGURA 3 – FLUXOGRAMA DO PROCESSO DE SELEÇÃO DE ARTIGOS



FONTE: O Autor (2017)

LEGENDA: *Directory of Open Access Journals*

TABELA 1– CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NA SCOPING REVIEW

(continua)

Autor, ano	País	Desenho do estudo	N total de pacientes	Condições clínicas de saúde dos pacientes	Outra intervenção realizada pelo farmacêutico	Tempo médio de aconselhamento (min)
Al-Ghamdi, 2012	Arábia Saudita	ECNR	200	NR	Não	NR
Al-Rashed, 2002	Reino Unido (NE)	ECR	83	NR	Não	30
Andrade, 2010	Brasil	Quasi-experimental	243	NR	Ligações telefônicas após a alta hospitalar	NR
Anderegg, 2014	EUA	Quasi-experimental	1652	IAM, ICC, pneumonia, DPOC e pacientes em uso de anticoagulantes	Conciliação terapêutica	NR
Angora, 2010	Espanha	ECNR	108	NR	Não	NR
Andres, 2014	EUA	Descritivo	NR	Diabetes mellitus tipo 2	Conciliação terapêutica	NR
Baker, 1991	Escócia	ECR	101	Doenças cardiovasculares	Não	NR
Bayley, 2007	EUA	Quasi-experimental	99	NR	Conciliação terapêutica, revisão da medicação, ligações telefônicas após a alta e encaminhamento para o farmacêutico da comunidade	NR
Bisharat, 2012	Israel	ECNR	74	ICC	Não	20-30
Bosó-Ribelles, 2011	Espanha	Quasi-experimental	675	Doenças cardiovasculares	Conciliação terapêutica	NR
Budiman, 2015	EUA	ECNR	136	IAM	Conciliação terapêutica e ligações telefônicas após a alta	21,4
Calvert, 2012	EUA	ECR	115	DAC	Aconselhamento durante o internamento, ligações telefônicas após a alta hospitalar e encaminhamento ao farmacêutico da comunidade	NR

(continuação)

Autor, ano	País	Desenho do estudo	N total de pacientes	Condições clínicas de saúde dos pacientes	Outra intervenção realizada pelo farmacêutico	Tempo médio de aconselhamento (min)	
Cameron, 1994	Canadá	Quasi-experimental	16	NR	Encaminhamento para o farmacêutico da comunidade	NR	
Christy, 2015	EUA	Coorte	70	NR	Ligações telefônicas após a alta	NR	
Coombes, 2002	Austrália	Descritivo	NR	ICC e SCA	Ligações telefônicas após a alta	NR	
Davis, 2012	EUA	Quasi-experimental	16	Trombose venosa profunda	Consulta farmacêutica após a alta	NR	
Eggink, 2010	Holanda	ECR	85	ICC	Revisão da medicação	NR	
Escolar, 1994	Espanha	Quasi-experimental	163	NR	Não	NR	
Fellow, 2006	Reino Unido (NE)	ECR	762	NR	Revisão da medicação	NR	
García, 2014	Espanha	Quasi-experimental	87	Transplante de fígado	Conciliação terapêutica na alta	NR	
Gasbarro, 2015	EUA	ECNR	50	IAM	Ligações telefônicas após a alta hospitalar	12	
Gibler, 1996	EUA	Descritivo	NR	Pacientes psiquiátricos	Revisão da medicação e treinamento da equipe de saúde	NR	
Gilmore, 1989	Reino Unido (NE)	Quasi-experimental	82	NR	Não	NR	
Hawe, 1990	Austrália	ECNR	219	NR	Programas de educação em saúde	NR	
Hohmann, 2012	Alemanha	ECNR	312	AVC	Não	NR	
Hood, 1978	EUA	ECNR	144	NR	Não	NR	
<i>Iowa Study</i>	Carter, 2008	EUA	Protocolo de ECR	NR	NR	Conciliação terapêutica, aconselhamento durante o internamento, revisão da medicação, ligações telefônicas após a alta, e encaminhamento para o farmacêutico da comunidade	NR
	Israel, 2013		ECR	732	Hipertensão, dislipidemia, ICC e DAC		
	Farris, 2014			Doenças cardiovasculares, asma e DPOC			
Johnston, 1986	Inglaterra	ECR	27	NR	Não	15	
Kaestli, 2015	França	Quasi-experimental	69	NR	Não	NR	
Karapinar-Çarkıt, 2010	Holanda	ECNR	NR	Doenças crônicas não especificadas	Conciliação terapêutica na admissão e alta	NR	
Kaufman, 1978	EUA	Quasi-experimental	48	Diabéticos e doenças cardiovasculares	Não	45	

(continuação)

Autor, ano	País	Desenho do estudo	N total de pacientes	Condições clínicas de saúde dos pacientes	Outra intervenção realizada pelo farmacêutico	Tempo médio de aconselhamento (min)	
Kuhmmer, 2015	Brasil	Protocolo de ECR	NR	Hipertensão e diabetes mellitus tipo 2	Não	30	
Ledbetter, 1981	EUA	Descritivo	NR	NR	Consultas após a alta	NR	
Léger, 2004	França	ECNR	59	Tromboembolismo	NR	30-45	
Leguelinel-Blache, 2015	França	ECNR	394	NR	Não	NR	
Lipton, 1994	EUA	ECR	223	NR	Revisão da medicação e consultas após a alta	NR	
Martín, 2008	Espanha	Observacional transversal descritivo	35	Tranplante cardíaco	Conciliação Terapêutica na admissão e alta	NR	
Moore, 2015	EUA	ECR	40	Pacientes em uso de varfarina	NR	10	
Mudge, 2013	Austrália	Observacional descritivo	164	NR	Conciliação terapêutica	NR	
Nazareth, 2001	Inglaterra	ECR	266	NR	Revisão da medicação e consultas farmacêuticas após a alta	NR	
Oliveira-Filho, 2014	Brasil	ECR	54	Doenças cardiovasculares	Revisão da medicação	NR	
Ortí, 2008	Espanha	Quasi-experimental	1146	NR	Revisão da medicação	NR	
Perkins, 1981	EUA	Quasi-experimental	NR	Doenças cardiovasculares	Não	15	
Pickrell, 2011	Inglaterra	Descritivo	NR	NR	Não	NR	
<i>Pill study</i>	Schnipper, 2010	EUA	Protocolo de ECR	862	ICC e SCA	Conciliação terapêutica, aconselhamento durante o internamento e ligações telefônicas após a alta	NR
	Cawthon, 2012		Avaliação do grupo intervenção	125			
	Kripalani, 2012		ECR	851			
	Bell, 2016			851			21
Polack, 2008	Canadá	ECR	14	IAM	Não	NR	
Reger 2011	EUA	Observacional descritivo	180	Tromboembolismo	Não	19,4	

(continuação)

Autor, ano	País	Desenho do estudo	N total de pacientes	Condições clínicas de saúde dos pacientes	Outra intervenção realizada pelo farmacêutico	Tempo médio de aconselhamento (min)
Refsum, 1987	Canadá	Quasi-experimental	12	Trombose venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, AVC, valvopatias (em uso de varfarina)	Não	60
Ryan, 1975	EUA	Quasi-experimental	1000	NR	Revisão da medicação	11
Salas, 2015	EUA	Quasi-experimental	30	ICC	Ligações telefônicas após a alta hospitalar e consultas farmacêuticas após a alta	NR
Sanii, 2015	Irã	ECR	154	Doenças respiratórias não especificadas	Conciliação terapêutica, revisão da medicação e ligações telefônicas após a alta	NR
Sarangarm, 2013	EUA	ECNR	279	NR	Ligações telefônicas após a alta	NR
Shah, 2012	EUA	ECR	127	Diabetes mellitus tipo 2	Não	30-45
Simmons, 1990	EUA	Descritivo	NR	NR	Não	NR
Smith, 1997	Reino Unido (NE)	ECR	53	NR	Não	NR
Still, 2013	EUA	Coorte retrospectivo	1536	NR	Não	NR
Strobach, 2000	Alemanha	ECR	37	NR	Não	NR
Szkiladz, 2013	EUA	ECNR	180	ICC	Não	52
Tedesco, 2016	EUA	ECNR	77	NR	Ligações telefônicas e encaminhamento médico ambulatorial	NR
Tomko, 2013	EUA	Quasi-experimental	504	Pacientes psiquiátricos	Não	3-10
Tsuyuki, 2004	Canadá	ECR	276	ICC	Ligações telefônicas após a alta	NR
Ulyar, 2012	Espanha	ECR	82	Pacientes polimedicados não especificados	Não	NR
Vinluan, 2015	EUA	ECR	16	ICC	Revisão da medicação	NR
Voirol, 2004	EUA	ECR	172	NR	Revisão da medicação	40

(conclusão)

Autor, ano	País	Desenho do estudo	N total de pacientes	Condições clínicas de saúde dos pacientes	Outra intervenção realizada pelo farmacêutico	Tempo médio de aconselhamento (min)
Walker, 2009	EUA	Protocolo de ECR	724	NR	Conciliação terapêutica, revisão da medicação, ligações telefônicas após a alta	NR
Walker, 2010	EUA	Quasi-experimental	62	NR	Conciliação terapêutica e ligações telefônicas após a alta	NR
Warden, 2014	EUA	Quasi-experimental	150	ICC	Conciliação terapêutica, aconselhamento durante o internamento e ligações telefônicas após a alta	NR
Wiggins, 2013	EUA	Descritivo	NR	ICC e IAM	Revisão da medicação	20-30
Zhao, 2015	China	ECR	85	SCA	Ligações telefônicas após a alta e treinamento da equipe de saúde	NR
Zerafa, 2011	Malta	ECR	80	Doenças cardiovasculares	Não	15

FONTE: O autor (2017)

NOTA: as referências completas dos estudos incluídos na *scoping review* estão no APÊNDICE 2

LEGENDA: AVC: Acidente Vascular Cerebral; DAC: Doença Arterial Coronariana; DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; ECNR: Ensaio Clínico Não Randomizado; ECR: Ensaio Clínico Randomizado; EUA: Estados Unidos da América; IAM: Infarto Agudo do Miocárdio; ICC: Insuficiência Cardíaca Congestiva; NE: não especificado NR: não relatado; *Pill Study: Pharmacist Intervention for Low Literacy in Cardiovascular Disease Study*; SCA: Síndrome Coronariana Aguda.

Percebe-se que a maioria das publicações relacionadas ao aconselhamento farmacêutico no momento da alta hospitalar são datadas a partir dos anos 2010, sendo a maior parte deles executada nos Estados Unidos (47,88%). Com relação ao desenho metodológico, observa-se a prevalência de estudos experimentais, especialmente os ensaios clínicos randomizados (35,21%; sendo de três protocolos de ECR), não randomizados (21,17%) e quasi-experimentais (26,76%).

No que se refere ao perfil dos pacientes para os quais o serviço farmacêutico de aconselhamento foi oferecido, percebe-se que a maioria dos estudos incluíram pacientes cardiopatas (40,84%), porém, muitos não mencionaram esta informação (45,07%). Os pacientes com comorbidades cardiológicas estão propensos a ocorrência de erros de medicação, uma vez que acomete, na maioria das vezes, pacientes idosos, com necessidade de polimedicação (MARCUM; GELLAD, 2012). Além disso, quando o paciente é hospitalizado por alguma descompensação cardíaca, como, por exemplo Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) ou Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC), frequentemente são realizadas alterações na prescrição médicas. Sendo assim, estes pacientes são considerados elegíveis para a realização de aconselhamento de alta, visando à redução de eventos adversos a medicamentos.

Adicionalmente, observou-se que além do aconselhamento de alta, os estudos reportaram a realização de outras intervenções farmacêuticas, especialmente ligações telefônicas após a alta hospitalar (25,35%), conciliação terapêutica (22,53%) e revisão da medicação (22,53%). Por fim, destaca-se que o tempo médio gasto para a realização do aconselhamento de alta foi de 27 minutos, porém vale ressaltar que a maioria dos estudos não reportaram esta informação (71,83%).

A TABELA 2 demonstra qualitativamente as informações trazidas como parte do processo de aconselhamento de alta pelos 71 estudos (76 artigos) incluídos na *scoping review*. Com relação ao aconselhamento verbal, percebe-se que a maioria dos estudos trouxeram a descrição da indicação dos medicamentos como parte do processo (n=40), seguido de reações adversas (n=39), nome dos medicamentos (n=29), dose (n=29), modo de administração (n=29) e posologia (n=27). No que diz respeito ao fornecimento de materiais,

produtos e afins, observa-se que grande parte dos estudos disponibilizaram o calendário posológico (n=28) ao paciente ou algum material educativo (n=27), considerando que estas medidas contribuem para melhorar a adesão ao tratamento. Os estudos que reportaram o fornecimento de uma lista de medicamentos (n=11), sem especificar que a mesma descrevia os horários de administração mais adequados para cada medicamento, não foram considerados como calendário posológico.

TABELA 2 – COMPONENTES DO PROCESSO DE ACONSELHAMENTO FARMACÊUTICO DE ALTA ENCONTRADOS NOS ESTUDOS INCLUÍDOS NA SCOPING REVIEW

Componentes do processo	Número de estudos	% de estudos
Indicação de cada medicamento	40	54,79
Reações adversas a medicamentos	39	53,42
Nome dos medicamentos	29	39,73
Dose	29	39,73
Modo de administração	29	39,73
Posologia	27	36,99
Importância do tratamento	17	23,29
Cuidados e precauções	16	21,92
<i>Teach back</i>	14	19,18
Modificações na prescrição	12	16,44
Duração de tratamento	10	13,70
Via de administração	9	12,33
Armazenamento	8	10,96
Medidas a serem tomadas quando doses são perdidas	7	9,59
Monitoramento terapêutico	6	8,22
Contato do farmacêutico	6	8,22
Metas terapêuticas	5	6,85
Acesso	3	4,11
Demonstração de uso	3	4,11
Mecanismo de ação	2	2,74
Cuidados com automedicação	3	4,11
Custo	2	2,74
Manejo de reações adversas a medicamentos	1	1,37
Calendário posológico	28	38,36
Material educativo	27	37
Lista de medicamentos	11	15,07
Fornecimento de medicamentos	5	6,85
Caixa de comprimidos (<i>pill box</i>)	3	4,11
Lembretes (<i>remider card/wallet card</i>)	3	4,11

Resumo de alta	1	1,37
Outros	3	4,11
Total de estudos	71	

FONTE: O autor (2017).

Outros elementos do aconselhamento de alta descritos na TABELA 2 foram apontados por somente três estudos: cor dos comprimidos, assistência quanto à administração correta por dois dias após a alta e como manejar em situações onde a criança não é capaz de engolir o medicamento. Tais componentes não foram contempladas no protocolo, descrito a seguir (2.4.2), pois se tratam de situações muito específicas.

2.4.2 Protocolo farmacêutico de aconselhamento de alta

Como preconizado pela diretriz que orienta a realização de uma *scoping review*, *Joanna Briggs Institute* (2015), os resultados podem ser classificados em categoriais conceituais pelos autores. Portanto, conforme descrito previamente na metodologia, para a realização deste protocolo, os autores discriminaram os componentes encontrados no processo de aconselhamento farmacêutico na alta hospitalar em: imprescindíveis (n=8), recomendáveis (n=11) e complementares (n=11), como demonstrado na TABELA 3. Okumura e colaboradores (2014), já destacaram a necessidade por estudos de maior nível de evidência que avaliem as características estruturais de um processo de aconselhamento farmacêutico e não somente revisões sistemáticas e meta-análises que avaliem a efetividade do serviço. Sendo assim, foi desenvolvido um protocolo de fácil aplicação, sucinto, prático e autoexplicativo baseado em evidências científicas, com o intuito de facilitar o uso pelos profissionais farmacêuticos. Espera-se que para sua utilização, não seja despendido tempo superior a 30 minutos, considerando os achados da presente revisão, a factibilidade e aplicabilidade na prática clínica. Entretanto, tal situação só pode ser confirmada através da validação do referido instrumento.

TABELA 3 - PROTOCOLO DE ACONSELHAMENTO FARMACÊUTICO DE ALTA

		Componentes imprescindíveis	Componentes recomendáveis	Componentes complementares
Processo	Aconselhamento verbal	Nome dos medicamentos	RAM	Interações medicamentosas
		Indicação	Manejo de RAM	Modificações na prescrição
		Posologia	Automedicação	Metas terapêuticas
		Modo de administração (em jejum, com alimentos)	Técnica de administração	Custo do tratamento
		Duração do tratamento	Instruções quando doses são perdidas	Mecanismo de ação
		Armazenamento	Via de administração	Monitoramento terapêutico
		<i>Teach back</i>	Importância do tratamento	
		Contato da farmácia ou do farmacêutico	Cuidados e precauções	
	Acesso			
	Fornecimento de materiais, produtos e afins	-	Calendário posológico	Medicamentos
			Material (is) educativo (s)	Lista de medicamentos
				Resumo de alta
				Organizador de comprimidos
				Lembretes (<i>wallet card; reminder card</i>)

Tempo de aconselhamento: até 30 minutos

FONTE: O autor (2017).

Este protocolo foi desenvolvido de acordo com as evidências encontradas na *scoping review*, portanto não foram incluídos novos componentes e nenhum dado foi modificado, seguindo os critérios definidos na metodologia.

Um aconselhamento sobre a farmacoterapia na alta hospitalar deve conter no mínimo os componentes descritos como imprescindíveis neste protocolo, independente do perfil do paciente, patologia ou medicamentos prescritos. Vale ressaltar que o paciente se encontra numa etapa pontual de transição do cuidado e que muitas orientações podem ser feitas na Atenção Primária a Saúde. Portanto, buscou-se contemplar somente aqueles componentes que obrigatoriamente devem fazer parte do aconselhamento de alta como imprescindíveis, para que o paciente receba alta com as informações necessárias para seguir o tratamento da maneira mais adequada possível, até que algum profissional de saúde da Atenção Primária consiga acompanhá-lo e fornecer demais orientações.

Entretanto, os componentes recomendáveis devem ser sempre considerados além dos imprescindíveis a depender das particularidades do paciente. Por sua vez, os componentes constados na categoria “complementares”, devem ser utilizados somente se for observada alguma necessidade específica do paciente, desde que haja tempo suficiente para sua realização de maneira efetiva.

2.4.2.1 Componentes imprescindíveis

Grande parte dos componentes imprescindíveis foram descritos na maioria dos estudos incluídos: nome dos medicamentos, indicação, dose, posologia e modo de administração. Este último elemento refere-se a características específicas quanto a administração dos medicamentos, como tomar em jejum, ou com alimentos, por exemplo.

Entende-se como dose a quantidade de medicamento que, quando administrada no organismo, é capaz de produzir o efeito farmacológico; consiste na quantidade de fármaco administrada no paciente a cada vez (CORRER; MICHEL, 2013). Por sua vez, a posologia pode ser definida como dose e frequência do tratamento prescrito (BRASIL, 2014). Sendo assim, optou-se por

manter como componente imprescindível somente a posologia, já que este inclui o conceito de dose.

Os demais componentes definidos como imprescindíveis neste protocolo, foram descritos em pequena parcela dos estudos: a técnica do *teach back* (19,18%), duração do tratamento (13,70%), armazenamento (10,96%) e fornecimento do contato do farmacêutico (8,22%).

A técnica do *teach back*, a qual consiste em repassar com o paciente as informações fornecidas durante um aconselhamento, permitindo-o explicar aquilo que compreendeu (HESSELINK *et al.*, 2014), foi descrito somente em 19,18% dos estudos, porém considerou-se como componente imprescindível, pois é fundamental garantir o entendimento do paciente sobre a orientação fornecida. O tempo adicional necessário para esta etapa pode refletir a necessidade de reforçar as informações, caso o paciente não descreva alguma orientação corretamente, além de representar uma maneira de verificar se o paciente necessita de encaminhamento para um serviço de acompanhamento na Atenção Primária (JOHNSON; MOSER; GARWOOD, 2013; MOORE *et al.*, 2015).

A duração do tratamento pode ser distinta para cada patologia que o paciente apresente, portanto há necessidade de explicar este item, a fim de evitar eventos adversos por descontinuação indevida ou uso abusivo dos medicamentos. Considerando que grande parte dos estudos que relataram o perfil de pacientes, incluíram aqueles com problemas cardiovasculares (40,84%), e que os medicamentos para estas comorbidades são geralmente de uso contínuo, justifica-se a escassez de estudos que relataram esta informação. Porém, como este protocolo servirá para o aconselhamento farmacêutico na alta hospitalar, independente da condição clínica, considerou-se este componente como imprescindível.

Além disso, com o intuito de preservar a qualidade dos medicamentos, faz-se necessário orientar o armazenamento correto de cada um deles, uma vez que representam um dos principais erros de medicação se realizado de maneira inadequada (ANACLETO *et al.*, 2010).

O fornecimento do contato da farmácia ou do farmacêutico também foi considerado imprescindível, pois dúvidas por parte dos pacientes e cuidadores poderão surgir após o início do tratamento no ambiente domiciliar.

2.4.2.2 Componentes recomendáveis

Os componentes recomendáveis, devem ser considerados além dos imprescindíveis, porém após a completa realização destes e nos casos em que houver tempo hábil para a sua execução. Considera-se a sua utilização de acordo com as necessidades individuais de cada paciente, doença, bem como medicamentos prescritos. Portanto, devem ser sempre empregados conforme com a opinião do farmacêutico, baseando-se na individualidade e particularidades de cada paciente.

Como componentes recomendáveis por este protocolo, destacam-se: reações adversas a medicamentos (RAM), manejo das RAM, automedicação, técnica de administração, via de administração, instruções quando doses são perdidas, importância do tratamento, acesso aos medicamentos, cuidados e precauções, fornecimento de calendário posológico e material (is) educativo (s).

Por mais que o relato de RAM tenha aparecido com certa frequência nos estudos incluídos (53,42%), consideramos, juntamente com o manejo das RAM, como componentes recomendáveis, uma vez que pode influenciar negativamente para a adesão a tratamento (ROCHA *et al.*, 2008). Estas informações podem contribuir por sustentar determinadas crenças e expectativas negativas para o paciente, contribuindo para má adesão ao tratamento (SALGADO *et al.*, 2013). Entretanto, estes componentes devem ser considerados somente para as RAM relevantes de determinados medicamentos que o farmacêutico julgue necessário, como por exemplo risco de sangramento com o uso de anticoagulantes e orientação de encaminhamento médico caso ocorra sangramento gengival, nasal ou urinário, por exemplo.

O componente relacionado à automedicação, por mais que não tenha aparecido com certa frequência nos estudos (4,11%), foi considerado recomendável neste protocolo. Segundo o Ministério de Saúde, automedicação é definida como o uso de medicamentos sem a prescrição, orientação e ou acompanhamento do médico ou dentista (BRASIL, 1998), ao passo que automedicação responsável é considerado o uso de medicamento não prescrito sob orientação e acompanhamento do farmacêutico, conforme do Conselho Federal de Farmácia (BRASIL, 2001). Considerando a ampla utilização de medicamentos isentos de prescrição pelos pacientes, como por exemplo

analgésicos e anti-inflamatórios, faz-se necessário orientar a automedicação de maneira adequada, já que se trata de uma responsabilidade do farmacêutico (BRASIL, 2001). Entretanto, julgamos ser atribuição do farmacêutico atuante na farmácia comunitária verificar a necessidade do uso de medicamentos isentos de prescrição e avaliar as possibilidades terapêuticas de acordo com as comorbidades do paciente; por isso este componente não foi considerado como imprescindível para ser realizado no momento da alta hospitalar.

Tendo em conta que a maioria dos medicamentos prescritos no momento da alta hospitalar é de uso oral, foi optado por manter a via de administração como item recomendável do aconselhamento, principalmente considerando medicamentos de uso subcutâneo e inalatório, a fim de evitar processos de uso inadequado e comprometer a efetividade e segurança da farmacoterapia. Adicionalmente, faz-se necessário orientar a técnica de administração nestes casos, uma vez que a técnica correta se torna um componente fundamental para o sucesso do tratamento; porém não se considerou como componente imprescindível já que não será sempre utilizado.

Com relação às instruções quando doses são perdidas, vale ressaltar que um dos principais focos do aconselhamento é estimular a adesão ao tratamento, por meio de medidas que facilitem o entendimento do paciente quanto a sua terapia; sendo assim, não se considera um componente imprescindível orientar quais são as medidas que devem ser tomadas quando doses são esquecidas. Cabe individualizar esta decisão para cada paciente e condição clínica de saúde, como por exemplo: caso a dose do anlodipino estiver atrasada em 12 horas ou mais, orienta-se pular a dose esquecida (UPTODATE, 2017).

Quanto ao componente “importância do tratamento”, 23,29% dos artigos o trouxeram como parte do processo de aconselhamento de alta, o qual pode ser definido como orientação dos benefícios do tratamento, bem como a importância da adesão e os riscos inerentes à má adesão. Entretanto, não se considerou como componente imprescindível, pois preconizou-se o emprego de poucos elementos para este domínio, a fim de evitar longas orientações com o emprego de critérios realmente essenciais para qualquer perfil de pacientes. Porém, vale reforçar que os componentes recomendáveis devem ser sempre utilizados caso o farmacêutico observe a necessidade, e o tempo disponível para

o serviço não seja afetado, bem como o entendimento do paciente não seja prejudicado.

Com relação ao acesso dos medicamentos, considerando a realidade brasileira de que os medicamentos são fornecidos para a população por diferentes instituições e componentes da assistência farmacêutica, é recomendável esclarecer ao paciente quais são os locais adequados para a retirada de cada medicamento prescrito. Optou-se novamente por não colocar como imprescindível, pois esta questão pode ser compartilhada juntamente com a Atenção Primária a Saúde, mas caso houver tempo hábil, recomenda-se a orientação deste componente.

As informações relacionadas aos cuidados e precauções, reportado em 21,92% dos estudos, devem ser utilizados também em situações específicas, como por exemplo: cuidado com o abuso de benzodiazepínicos em pacientes idosos; não utilizar o enalapril em caso de gravidez.

Adicionalmente, como material considerado recomendável, destaca-se o calendário posológico, ferramenta reportada em grande parte dos estudos como parte do processo (38,36%), contribuindo para adesão ao tratamento, uma vez que sintetiza o aconselhamento verbal realizado, facilitando a administração dos medicamentos. Porém, considerou-se como recomendável e não imprescindível, uma vez que há situações em que o uso deste material pode ser dispensável, como por exemplo para os pacientes que recebem alta poucos medicamentos (2-3) e que apresentem um bom esclarecimento. Grande parte dos estudos selecionados na *scoping review* reportaram a realização do aconselhamento de alta para pacientes cardiopatas (40,84%), portanto o uso do calendário posológico geralmente é necessário, haja vista a necessidade de polimedicação.

O fornecimento de materiais educativos também faz parte dos componentes recomendáveis, devendo ser utilizados em casos específicos, como por exemplo: material educativo sobre o tabagismo e sobre a aplicação de insulina.

2.4.2.3 Componentes complementares

Definiram-se como complementares aqueles componentes que apresentaram baixa prevalência nos estudos incluídos e devem ser utilizadas

apenas se observada necessidade específica, haja vista a possibilidade de execução pelos profissionais de saúde da Atenção Primária.

As interações medicamentosas devem ser consideradas somente se relevantes. O farmacêutico clínico deve avaliar as interações medicamentosas pertinentes antes do médico realizar a prescrição final, a fim de evitar erros de medicação causados por este tipo de problema. Além disso, vale ressaltar o serviço farmacêutico clínico de revisão da farmacoterapia, com o intuito de contribuir para seleção de medicamentos efetivos e seguros para cada paciente, junto ao profissional prescritor (CFF, 2016). Considerando as interações medicamentosas de importância clínica que eventualmente podem ocorrer se o paciente fizer uso de um medicamento não prescrito, cabe ao farmacêutico explicar os riscos da automedicação, estes já descritos como componentes recomendáveis por este protocolo.

As modificações da prescrição, por mais que tenham aparecido com certa frequência (16,44%) na descrição do processo de aconselhamento de alta dos estudos incluídos, considerou-se como componente complementar, uma vez que esta informação pode confundir o paciente, especialmente quando houver um elevado número de medicamentos modificados. Entretanto, faz-se necessário frisar ao paciente que a prescrição que ele deverá seguir será aquela em que o paciente recebeu alta, cuja a orientação farmacêutica está sendo feita. Ademais, esta etapa está mais voltada para o serviço de conciliação terapêutica (CFF, 2016).

Questões relacionadas ao custo do tratamento e metas terapêuticas devem ser considerados somente se pertinentes. Foi definido como componente imprescindível a orientação da indicação de cada medicamento; portanto as metas terapêuticas estão relacionadas a esta questão e devem ser consideradas somente se o farmacêutico considerar pertinente ou se o paciente questionar alguma informação relacionada.

O mecanismo de ação dos medicamentos foi descrito por somente dois estudos e não acrescenta em grandes melhorias ao processo de aconselhamento de alta, pois não é papel do paciente conhecer o mecanismo de ação, a não ser que o paciente questione.

Adicionalmente, o conceito monitoramento terapêutico está incluído no monitoramento de pressão arterial, no caso do uso de medicamentos anti-

hipertensivos, de glicemia capilar, no caso de diabéticos e de RNI (Relação Normatizada Internacional) quando o paciente utiliza anticoagulantes da classe dos cumarínicos, por exemplo. Porém, este componente deve ser foco de outros pontos de atenção à saúde, como a Atenção Primária a Saúde, por meio de serviços de acompanhamento farmacoterapêutico ou monitorização terapêutica, uma vez que o momento da alta hospitalar reflete um período pontual e passageiro de transição do cuidado.

No que concerne ao fornecimento de materiais, optou-se por considerar somente o calendário posológico e o material educativo como componentes recomendáveis, pois eventualmente o paciente recebe vários documentos de outros profissionais de saúde no momento da alta hospitalar. Sendo assim, a provisão de diversos materiais pode confundir o paciente, portanto, destacamos como complementares: lista de medicamentos, medicamentos, resumo de alta, organizadores de comprimidos e lembretes. O primeiro deve ser somente considerado se o paciente, por algum motivo, não receber o calendário posológico. Com relação ao fornecimento de medicamentos cabe a cada instituição decidir sobre quais poderão ser disponibilizados e quais as respectivas quantidades. Por fim, o resumo de alta já deverá ser entregue pelo profissional médico, e dispensa a entrega de outro documento similar, a fim de diminuir a quantidade de materiais a serem entregues. Vale ressaltar a possibilidade da realização de um único resumo de alta multidisciplinar, onde todos os profissionais possam escrever quais foram as intervenções realizadas com o paciente durante o internamento. Os outros materiais destacados, devem ser considerados conforme a necessidade particular de cada paciente e a disponibilidade nas instituições.

2.4.3 Análise em rede

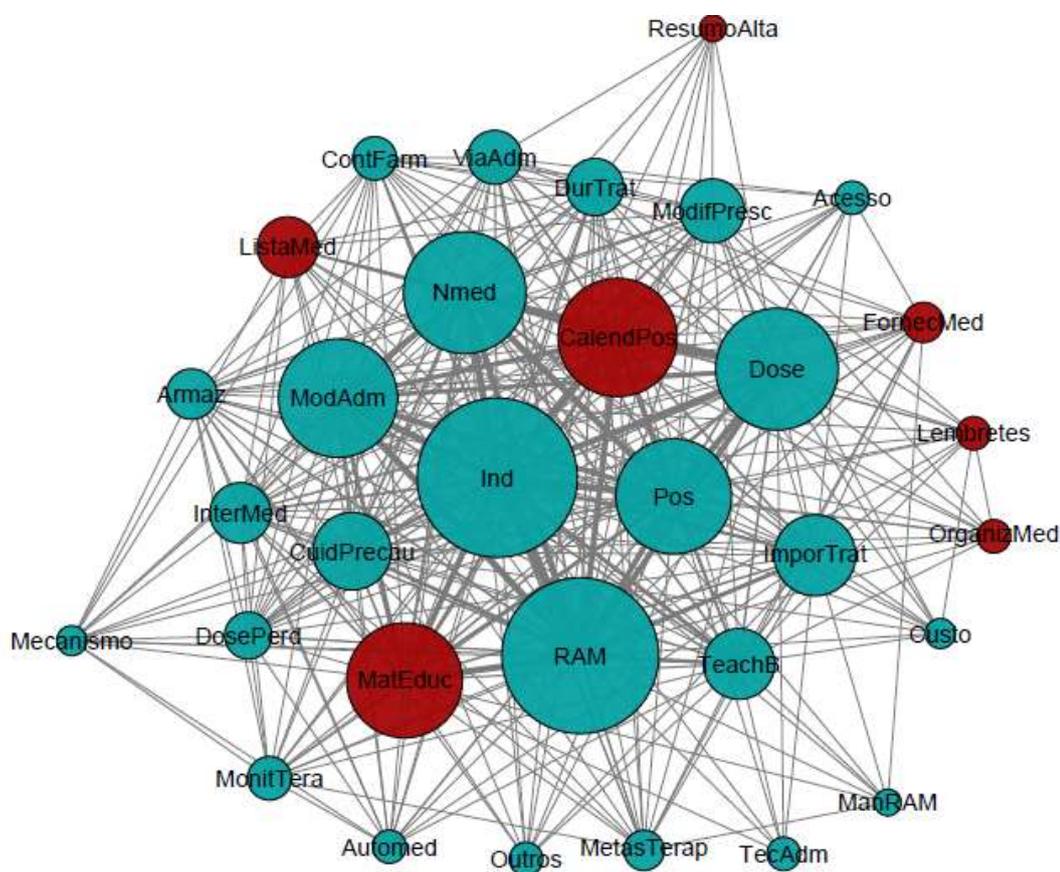
A análise em rede resultou num total de 32 nós, representada pelos 31 componentes de processo e pelo componente “outros” descritos no item 2.4.2, os quais não foram contemplados no protocolo. Observaram-se 322 arestas, o que corresponde a quantidade de associação existente entre os componentes.

O grau médio obtido foi de 20,12 e a densidade do grafo igual a 0,649. O primeiro valor reflete a média de conexões estabelecidas por componente, ou

seja, cada um se ligou a aproximadamente 20 outros componentes em média, sendo os componentes “indicação”, “posologia” e “reações adversas” aqueles que apresentaram maior número de conexões com outros componentes (grau = 30 – 96,77%), apresentando arestas de maior espessura e assumindo a região central do grafo. Os componentes que apresentaram menor grau, e consequentemente assumiram a região marginal do grafo por apresentarem menor número de conexões com os demais componentes foram manejo de RAM e técnica de administração (grau = 8 (28,8%) e 9 (29,03%), respectivamente). Por sua vez a densidade do grafo representa a porcentagem de todas as ligações possíveis atingidas, portanto cada um dos componentes está conectado a aproximadamente 65% dos outros componentes, em média.

Nas FIGURAS 4 e 5 estão ilustrados os grafos, sendo que na primeira os nós estão agrupados por tipo de aconselhamento, verbal ou escrito, enquanto que na segunda por categoria, imprescindível, recomendável e complementar.

FIGURA 4 – ANÁLISE EM REDE DOS COMPONENTES DE ACONSELHAMENTO FARMACÊUTICO DE ALTA AGRUPADOS POR TIPO DE ACONSELHAMENTO

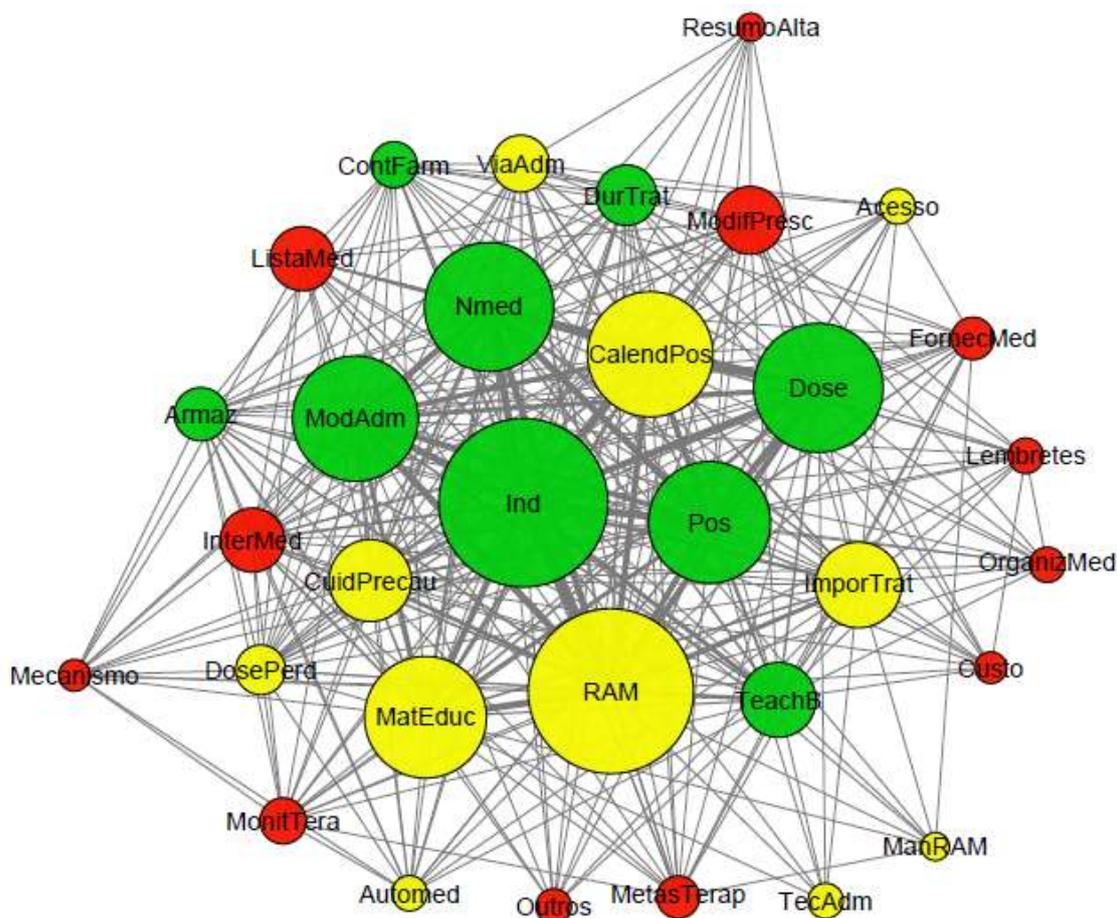


FONTE: O autor (2017).

NOTA: As cores azuis representam o aconselhamento verbal, enquanto que as vermelhas estão relacionadas ao fornecimento de materiais.

LEGENDA: Armaz: armazenamento; Automed: cuidados com a automedicação; CalendPos: calendário posológico; ContFam: contato do farmacêutico ou da farmácia; CuidoPrecau: cuidados e precauções; DosePerd: instruções quando doses são perdidas; DurTrat: duração do tratamento; FornecMed: fornecimento de medicamentos; ImporTrat: importância do tratamento; Ind: indicação; InterMed: interações medicamentosas; ListaMed: lista de medicamentos; ManRAM: manejo de reações adversas; MatEduc: material educativo; Mecanismo: mecanismo de ação; MetasTerap: metas terapêuticas; ModAdm: modo de administração; ModifPresc: modificações na prescrição; MonitTera: monitorização terapêutica; Nmed: nome dos medicamentos; Pos: posologia; RAM: reações adversas a medicamentos; TeachB: *Teach back*; TecAdm: técnica de administração; ViaAdm: via de administração;

FIGURA 5 – ANÁLISE EM REDE DOS COMPONENTES DE ACONSELHAMENTO FARMACÊUTICO DE ALTA AGRUPADOS POR CATEGORIA



FONTE: O autor (2017)

NOTA: Os componentes imprescindíveis, recomendados e complementares estão representados pelas cores verde, amarela e vermelha respectivamente.

LEGENDA: Armaz: armazenamento; Automed: cuidados com a automedicação; CalendPos: calendário posológico; ContFam: contato do farmacêutico ou da farmácia; CuidoPrecau: cuidados e precauções; DosePerd: instruções quando doses são perdidas; DurTrat: duração do tratamento; FornecMed: fornecimento de medicamentos; ImporTrat: importância do tratamento; Ind: indicação; InterMed: interações medicamentosas; ListaMed: lista de medicamentos; ManRAM: manejo de reações adversas; MatEduc: material educativo; Mecanismo: mecanismo de ação; MetasTerap: metas terapêuticas; ModAdm: modo de administração; ModifPresc: modificações na prescrição; MoniTera: monitorização terapêutica; Nmed: nome dos medicamentos; Pos: posologia; RAM: reações adversas a medicamentos; TeachB: *Teach back*; TecAdm: técnica de administração;

O componente “indicação” representa o componente central do grafo, uma vez que foi o elemento mais prevalente, além de apresentar várias conexões com outros componentes (grau=30). Adicionalmente, este apresentou o maior valor de grau ponderado (245), o qual representa o número de arestas que partem deste nó. O nó de menor tamanho é o componente “resumo de alta”, no entanto “técnica de administração” representa o componente com menor

número de conexões com as demais, e conseqüentemente apresentou o menor valor de grau (7), conforme observado na TABELA 4.

Percebe-se que os componentes estabelecidos como imprescindíveis no protocolo ficaram situados na região central do grafo, devido à alta prevalência nos estudos e existência de várias conexões entre eles. Os componentes *teach back*, armazenamento, duração do tratamento e contato do farmacêutico estão situados na região marginal, devido a reduzida prevalência de estudos e conexão com demais componentes, exceto o *teach back* que apresentou um grau de 27 e grau ponderado de 107 (TABELA 2.4). No entanto, independente destas observações foram considerados componentes imprescindíveis, como discutido no item 2.4.2.1.

TABELA 4- MÉTRICAS DA ANÁLISE EM REDE

Componente (nó)	Classificação do componente	Grau	Grau ponderado
Indicação	Imprescindível	30	245.0
Posologia	Imprescindível	30	179.0
RAM	Recomendável	30	240.0
Nome dos medicamentos	Imprescindível	29	186.0
Dose	Imprescindível	29	169.0
<i>Teach back</i>	Imprescindível	27	107.0
Material educativo	Recomendável	27	148.0
Modo de administração	Imprescindível	26	176.0
Importância do tratamento	Recomendável	25	90.0
Cuidados e precauções	Recomendável	25	109.0
Calendário posológico	Recomendável	25	169.0
Interações medicamentosas	Complementar	24	83.0
Duração do tratamento	Imprescindível	23	63.0
Medidas a serem feitas quando doses são perdidas	Recomendável	23	54.0
Armazenamento	Imprescindível	23	55.0
Modificações na prescrição	Complementar	22	67.0
Contato do farmacêutico	Imprescindível	21	45.0
Via de administração	Recomendável	19	64.0
Metas terapêuticas	Complementar	18	25.0
Fornecimento de medicamentos	Complementar	18	32.0
Lista de medicamentos	Complementar	18	45.0
Monitoramento terapêutico	Complementar	17	34.0
Cuidados com automedicação	Recomendável	16	27.0
Mecanismos de ação	Complementar	15	17.0
Lembretes	Complementar	14	19.0
Acesso	Recomendável	12	19.0

Organizador de medicamentos	Complementar	12	15.0
Custo	Complementar	11	14.0
Outros	Complementar	11	13.0
Resumo de alta	Complementar	9	9.0
Manejo de RAM	Recomendável	8	8.0
Técnica de administração	Recomendável	7	8.0

FONTE: O autor (2017).

Adicionalmente, os componentes recomendáveis e complementares estão localizados na região marginal de grafo, com exceção das reações adversas, fornecimento do calendário posológico e material educativo, cuidados e precauções e importância do tratamento. Conforme discutido no item 2.4.2.2, optou-se por manter estes componentes como recomendáveis. Destaca-se também que nenhum componente complementar ficou situado na região central do grafo, devido à baixa prevalência dos componentes e poucas conexões entre eles.

2.5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A literatura científica carece de protocolos padronizados de aconselhamento ao paciente, levando a realização desta atividade de maneira diversificada entre os farmacêuticos clínicos. Okumura e colaboradores (2014) apontaram alguns elementos importantes a serem destacados num processo de aconselhamento, porém não são voltados diretamente ao aconselhamento medicamentoso no momento da alta hospitalar. Adicionalmente, foram incluídos somente ensaios clínicos randomizados que demonstraram impactos positivos com relação aos desfechos clínicos, não sendo realizada uma análise abrangente por meio de uma *scoping review*, diferentemente do presente estudo.

Desta forma, de maneira pioneira, um protocolo de aconselhamento farmacêutico de alta foi proposto na presente dissertação, a partir de evidências científicas, análises em rede, associados à experiência clínica. Foram considerados componentes imprescindíveis, os quais devem ser sempre realizados pelo farmacêutico, independente das condições clínicas do paciente e medicamentos prescritos, além dos elementos recomendáveis e complementares, devendo ser empregados em casos específicos.

O objetivo deste protocolo é padronizar a maneira de como o aconselhamento de alta pode ser realizado, além de subsidiar os farmacêuticos quanto a execução deste serviço de educação em saúde no momento em que o paciente recebe alta médica.

Como limitação do estudo, destaca-se que o agrupamento dos componentes nas categorias supracitadas foi baseado, além de outros critérios, na experiência dos autores, não sendo realizada uma avaliação por painel de especialistas. No entanto, o presente estudo não objetivou validar o protocolo, mas mapear os componentes necessários para a realização de um aconselhamento de alta.

REFERÊNCIAS

- ANACLETO, T. A. *et al.* Erros De Medicação. **Pharmacia Brasileira**, p.1-24, 2010.
- ANDEREGG, S. V. *et al.* Effects of a hospitalwide pharmacy practice model change on readmission and return to emergency department rates. **Am J Health-Syst Pharm**, v. 71, p.1469-1479, 2014.
- ARMOR, B. L.; WIGHT, A. J.; CARTER, S. M. Evaluation of Adverse Drug Events and Medication Discrepancies. **J Pharm Pract**, p.1-6, 2014.
- BELL, S. P. *et al.* Effect of Pharmacist Counseling Intervention on Health Care Utilization Following Hospital Discharge: A Randomized Control Trial. **Journal of General Internal Medicine**, p.1-8, 2016.
- BRASIL. **Portaria N. 3916, de 30 de outubro de 1998**. Brasília: Ministério da Saúde, 1998.
- BRASIL. Capacitação para implantação dos serviços de clínica farmacêutica. Cuidado farmacêutico na atenção básica: caderno 2. Brasília: Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégico, 308 p. 2014.
- CAWTHON, C. *et al.* Improving care transitions: the patient perspective. **J Health Commun**, v. 17 Suppl 3, p.312-24, 2012.
- CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução N. 357, de 20 de abril de 2001: Aprova o regulamento técnico das Boas Práticas de Farmácia. Brasília, 2001.
- CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade: contextualização e arcabouço conceitual, Brasília - DF: 200 p. 2016.
- COOKE, A.; SMITH, D.; BOOTH, A. Beyond PICO: the SPIDER tool for qualitative evidence synthesis. **Qual Health Res**, v. 22, n. 10, p.1435-43, 2012.
- CORRER, C. J.; MICHEL, O. **A prática farmacêutica na farmácia comunitária**. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.
- FARRIS, K. B. *et al.* Effect of a care transition intervention by pharmacists: an RCT. **BMC Health Serv Res**, v. 14, p.1-13, 2014.
- HESSELINK, G. *et al.* Improving patient discharge and reducing hospital readmissions by using Intervention Mapping. **BMC Health Serv Res**, v. 14, p.1-11, 2014.
- JOANNA BRIGGS INSTITUTE (JBI) **Reviewers' Manual 2015: Methodology for JBI scoping reviews**. Austrália: Joanna Briggs Institute, 2015.

ISRAEL, E. N. *et al.* Underutilization of cardiovascular medications: effect of a continuity-of-care program. **Am J Health Syst Pharm**, v. 70, p.1592-600, 2013.

JACK, B. W. *et al.* A Reengineered Hospital Discharge Program to Decrease Rehospitalization. **Ann Intern Med**, v. 150, p.178-187, 2009.

JACKEVICIUS, C. A.; LI, P.; TU, J. V. Infarction Prevalence, Predictors, and Outcomes of Primary Nonadherence After Acute Myocardial. **Circulation**, v. 117, p.1028-1036, 2008.

JOHNSON, J. L.; MOSER, L.; GARWOOD, C. L. Health literacy: a primer for pharmacists. **Am J Health Syst Pharm**, v. 70, n. 11, p.949-55, 2013.

KRIPALANI, S. *et al.* Effect of a Pharmacist Intervention on Clinically Important Medication Errors after Hospital Discharge: A Randomized Controlled Trial. **Ann Intern Med.**, v. 3, p.1-10, 2012.

MAKARY, M. A.; DANIEL, M. Medical error — the third leading cause of death in the US. **BMJ**, v. 353, p.1-5, 2016.

MARCUM, Z. A.; GELLAD, W. F. Medication Adherence to Multi-Drug Regimens. **Clin Geriatr Med**, v. 28, p.287-300, 2012.

MENDES, E. V. **As redes de atenção à saúde**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2011.

MENDES, E. V. **O cuidado das condições crônicas na atenção primária à saúde: o imperativo da consolidação da estratégia da saúde da família**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2012.

MOHER, D. *et al.* Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement (Reprinted from Annals of Internal Medicine). **Physical Therapy**, v. 89, p.873-880, 2009.

MOORE, S. J. *et al.* Impact of video technology on efficiency of pharmacist-provided anticoagulation counseling and patient comprehension. **Ann Pharmacother**, v. 49, n. 6, p.631-8, 2015.

OKUMURA, L. M.; ROTTA, I.; CORRER, C. J. Assessment of pharmacist-led patient counseling in randomized controlled trials: a systematic review. **Int J Clin Pharm**, v. 36, n. 5, p.882-91, 2014.

ROCHA, C. H. *et al.* Adesão à prescrição médica em idosos de Porto Alegre, RS. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 13, p.703-10, 2008.

SALGADO, T. I. *et al.* Cross-cultural adaptation of the Beliefs about Medicines Questionnaire into Portuguese Adaptação transcultural do Beliefs about Medicines Questionnaire para o Português. **Sao Paulo Med J. Sao Paulo Med J**, v. 131, p.88-9488, 2013.

UPTODATE. **Amlodipine: Drug information.** Disponível em:
<www.uptodate.com>. Acesso em 23 mai. 2017.

**CAPÍTULO 3 – IMPACTO DO ACONSELHAMENTO FARMACÊUTICO
NA ALTA HOSPITALAR: REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE
DE ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS**

3.1 INTRODUÇÃO

As revisões sistemáticas e meta-análises representam estudos com o maior nível de evidência e credibilidade na literatura científica, uma vez que sintetizam as informações de estudos primários de maneira qualitativa e quantitativa, respectivamente (SAMPAIO; MANCINI, 2007).

Com relação aos serviços farmacêuticos clínicos, algumas revisões sistemáticas e meta-análises demonstraram impacto positivo quanto a redução de discrepâncias medicamentosas (MEKONNEN; MCLACHLAN; BRIEN, 2016; a) e melhoria do processo de cuidado ao paciente (KANG *et al.*, 2016; FAZEL *et al.*, 2017). Porém, com relação ao aconselhamento farmacêutico na alta hospitalar, a literatura carece de respostas com maiores evidências científicas.

Dada a existência de estudos com resultados contraditórios, no que concerne ao aconselhamento farmacêutico de alta, associado à falta de revisões sistemáticas e meta-análises relacionados a este tema, o presente trabalho teve como objetivo também avaliar o impacto deste serviço de educação em saúde sobre os desfechos clínicos, humanísticos, econômicos e de processo.

3.2 OBJETIVOS

3.2.1 Objetivo geral

Avaliar o impacto do aconselhamento farmacêutico de alta sobre desfechos clínicos, humanísticos, econômicos e de processo.

3.2.2 Objetivo específico

Realizar revisão sistemática e meta-análises de ensaios clínicos randomizados sobre o aconselhamento farmacêutico de alta.

3.3. MÉTODO

Foi realizada uma revisão sistemática com meta-análises de ensaios clínicos randomizados (ECR) sobre o aconselhamento farmacêutico de alta, de acordo com as recomendações da Cochrane (HIGGINS; GREEN, 2011) e as orientações do PRISMA (MOHER et al., 2009). Efetuou-se o registro deste trabalho junto ao PROSPERO - *International prospective register of systematic reviews* (CRD42017068444).

3.3.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos ECR que compararam a intervenção de aconselhamento de alta realizado por farmacêuticos e o tratamento padrão realizado no local de estudo, publicados em qualquer idioma até o mês de julho de 2016. Foram consideradas as mesmas estratégias de buscas (APÊNDICE 1) e bases de dados (MEDLINE, Scopus e DOAJ) utilizadas para a realização da *scoping review*. As referências dos ECR foram avaliadas para a possibilidade de inclusão pela busca manual.

3.3.2 Critérios de exclusão

Os estudos que apresentaram quaisquer um destes critérios abaixo foram excluídos:

- Aconselhamento de alta realizado por uma equipe multiprofissional, sem a possibilidade de isolamento das atividades farmacêuticas;
- Aconselhamento farmacêutico não direcionado para o tratamento medicamentoso;
- Estudos com outros desenhos metodológicos;
- Estudos escritos em caracteres não romanos;
- Comparação do aconselhamento de alta realizado por farmacêutico com outro profissional da saúde;
- Grupo controle também recebeu aconselhamento de alta, não sendo submetido apenas ao cuidado usual.

3.3.3 Seleção dos estudos

Após a busca nas bases de dados, as duplicatas foram descartadas. Inicialmente foi realizada a leitura dos títulos e resumos por dois revisores independentes, os quais se reuniram para estabelecer o consenso e em casos de discordância um terceiro revisor foi contatado. Posteriormente, foi efetuada a leitura completa dos artigos selecionados, seguida de novas reuniões de consenso.

3.3.4 Extração dos dados

A extração dos dados foi realizada por dois revisores independentes e em casos de discordância um terceiro revisor foi contatado. Em casos de avaliações dos mesmos desfechos em tempos diferentes, como por exemplo taxa de readmissão hospitalar em um mês e três meses após a alta, considerou-se o último período avaliado, neste caso em três meses.

3.3.5 Análises estatísticas

Para a realização das meta-análises, os dados coletados foram transferidos para o *software Comprehensive Meta-Analysis®* (CMA).

As principais variáveis foram submetidas a meta-análises, todas dicotômicas: readmissão hospitalar, visitas a unidades de urgência e emergência e reações adversas a medicamentos. A medida de efeito utilizada para estes desfechos foi o risco relativo (*risk ratio* – RR), e valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos.

Considerando ainda a existência de heterogeneidade entre os estudos selecionados, foi empregado o modelo de efeitos randômicos, o qual considera que o verdadeiro efeito da intervenção pode variar de estudo para estudo. O método randômico optado foi o inverso da variância e intervalo de confiança de 95% (HIGGINS; GREEN, 2011).

A heterogeneidade entre os estudos foi avaliada por meio da estatística I^2 . Neste trabalho, consideram-se heterogêneos estudos com I^2 maior que 50%.

Na tentativa de explorar possíveis fontes de heterogeneidade, foram realizadas análises em subgrupo. Nestas análises, os estudos foram agrupados de acordo com algumas semelhanças clínicas e metodológicas a fim de verificar se possíveis diferenças possam ter influenciado no resultado global. Os estudos foram agrupados de acordo com o tempo de avaliação do desfecho após a alta e conforme as demais intervenções realizadas, além do aconselhamento de alta. Nos casos em que a heterogeneidade permaneceu alta na análise de subgrupo, foi realizada a retirada hipotética de cada estudo e avaliado sua influência no resultado final da meta-análise. Se um único estudo, ao ser retirado da análise, acarretou em diminuição do valor de I^2 para abaixo de 50%, estabeleceu-se que este foi o responsável pela alta heterogeneidade. Além disso, se os estudos que avaliaram determinado desfecho não puderam ser agrupados em subgrupo, a análise de sensibilidade realizada foi por meio da retirada hipotética de cada estudo, como citado acima.

3.3.6 Avaliação da qualidade dos ECR

A qualidade dos ECR foi avaliada por meio da ferramenta de risco de viés da Colaboração Cochrane, disponível no Cochrane – Handbook de revisões sistemáticas de intervenções em saúde (HIGGINS; GREEN, 2011).

Esta ferramenta permite avaliar se os resultados dos estudos são confiáveis, baseando-se em 6 domínios distintos: viés de seleção, performance, detecção, atrito, publicação e outras fontes de vieses. No domínio "viés de seleção", considera-se a maneira como foi realizada a randomização e o sigilo desta alocação. Para avaliação do viés de performance e detecção, julga-se o cegamento dos participantes do estudo, profissionais provedores das intervenções em saúde e avaliadores dos desfechos. Com relação ao viés de atrito, é analisado se os desfechos foram avaliados em sua totalidade e a descrição de perdas e desistências. No viés de publicação, avalia-se a possibilidade de os dados reportados no estudo terem sido selecionados pelo autor. Por sua vez, no domínio "outros vieses", considera-se a participação ou financiamento de alguma parte interessada, como a indústria farmacêutica, bem como a presença de conflitos de interesses (ROTTA, 2015).

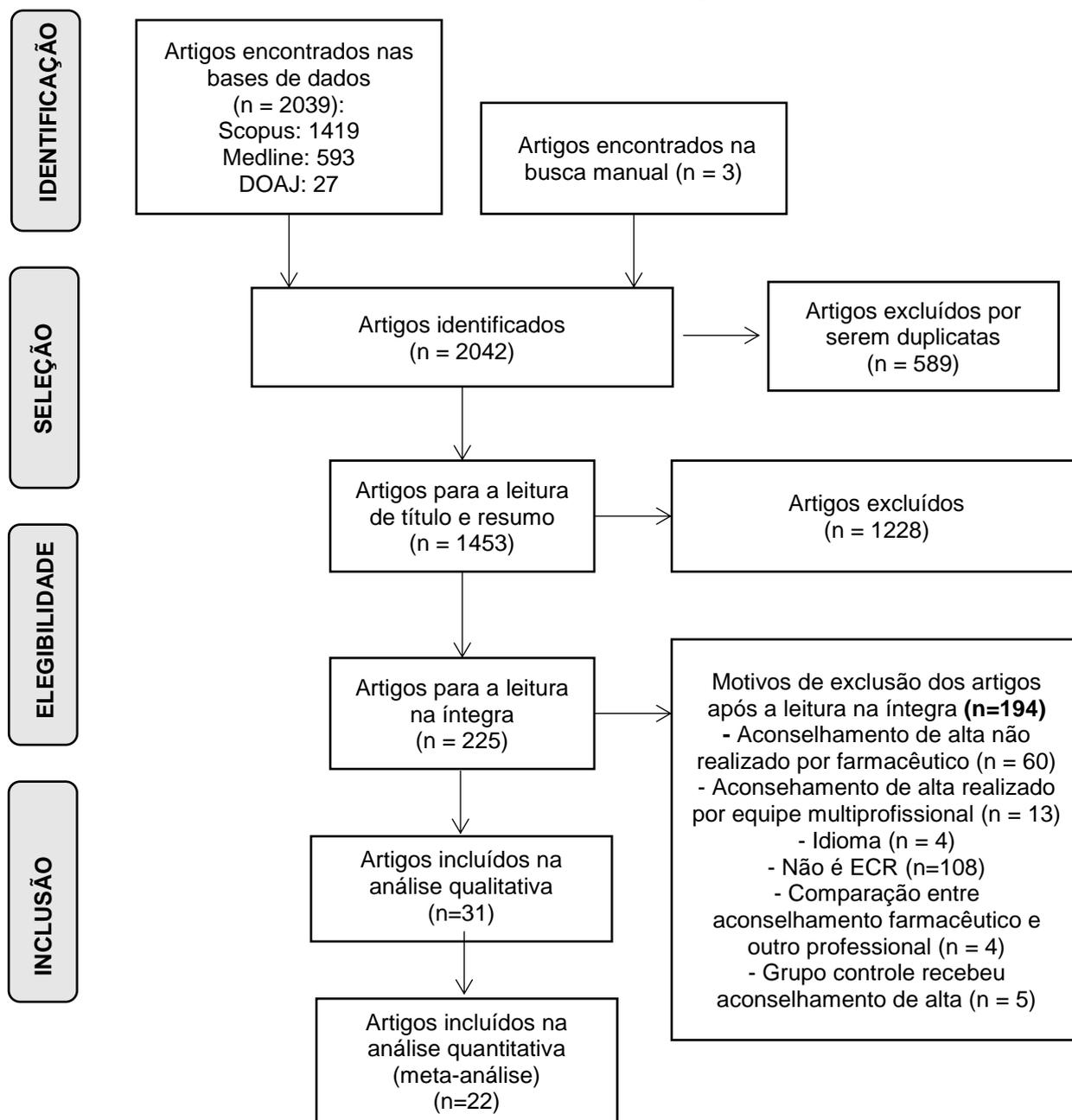
Baseando-se nestas premissas, os estudos são julgados como baixo, incerto ou com alto risco de viés. Caso um estudo apresente baixo risco de viés para todos os domínios, ele é considerado como baixo risco de viés, não alterando seriamente os resultados. Porém, se o estudo for julgado em pelo menos um dos domínios como risco de viés incerto ou alto, ele apresenta uma qualidade metodológica com risco de viés incerto e alto, respectivamente. No primeiro caso, o estudo pode gerar algumas dúvidas com relação aos seus resultados, enquanto que no segundo a confiança destes pode estar seriamente afetada.

Para obtenção do gráfico de risco de viés com os resultados individualizados para cada domínio, foi utilizado o *software Review Manager* versão 5.3.

3.4 RESULTADOS

Após a busca sistemática foram identificados 2042 artigos, dos quais 1453 foram submetidos à etapa de triagem e 225 para a leitura na íntegra (FIGURA 6). Destes, 31 foram submetidos apenas à análise, dos quais 22 foram realizadas meta-análises.

FIGURA 6 - FLUXOGRAMA DO PROCESSO DE SELEÇÃO DOS ARTIGOS



FONTE: O autor (2017)

LEGENDA: DOAJ: *Directory of Open Access Journals*; ECR: ensaio clínico randomizado

3.4.1 Revisão sistemática

As características dos 31 artigos incluídos na revisão sistemática estão descritas na TABELA 5 e suas referências no APÊNDICE 4. Os artigos excluídos na etapa de leitura na íntegra com seus respectivos motivos de exclusão estão descritos no APÊNDICE 5.

TABELA 5 - CARACTERÍSTICAS DOS ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS INCLUÍDOS NA REVISÃO SISTEMÁTICA

(continua)

Autor, ano	Países de realização do estudo	Número de pacientes*	Média ou mediana de idade (anos)	Condições clínicas dos pacientes	Outra intervenção realizada pelo farmacêutico
Adepu, 2011	Índia	154	53 (DP NR)	Diabetes mellitus tipo 2 e HAS	Acompanhamento farmacoterapêutico
Al-Rashed, 2002	Reino Unido (NE)	83	81,1 (DP 5,8)	NR	Não
Baker, 1991	Escócia	101	52,2 (DP NR) GI e 52,6 (DP NR) GC	Doenças cardiovasculares	Não
Basger, 2015	Austrália	183	82,7 (DP 7,3) GI e 80,2 (DP 6,7) GC	NR	Revisão da medicação
Bell, 2016***	EUA	851	60 (IQ 51-70)	ICC e SCA	Conciliação terapêutica, aconselhamento durante o internamento e ligações telefônicas após a alta
Bolas, 2004	Irlanda do Norte	162	73 (DP NR) GI x 75 (DP NR) GC	NR	Conciliação e aconselhamento durante o internamento
Eggink, 2010	Holanda	85	72 (DP 10) GC e 74 (DP 12) GI	ICC	Revisão da medicação
Eyler, 2016	EUA	30	78,6 (IQ 67-87) GI e 79,1 (IQ68-69) GC	Pneumonia	Não
Farris, 2014**	EUA	883	61 (DP 12,2)	Doenças cardiovasculares, asma e DPOC	GI 1) Conciliação terapêutica, aconselhamento durante o internamento, revisão da medicação, ligações telefônicas após a alta, e encaminhamento para o farmacêutico da comunidade GI 2) Conciliação terapêutica, aconselhamento durante o internamento, revisão da medicação,
García, 2014	Espanha	87	63,9 (DP 9) GI e 63,4 (DP 9,9) GC	Pacientes submetidos a transplante de fígado	Conciliação terapêutica na alta

(continuação)

Autor, ano	Países de realização do estudo	Número de pacientes*	Média ou mediana de idade (anos)	Condições clínicas dos pacientes	Outra intervenção realizada pelo farmacêutico
Ho, 2014	EUA	241	64 (DP 8,57) GC e 63,8 (DP 9,25) GI	SCA	Conciliação, acompanhamento farmacoterapêutico e ligações telefônicas após alta
Israel, 2013**	EUA	732	61,3 (DP 12,7) GI 1; 59,4 (DP 12,7) GI 2; 60,6 (DP 12,4) GC	Hipertensão, dislipidemia, ICC e DAC	GI 1) Conciliação terapêutica, aconselhamento durante o internamento, revisão da medicação, ligações telefônicas após a alta, e encaminhamento para o farmacêutico da comunidade GI 2) Conciliação terapêutica, aconselhamento durante o internamento, revisão da medicação,
Johnston, 1986	Inglaterra	27	76 (IQ 11)	NR	Não
Kripalani, 2012***	EUA	851	60 (IQ 51-70)	ICC e SCA	Conciliação terapêutica, aconselhamento durante o internamento e ligações telefônicas após a alta
Lipton, 1994	EUA	223	74,6 (DP NR) GI e 74,4 (DP NR) GC	NR	Revisão da medicação e consultas após a alta
Nazareth, 2001	Inglaterra	266	84 (DP 5,2) GI e 84 (DP 5,4) GC	NR	Revisão da medicação e consultas farmacêuticas após a alta
Oliveira-Filho, 2014	Brasil	54	61 (12,73)	Doenças cardiovasculares	Revisão da medicação
Phatak, 2016	EUA	278	55,4 (DP NR) GI e 55,8 (DP NR) GC	Pacientes em uso de pelo menos um medicamento de alto risco: antiplaquetários, hipoglicemiantes, imunossupressores ou antimicrobianos	Conciliação, revisão da medicação, ligações telefônicas após a alta hospitalar
Sanii, 2015	Irã	154	52,3 (DP 13,1) GI e 54,8 (DP13,8) GC	Doenças respiratórias não especificadas	Conciliação terapêutica, revisão da medicação e ligações telefônicas após a alta

(conclusão)

Autor, ano	Países de realização do estudo	Número de pacientes*	Média ou mediana de idade (anos)	Condições clínicas dos pacientes	Outra intervenção realizada pelo farmacêutico
Scullin, 2007	Irlanda do Norte	762	70,3 (DP 13,8) GI e 69,9 (DP 14,8) GC	Pacientes polimedicados não especificados	Conciliação, aconselhamento durante o internamento e revisão da medicação
Shah, 2012	EUA	127	53,8 (DP 12,8) GI e 56,6 (DP 10,3) GC	Diabetes mellitus tipo 2	Não
Shaw, 2000	Escócia	197	47 (DP 17)	Pacientes com doenças mentais	Não
Smith, 1997	Reino Unido (NE)	53	77,5 (DP 7,3) GI e 77,6 (6,1) GC	NR	Não
Strobach, 2000	Alemanha	37	60,9 (DP NR)	NR	Não
Tsuyuki, 2004	Canadá	276	74 (DP 12)	ICC	Ligações telefônicas após a alta
Ulayar, 2012	Espanha	82	77 (DP 10) GC e 75 (DP 11) GI	Pacientes polimedicados não especificados	Não
Voirol, 2004	EUA	172	6,5 (DP 5,7) GI x 7,5 (DP 6,1) GC	NR	Revisão da medicação
Willoch, 2012	Noruega	77	73,5 (DP 12,1) GI e 76,8 (DP 11,7) GC	NR	Revisão da medicação
Zerafa, 2011	Malta	80	63,4 (8,7) GI e 60,8 (7,8) GC	Doenças cardiovasculares	Não
Zhang, 2012	China	150	NR	Pacientes pediátricos com doenças do sistema nervoso, respiratório ou digestivo	Revisão da medicação e monitorização terapêutica
Zhao, 2015	China	85	NR (maioria dos pacientes acima de 60 anos)	SCA	Ligações telefônicas após e alta e treinamento da equipe de saúde

FONTE: O autor (2017). NOTA: * número de pacientes para os quais os desfechos foram avaliados. ** Os estudos de Farris *et al* (2014) e Israel *et al* (2013) fazem parte do *Iowa Study*, descrito na *scoping review* (Capítulo 1), em que foram randomizados 3 grupos (2 grupos intervenção: GI 1 (*enhanced intervention*) e GI 2 (*minimal intervention*) e um grupo controle). *** Os estudos de Bell *et al* (2016) e Kripalani *et al* (2012) fazem parte do *Pill-CVD Study*, descritos na *scoping review* (Capítulo 1). LEGENDA: DAC: doença arterial coronariana; DP: desvio padrão; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; EUA: Estados Unidos da América; HAS: hipertensão arterial sistêmica; GC: grupo controle; GI: grupo intervenção; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; NR não relatado; SCA: Síndrome Coronariana Aguda.

Foram incluídos um total de 5960 pacientes na revisão sistemática. Grande parte dos estudos incluíram pacientes cardiopatas (41,93%) e as publicações foram majoritariamente realizadas nos Estados Unidos (32,25%). Além disso, grande parte dos estudos incluíram pacientes com 60 anos ou mais (70,96%) e somente dois estudos foram realizados com pacientes pediátricos (VOIROL *et al.*, 2004; ZHANG *et al.*, 2012).

A maior parte dos estudos destacou a realização de outras intervenções farmacêuticas associadas ao aconselhamento de alta (67,74%). Revisão da medicação, conciliação terapêutica e ligações telefônicas após a alta hospitalar foram as intervenções mais apontadas pelos estudos (38,71%, 29,03% e 25,80% respectivamente), sendo que 12 deles (38,71%) mencionaram a realização de duas ou mais intervenções, além do aconselhamento de alta.

Para a realização desta revisão sistemática, foram considerados somente os desfechos avaliados após o aconselhamento de alta, sendo desconsiderados aqueles mensurados durante o internamento a fim de avaliar o impacto de outras intervenções. A maioria dos desfechos avaliados foram de processo (n=27), seguido de clínicos (n=20), humanísticos (n=7) e econômicos (n=2), conforme descrito na TABELA 6.

TABELA 6 – RESULTADOS DAS INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NA REVISÃO SISTEMÁTICA

(continua)

Autor, ano	Tipo de desfecho (s) avaliado (s)	Desfecho (s) avaliado (s) e momento da avaliação após a alta*	Principais resultados
Adepu, 2011	Clínico e humanístico	<ul style="list-style-type: none"> - Qualidade de vida em 2 meses (<i>Psychological General Well Being Index</i>) - Redução da pressão arterial e glicemia capilar em 45 dias 	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Qualidade de vida</u> superior no grupo intervenção ($p < 0.05$) - <u>Redução de PAS/PAD</u> (média): GI: -2,64/-2,9mmHg; GC: -2,9/-1,57mmHg (NS) - <u>Redução de glicemia capilar</u> (média): GI: -43,59mg/dl; GC: -26,39mg/dl (NS)
Al-Rashed, 2002	Clínico de processo	<ul style="list-style-type: none"> - Conhecimento da farmacoterapia, - Adesão (% média de adesão) - Readmissão hospitalar - Visitas à unidades de urgência emergência <p>Todos os desfechos avaliados em 2-3 semanas e 3 meses</p>	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Conhecimento da farmacoterapia</u>: melhor no GI ($p < 0.01$), porém dados inconsistentes - <u>Adesão</u>: <ul style="list-style-type: none"> → 2-3 semanas: adesão de 48,4% no GI e 15,9% no GC ($p < 0.001$) → 3 meses: 70% de adesão no GI e 15,8% no GC ($p < 0.001$) - <u>Readmissão hospitalar</u> (n): <ul style="list-style-type: none"> → 2-3 semanas: 5 GI x 13 GC ($p < 0.05$) → 3 meses: 3 GI x 14 GC ($p < 0.05$) - <u>Visitas à unidades de urgência emergência</u> (n): <ul style="list-style-type: none"> → 2-3 semanas: 19 GI x 27 GC ($p < 0.05$) → 3 meses: 3 GI x 15 GC ($p < 0.05$)
Baker, 1991	Humanístico e de processo	<ul style="list-style-type: none"> - Satisfação do atendimento e conhecimento da farmacoterapia em 2 semanas 	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Satisfação</u>: superior no GI ($p < 0.001$) - <u>Conhecimento</u>: superior no GI ($p < 0.001$)
Basger, 2015	Humanístico e de processo	<ul style="list-style-type: none"> - Qualidade de vida (SF-36) e erros de medicação em 3 meses 	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Qualidade de vida</u>: sem diferença estatística entre os grupos ($p = 0.97$) - <u>Erros de medicação</u>: dados inconsistentes (somente dados do GI)
Bell, 2016***	Clínico	<ul style="list-style-type: none"> - Readmissão hospitalar e visitas à unidades de urgência e emergência em 1 mês 	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Readmissão hospitalar e visitas à unidades de emergência</u>: sem diferença significativa (HR: 1.04, 95%IC 0,78-1,39)
Bolas, 2004	Clínico e de processo	<ul style="list-style-type: none"> - Visitas à unidades de urgência e emergência em 3 meses - Conhecimento da farmacoterapia em 10-14 dias 	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Visitas à unidades de urgência e emergência</u>: sem diferença estatística ($p > 0.05$), porém escassez de dados - <u>Conhecimento da farmacoterapia</u>: superior no grupo intervenção ($p < 0.001$)

(continuação)

Autor, ano	Tipo de desfecho (s) avaliado (s)	Desfecho (s) avaliado (s) e momento da avaliação após a alta*	Principais resultados
Eggink, 2010	Processo	- Discrepâncias medicamentosas e adesão medicamentosa (BMQ) em 6 semanas	<p>- <u>Discrepâncias</u>: 68% GC x 39% GI com pelo menos uma discrepância (RR 0,57 (IC 95%) 0,37-0,88): valor de "p" não reportado</p> <p>- <u>Adesão</u>: RR 1,07 (IC95% 0,47-2,44) (NS)</p>
Eyler, 2016	Clínico e humanístico e de processo	<p>- Adesão medicamentosa (% média de adesão) em 6 dias</p> <p>- Readmissão hospitalar em 30 dias</p> <p>- Satisfação do atendimento na alta</p>	<p>- <u>Adesão</u> de 87% no GI e 64% no GC (p=0,14)</p> <p>- <u>Readmissão hospitalar</u> (n): 4 GI x 4 CG (p=0,83)</p> <p>- Pacientes do grupo intervenção mais <u>satisfeitos</u> com o atendimento (dados inconsistentes)</p>
Farris, 2014**	Clínico	<p>- RAM em 3 meses</p> <p>- Eventos adversos em 1 e 3 meses</p> <p>- Readmissão hospitalar em 1 e 3 meses</p> <p>- Visitas à unidades de urgência emergência em 1 e 3 meses</p>	<p>- <u>RAM</u> (n): 47 GI 1 x 49 GI 2 x 60 GC (p>0,05)</p> <p>- <u>Eventos adversos</u>: não houve diferença estatística entre os grupos (p>0,05)</p> <p>- <u>Readmissão hospitalar</u> (n): → 1 mês: 47 GI 1 x 40 GI 2 x 43 GC (p>0,05) → 3 meses: 49 GI 1 x 51 GI 2 x 47 GC (p>0,05)</p> <p>- <u>Visitas à unidades de urgência e emergência</u> (n): → 1 mês: 38 GI 1 x 49 GI 2 x 52 GC (p>0,05) → 3 meses: 41 GI 1 x 40 GI 2 x 46 GC (p>0,05)</p>
García, 2015	Clínico e de processo	- Adesão medicamentosa (instrumento MATCHDSP) e melhora do LDL-colesterol, pressão arterial e glicemia de jejum em 1 ano	<p>- <u>Adesão</u> em média de 78,4% no GI e 62% no GC (P<0,001)</p> <p>- <u>Valores pressóricos</u>, de <u>LDL</u> colesterol e <u>glicemia de jejum</u> sem diferenças significativas entre os grupos</p>
Ho, 2014	Clínico e de processo	<p>- Adesão (média de PDC) em 1 ano</p> <p>- Redução de PA e LDL-colesterol em 1 ano</p>	<p>- <u>Adesão</u> de 94% no GI e 87% no GC (P<0,001)</p> <p>- <u>Redução de PAS/PAD</u> (média (DP)): GI: -12 (27)/-5 (16) mmHg; GC: -4 (27)/-3 (18) mmHg (p>0,05)</p> <p>- <u>Redução de LDL-colesterol</u> (media (DP): GI: -12 (31) mg/dl; GC: -13 (38) mg/dl (p=0,90)</p>
Israel, 2013**	Processo	Adesão medicamentosa: % de subutilização de medicamentos em 1 e 3 meses	Sem diferença estatística entre os grupos (p>0,05)
Johnston, 1986	Processo	Conhecimento da farmacoterapia - tempo de avaliação NR	Pacientes do GI apresentaram melhor <u>conhecimento</u> da farmacoterapia (93% de conhecimento GI x 77% GC, p=0,002)

(continuação)

Autor, ano	Tipo de desfecho (s) avaliado (s)	Desfecho (s) avaliado (s) e momento da avaliação após a alta*	Principais resultados
Kripalani, 2012***	Clínico e de processo	<ul style="list-style-type: none"> - Erros de medicação em 1 mês - RAM em 1 mês 	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Erros de medicação</u> GI: RR 0,92 (IC95%) 0,77-1,10 (NS) - <u>RAM</u> GI: RR 1,09 (IC95%) 0,86-1,39 (NS)
Lipton, 1994	Clínico, econômico, e de processo	<p>Adesão medicamentosa (% média de adesão) e conhecimento da farmacoterapia em 6-8 semanas e 12-14 semanas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Readmissão hospitalar em 1, 3 e 6 meses - Custo por readmissão em 6 meses 	<p><u>Adesão:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - 6-8 semanas: adesão de 94,4% no GI e 91,4 no GC (p=0,035) - 12-14 semanas: adesão de 93,3% no GI e 91,2% no GC (p<0,001) <p><u>Conhecimento da farmacoterapia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - 6-8 semanas: conhecimento de 92,7% no GI e 84,6% no GC (p=0,015) - 12-14 semanas: conhecimento de 95,7% no GI e 85,9% no GC (p<0,001) <p><u>Readmissão hospitalar</u> (n):</p> <ul style="list-style-type: none"> → 1 mês: 55 GI x 40 GC (p=0,01) → 3 meses: 93 GI x 81 GC (p=0,03) → 6 meses: 128 GI x 118 GC (p=0,21) <p><u>Custo por readmissão:</u> \$ 10310 GI x \$ 10506 GC (p=0,81)</p>
Nazareth, 2001	Clínico e de processo humanístico	<ul style="list-style-type: none"> - Readmissão hospitalar - Mortalidade - Adesão medicamentosa (instrumento de adesão não especificado) - Conhecimento da farmacoterapia - Satisfação do atendimento <p>Todos os desfechos avaliados em 3 e 6 meses</p>	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Readmissão hospitalar</u> (n): → 3 meses: 64 GI x 69 GC (NS) → 6 meses: 38 x 43 GC (NS) - <u>Número de mortes:</u> → 3 meses: 10 GI x 5 GC (NS) → 6 meses: 22 GI x 19 GC (NS) - <u>Adesão, conhecimento da farmacoterapia e satisfação do atendimento:</u> sem diferenças entre os grupos <p>Valores de “p” não fornecidos, porém autor apontou não ter havido diferença significativa em nenhum desfecho</p>

(continuação)

Autor, ano	Tipo de desfecho (s) avaliado (s)	Desfecho (s) avaliado (s) e momento da avaliação após a alta*	Principais resultados
Oliveira-Filho, 2014	Clínico e de processo	<ul style="list-style-type: none"> - Adesão medicamentosa (Morisky-8) em 1 mês e 1 ano - Readmissão hospitalar em 1 ano - Mortalidade em 1 ano 	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Adesão</u>: <ul style="list-style-type: none"> → 1 mês: 48,4% e 83,3% pacientes aderentes do GC e GI, respectivamente (p=0,04) → 1 ano: 34,8% e 60,9% pacientes aderentes do GC e GI, respectivamente (p=0,203) - <u>Readmissão</u> (n): 15 GC x 6 GI (p=0,20) - <u>Número de mortes</u> (n): 6 GC x 3 GI (p=0,43)
Phatak, 2015	Clínico e de processo	<ul style="list-style-type: none"> - RAM - Conhecimento da farmacoterapia - Readmissão hospitalar - Visitas à unidades de urgência emergência Todos os desfechos avaliados em 1 mês 	<ul style="list-style-type: none"> - <u>RAM</u> (n): 11 GI x 18 GC (p=0,22) - <u>Conhecimento da farmacoterapia</u>: dados inconsistentes - <u>Readmissão hospitalar</u> (n): 28 GI x 34 GC (p=0,43) - <u>Visitas à unidades de urgência e emergência</u> (n): 6 GI x 21 GI (p=0,005) - <u>Readmissão hospitalar e visitas à unidades de urgência e emergência</u> (n) 34 GI x 55 GC (p=0,001)
Sanii, 2015	Humanístico e de processo	<ul style="list-style-type: none"> - Adesão medicamentosa em 1 mês (% média de adesão) - Satisfação do atendimento em 1 mês 	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Adesão</u> de 93,2% no GI e 79,36 no GC (p=0,01) - Índice de <u>satisfação</u> maior no grupo intervenção (83,5% GI x 50% GC, p=0,012)
Scullin, 2007	Clínico	Readmissão hospitalar em 1 ano	<u>Readmissão hospitalar</u> (n): 151 GI x 189 GC (p=0,027)
Shah, 2012	Clínico e de processo	<ul style="list-style-type: none"> - Adesão medicamentosa (média de PDC) em 5 meses - Redução da HbA1C em 5 meses - Redução da pressão arterial e LDL-colesterol em 90 dias 	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Adesão</u> de 55,2% no GI e 34,8% no GC (p=0,002) - Redução da <u>HbA1C</u> de 1,97% no GI e aumento de HbA1C de 0,114% no GC (p=0,003) - <u>Redução de PAS/PAD</u> (média (DP)): GI: -12,96 (21,1)/-7,94 (12,6) mmHg; GC: -9,13 (15,4)/-0,63 (12,1) mmHg (NS) - Redução do LDL-colesterol (média (DP)): -12,07 (50,8) GI x 2,4 (35,4) GC, p=0,001

(continuação)

Autor, ano	Tipo de desfecho (s) avaliado (s)	Desfecho (s) avaliado (s) e momento da avaliação após a alta*	Principais resultados
Shaw, 2000	Clínico e de processo	<ul style="list-style-type: none"> - Conhecimento da farmacoterapia em 1 semana, 1 mês e 12 semanas - Erros de medicação em 1 semana, 1 mês e 12 semanas - Readmissão hospitalar em 3 meses 	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Conhecimento</u> da farmacoterapia: sem diferença estatística nos três momentos de avaliação - <u>Erros de medicação</u> (media por paciente (DP)): <ul style="list-style-type: none"> → 1 semana: 2,0 (1,3) GI x 2,6 (1,6) GC → 1 mês: 1,9 (1,5) GI x 2,9 (1,8) GC → 12 semanas: 1,4 (1,2) GI x 2,4 (1,6) GC Valores de "p" não reportados Readmissão hospitalar (n): 5 GI x 12 GC (p=0,065)
Strobach, 2000	Processo	Conhecimento da farmacoterapia em 2 semanas	GI demonstrou melhor <u>conhecimento</u> da farmacoterapia, porém dados inconsistentes
Tsuyuki, 2004	Clínico, econômico e de processo	<ul style="list-style-type: none"> - Adesão medicamentosa (% de adesão) - Readmissão hospitalar - Visitas à unidades de urgência e emergência - Custo de atendimentos Todos os desfechos foram avaliados em 6 meses	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Adesão</u> de 86,2% no GI e 83,5% no GC (p=0,691) - <u>Readmissão hospitalar</u> (n): 91 GI x 98 GC (p=0,635) - <u>Visitas à unidades de urgência e emergência</u> (n): 41 GI x 69 GC (p=0,206) - <u>Custo de atendimentos</u> (\$CDN/ paciente): 2017 GI x 4548 GC (sem valores estatísticos)
Ulayar, 2012	Clínico e de processo	<ul style="list-style-type: none"> - Adesão medicamentosa em 1 semana (% de adesão) - Readmissão hospitalar em 1 e 3 meses 	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Adesão</u> de 92,6% no GI e 77,2% no GC (p<0,001) - <u>Readmissão hospitalar</u> (n): <ul style="list-style-type: none"> → 1 mês: 3 GI x 10 GC (p<0,05) → 3 meses: 3 GI x 13 GC (p<0,01)
Voirol, 2004	Processo	Conhecimento da farmacoterapia	Não houve diferença estatística entre os grupos
Willoch, 2012	Processo	Erros de medicação em 3 meses	<u>Erros de medicação/paciente</u> : 1,63 GI x 2,62 GC (p=0,002)
Zerafa, 2011	Processo	Adesão medicamentosa (<i>Assessing Patient Compliance Questionnaire</i> – desenvolvido pelos autores) em 8 semanas	Adesão de 88,2% no GI e 66,4% no GC (p<0,001)

(conclusão)

Autor, ano	Tipo de desfecho (s) avaliado (s)	Desfecho (s) avaliado (s) e momento da avaliação após a alta*	Principais resultados
Zhang, 2012	Clínico e de processo	<ul style="list-style-type: none"> - Adesão medicamentosa em 3 dias (% média de adesão) - Readmissão hospitalar em 2-3 semanas 	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Adesão</u> de 81,4% no GI e 70,17% no GC (p=0,005) - <u>Readmissão hospitalar</u> (n): 4 GI x 5 GC (0,726)
Zhao, 2015	Clínico, humanístico e de processo	<ul style="list-style-type: none"> - Adesão medicamentosa (% de adesão) - RAM - Qualidade de vida - Conhecimento da farmacoterapia - Alcance das metas terapêuticas para HAS, diabetes mellitus, dislipidemia, IMC, e FC <p>Todos os desfechos foram avaliados em 6 meses</p>	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Adesão</u> de 93,39% no GI x 79,36% no GC (p<0,001) - <u>RAM</u> (n): 3 GC x 2 GI (p>0,05) - <u>Qualidade de vida</u>: superior no GI (p<0,001) - <u>Conhecimento da farmacoterapia</u>: 37% dos pacientes cientes no GI x 19% no GC (p<0,001) - <u>Alcance das metas terapêuticas</u>: 77,8% no GI x 48,9% no GC (p=0,004)

FONTE: O autor (2017).

NOTA: * os dados entre parênteses refletem a maneira de como os desfechos foram avaliados, quando aplicável e quando relatado. ** Os estudos de Farris *et al.*, (2014) e Israel *et al.*, (2013) fazem parte do *Iowa Study*, descrito na *scoping review* (Capítulo 1), em que foram randomizados 3 grupos (2 grupos intervenção: GI 1 (*enhanced intervention*) e GI 2 (*minimal intervention*) e um grupo controle). Detalhes sobre as diferenças entre os grupos intervenção estão descritos na TABELA 3.1. *** Os estudos de Bell *et al.*, (2016) e Kripalani *et al.*, (2012) fazem parte do *Pill-CVD Study*, descritos na *scoping review* (Capítulo 1). LEGENDA: BMQ: Brief Medication Questionnaire; DP: desvio padrão; FC: frequência cardíaca; GC: grupo controle; GC: glicemia capilar; GI: grupo intervenção; HbA1C: hemoglobina glicada; HR: *hazard ratio*; IMC: índice de massa corporal; PA: pressão arterial; PAD: pressão arterial diastólica; PAS: pressão arterial sistólica; MAT-CHDSP: *Medication Assessment Tool* da sociedade Europeia de Cardiologia; NR: não relatado; PDC: porcentagem de dias cobertos; RAM: reações adversas a medicamentos; RR: risco relativo; SF-36: *Medical Outcomes Study 36 - Item Short - Form Health Survey* – instrumento para avaliação da qualidade de vida; \$CDN: dólar canadense.

Com relação aos desfechos de processo, a maioria dos estudos avaliou o impacto sobre a adesão ao tratamento (54,84%) e o conhecimento sobre a farmacoterapia (35,48%), enquanto que a readmissão hospitalar (41,93%) e satisfação do atendimento (12,90%) foram os desfechos clínico e humanístico mais avaliados, respectivamente. Ressalta-se também, que a maioria dos estudos avaliaram o impacto do aconselhamento de alta, associado ou não à outras intervenções, sobre mais de um desfecho (77,42%).

Percebe-se que a maioria dos estudos demonstrou impacto positivo do aconselhamento de alta sobre a melhora da adesão ao tratamento (70,59%) (LIPTON; BIRD, 1994; SMITH *et al.*, 1997; AL-RASHED *et al.*, 2002; ZERFA; ADAMI; GALEA, 2011; SÁNCHEZ ULAYAR *et al.*, 2012; SHAH *et al.*, 2012; ZHANG *et al.*, 2012; HO *et al.*, 2014; OLIVEIRA-FILHO *et al.*, 2014; GARCIA *et al.*, 2015; ZHAO *et al.*, 2015; SANII *et al.*, 2016). No entanto, ressalta-se a heterogeneidade do modo de avaliação entre eles (% média de adesão, por diferentes instrumentos ou por contagem de comprimidos), bem como o tempo de avaliação após a alta, de três dias até um ano.

Adicionalmente, grande parte dos estudos demonstraram melhora do conhecimento da farmacoterapia (63,63%) no grupo intervenção após a alta hospitalar (JOHNSTON *et al.*, 1986; BAKER *et al.*, 1991; LIPTON; BIRD, 1994; STROBACH *et al.*, 2000; AL-RASHED *et al.*, 2002; BOLAS *et al.*, 2004; ZHAO *et al.*, 2015). Ressalta-se que a maioria deles, não descreveu a realização de outra intervenção farmacêutica, a não ser o aconselhamento de alta, com exceção de Bolas *et al.* (2004), Lipton *et al.* (1994) e Zhao *et al.* (2015) (TABELA 3.1). No entanto, a avaliação deste desfecho ocorreu de maneira heterogênea e em momentos distintos entre os estudos (de 2 semanas a 3 meses, enquanto Johnston *et al.* (1986) não relatou o período de avaliação).

No que concerne ao desfecho de readmissão hospitalar, observa-se que somente três, dos treze estudos avaliados, demonstraram redução estatisticamente significativa do número de eventos no grupo intervenção (AL-RASHED *et al.*, 2002; SCULLIN *et al.*, 2007; SÁNCHEZ ULAYAR *et al.*, 2012). Vale mencionar que os estudos de Al-Rashed *et al.*, (2002) e Ulayar *et al.* (2012), não realizaram outras intervenções farmacêuticas além do aconselhamento de alta, e o tempo de avaliação do desfecho após a alta hospitalar foi semelhante (três semanas e três meses no primeiro estudo e um mês e três meses no

segundo). Por sua vez, Scullin e colaboradores (2007), avaliaram a taxa de readmissão hospitalar um ano após a alta, além de terem apontado a realização de outras intervenções farmacêuticas (conciliação terapêutica, aconselhamento ao paciente durante o internamento e revisão da farmacoterapia), o que dificultou a avaliação do impacto do aconselhamento de alta isoladamente. Contrariamente, o estudo de Lipton e colaboradores (1994) revelou menor taxa de readmissão hospitalar estatisticamente significativa no grupo controle em um mês e três meses após a alta, porém os autores não apontaram explicações acerca de tais resultados.

Em se tratando de visitas a unidades de urgência e emergência após a alta, percebe-se que somente dois, dos seis estudos, demonstraram redução do número de eventos de maneira estatisticamente significativa no grupo intervenção (AL-RASHED *et al.*, 2002; PHATAK *et al.*, 2015). O primeiro avaliou este desfecho após três semanas e três meses, revelando resultados positivos em ambos os momentos de avaliação, enquanto que o segundo analisou após um mês da alta. Adicionalmente, Phatak *et al.*, (2015) demonstrou redução de readmissão hospitalar e visitas a unidades de urgência e emergência, quando avaliados concomitantemente ($p=0.005$).

Em se tratando do impacto do aconselhamento de alta sobre a redução dos erros de medicação, observa-se que somente um estudo revelou resultado positivo (WILLOCH *et al.*, 2012), enquanto que outro demonstrou não haver diferença estatisticamente significativa entre os grupos intervenção e controle (KRIPALANI *et al.*, 2012), e outros três não apontaram dados consistentes para avaliação do resultado (SMITH *et al.*, 1997; SHAW; MACKIE; SHARKIE, 2000; BASGER; MOLES; CHEN, 2015). Adicionalmente, nenhum estudo demonstrou redução significativa do número de reações adversas após o aconselhamento de alta (KRIPALANI *et al.*, 2012; FARRIS *et al.*, 2014; PHATAK *et al.*, 2015; ZHAO *et al.*, 2015).

Para os desfechos de redução da pressão arterial, glicemia e LDL-colesterol, os estudos incluídos não demonstraram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos intervenção e controle (ADEPU; MADHU, 2011; HO *et al.*, 2014; GARCIA *et al.*, 2015), com exceção de Shah e colaboradores (2012) que demonstraram redução de LDL-colesterol em aproximadamente 10mg/dL no grupo intervenção em relação ao controle ($p=0,001$).

Adicionalmente, o estudo de Zhao *et al.* (2015), demonstrou melhora do alcance das metas terapêuticas de hipertensão, dislipidemia e diabetes mellitus em 6 meses após a alta no grupo intervenção, porém não apontou dados de cada parâmetro clínico em específico, dificultando a interpretação por parte do leitor.

Somente dois estudos avaliaram o impacto sobre a redução da taxa de mortalidade após a alta hospitalar, porém ambos demonstraram não haver diferença estatisticamente significativa entre os grupos intervenção e controle (NAZARETH *et al.*, 2001; OLIVEIRA-FILHO *et al.*, 2014).

Com relação aos desfechos humanísticos avaliados pelos estudos incluídos, destacam-se: satisfação do atendimento (12,90%) e qualidade de vida (9,67%). Quatro estudos avaliaram a satisfação do paciente com o atendimento farmacêutico prestado e a maioria (75%) apontou que os pacientes do grupo intervenção foram mais satisfeitos em relação ao grupo controle (BAKER *et al.*, 1991; EYLER; SHVETS; BLAKELY, 2016; SANII *et al.*, 2016). Em se tratando do desfecho de qualidade de vida, dois dos três estudos demonstraram melhora significativa no grupo intervenção, porém em momentos diferentes após a alta: dois meses (ADEPU; MADHU, 2011) e seis meses (ZHAO *et al.*, 2015).

Com relação aos desfechos econômicos, percebe-se que somente dois estudos realizaram análise de custo-benefício (LIPTON; BIRD, 1994; TSUYUKI *et al.*, 2004). Lipton e colaboradores (1994), demonstraram não haver diferença estatisticamente significativa entre os grupos intervenção e controle nos custos com readmissões hospitalares após seis meses. Por sua vez, Tsuyuki *et al.* (2004) avaliou os custos com atendimentos em geral seis meses após a alta hospitalar; percebe-se que grupo intervenção apresentou praticamente metade dos custos por paciente em relação ao grupo controle, porém não foram fornecidos dados estatísticos pelos autores (TABELA 6).

Em se tratando dos dez estudos que descreveram o impacto do aconselhamento de alta isoladamente, seis estudos avaliaram a adesão ao tratamento (SMITH *et al.*, 1997; AL-RASHED *et al.*, 2002; ZERFA; ADAMI; GALEA, 2011; SÁNCHEZ ULAYAR *et al.*, 2012; SHAH *et al.*, 2012; EYLER; SHVETS; BLAKELY, 2016), quatro o conhecimento da farmacoterapia (JOHNSTON *et al.*, 1986; BAKER *et al.*, 1991; SHAW; MACKIE; SHARKIE, 2000; STROBACH *et al.*, 2000; AL-RASHED *et al.*, 2002), três a readmissão hospitalar (AL-RASHED *et al.*, 2002; SÁNCHEZ ULAYAR *et al.*, 2012; EYLER; SHVETS;

BLAKELY, 2016), dois satisfação do atendimento (BAKER *et al.*, 1991; EYLER; SHVETS; BLAKELY, 2016) e um estudo avaliou respectivamente cada desfecho a seguir: número e visitas à unidades de urgência e emergência (AL-RASHED *et al.*, 2002), redução da hemoglobina glicada (SHAH *et al.*, 2012) e redução de erros de medicação (SMITH *et al.*, 1997).

A maioria dos estudos (70%) demonstraram melhora dos desfechos avaliados no grupo que recebeu aconselhamento de alta, com exceção de Eyler *et al.* (2016), que não apontou diferença estatística de readmissões hospitalares e adesão à farmacoterapia, Shaw *et al.* (2000), que não revelou mudança sobre o conhecimento da farmacoterapia e Smith *et al.* (1997) que não trouxe dados consistentes para avaliação global do impacto na redução de erros de medicação. No entanto, ressalta-se que o momento de avaliação dos desfechos foi distinto entre os estudos (1 semana após a alta até 5 meses).

3.4.4 Avaliação da qualidade metodológica

Por meio da ferramenta de avaliação de risco de viés Cochrane, foi avaliada a possibilidade da existência de risco de viés baixo, moderado ou alto dos 31 estudos incluídos na revisão sistemática. Nas FIGURAS 7 e 8 estão representados estes resultados. O domínio de performance não foi incluído na análise, sendo considerado como não aplicável para todos os estudos, uma vez que a natureza dos participantes da pesquisa e dos farmacêuticos provedores do serviço não permite cegamento.

FIGURA 7 - AVALIAÇÃO GLOBAL DO RISCO DE VIÉS DA COCHRANE



FONTE: adaptado de REVIEW MANAGER (2017).

FIGURA 8 - AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS DE CADA UM DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NA REVISÃO SISTEMÁTICA

	Geração de sequência randômica	Ocultação da alocação	Cegamento dos avaliadores do desfecho	Desfechos incompletos	Relato de desfecho seletivo	Outras fontes de viés
Adepu, 2011	?	?	?	?	?	?
Al-Rashed, 2012	?	+	?	-	-	?
Baker, 1991	?	?	?	+	+	?
Basger, 2015	+	+	?	+	+	+
Bell, 2016	-	+	+	-	-	-
Bolas, 2004	+	?	?	-	?	?
Eggink, 2010	+	?	?	+	-	+
Eyler, 2016	+	?	?	-	?	?
Farris, 2014	+	+	+	+	+	-
Garcia, 2015	+	?	?	+	-	+
Ho, 2014	+	?	?	-	-	-
Israel, 2013	+	+	+	?	+	-
Johnston, 1986	?	?	?	?	?	?
Kripalani, 2012	+	+	+	+	+	-
Lipton, 1994	-	-	?	-	-	?
Nazareth, 2001	+	+	?	+	+	-
Oliveira-Filho, 2014	?	?	?	+	-	-
Phatak, 2016	+	?	?	-	?	?
Sanchez-Ulayar, 2012	+	+	?	-	+	-
Sanii, 2016	+	?	-	+	-	+
Scullin, 2007	+	+	?	+	-	-
Shah, 2013	?	?	?	+	+	+
Shaw, 2000	+	?	?	?	?	?
Smith, 1997	?	?	?	+	?	?
Strobach, 2000	?	-	?	-	-	?
Tsuyuki, 2004	+	+	?	+	+	?
Voirol, 2004	+	+	+	-	-	?
Willech, 2012	+	-	+	?	?	-
Zerata, 2011	-	?	?	-	-	-
Zhang, 2012	+	+	+	+	+	+
Zhao, 2016	?	?	?	+	+	+

FONTE: adaptado de REVIEW MANAGER (2017).

NOTA: Para cada domínio desta ferramenta (linha) os estudos (colunas) obtiveram uma resposta positiva quando cumpriam o quesito do domínio (círculos em verde), negativa quando não cumpriam os quesitos (círculos em vermelho) ou não foram encontradas referências ou as mesmas não foram completamente claras no estudo para um determinado domínio (círculos em amarelo).

De maneira geral, pode-se observar que “outras fontes de viés” foi o domínio que promoveu maior ocorrência de risco de viés. Isso se deve aos conflitos de interesse entre pesquisadores e/ou patrocínios fornecidos por terceiros para a condução dos ensaios clínicos.

A maioria dos estudos foi classificada como baixo risco de viés para os domínios de geração de sequência randômica, relato completo dos desfechos e seleção dos desfechos apresentados. Por sua vez, os domínios relacionados ao sigilo da alocação e cegamento dos avaliadores dos desfechos foram considerados como risco incerto de viés, visto a falta de informações disponibilizadas pelos autores para avaliação.

Na avaliação global, 51,61% estudos (n=16) apresentaram alto risco de viés, 45,16% (n=14) demonstraram moderado risco de viés (incerto) e somente um estudo foi considerado apresentou baixo risco de viés em todos os domínios (ZHANG *et al.*, 2012).

3.4.1 Meta-análises

Para a realização da análise quantitativa, os seguintes desfechos foram considerados: readmissão hospitalar, visitas a unidades de urgência e emergência e reações adversas a medicamentos.

Vários estudos avaliaram adesão ao tratamento (54,83%), porém devido à elevada heterogeneidade entre eles, não foi possível agrupá-los em uma meta-análise. Cada estudo avaliou este desfecho de maneira diferente, por meio de instrumentos, contagem de comprimidos ou porcentagem de adesão e, além disso, os momentos de avaliação foram distintos (três dias a um ano após a alta hospitalar). Adicionalmente, os estudos estabeleceram diferentes pontos de corte para este desfecho (boa adesão >80% ou >85%, por exemplo), enquanto que outros omitiram esta informação. Sendo assim, o agrupamento destes estudos resultaria em uma análise não robusta, portanto optou-se por não realizar meta-análise. Destaca-se também o desfecho de conhecimento da farmacoterapia, que apesar de vários estudos terem reportado, cada autor avaliou e interpretou de uma maneira diferente, dificultando o agrupamento por meio de uma análise quantitativa.

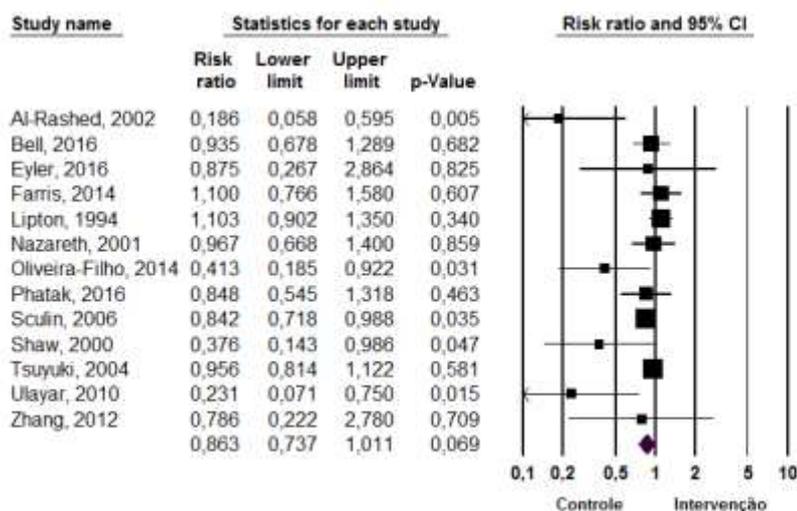
3.4.1.1 Readmissão hospitalar

Os trezes estudos que avaliaram readmissão hospitalar descritos na revisão sistemática foram submetidos a meta-análise. Conforme mencionado na metodologia deste capítulo, considerou-se os resultados do último momento de avaliação para a avaliação global deste desfecho.

O estudo de Farris e colaboradores (2014), apresentou dois grupos de intervenção: 1) aconselhamento de alta e intervenções farmacêuticas durante o internamento (*minimal intervention* – TABELA 5); 2) acompanhamento farmacoterapêutico após alta, além das intervenções do primeiro grupo (*enhanced intervention* – TABELA 5). Como o objetivo desta dissertação foi avaliar o impacto do aconselhamento de alta sobre readmissão hospitalar, considerou-se na meta-análise a primeira intervenção (*minimal intervention*), a fim de diminuir a heterogeneidade entre os estudos incluídos.

Conforme o gráfico de floresta ilustrado na FIGURA 9, percebe-se que o aconselhamento de alta, associado ou não às outras intervenções, não reduziu significativamente o número de readmissões hospitalares de maneira significativa (RR=0,86 [IC 95% 0,73-1,01], p=0,069).

FIGURA 9 - GRÁFICO DE FLORESTA PARA O DESFECHO READMISSÃO HOSPITALAR



FONTE: O autor (2017).

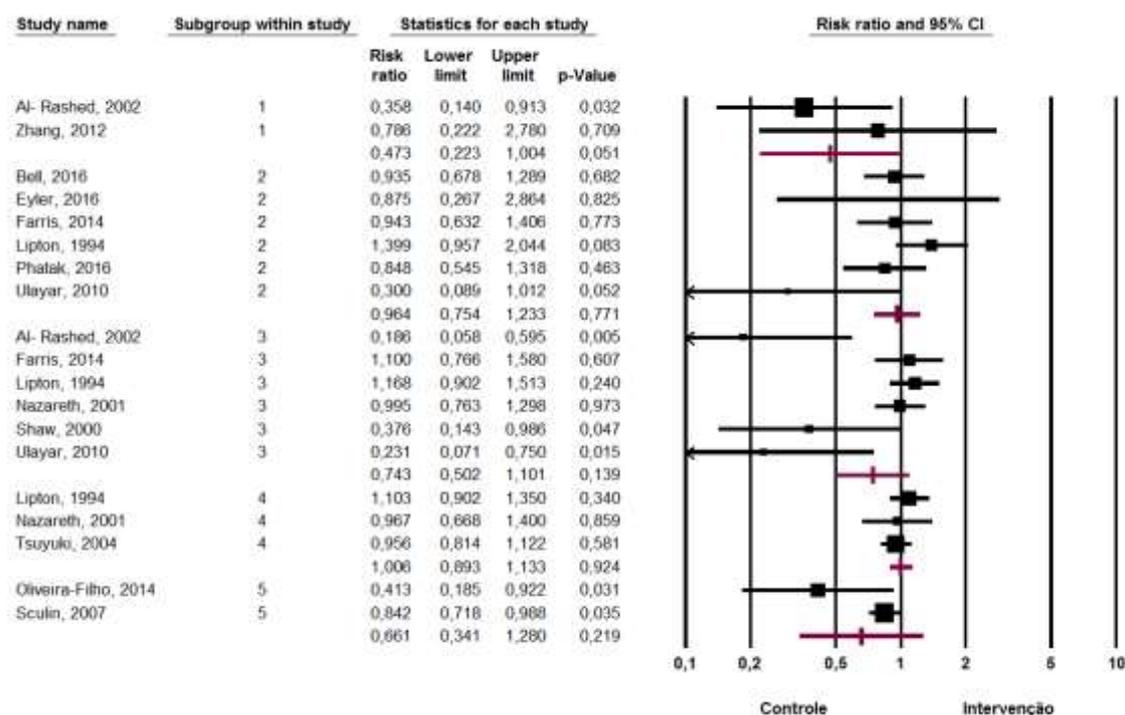
NOTA: O quadrado representa a medida de efeito obtida em cada comparação (*risk ratio*), e a linha horizontal indica o intervalo de confiança de 95%. Nos casos em que a linha horizontal cruza a linha de nulidade, indica que não há diferença estatisticamente significativa entre os grupos avaliados.

O valor de I^2 observado para esta análise foi de 53% refletindo uma heterogeneidade discretamente elevada, entre os estudos incluídos. Percebe-se que o estudo de Lipton *et al.* (1994) favoreceu o grupo controle, como observado na meta-análise e conforme descrito na revisão sistemática; ao retirar este estudo da meta-análise, o resultado passa a ser estatisticamente significativo, demonstrando menor número readmissões hospitalares no grupo intervenção (RR=0,825 [IC 95% 0,694-0,981, p=0,029]. O valor de I^2 desta análise reduz discretamente ($I^2=48\%$), refletindo uma heterogeneidade moderada entre os estudos.

Desta forma, foram realizadas duas análises de sensibilidade por formação de subgrupos, a fim de agrupar estudos mais homogêneos, considerando os critérios de tempo de avaliação e realização de outras intervenções no grupo experimental, além do aconselhamento de alta.

Com relação ao tempo de avaliação, considerando que cada estudo avaliou o impacto da readmissão hospitalar em momentos diferentes após a alta hospitalar, foi possível agrupá-los da seguinte forma: avaliação em 2-3 semanas (subgrupo 1), um mês (subgrupo 2), três meses (subgrupo 3), seis meses (subgrupo 4) e um ano (subgrupo 5) (FIGURA 10).

FIGURA 10 - GRÁFICO DE FLORESTA DAS ANÁLISES DE SUBGRUPOS POR TEMPO DE AVALIAÇÃO DO DESFECHO DE READMISSÃO HOSPITALAR APÓS A ALTA



FONTE: O autor (2017).

NOTA: O quadrado representa a medida de efeito obtida em cada comparação (*risk ratio*), e a linha horizontal indica o intervalo de confiança de 95%. Nos casos em que a linha horizontal cruza a linha de nulidade, indica que não há diferença estatisticamente significativa entre os grupos avaliados. Subgrupo 1: readmissão hospitalar 2-3 semanas após a alta; subgrupo 2: readmissão hospitalar 1 mês após a alta; subgrupo 3: readmissão hospitalar 3 meses após a alta; subgrupo 4: readmissão hospitalar 6 meses após a alta; subgrupo 5: readmissão hospitalar 1 ano após a alta.

Nesta análise ficou claro que por mais que haja uma certa tendência de redução da readmissão hospitalar após a alta no grupo intervenção, especialmente em 2-3 semanas, não houve diferença estatisticamente significativa para qualquer um dos momentos de avaliação deste desfecho (FIGURA 10). Ressalta-se que os subgrupos de readmissão hospitalar em 2-3 semanas após a alta (1) e em 6 meses (4) apresentaram heterogeneidade nula. No entanto, os estudos pertencentes aos subgrupos 3 e 5, relacionados à avaliação do impacto da readmissão hospitalar 3 e 12 meses após a alta, e permaneceram com a heterogeneidade elevada (TABELA 7).

TABELA 7 – ANÁLISE DE SENSIBILIDADE DO DESFECHO DE READMISSÃO HOSPITALAR

Subgrupo	Valor de I ² (%)	Heterogeneidade
1	0	Nula
2	34	Moderada
3	74	Elevada

4	0	Nula
5	65	Elevada

FONTE: O autor (2017).

NOTA: subgrupo 1: readmissão hospitalar 2-3 semanas após a alta; subgrupo 2: readmissão hospitalar 1 mês após a alta; subgrupo 3: readmissão hospitalar 3 meses após a alta; subgrupo 4: readmissão hospitalar 6 meses após a alta; subgrupo 5: readmissão hospitalar 1 ano após a alta.

Considerando que o subgrupo 3 apresentou heterogeneidade elevada, a análise de sensibilidade por retirada hipotética dos estudos foi realizada (TABELA 8). Para o subgrupo 5, apesar da elevada heterogeneidade, não foi possível realizar esta análise pois somente há dois estudos.

TABELA 8 - ANÁLISE DE SENSIBILIDADE DO SUBGRUPO QUE AVALIOU READMISSÃO 3 MESES APÓS A ALTA

Estudo retirado	Novo valor de I^2 (%)	Heterogeneidade
Al-Rashed, 2012	65	Elevada
Farris, 2014	79	Elevada
Lipton, 1994	76	Elevada
Nazareth, 2001	79	Elevada
Shaw, 2000	74	Elevada
Ulayar, 2010	71	Elevada

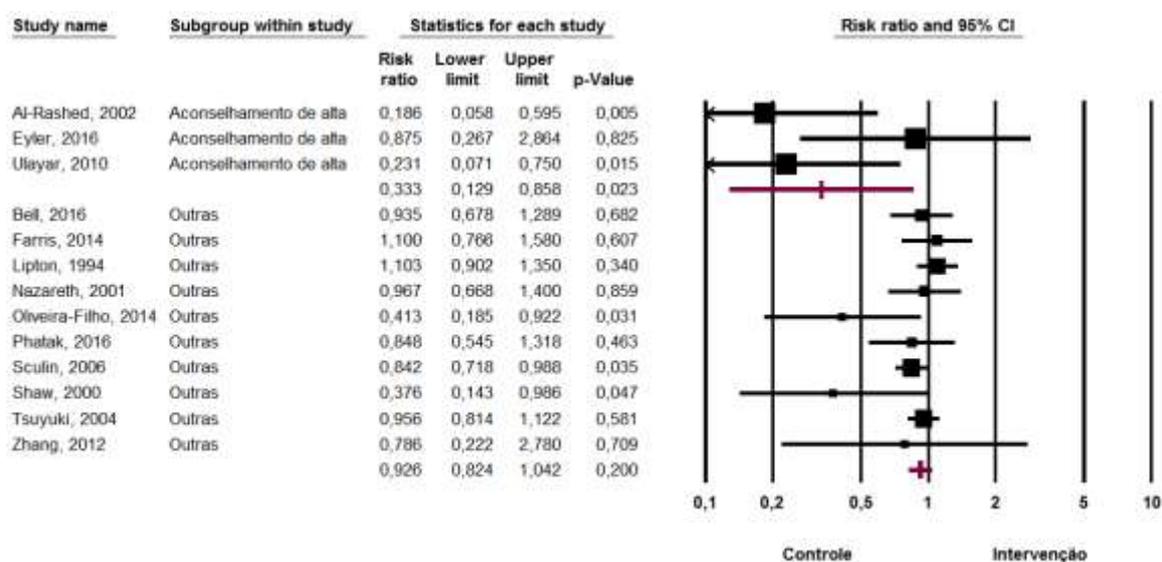
FONTE: O autor (2017).

Percebe-se que, apesar da retirada hipotética de cada estudo que avaliou readmissão hospitalar 3 meses após a alta hospitalar, a heterogeneidade permaneceu elevada. Percebe-se no gráfico de floresta que os estudos de Al-Rashed *et al.* (2002), Shaw *et al.* (2000) e Ulayar *et al.* (2010) apresentaram resultados consideravelmente distintos dos demais, uma vez que demonstraram redução da taxa de readmissão hospitalar de maneira estatisticamente significativa. Desta forma, ao retirar dos três estudos meta-análise, percebe-se que a um valor de I^2 igual a zero, demonstrando que estes foram responsáveis pela elevada heterogeneidade global neste subgrupo.

Com relação às principais diferenças observadas entre estes estudos, destaca-se que o estudo de Al-Rashed *et al.* (2002) e de Ulayar *et al.* (2010) incluíram menos pacientes em relação aos demais (83 e 82, respectivamente). Porém, as características clínicas dos pacientes e a qualidade metodológica foram semelhantes, não justificando a diferença observada, com exceção do estudo de Shaw *et al.* (2000) incluiu pacientes com doenças mentais (TABELA 3.5).

Adicionalmente, realizou-se uma análise de subgrupo por intervenção, considerando que a maioria dos estudos executou outras intervenções, além do aconselhamento de alta (n=10, 76,92%), conforme descritos na TABELA 5. Visto a grande distinção entre os estudos com relação às demais intervenções executadas, foram formados dois subgrupos: “outras intervenções e “aconselhamento de alta” (FIGURA 11). Para estas análises, foram considerados os dados de readmissão hospitalar do último período de coleta.

FIGURA 11 - GRÁFICO DE FLORESTA DAS ANÁLISES DE SUBGRUPOS POR INTERVENÇÕES REALIZADAS PARA O DESFECHO DE READMISSÃO HOSPITALAR



FONTE: O autor (2017).

NOTA: O quadrado representa a medida de efeito obtida em cada comparação (*risk ratio*), e a linha horizontal indica o intervalo de confiança de 95%. Nos casos em que a linha horizontal cruza a linha de nulidade, indica que não há diferença estatisticamente significativa entre os grupos avaliados.

Percebe-se que a análise quantitativa dos três estudos que destacaram a avaliação da atividade de aconselhamento de alta isoladamente demonstrou redução significativa da taxa de readmissão hospitalar (RR 0,33 [IC 95% 0,13-0,86], $p=0,023$), além de resultar num valor de I^2 relativamente inferior ao da análise global, refletindo moderada heterogeneidade entre eles ($I^2= 48\%$). Destaca-se que o tempo de avaliação deste desfecho foi semelhante entre eles, um mês (EYLER; SHVETS; BLAKELY, 2016) e três meses após a alta (AL-RASHED *et al.*, 2002; SÁNCHEZ ULAYAR *et al.*, 2012). Dessa forma, evidenciou-se que o aconselhamento de alta reduziu em aproximadamente 70%

do risco de readmissão hospitalar, no entanto a quantidade de estudos limita a extrapolação dos dados.

A qualidade metodológica, avaliada pela ferramenta do risco de viés da Cochrane, bem como o perfil de pacientes selecionados nos estudos em ambos os subgrupos (“aconselhamento de alta” e “outras intervenções”), não justifica a diferença de resultados encontrada. A principal diferença observada foi com relação ao tamanho amostral, visto que o subgrupo que avaliou o aconselhamento de alta isoladamente incluiu um menor número de pacientes em relação ao outro subgrupo (TABELA 5). Desta forma, dois questionamentos podem ser considerados neste contexto: os pacientes do subgrupo “aconselhamento de alta” pode ter selecionado os pacientes, por mais que o domínio de geração de sequência randômica não tenha mostrado um alto risco de viés (FIGURA 8); ou o serviço de aconselhamento de alta foi realizado com melhor qualidade neste subgrupo em relação ao subgrupo de múltiplas intervenções.

Adicionalmente, tais estudos apresentaram individualmente baixa a moderada qualidade metodológica pela avaliação do risco de viés da Cochrane (FIGURA 8), além de apresentar uma heterogeneidade considerável. Além disso, percebe-se que os estudos de Al-Rashed *et al.* (2002) e de Ulyar *et al.* (2010) demonstraram redução significativa da taxa de readmissão hospitalar em 3 meses, contribuindo para o resultado global desta meta-análise.

Por outro lado, o subgrupo que avaliou outras intervenções associadas ao aconselhamento de alta, as quais estão detalhadas na TABELA 5, não demonstrou diferença significativamente estatística quanto a readmissão hospitalar (RR 0,97 [IC 95% 0,82-1,04], $p=0,200$). Com relação ao perfil dos pacientes, percebe-se que neste subgrupo a maioria era cardiopata, enquanto que no outro, esta informação não foi relatada, com exceção de Eyler *et al.*, 2016, que realizou o estudo com pacientes com diagnóstico de pneumonia (TABELA 3.1). O valor de I^2 para este subgrupo foi igual a 30% inferior ao valor global, refletindo uma heterogeneidade moderada.

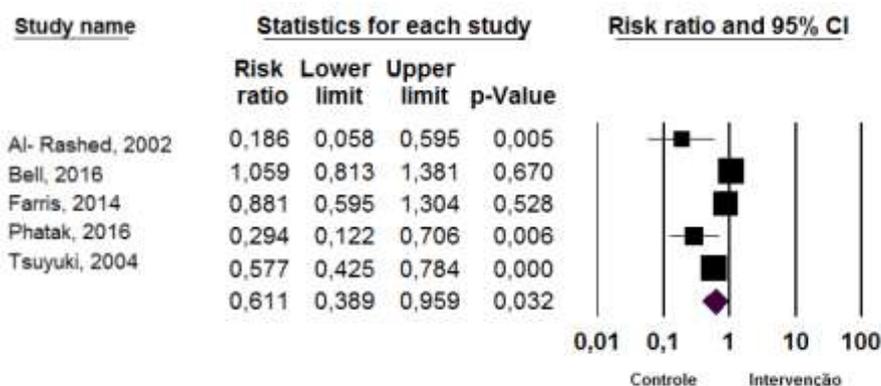
Nossos resultados indicaram que intervenções únicas, permitiram uma avaliação mais acurada do desfecho, com impacto positivo significativo para os pacientes. Tal situação pode ser justificada pelos numerosos fatores de confusão inerentes a avaliações múltiplas.

3.4.1.2 Vistas a unidade de urgência e emergência

Dos seis estudos que avaliaram o número de visitas a unidades de urgência e emergência após a alta hospitalar, cinco puderam ser agrupados na meta-análise (AL-RASHED *et al.*, 2002; TSUYUKI *et al.*, 2004; FARRIS *et al.*, 2014; PHATAK *et al.*, 2015; BELL *et al.*, 2016), uma vez que Bolas e colaboradores (2004), não forneceram dados quantitativos suficientes para essa avaliação. Para o estudo de Farris *et al.* (2014), foram utilizados os dados da intervenção 2, assim como descrito no item anterior para a análise de readmissão hospitalar.

O gráfico de floresta abaixo (FIGURA 12), demonstra que o aconselhamento de alta reduziu de maneira significativa o número de visitas a unidades de urgência e emergência (RR= 0,61 [IC 95% 0,39-0,96], p=0,032). No entanto o valor de de I^2 foi de 80%, refletindo uma elevada heterogeneidade entre os estudos.

FIGURA 12 - GRÁFICO DE FLORESTA PARA O DESFECHO DE VISITAS A UNIDADES DE URGÊNCIA E EMERGÊNCIA



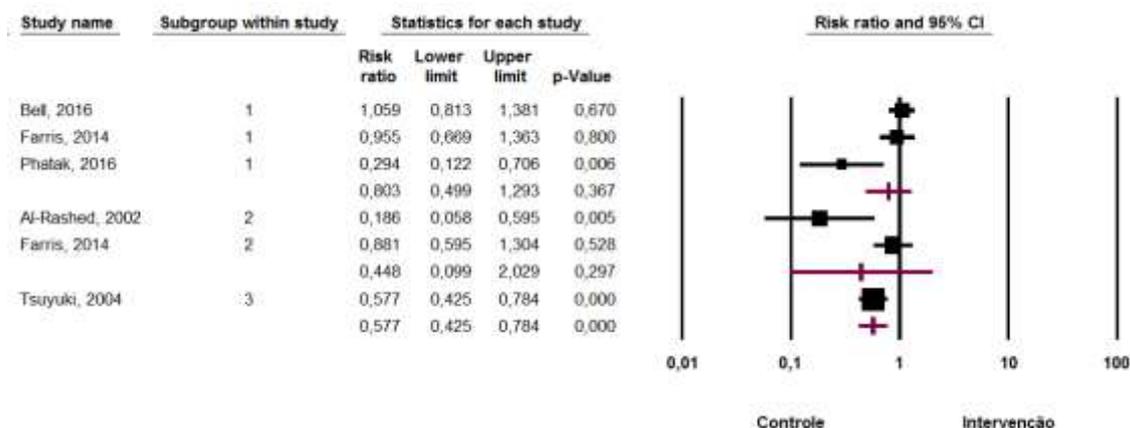
FONTE: O autor (2017).

NOTA: O quadrado representa a medida de efeito obtida em cada comparação (*risk ratio*), e a linha horizontal indica o intervalo de confiança de 95%. Nos casos em que a linha horizontal cruza a linha de nulidade, indica que não há diferença estatisticamente significativa entre os grupos avaliados.

Os estudos mais homogêneos foram agrupados em subgrupos de tempo (tempo para avaliação do desfecho após a alta hospitalar). Não foi possível agrupar os estudos com base nas intervenções, como feito para o desfecho de readmissão hospitalar, uma vez que somente um estudo avaliou o aconselhamento de alta isoladamente, impossibilitando o agrupamento dos dados.

A análise de subgrupo por tempo de avaliação após a alta hospitalar revelou que o aconselhamento de alta não reduziu o número de visitas a unidades de urgência e emergência um e três meses após a alta (FIGURA 13). O estudo de Tsuyuki *et al.* (2004), não foi agrupado com outros estudos, uma vez que foi o único que avaliou este desfecho seis meses após a alta hospitalar.

FIGURA 13 – GRÁFICO DE FLORESTA DAS ANÁLISES DE SUBGRUPOS POR TEMPO DE AVALIAÇÃO DO DESFECHO DE VISITAS À UNIDADES URGÊNCIA E EMERGÊNCIA APÓS A ALTA



FONTE: O autor (2017).

NOTA: O quadrado representa a medida de efeito obtida em cada comparação (*risk ratio*), e a linha horizontal indica o intervalo de confiança de 95%. Nos casos em que a linha horizontal cruza a linha de nulidade, indica que não há diferença estatisticamente significativa entre os grupos avaliados. Subgrupo 1: visitas a unidades de urgência e emergência 1 mês após a alta; subgrupo 2: visitas a unidades de urgência e emergência 3 meses após a alta; subgrupo 3: visitas a unidades de urgência e emergência 6 meses após a alta.

Os valores de I^2 para os subgrupos um mês e três meses foram 73% e 84%, respectivamente, refletindo em uma heterogeneidade elevada. Adicionalmente, os resultados destas análises foram diferentes do resultado global, uma vez que os estudos de Al-Rashed *et al.* (2002) e de Phatak *et al.* (2016) e de Tsuyuki *et al.* (2004) foram aqueles que contribuíram para o resultado final, e na análise de subgrupos ficaram separados. Sendo assim, outra análise de sensibilidade foi realizada, por meio da retirada hipotética de cada estudo e verificação da heterogeneidade (TABELA 9).

TABELA 9 - ANÁLISE DE SENSIBILIDADE DO DESFECHO DE VISITAS A UNIDADES DE URGÊNCIA E EMERGÊNCIA PÓS ALTA

Estudo retirado	Novo valor de I^2	Heterogeneidade
Al-Rashed, 2012	78	Elevada
Bell, 2016	70	Elevada
Farris, 2014	84	Elevada
Phatak, 2016	79	Elevada
Tsuyuki, 2004	79	Elevada

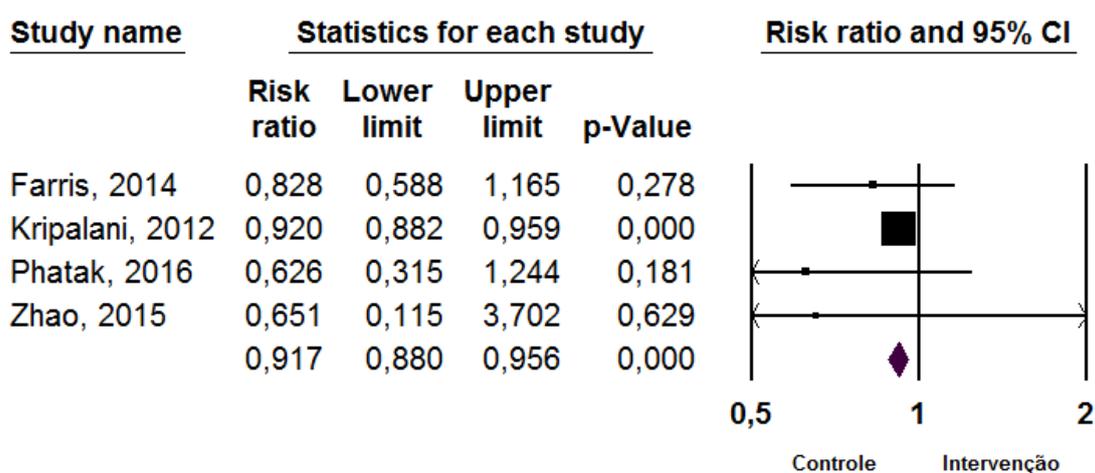
FONTE: O autor (2017).

Considerando que os estudos de Al-Rashed *et al.* (2002) e de Phatak *et al.* (2016) apresentaram resultados distintos dos demais, e que por sua vez contribuíram positivamente para o resultado global desta análise, ambos foram retirados da meta-análise para a avaliação da heterogeneidade. O valor de I^2 passou a ser zero, demonstrando que ambos foram responsáveis pela elevada heterogeneidade nos dois subgrupos, e também na análise global. Não foram observadas diferenças clínicas e metodológicas entre estes dois estudos, comparado com os demais. Desta forma, novos estudos primários de melhor qualidade metodológica devem ser realizados a fim de afirmar de maneira mais robusta que o aconselhamento de alta reduz o número de visitas a unidades de urgência e emergência.

3.4.1.3 Reações adversas a medicamentos

Todos os estudos incluídos na revisão sistemática que avaliaram a incidência de reações adversas a medicamentos (RAM) foram incluídos na meta-análise, ($n=4$), cujo resultado está expresso na FIGURA 14.

FIGURA 14 - GRÁFICO DE FLORESTA PARA O DESFECHO REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS



FONTE: O autor (2017).

NOTA: O quadrado representa a medida de efeito obtida em cada comparação (*risk ratio*), e a linha horizontal indica o intervalo de confiança de 95%. Nos casos em que a linha horizontal cruza a linha de nulidade, indica que não há diferença estatisticamente significativa entre os grupos avaliados.

Percebe-se que a avaliação quantitativa apontou haver diferença marginal entre os grupos (RR= 0,92 [IC 95% 0,88-0,96], p=0,000). O estudo de Kripalani *et al.* (2012), contribui para o resultado global, visto o elevado tamanho amostral. Além disso, ressalta-se que os estudos apresentaram heterogeneidade nula (valor de I^2 igual a zero).

Foi realizada a retirada hipotética de cada estudo, a fim de avaliar a significância estatística dos resultados, uma vez que não houve a possibilidade de agrupamento por subgrupos (TABELA 10).

TABELA 10 - ANÁLISE DE SENSIBILIDADE PARA O DESFECHO DE REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Estudo retirado	Novo resultado	Valor de I^2 (%)
Farris, 2014	RR 0,92 (IC 95% 0,88-0,96), p= 0,000	0
Kripalani, 2012	RR 0,78 (IC 95% 0,57-1,05), p=0,104	0
Phatak, 2016	RR 0,92 (IC 95% 0,88-0,96), p=0,000	0
Zhao, 2015	RR 0,92 (IC 95% 0,88-0,96), p=0,000	0

FONTE: O autor (2017).

NOTA: RR: risco relativo; IC: intervalo de confiança.

Percebe-se ao retirar o estudo de Kripalani *et al.* (2012), o resultado passa a não ser mais significativo, mostrando que este estudo foi o mais importante para determinar o resultado da análise global. Adicionalmente, a heterogeneidade permanece nula.

No entanto, ressalta-se que os quatro estudos destacaram a realização de outras intervenções farmacêuticas além do aconselhamento de alta: conciliação terapêutica, revisão da medicação, aconselhamento ao paciente durante o internamento e contato telefônico após a alta (TABELA 5). Dessa forma, não se pode afirmar que o efeito global tenha sido atribuído ao aconselhamento de alta, sendo necessários novos estudos para avaliar seu impacto isoladamente.

3.5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão sistemática e meta-análises demonstrou um impacto global positivo do aconselhamento farmacêutico na alta hospitalar com relação aos desfechos clínicos e de processo. Quanto aos desfechos econômicos e humanísticos, são necessários mais estudos para uma avaliação mais completa, haja vista a escassez de dados dos estudos incluídos.

A maioria dos estudos avaliou o impacto desta intervenção farmacêutica sobre desfecho de processo, em especial a adesão ao tratamento, sendo que a maioria destacou resultados significativamente positivos. No entanto, a impossibilidade da realização de uma análise quantitativa, devido a elevada heterogeneidade entre os estudos, prejudica a análise global dos resultados.

Recentes revisões sistemáticas e meta-análises demonstraram que intervenções farmacêuticas, como a revisão da medicação, conciliação medicamentosa e aconselhamento farmacoterapêutico, reduzem significativamente a incidência de readmissões hospitalares (KABOLI *et al.*, 2006; MEKONNEN; MCLACHLAN; BRIEN, 2016; RODRIGUES *et al.*, 2017). Entretanto a literatura científica é caracterizada pela escassez de estudos com maior evidência que avaliem a efetividade do aconselhamento de alta como intervenção principal. Adicionalmente, percebe-se a existência de resultados contraditórios, tanto entre estudos primários quanto em secundários. El Haji e colaboradores (2017) demonstraram por meio de revisão sistemática com meta-análises que intervenções farmacêuticas na transição do cuidado não promoveram redução significativa nas taxas de readmissão hospitalar, visitas a unidades de emergência e mortalidade. Paralelamente, outra revisão sistemática com meta-análise demonstrou que intervenções farmacêuticas, que incluíam também o aconselhamento de alta, não reduziram de maneira estatisticamente significativa o número de readmissões hospitalares e visitas a unidades de urgência e emergência (RENAUDIN *et al.*, 2016).

Em nosso estudo, observou-se redução do número de readmissões hospitalares quando o aconselhamento é realizado isoladamente; porém destaca-se a heterogeneidade moderada entre os estudos, bem como a escassez de estudos primários, dificultando a extrapolação destes resultados. Entretanto, o aconselhamento farmacêutico na alta hospitalar demonstra ser

uma intervenção promissora no que diz respeito a redução de readmissões hospitalares. Além disso, o número de visitas a unidades de urgência e emergência foi menor no grupo intervenção em relação ao controle, porém destaca-se a elevada heterogeneidade entre eles e a marcante contribuição de dois estudos para o resultado global (AL-RASHED *et al.*, 2002 e PHATAK *et al.*, 2016).

Com relação ao número de reações adversas após a alta hospitalar, percebe-se uma redução mínima, por mais que significativa, no grupo intervenção (aproximadamente 8%). Entretanto, esta redução foi influenciada pelo estudo de Kripalani *et al.* (2012), visto o seu elevado tamanho amostral. Kaboli *et al.* (2006) em sua revisão sistemática, demonstrou que intervenções farmacêuticas, por meio de participações em visitas clínicas, conciliação terapêutica, aconselhamento de alta e acompanhamento farmacoterapêutico diminui a incidência de reações adversas a medicamentos. Em nosso estudo, a redução de reações adversas também foi observada e todos os estudos incluídos destacaram a realização de outras intervenções, além do aconselhamento. Dessa forma, novos estudos que avaliem esta intervenção devem ser realizados, a fim de avaliar seu impacto isoladamente.

Ressalta-se também que a maioria dos estudos incluídos nesta revisão sistemática apresentaram um risco de viés global incerto. Ensing *et al.* (2015), já apontou para a necessidade de que os ECR relacionados a farmácia prática devem ser melhor descritos, uma vez que os resultados das revisões sistemáticas e meta-análises apresentam confiabilidade comprometida. Paralelamente, Rotta e colaboradores (2015) demonstraram que os serviços farmacêuticos clínicos são descritos de maneira insuficiente pelos estudos, dificultando a comparabilidade entre eles e contribuindo para a geração de meta-análises com resultados menos consistentes.

Desta forma, novos estudos com menores fontes de vieses e que avaliem o impacto do aconselhamento de alta isoladamente devem ser realizados, a fim de se obter respostas mais consistentes e robustas sobre esta intervenção farmacêutica.

REFERÊNCIAS

ADEPU, R.; MADHU, S. Influence of post discharge counselling on health outcomes in diabetic and hypertensive patients. **Asian J Pharm Clin Res**, v. 4, p.28-33, 2011.

AL-RASHED, S. A. *et al.* The value of inpatient pharmaceutical counselling to elderly patients prior to discharge. **Br J Clin Pharmacol**, v. 54, p.657-664, 2002.

BAKER, D. *et al.* Evaluation of drug information for cardiology patients. **Br J Clin Pharmacol**, v. 31, n. 5, p.525-31, 1991.

BASGER, B. J.; MOLES, R. J.; CHEN, T. F. Impact of an enhanced pharmacy discharge service on prescribing appropriateness criteria: a randomised controlled trial. **Int J Clin Pharm**, v. 37, n. 6, p.1194-205, 2015.

BELL, S. P. *et al.* Effect of Pharmacist Counseling Intervention on Health Care Utilization Following Hospital Discharge: A Randomized Control Trial. **Journal of General Internal Medicine**, p.1-8, 2016.

BOLAS, H. *et al.* Evaluation of a hospital-based community liaison pharmacy service in Northern Ireland. **Pharm World Sci**, v. 26, n. 2, p.114-20, 2004.

EL HAJJ, M. S.; JAAM, M. J.; AWAISU, A. Effect of pharmacist care on medication adherence and cardiovascular outcomes among patients post-acute coronary syndrome: A systematic review. **Res Social Adm Pharm**, 2017.

ENSING, H. T. *et al.* Identifying the Optimal Role for Pharmacists in Care Transitions: A Systematic Review. **J Manag Care Spec Pharm**, v. 21, n. 8, p.614-36, 2015.

EYLER, R.; SHVETS, K.; BLAKELY, M. L. Motivational Interviewing to Increase Postdischarge Antibiotic Adherence in Older Adults with Pneumonia. **Consult Pharm**, v. 31, n. 1, p.38-43, 2016.

FARRIS, K. B. *et al.* Effect of a care transition intervention by pharmacists: an RCT. **BMC Health Serv Res**, v. 14, p.1-13, 2014.

FAZEL, M. T. *et al.* Impact of Diabetes Care by Pharmacists as Part of Health Care Team in Ambulatory Settings: A Systematic Review and Meta-analysis. **Ann Pharmacother.**, v. 00, n. 0, p.1-18, 2017.

GARCIA, B. H. *et al.* A pharmacist-led follow-up program for patients with established coronary heart disease in North Norway - a randomized controlled trial. **Pharm Pract (Granada)**, v. 13, n. 2, p.575, 2015.

HIGGINS, J. P. T.; GREEN, S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]. **The Cochrane Collaboration**, 2011.

HO, P. M. *et al.* Multifaceted intervention to improve medication adherence and secondary prevention measures after acute coronary syndrome hospital discharge: a randomized clinical trial. **JAMA internal medicine**, v. 174, p.186-93, 2014.

JOHNSTON, M. *et al.* Facilitating Comprehension of Discharge Medication in Elderly Patients. **Age and Aging**, v. 15, p.304-306, 1986.

KABOLI, P. *et al.* Clinical pharmacists and inpatient medical care: a systematic review. **Arch Intern Med**, v. 166, p.955-964, 2006.

KANG, J. E. *et al.* Pharmacist-involved care for patients with heart failure and acute coronary syndrome: a systematic review with qualitative and quantitative meta-analysis. **J Clin Pharm Ther**, v. 41, n. 2, p.145-57, 2016.

KRIPALANI, S. *et al.* Effect of a Pharmacist Intervention on Clinically Important Medication Errors after Hospital Discharge: A Randomized Controlled Trial. **Ann Intern Med.**, v. 3, p.1-10, 2012.

LIPTON, H. L.; BIRD, J. A. The Impact of Clinical Pharmacists' Consultations on Geriatric Patients' Compliance and Medical Care Use: A Randomized Controlled Trial. **The Gerontologist**, v. 34, n. 3, p.307-315, 1994.

MEKONNEN, A. B.; MCLACHLAN, A. J.; BRIEN, J. A Pharmacy-led medication reconciliation programmes at hospital transitions: a systematic review and meta-analysis. **J Clin Pharm Ther**, v. 41, n. 2, p.128-44, 2016.

MOHER, D. *et al.* Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement (Reprinted from Annals of Internal Medicine). **Physical Therapy**, v. 89, p.873-880, 2009.

NAZARETH, I. *et al.* A pharmacy discharge plan for hospitalized elderly patients--a randomized controlled trial. **Age Ageing**, v. 30, n. 1, p.33-40, 2001.

OLIVEIRA-FILHO, A. D. *et al.* Improving post-discharge medication adherence in patients with CVD: a pilot randomized trial. **Arq Bras Cardiol**, v. 103, n. 6, p.503-12, 2014.

PHATAK, A. *et al.* Impact of pharmacist involvement in the transitional care of high-risk patients through medication reconciliation, medication education, and postdischarge call-backs (IPITCH Study). **Journal of Hospital Medicine**, v. 0, p.1-6, 2015.

RENAUDIN, P. *et al.* Do pharmacist-led medication reviews in hospitals help reduce hospital readmissions? A systematic review and meta-analysis. **Br J Clin Pharmacol**, v. 82, n. 6, p.1660-1673, 2016.

RODRIGUES, C. R. *et al.* Effect of Pharmacy-Supported Transition-of-Care Interventions on 30-Day Readmissions: A Systematic Review and Meta-analysis. **Ann Pharmacother**, v. 0, n. 00, p. 1-24, 2017.

ROTTA, I. **Desenvolvimento e avaliação de um sistema para caracterização de serviços farmacêuticos clínicos: projeto DEPICT**. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) – Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2015.

SAMPAIO, R. F.; MANCINI, M. C. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 11, p.83-89, 2007.

SÁNCHEZ ULAYAR, A. *et al.* Pharmaceutical intervention upon hospital discharge to strengthen understanding and adherence to pharmacological treatment. **Farm Hosp**, v. 36, p.118-23, 2012.

SANII, Y. *et al.* Role of pharmacist counseling in pharmacotherapy quality improvement. **J Res Pharm Pract**, v. 5, n. 2, p.132-7, 2016.

SCULLIN, C. *et al.* An innovative approach to integrated medicines management. **J Eval Clin Pract**, v. 13, n. 5, p.781-8, 2007.

SHAH, M. *et al.* Diabetes Transitional Care from Inpatient to Outpatient Setting : Pharmacist Discharge Counseling. **Journal of Pharmacy Practice** v. 26, p.120-124, 2012.

SHAW, H.; MACKIE, C. A.; SHARKIE, I. Evaluation of effect of pharmacy discharge planning on medication problems experienced by discharged acute admission mental health patients. **International Journal of Pharmacy Practice**, v. 8, n. 2, p.144-153, 2000.

SMITH, L. *et al.* An investigation of hospital generated pharmaceutical care when patients are discharged home from hospital. **Br J Clin Pharmacol**, v. 44, p.163-165, 1997.

STROBACH, D. *et al.* Patient medication counseling--patient counseling about discharge medication. **Med Klin (Munich)**, v. 95, n. 10, p.548-51, 2000.

TSUYUKI, R. T. *et al.* A multicenter disease management program for hospitalized patients with heart failure. **Journal of Cardiac Failure**, v. 10, n. 6, p.473-480, 2004.

VOIROL, P. *et al.* Impact of Pharmacists' Interventions on the Pediatric Discharge Medication Process. **Pediatrics**, v. 38, p.1597-602, 2004.

WILLOCH, K. *et al.* Handling drug-related problems in rehabilitation patients: a randomized study. **Int J Clin Pharm**, v. 34, n. 2, p.382-8, 2012.

ZERAFA, N.; ADAMI, M. Z.; GALEA, J. Impact of drugs counselling by an undergraduate pharmacist on cardiac surgical patient's compliance to medicines. **Pharm Pract (Granada)**, v. 9, p.156-161, 2011.

ZHANG, C. *et al.* Clinical pharmacists on medical care of pediatric inpatients: a single-center randomized controlled trial. **PLoS One**, v. 7, n. 1, p.e30856, 2012.

ZHAO, S. J. *et al.* The Impact of Clinical Pharmacist Support on Patients Receiving Multi-drug Therapy for Coronary Heart Disease in China. **Indian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 77, n. 3, p.306-311, 2015.

**APÊNDICE 1 – ESTRATÉGIAS DE BUSCA UTILIZADAS NAS BASES DE
DADOS PARA A REALIZAÇÃO DA *SCOPING REVIEW* E REVISÃO
SISTEMÁTICA**

1. Medline (via Pubmed)

#1 (Pharmacy [Title/Abstract] OR Pharmacists [Title/Abstract] OR Pharmacist* [Title/Abstract] OR “Pharmacy Service, Hospital” [Title/Abstract])

#2 (discharge[Title/Abstract] OR “patient discharge”[Title/Abstract])

#3 (Patient Education as Topic”[Title/Abstract] OR Counseling[Title/Abstract] OR Counseling [Title/Abstract] OR counselling[Title/Abstract] OR education[Title/Abstract] OR service[Title/Abstract] OR intervention[Title/Abstract])

#1 AND #2 AND #3 = 593 artigos

2. Scopus

#1 TITLE-ABS-KEY (counseling OR education OR intervention OR service)

#2 TITLE-ABS-KEY (Discharge OR “hospital discharge”)

#3 TITLE-ABS-KEY (Pharmacy OR Pharmacist*)

1 AND #2 AND #3 = 1419 artigos

3. DOAJ

discharge AND pharmacists = **27 artigos**

APÊNDICE 2 – ESTUDOS INCLUÍDOS NA *SCOPING REVIEW*

AL-GHAMDI, S. A. *et al.* The outcome of pharmacist counseling at the time of hospital discharge: an observational nonrandomized study. **Ann Saudi Med**, v. 32, n. 5, p.492-7, 2012.

AL-RASHED, S. A. *et al.* The value of inpatient pharmaceutical counselling to elderly patients prior to discharge. **Br J Clin Pharmacol**, v. 54, p.657-664, 2002.

ANDEREGG, S. V. *et al.* Effects of a hospitalwide pharmacy practice model change on readmission and return to emergency department rates. **Am J Health-Syst Pharm**, v. 71, p.1469-1479, 2014.

ANDRADE TNG, J.-L. M., OLIVEIRA-FILHO AD, CHEN TF, LYRA-JUNIOR DP. Evaluation of pharmaceutical counseling after hospital discharge of post-surgery patients. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 30, n. 1, p.107, 2011.

ANDRES, J.; CLEMENTS, J. N. A practical guide to concentrated insulin for pharmacists. **J Pharm Pract**, v. 27, n. 5, p.481-6, 2014.

BAKER, D. *et al.* Evaluation of drug information for cardiology patients. **Br J Clin Pharmacol**, v. 31, n. 5, p.525-31, 1991.

BISHARAT, B. *et al.* Pharmacist counseling to cardiac patients in Israel prior to discharge from hospital contribute to increasing patient's medication adherence closing gaps and improving outcomes. **J Transl Med**, v. 10, p.34, 2012.

BOSÓ-RIBELLES, V. *et al.* Evaluation of a plan for cardiology medication reconciliation on admission, and patient information at discharge, in a teaching hospital. **EJHP Practice**, v. 17, n. 1, p.26-30, 2011.

BRUCE BAYLEY, K. *et al.* Evaluation of patient care interventions and recommendations by a transitional care pharmacist. **Ther Clin Risk Manag**, v. 3, n. 4, p.695-703, 2007.

BUDIMAN, T.; SNODGRASS, K.; KOMATSU CHANG, A. Evaluation of Pharmacist Medication Education and Post-discharge Follow-up in Reducing Readmissions in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI). **Annals of Pharmacotherapy**, v. 50, p.118-124, 2016.

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.

CAMERON, B. The impact of pharmacy discharge planning on continuity of care. **The Canadian Journal of Hospital Pharmacy**, v. 47, n. 3, p.101-109, 1994.

CAMPO, M.; ALONSO, P. L.; HERREROS, T. A. Continuity of pharmacotherapy follow-up in polymedicated patients after hospital discharge. **Pharmaceutical Care Espana**, v. 12, n. 1, p.21-8, 2010.

- CARTER, B. L. *et al.* The Iowa Continuity of Care study: Background and methods. **Am J Health Syst Pharm**, v. 65, n. 17, p.1631-42, 2008.
- CHRISTY, S.; SIN, B.; GIM, S. Impact of an Integrated Pharmacy Transitions of care Pilot Program in an Urban Hospital. **J Pharm Pract**, p.1-5, 2015.
- COOMBES, D. *et al.* The Extended Role of the Clinical Pharmacist in the Management of Heart Failure and Acute Coronary Syndromes. **Journal of Pharmacy Practice and Research**, v. 32, n. 1, p.17-23.
- DAVIS, K. A.; MIYARES, M. A.; PRICE-GOODNOW, V. S. Optimizing transition of care through the facilitation of a pharmacist-managed deep vein thrombosis treatment program. **J Pharm Pract**, v. 26, n. 4, p.438-41, 2013.
- EGGINK, R. N. *et al.* The effect of a clinical pharmacist discharge service on medication discrepancies in patients with heart failure. **Pharm World Sci**, v. 32, p.759-766, 2010.
- GASBARRO, N. M.; EGINGER, K. H.; STREET, C. Impact of Clinical Pharmacist Interventions on 30-Day Readmission Rate in Hospitalized Patients With Acute Myocardial Infarction. **Journal of Pharmacy Technology**, v. 31, n. 2, p.64-68, 2014.
- GIBLER, B. *et al.* Forensic Psychiatric Pharmacy Practice at Atascadero State Hospital. **J Pharm Pract**, v. 9, n. 4, p.222-228, 1996.
- GILMORE, J. E.; TEMPLE, D. J.; TAGGART, H. A study of drug compliance, including the effect of a treatment card, in elderly patients following discharge home from hospital. **Aging**, v. 1, n. 2, p.153-58, 1989.
- HAWE, P.; HIGGINS, G. Can Medication Education Improve the Drug Compliance of the Elderly? Evaluation of an In Hospital Program. **Patient Education and Counseling**, v. 16, p.151-160, 1990.
- HERNANDEZ MARTIN, J. *et al.* Assessment of a reconciliation and information programme for heart transplant patients. **Farm Hosp**, v. 34, n. 1, p.1-8, 2010.
- HOHMANN, C. *et al.* Adherence to hospital discharge medication in patients with ischemic stroke: a prospective, interventional 2-phase study. **Stroke**, v. 44, n. 2, p.522-4, 2013.
- HOOD, J. C.; MURPHY, J. E. Patient noncompliance can lead to hospital readmissions. **Hospitals**, v. 52, n. 1, p.79-84, 1978.
- JOHNSTON, M. *et al.* Facilitating Comprehension of Discharge Medication in Elderly Patients. **Age and Aging**, v. 15, p.304-306, 1986.

KAESTLI, L. Z. *et al.* Drug information leaflets improve parental knowledge of their child's treatment at paediatric emergency department discharge.

European Journal of Hospital Pharmacy, v. 23, n. 3, p.151-155, 2016.

KARAPINAR-CARKIT, F. *et al.* The effect of the COACH program (Continuity Of Appropriate pharmacotherapy, patient Counselling and information transfer in Healthcare) on readmission rates in a multicultural population of internal medicine patients. **BMC Health Serv Res**, v. 10, p.39, 2010.

KAUFMAN, R. L.; COTNOIR, G. M.; HOLM, A. L. Medication discharge counseling program developed by pharmacists. **Hospitals**, v. 52, n. 1, p.89-92, 1978.

KUHMMER, R. *et al.* Effectiveness of pharmaceutical care at discharge in the emergency department: study protocol of a randomized controlled trial. **Trials**, v. 16, p.60, 2015.

LEDBETTER, J. E.; BATEY, S. R. Consumer education in discharge planning for continuity of care. **International Journal of Social Psychiatry**, v. 27, n. 4, p.283-8, 1981.

LÉGER, S. *et al.* Impact d'un programme d'éducation thérapeutique sur les attitudes de prévention vis-à-vis du risque iatrogène : étude pilote contrôlée visant les patients sous anticoagulants oraux pour maladie thromboembolique veineuse. **Journal des Maladies Vasculaires**, v. 29, n. 3, p.152-158, 2004.

LEGUELINEL-BLACHE, G. *et al.* Improving Patient's Primary Medication Adherence. **Medicine**, v. 94, p.1-8, 2015.

LIPTON, H. L.; BIRD, J. A. The Impact of Clinical Pharmacists' Consultations on Geriatric Patients' Compliance and Medical Care Use: A Randomized Controlled Trial. **The Gerontologist**, v. 34, n. 3, p.307-315, 1994.

MOORE, S. J. *et al.* Impact of video technology on efficiency of pharmacist-provided anticoagulation counseling and patient comprehension. **Ann Pharmacother**, v. 49, n. 6, p.631-8, 2015.

MUDGE, A. M.; SHAKHOVSKOY, R.; KARRASCH, A. Quality of transitions in older medical patients with frequent readmissions: opportunities for improvement. **Eur J Intern Med**, v. 24, n. 8, p.779-83, 2013.

NAZARETH, I. *et al.* A pharmacy discharge plan for hospitalized elderly patients--a randomized controlled trial. **Age Ageing**, v. 30, n. 1, p.33-40, 2001.

OLIVEIRA-FILHO, A. D. *et al.* Improving post-discharge medication adherence in patients with CVD: a pilot randomized trial. **Arq Bras Cardiol**, v. 103, n. 6, p.503-12, 2014.

ORTÍ, S. M.; COMPANY, E. S.; PIQUERES, R. F. Pharmaceutical Care Espana. **Atencion Farmaceutica**, v. 10, n. 1, p.21-8, 2008.

PERKINS, L. D.; MCCOMARK, A. J. Medication Discharge Consultation Program in a small Community Hospital. **Am. J. Hosp. Pharm.**, v. 38, p.530-33, 1981.

PICKRELL, L.; DUGGAN, C.; DHILLON, S. From Hospital admission to discharge: an exploratory study to evaluate seamless care. **The Pharmaceutical Journal**, v. 267, p.650-53, 2001.

PLASENCIA GARCÍA, I. *et al.* Comprehensive information programme on discharge for patients with liver transplantation. **Atencion Farmaceutica**, v. 16, n. 3, p.166-73, 2014.

POLACK, J.; JORGENSON, D.; ROBERTSON, P. Evaluation of different methods of providing medication-related education to patients following myocardial infarction. **Canadian Pharmacists Journal**, v. 141, n. 4, p.241-247, 2008.

REFSUM, N. Counselling patients on oral anticoagulant therapy--a pilot study. **J Clin Pharm Ther**, v. 12, n. 3, p.173-9, 1987.

REGER, M. A. *et al.* Outcomes of a comprehensive, pharmacist-managed injectable anticoagulation discharge program for the prophylaxis and treatment of venous thromboembolism. **Journal of Pharmacy Technology**, v. 27, n. 5, p.199-205, 2011.

RODRIGUEZ ESCOLAR, C. *et al.* Program of drug information for patients discharged from the hospital. **Aten Primaria**, v. 14, n. 3, p.671-5, 1994.

ROOT, R. *et al.* Implementing a Pharmacist-Led Medication Management Pilot to Improve Care Transitions. **Innovations in Pharmacy**, v. 13, n. 2, p.1-10, 2012.

RYAN, P. B.; JOHNSON, C. A.; RAPP, R. P. Economic justification of pharmacist involvement in patient medication consultation. **American Journal of Hospital Pharmacy**, v. 32, n. 4, p.389-92, 1975.

SALAS, C. M., MARTA. Implementing a pharmacy resident run transition of care service for heart failure patients: Effect on readmission rates. **Am J Health-Syst Pharm—Vol**, v. 72, p.43-47, 2015.

SÁNCHEZ ULAYAR, A. *et al.* Pharmaceutical intervention upon hospital discharge to strengthen understanding and adherence to pharmacological treatment. **Farm Hosp**, v. 36, p.118-23, 2012.

SANII, Y. *et al.* Role of pharmacist counseling in pharmacotherapy quality improvement. **J Res Pharm Pract**, v. 5, n. 2, p.132-7, 2016.

SARANGARM, P. *et al.* Impact of pharmacist discharge medication therapy counseling and disease state education: Pharmacist Assisting at Routine

Medical Discharge (project PhARMD). **Am J Med Qual**, v. 28, n. 4, p.292-300, 2013.

SCHNIPPER, J. L. *et al.* Rationale and design of the Pharmacist Intervention for Low Literacy in Cardiovascular Disease (PILL-CVD) study. **Circ Cardiovasc Qual Outcomes**, v. 3, n. 2, p.212-9, 2010.

SCULLIN, C. *et al.* An innovative approach to integrated medicines management. **J Eval Clin Pract**, v. 13, n. 5, p.781-8, 2007.

SHAH, M. *et al.* Diabetes Transitional Care from Inpatient to Outpatient Setting : Pharmacist Discharge Counseling. **Journal of Pharmacy Practice** v. 26, p.120-124, 2012.

SIMMONS, G. E. *et al.* Pharmacy-The Last Contact in the Recovery Process: A Discharge Medication Service. **J Pharm Pract**, v. 3, n. 6, p.381-88, 1990.

SMITH, L. *et al.* An investigation of hospital generated pharmaceutical care when patients are discharged home from hospital. **Br J Clin Pharmacol**, v. 44, p.163-165, 1997.

STILL, K. L. *et al.* Evaluation of a pharmacy-driven inpatient discharge counseling service: Impact on 30-day readmission rates. **Consultant Pharmacist**, v. 28, n. 12, p.775-85, 2013.

STROBACH, D. *et al.* Patient medication counseling--patient counseling about discharge medication. **Med Klin (Munich)**, v. 95, n. 10, p.548-51, 2000.

SZKILADZ, A. *et al.* Impact of pharmacy student and resident-led discharge counseling on heart failure patients. **J Pharm Pract**, v. 26, p.574-579, 2013.

TEDESCO, G. W. *et al.* A Pharmacist's Impact on 30-Day Readmission Rates When Compared to the Current Standard of Care Within a Patient-Centered Medical Home: A Pilot Study. **Journal of Pharmacy Practice**, p.1-6, 2015.

TOMKO, J. *et al.* Evaluation of a Discharge Medication Service on an Acute Psychiatric Unit. **Hospital Pharmacy**, v. 48, n. 4, p.314-320, 2013.

TSUYUKI, R. T. *et al.* A multicenter disease management program for hospitalized patients with heart failure. **Journal of Cardiac Failure**, v. 10, n. 6, p.473-480, 2004.

VINLUAN, C. M.; WITTMAN, D.; MORISKY, D. Effect of pharmacist discharge counselling on medication adherence in elderly heart failure patients: a pilot study. **Journal of Pharmaceutical Health Services Research**, v. 6, n. 2, p.103-110, 2015.

VOIROL, P. *et al.* Impact of Pharmacists' Interventions on the Pediatric Discharge Medication Process. **Pediatrics**, v. 38, p.1597-602, 2004.

WALKER, P. C. *et al.* Impact of a pharmacist-facilitated hospital discharge program: a quasi-experimental study. **Arch Intern Med**, v. 169, n. 21, p.2003-10, 2009.

WALKER, P. C.; TUCKER JONES, J. N.; MASON, N. A. An advanced pharmacy practice experience in transitional care. **Am J Pharm Educ**, v. 74, n. 2, p.20, 2010.

WARDEN, B. A. *et al.* Pharmacy-managed program Pharmacy-managed program for providing education and discharge instructions for patients with heart failure. **Am J Health-Syst Pharm**, v. 71, p.134-139, 2014.

WIGGINS, B. S. *et al.* Discharge counseling for patients with heart failure or myocardial infarction: a best practices model developed by members of the American College of Clinical Pharmacy's Cardiology Practice and Research Network based on the Hospital to Home (H2H) Initiative. **Pharmacotherapy**, v. 33, n. 5, p.558-80, 2013.

ZERAFA, N.; ZARB, A.; GALEA, J. Impact of drugs counselling by an undergraduate pharmacist on cardiac surgical patient's compliance to medicines. **Pharm Pract (Granada)**, v. 9, n. 3, p.156-61, 2011.

ZHAO, S. J. *et al.* The Impact of Clinical Pharmacist Support on Patients Receiving Multi-drug Therapy for Coronary Heart Disease in China. **Indian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 77, n. 3, p.306-311, 2015.

**APÊNDICE 3 – ESTUDOS EXCLUÍDOS DA *SCOPING REVIEW* APÓS A
LEITURA NA ÍNTEGRA E JUSTIFICATIVAS**

Autor, ano	Título do artigo	Motivo de exclusão
Adepu & Madhu, 2011	Influence of post discharge counselling on health outcomes in diabetic and hypertensive patients	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Albekairy, 2014	Pharmacists' perceived barriers to patient counseling	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Allenet et al., 2009	A pharmacist inside the care unit: Current data and experience of the Grenoble university hospital	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Alex et al., 2016	Medication errors despite using electronic health records: The value of a clinical pharmacist service in reducing discharge-related medication errors	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Amann & Kantelhardt, 2011	Medication errors and medication reconciliation from a hospital pharmacist's perspective	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Alexander et al., 1982	The Hereford Hospital Prescribing Study. The function of a clinical pharmacist on the medical wards of a district general hospital	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Anderson, 1994	Completing the Clinical Audit Cycle: Discharge Medication	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Armstrong et al., 2011	A pre- post-evaluation of implementing an inpatient warfarin monitoring and education program	Aconselhamento de alta realizado por equipe multiprofissional
Balling et al., 2015	Impact of a transition-of-care pharmacist during hospital discharge	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Balinsky & Muennig, 2003	The costs and outcomes of multifaceted interventions designed to improve the care of congestive heart failure in the inpatient setting: A review of the literature	Aconselhamento de alta realizado por equipe multiprofissional
Barger & Barger, 1975	Pharmacist, nurse cooperate in taking drug histories	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Basger et al., 2015	Impact of an enhanced pharmacy discharge service on prescribing appropriateness criteria: a randomised controlled trial	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Bauters et al., 2014	Role of the clinical pharmacist in a paediatric haemato-oncology stem cell transplantation ward	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Beauchesne et al., 2007	Active communication of a pharmacy discharge plan for patients with respiratory diseases: A pilot study	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Bell, 2007	Unintentional discontinuation of long-term medications for chronic diseases after hospitalization	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Birtcher et al., 2000	Strategies for implementing lipid-lowering therapy: Pharmacy-based approach	Aconselhamento de alta realizado por equipe multiprofissional

Autor, ano	Título do artigo	Motivo de exclusão
Bladh et al., 2011	Effects of a clinical pharmacist service on health-related quality of life and prescribing of drugs: A randomised controlled trial	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Blee et al., 2015	Dispensing inhalers to patients with chronic obstructive pulmonary disease on hospital discharge: Effects on prescription filling and readmission	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Boer et al., 2011	Cost-effectiveness of ward-based pharmacy care in surgical patients: protocol of the SUREPILL (Surgery & Pharmacy In Liaison) study	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Bogari, 2014	Role of clinical pharmacist on optimizing sedatives and anticholinergics medication therapy on hospitalized geriatric patients	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Bolas et al., 2004	Evaluation of a hospital-based community liaison pharmacy service in Northern Ireland	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Bonnie et al., 2009	Assessing Patient Recall of Discharge Instructions for Acute Myocardial Infarction	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Bottorff et al., 2007	Antiplatelet therapy in patients with unstable angina and non-ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the CRUSADE national quality improvement initiative	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Booth et al., 2014	Using a resident discharge clinic for resident education and patient care: a feasibility study	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Bounda et al., 2013	Assessment and evaluation efficacy of a clinical pharmacist-led inpatient warfarin knowledge education program and follow-up at a Chinese tertiary referral teaching hospital	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Brackenborough, 1997	Views of patients, general practitioners and community pharmacists on medicines related discharge information	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Brown et al., 2013	Does a tailored pharmacist intervention reduce post-discharge medication errors?	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Burgess et al., 2010	A new leadership role for pharmacists: A prescription for change	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Calabrese et al., 2003	Pharmacist involvement in a multidisciplinary inpatient medication education program	Aconselhamento de alta realizado por equipe multiprofissional
Canales, et al., 2001	Outcomes assessment of clinical pharmacy services in a psychiatric inpatient setting	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta

Autor, ano	Título do artigo	Motivo de exclusão
Cattell et al., 2000	Pharmacist integration into the discharge process: A qualitative and quantitative impact assessment	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Cavrenne et al., 2008	Continuity in patient care upon hospital discharge: Evaluation of a clinical pharmacy discharge form for community pharmacists	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Chinthammit et al., 2012	A cost-effectiveness evaluation of hospital discharge counseling by pharmacists	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Choo & Cook, 1997	A community and hospital pharmacy discharge liaison service by fax	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Church, 1987	Pharmacy practice in the Indian Health Service	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Chrymko, 1996	Strategies for implementing pharmaceutical care in a community health system	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Crespillo-García, 2013	Knowledge, perceptions and attitudes involved in adherence to treatment elderly patients polymedicated from qualitative perspective	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Crotty et al., 2004	Does the addition of a pharmacist transition coordinator improve evidence-based medication management and health outcomes in older adults moving from the hospital to a long-term care facility? Results of a randomized, controlled trial	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Coons & Fera, 2007	Multidisciplinary team for enhancing care for patients with acute myocardial infarction or heart failure	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Covey et al., 1992	Pharmacy Services in a Hypertension Clinic	Aconselhamento de alta realizado por equipe multiprofissional
D'Altroy et al., 1978	Patient drug self-administration improves regimen compliance	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Decelis et al., 2015	Pharmacist intervention in pain management following heart surgery	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Dedhia et al, 2009	A quality improvement intervention to facilitate the transition of older adults from three hospitals back to their homes	Aconselhamento de alta realizado por equipe multiprofissional
Delgado et al., 2014	Advancing the pharmacy practice model in a community teaching Hospital by expanding student rotations	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Deeks & Byatt, 2000	Are patients who self-administer their medicines in hospital more satisfied with their care?	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico

Autor, ano	Título do artigo	Motivo de exclusão
Desplenter, 2010	Medecine information for patients with a major depression at hospital discharge	Revisão de literatura
Doggrell, 2010	Adherence to medicines in the older-aged with chronic conditions: Does intervention by an allied health professional help?	Revisão de literatura
Ducharme et al., 2011	Written action plan in pediatric emergency room improves asthma prescribing, adherence, and control	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Dudas et al., 2002	The impact of follow-up telephone calls to patients after hospitalization	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Eisenhower, 2014	Impact of Pharmacist-Conducted Medication Reconciliation at Discharge on Readmissions of Elderly Patients With COPD	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Elson et al., 2016	Patients' knowledge of new medicines after discharge from hospital: What are the effects of hospital-based discharge counseling and community-based medicines use reviews (MURs)?	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Eurich et al., 2001	Evaluation of an intensive pharmacist intervention in an inpatient therapeutic interchange program	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Eyler et al., 2016	Motivational interviewing to increase postdischarge antibiotic adherence in older adults with Pneumonia	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Farley et al., 2014	Effect of clinical pharmacist intervention on medication discrepancies following hospital discharge	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Fera et al., 2014	Role of a care transition pharmacist in a primary care resource center	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Foust et al., 2005	Opportunities for improving post-hospital home medication management among older adults	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Gattis et al., 1999	Reduction in heart failure events by the addition of a clinical pharmacist to the heart failure management team: Results of the Pharmacist in Heart Failure Assessment Recommendation and Monitoring (PHARM) study	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Garcia et al., 2015	A pharmacist-led follow-up program for patients with established coronary heart disease in North Norway - a randomized controlled trial	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Gerdemann et al., 2005	P-STAT - Pharmacy interns on the ward: Implementation and evaluation	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico

Autor, ano	Título do artigo	Motivo de exclusão
Gilmer et al., 2016	Pharmacists' role in a hospital's initiative to become a certified primary stroke center	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Gilmore et al, 2015	Implementation of transitions-of-care services through acute care and outpatient pharmacy collaboration	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Gilmore et al., 2016	Pharmacists' Involvement in Medication Management Along the Continuum of Care: Challenges, Lessons Learned, and Implications for Health Systems	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Ginde et al., 2003	The effect of ED prescription dispensing on patient compliance	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Glaholt et al., 2014	Evaluation of discharge medication orders following automatic therapeutic substitution of commonly exchanged drug classes	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Gorgas et al., 2008	[The participation of the pharmacist in the design and follow-up of the drug treatment plan for patients with a cardiovascular condition]	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Grimes et al., 2014	Collaborative pharmaceutical care in an Irish hospital: Uncontrolled before-after study	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Gunadi et al., 2015	Development of a collaborative transitions-of-care program for heart failure patients	Aconselhamento de alta realizado por equipe multiprofissional
Halasyamani et al., 2006	Transition of care for hospitalized elderly patients-- development of a discharge checklist for hospitalists	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Haynes et al., 2012	Pharmacists' recommendations to improve care transitions	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Herring et al., 2014	Pharmacist involvement at discharge with the joint commission heart failure core measure: Challenges and lessons learned	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Ho et al., 2013	Pharmacist's role in improving medication safety for patients in an allogeneic hematopoietic cell transplant ambulatory clinic	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Ho et al., 2014	Multifaceted intervention to improve medication adherence and secondary prevention measures after acute coronary syndrome hospital discharge: a randomized clinical trial	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Hohmann et al., 2014	Providing systematic detailed information on medication upon hospital discharge as an important step towards improved transitional care	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico

Autor, ano	Título do artigo	Motivo de exclusão
Hugtenburg et al., 2009	Medication review and patient counselling at discharge from the hospital by community pharmacists	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Hunter et al., 2013	Preventing readmissions through comprehensive discharge planning	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Jensen, 1996	Justifying and implementing an ophthalmic pharmacy practice	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Jones & Lacombe, 2009	Enhancing patient care via a pharmacist-managed rural anticoagulation clinic	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Kaboli et al., 2006	Clinical pharmacists and inpatient medical care: A systematic review	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Kalich et al., 2016	From Pilot to Practice: A Trainee-Integrated Pharmacy Practice Model in Cardiology	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Karapinar-Carkit et al., 2009	Effect of medication reconciliation with and without patient counseling on the number of pharmaceutical interventions among patients discharged from the hospital	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Khan et al., 2015	Identification of drug-related problems and pharmacist's interventions in asthmatic patients at a private tertiary care facility-Pakistan	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Kinugasa et al., 2014	Multidisciplinary intensive education in the hospital improves outcomes for hospitalized heart failure patients in a Japanese rural setting	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Kirkham et al., 2014	The effect of a collaborative pharmacist-hospital care transition program on the likelihood of 30-day readmission	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Koehler et al., 2009	Reduction of 30-day postdischarge hospital readmission or emergency department (ED) visit rates in high-risk elderly medical patients through delivery of a targeted care bundle	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Lambert-Kerzner et al., 2012	Patient-centered adherence intervention after acute coronary syndrome hospitalization	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Leemans et al., 2008	Drug related problems pharmacists encounter when a patient is discharged from hospital	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Lipton, et al., 1992	The impact of clinical pharmacists' consultations on physicians' geriatric drug prescribing: A randomized controlled trial	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Lowe et al., 1995	Effects of self medication programme on knowledge of drugs and compliance with treatment in elderly patients	Aconselhamento de alta realizado por equipe multiprofissional

Autor, ano	Título do artigo	Motivo de exclusão
Lu et al., 2005	Carrying out pediatric pharmaceutical care and improving the level of clinical use of drugs	Artigo em chinês
Luder et al., 2015	TransitionRx: Impact of community pharmacy postdischarge medication therapy management on hospital readmission rate	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
McGaw et al., 2007	A multidisciplinary approach to transition care: a patient safety innovation study	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Makowsky et al., 2009	Capturing outcomes of clinical activities performed by a rounding pharmacist practicing in a team environment: The COLLABORATE study [NCT00351676]	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Maldonado et al., 2013	Changing transplant recipient education and inpatient transplant pharmacy practices: a single-center perspective	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Marques et al., 2014	Patient safety and medication use after discharge: Exploratory study	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Marusic et al., 2013	The effect of pharmacotherapeutic counseling on readmissions and emergency department visits	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Maxwell, 2003	Observations of Pharmacy Practice in HIV Treatment Centres in the United Kingdom	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Merlob et al., 1998	Drug use in pregnancy and breast feeding: The role of the pharmacist	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
McGinty et al., 1988	Pharmacy-nursing discharge counseling program for cardiac patients	Aconselhamento de alta realizado por equipe multiprofissional
McMahon et al., 1997	Parents can dose liquid medication accurately	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Mitchell, 1976	Pharmacist involvement as a member of a renal transplant team	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Millar et al., 2014	Intermediate care: The role of medicines management	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Muelleck, 1986	Discharge medication order processing in hospital pharmacies	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Murata et al., 2012	Risk factors for drug nonadherence in antidepressant-treated patients and implications of pharmacist adherence instructions for adherence improvement	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Murphy et al., 2009	Medication reconciliation at an academic medical center: Implementation of a comprehensive program from admission to discharge	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico

Autor, ano	Título do artigo	Motivo de exclusão
Nakahara et al., 1997	[Multidisciplinary approach to an elderly patient with severe congestive heart failure]	Artigo em japonês
Nelson et al., 1978	Comprehensive self-medication program for epileptic patients	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Nickerson et al., 2005	Drug-therapy problems, inconsistencies and omissions identified during a medication reconciliation and seamless care service	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Nightingale & McGinnis, 1997	The role of the US Food and Drug Administration's patient information initiative in cost-effective drug therapy	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
O'Dell & Kucukarslan, 2005	Impact of the clinical pharmacist on readmission in patients with acute coronary syndrome	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Olson et al., 2009	Outcomes of patients discharged from pharmacy-managed cardiovascular disease management	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Pal et al., 2013	Can the targeted use of a discharge pharmacist significantly decrease 30-day readmissions?	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Parke & Howat, 2003	Developing a Form to Enhance the Continuum of Medication Care Following Hospital Discharge	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Pauly et al., 2015	Effect of a Multi-Dimensional and Inter-Sectoral Intervention on the Adherence of Psychiatric Patients	Aconselhamento de alta realizado por equipe multiprofissional
Pereles et al., 1996	Evaluation of a self-medication program	Aconselhamento de alta realizado por equipe multiprofissional
Phatak et al., 2016	Impact of pharmacist involvement in the transitional care of high-risk patients through medication reconciliation, medication education, and postdischarge call-backs (IPITCH Study)	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Poh et al., 2009	Pharmaceutical reforms: Clinical pharmacy ward service versus a medical team model	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Pourrat et al., 2014	Impact of drug reconciliation at discharge and communication between hospital and community pharmacists on drug-related problems: Study protocol for a randomized controlled trial	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Rabi & Dahdal, 2007	Implementation of a pharmacist resident medication reconciliation program	Aconselhamento de alta realizado por equipe multiprofissional

Autor, ano	Título do artigo	Motivo de exclusão
Rafferty et a., 2016	Pharmacist-Provided Medication Management in Interdisciplinary Transitions in a Community Hospital (PMIT)	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Riley et al., 2005	Impact of pharmacist intervention on osteoporosis treatment after fragility fracture: Positive effect of pharmacist information program shown in pilot study	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Rogers et al., 2003	Assessment of seamless care prescription/discharge notes form	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Salazar-Ospina et al., 2014	Effectiveness of the Dader Method for pharmaceutical care in patients with bipolar I disorder: EMDADER-TAB: Study protocol for a randomized controlled trial	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Sameshima et al., 2003	Estimation of inclusive discharge education by STAI	Artigo em japonês
Sands, et al., 1994	Closing the loop of patient care--a clinical trial of a computerized discharge medication program	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
See & Bergquist, 1976	Pharmacist as a provider of oncology ambulatory care services	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Scott et al., 2004	Achieving better in-hospital and after-hospital care of patients with acute cardiac disease	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Sen et al., 2014	Pharmacists implementing transitions of care in inpatient, Ambulatory and community practice settings [updated]	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Schillig et al., 2011	Clinical and safety impact of an inpatient Pharmacist-Directed anticoagulation service	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Schnipper et al., 2006	Role of pharmacist counseling in preventing adverse drug events after hospitalization	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Sem autor, 2009	Pain management model has safety advantages	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Shaw et al., 2000	Evaluation of effect of pharmacy discharge planning on medication problems experienced by discharged acute admission mental health patients	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Slater et al., 2008	Cost-effective care a phone call away: A nurse-managed telephonic program for patients with chronic heart failure	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Smith et al., 2014	Implementation of the Pharmacy Practice Model Initiative within comprehensive cancer centers	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta

Autor, ano	Título do artigo	Motivo de exclusão
Stange et al, 2013	Reducing cardiovascular medication complexity in a german university hospital: Effects of a structured pharmaceutical management intervention on adherence	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Stewart et al., 1998	Effects of home-based intervention on unplanned readmissions and out- of-hospital deaths	Aconselhamento de alta realizado por equipe multiprofissional
Super et al, 2013	Impact of Pharmacist Facilitated Discharge Medication Reconciliation	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Taber et al., 2013	Improved Patient Safety and Outcomes With a Comprehensive Interdisciplinary Improvement Initiative in Kidney Transplant Recipients	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Touchette et al., 2008	Improving outpatient warfarin use for hospitalized patients with atrial fibrillation	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Truong & Backes, 2015	The impact of a Continuum of Care Resident Pharmacist on heart failure readmissions and discharge instructions at a community hospital	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Viktil & Blix, 2008	The impact of clinical pharmacists on drug-related problems and clinical outcomes	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Vuong et al., 2008	Implementation of a community liaison pharmacy service: A randomised controlled trial	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Walker et al., 2014	Identifying barriers to medication discharge counselling by pharmacists	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Wilkinson et al., 2011	Impacting readmission rates and patient satisfaction: Results of a discharge pharmacist pilot program	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Willoch et al., 2012	Handling drug-related problems in rehabilitation patients: A randomized study	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Wooldridge et al., 2016	Refractory primary medication nonadherence: Prevalence and predictors after pharmacist counseling at hospital discharge	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Yee et al., 1997	Involvement of HMO-based pharmacists in clinical rounds at contract hospitals	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta
Zed & Filiatrault, 2008	Clinical outcomes and patient satisfaction of a pharmacist-managed, emergency department-based outpatient treatment program for venous thromboembolic disease	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Zhang et al., 2012	Clinical pharmacists on medical care of pediatric inpatients: A single-center randomized controlled trial	Ausência de descrição do processo de aconselhamento de alta

Autor, ano	Título do artigo	Motivo de exclusão
Zhao et al., 2015	Impact of pharmaceutical care on the prognosis of patients with coronary heart disease receiving multidrug therapy	Artigo em chinês

FONTE: O autor (2017)

**APÊNDICE 4 – REFERÊNCIAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NA REVISÃO
SISTEMÁTICA**

ADEPU, R.; MADHU, S. Influence of post discharge counselling on health outcomes in diabetic and hypertensive patients. **Asian J Pharm Clin Res**, v. 4, p.28-33, 2011.

AL-RASHED, S. A. *et al.* The value of inpatient pharmaceutical counselling to elderly patients prior to discharge. **Br J Clin Pharmacol**, v. 54, p.657-664, 2002.

BAKER, D. *et al.* Evaluation of drug information for cardiology patients. **Br J Clin Pharmacol**, v. 31, n. 5, p.525-31, 1991.

BASGER, B. J.; MOLES, R. J.; CHEN, T. F. Impact of an enhanced pharmacy discharge service on prescribing appropriateness criteria: a randomised controlled trial. **Int J Clin Pharm**, v. 37, n. 6, p.1194-205, 2015.

BELL, S. P. *et al.* Effect of Pharmacist Counseling Intervention on Health Care Utilization Following Hospital Discharge: A Randomized Control Trial. **Journal of General Internal Medicine**, p.1-8, 2016.

BOLAS, H. *et al.* Evaluation of a hospital-based community liaison pharmacy service in Northern Ireland. **Pharm World Sci**, v. 26, n. 2, p.114-20, 2004.

EGGINK, R. N. *et al.* The effect of a clinical pharmacist discharge service on medication discrepancies in patients with heart failure. **Pharm World Sci**, v. 32, p.759-766, 2010.

EYLER, R.; SHVETS, K.; BLAKELY, M. L. Motivational Interviewing to Increase Postdischarge Antibiotic Adherence in Older Adults with Pneumonia. **Consult Pharm**, v. 31, n. 1, p.38-43, 2016.

FARRIS, K. B. *et al.* Effect of a care transition intervention by pharmacists: an RCT. **BMC Health Serv Res**, v. 14, p.1-13, 2014.

GARCIA, B. H. *et al.* A pharmacist-led follow-up program for patients with established coronary heart disease in North Norway - a randomized controlled trial. **Pharm Pract (Granada)**, v. 13, n. 2, p.575, 2015.

HO, P. M. *et al.* Multifaceted intervention to improve medication adherence and secondary prevention measures after acute coronary syndrome hospital discharge: a randomized clinical trial. **JAMA internal medicine**, v. 174, p.186-93, 2014.

ISRAEL, E. N. *et al.* Underutilization of cardiovascular medications: effect of a continuity-of-care program. **Am J Health Syst Pharm**, v. 70, p.1592-600, 2013.

JOHNSTON, M. *et al.* Facilitating Comprehension of Discharge Medication in Elderly Patients. **Age and Aging**, v. 15, p.304-306, 1986.

KRIPALANI, S. *et al.* Effect of a Pharmacist Intervention on Clinically Important Medication Errors after Hospital Discharge: A Randomized Controlled Trial. **Ann Intern Med.**, v. 3, p.1-10, 2012.

LIPTON, H. L.; BIRD, J. A. The Impact of Clinical Pharmacists' Consultations on Geriatric Patients' Compliance and Medical Care Use: A Randomized Controlled Trial. **The Gerontologist**, v. 34, n. 3, p.307-315, 1994.

NAZARETH, I. *et al.* A pharmacy discharge plan for hospitalized elderly patients--a randomized controlled trial. **Age Ageing**, v. 30, n. 1, p.33-40, 2001.

OLIVEIRA-FILHO, A. D. *et al.* Improving post-discharge medication adherence in patients with CVD: a pilot randomized trial. **Arq Bras Cardiol**, v. 103, n. 6, p.503-12, 2014.

PHATAK, A. *et al.* Impact of pharmacist involvement in the transitional care of high-risk patients through medication reconciliation, medication education, and postdischarge call-backs (IPITCH Study). **Journal of Hospital Medicine**, v. 0, p.1-6, 2015.

SÁNCHEZ ULAYAR, A. *et al.* Pharmaceutical intervention upon hospital discharge to strengthen understanding and adherence to pharmacological treatment. **Farm Hosp**, v. 36, p.118-23, 2012.

SANII, Y. *et al.* Role of pharmacist counseling in pharmacotherapy quality improvement. **J Res Pharm Pract**, v. 5, n. 2, p.132-7, 2016.

SCULLIN, C. *et al.* An innovative approach to integrated medicines management. **J Eval Clin Pract**, v. 13, n. 5, p.781-8, 2007.

SHAH, M. *et al.* Diabetes Transitional Care from Inpatient to Outpatient Setting: Pharmacist Discharge Counseling. **J Pharm Pract**, v. 26, p.120-124, 2012.

SHAW, H.; MACKIE, C. A.; SHARKIE, I. Evaluation of effect of pharmacy discharge planning on medication problems experienced by discharged acute admission mental health patients. **International Journal of Pharmacy Practice**, v. 8, n. 2, p.144-153, 2000.

SMITH, L. *et al.* An investigation of hospital generated pharmaceutical care when patients are discharged home from hospital. **Br J Clin Pharmacol**, v. 44, p.163-165, 1997.

STROBACH, D. *et al.* Patient medication counseling--patient counseling about discharge medication. **Med Klin (Munich)**, v. 95, n. 10, p.548-51, 2000.

TSUYUKI, R. T. *et al.* A multicenter disease management program for hospitalized patients with heart failure. **Journal of Cardiac Failure**, v. 10, n. 6, p.473-480, 2004.

VOIROL, P. *et al.* Impact of Pharmacists' Interventions on the Pediatric Discharge Medication Process. **Pediatrics**, v. 38, p.1597-602, 2004.

WILLOCH, K. *et al.* Handling drug-related problems in rehabilitation patients: a randomized study. **Int J Clin Pharm**, v. 34, n. 2, p.382-8, 2012.

ZERAFA, N.; ADAMI, M. Z.; GALEA, J. Impact of drugs counselling by an undergraduate pharmacist on cardiac surgical patient's compliance to medicines. **Pharm Pract (Granada)**, v. 9, p.156-161, 2011.

ZHANG, C. *et al.* Clinical pharmacists on medical care of pediatric inpatients: a single-center randomized controlled trial. **PLoS One**, v. 7, n. 1, p.e30856, 2012.

ZHAO, S. J. *et al.* The Impact of Clinical Pharmacist Support on Patients Receiving Multi-drug Therapy for Coronary Heart Disease in China. **Indian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 77, n. 3, p.306-311, 2015.

**APÊNDICE 5 – ESTUDOS EXCLUÍDOS DA REVISÃO SISTEMÁTICA APÓS
A LEITURA NA ÍNTEGRA E JUSTIFICATIVAS**

Autor, ano	Título do artigo	Motivo de exclusão
Albekairy, 2014	Pharmacists' perceived barriers to patient counseling	Não é ECR
Al-Ghamdi et al., 2012	The outcome of pharmacist counseling at the time of hospital discharge: An observational nonrandomized study	Não é ECR
Allenet et al., 2009	A pharmacist inside the care unit: Current data and experience of the Grenoble university hospital	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Alex et al., 2016	Medication errors despite using electronic health records: The value of a clinical pharmacist service in reducing discharge-related medication errors	Não é ECR
Amann & Kantelhardt, 2011	Medication errors and medication reconciliation from a hospital pharmacist's perspective	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Andrade et al., 2011	Evaluation of pharmaceutical counseling after hospital discharge of post-surgery patients	Não é ECR
Alexander et al., 1982	The Hereford Hospital Prescribing Study. The function of a clinical pharmacist on the medical wards of a district general hospital	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Anderson, 1994	Completing the Clinical Audit Cycle: Discharge Medication	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Anderegg et al., 2014	Effects of a hospitalwide pharmacy practice model change on readmission and return to emergency department rates	Não é ECR
Andres et al., 2014	A practical guide to concentrated insulin for pharmacists	Não é ECR
Armstrong et al., 2011	A pre- post-evaluation of implementing an inpatient warfarin monitoring and education program	Aconselhamento de alta realizado por equipe multiprofissional
Balling et al., 2015	Impact of a transition-of-care pharmacist during hospital discharge	Não é ECR
Balinsky & Muennig, 2003	The costs and outcomes of multifaceted interventions designed to improve the care of congestive heart failure in the inpatient setting: A review of the literature	Aconselhamento de alta realizado por equipe multiprofissional
Barger & Barger, 1975	Pharmacist, nurse cooperate in taking drug histories	Não é ECR
Bauters et al., 2014	Role of the clinical pharmacist in a paediatric haemato-oncology stem cell transplantation ward	Não é ECR
Beauchesne et al., 2007	Active communication of a pharmacy discharge plan for patients with respiratory diseases: A pilot study	Não é ECR
Bell, 2007	Unintentional discontinuation of long-term medications for chronic diseases after hospitalization	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico

Autor, ano	Título do artigo	Motivo de exclusão
Birtcher et al., 2000	Strategies for implementing lipid-lowering therapy: Pharmacy-based approach	Aconselhamento de alta realizado por equipe multiprofissional
Bisharat et al., 2012	Pharmacist counseling to cardiac patients in Israel prior to discharge from hospital contribute to increasing patient's medication adherence closing gaps and improving outcomes	Não é ECR
Bladh et al., 2011	Effects of a clinical pharmacist service on health-related quality of life and prescribing of drugs: A randomised controlled trial	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Blee et al., 2015	Dispensing inhalers to patients with chronic obstructive pulmonary disease on hospital discharge: Effects on prescription filling and readmission	Não é ECR
Boer et al., 2011	Cost-effectiveness of ward-based pharmacy care in surgical patients: protocol of the SUREPILL (Surgery & Pharmacy In Liaison) study	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Bogari, 2014	Role of clinical pharmacist on optimizing sedatives and anticholinergics medication therapy on hospitalized geriatric patients	Não é ECR
Bonnie et al., 2009	Assessing Patient Recall of Discharge Instructions for Acute Myocardial Infarction	Não é ECR
Bottorff et al., 2007	Antiplatelet therapy in patients with unstable angina and non-ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the CRUSADE national quality improvement initiative	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Booth et al., 2014	Using a resident discharge clinic for resident education and patient care: a feasibility study	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Bosó-Ribelles et al., 2011	Evaluation of a plan for cardiology medication reconciliation on admission, and patient information at discharge, in a teaching hospital	Não é ECR
Bounda et al., 2013	Assessment and evaluation efficacy of a clinical pharmacist-led inpatient warfarin knowledge education program and follow-up at a Chinese tertiary referral teaching hospital	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Brackenborough, 1997	Views of patients, general practitioners and community pharmacists on medicines related discharge information	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico

Autor, ano	Título do artigo	Motivo de exclusão
Brown et al., 2013	Does a tailored pharmacist intervention reduce post-discharge medication errors?	Comparação entre aconselhamento farmacêutico e outro profissional
Bruce et al., 2007	Evaluation of patient care interventions and recommendations by a transitional care pharmacist	Não é ECR
Budiman, et al., 2016	Evaluation of Pharmacist Medication Education and Post-discharge Follow-up in Reducing Readmissions in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI)	Não é ECR
Burgess et al., 2010	A new leadership role for pharmacists: A prescription for change	Não é ECR
Calabrese et al., 2003	Pharmacist involvement in a multidisciplinary inpatient medication education program	Aconselhamento de alta realizado por equipe multiprofissional
Calvert et al., 2012	Patient-focused intervention to improve long-term adherence to evidence-based medications: A randomized trial	Grupo controle também recebeu aconselhamento de alta
Cameron, 1994	The impact of pharmacy discharge planning on continuity of care	Não é ECR
Campo et al., 2010	Continuity of pharmacotherapy follow-up in polymedicated patients after hospital discharge	Não é ECR
Canales et al., 2001	Outcomes assessment of clinical pharmacy services in a psychiatric inpatient setting	Não é ECR
Carter et al., 2008	The Iowa Continuity of Care study: Background and methods	Não é ECR (somente o protocolo)
Cattell et al., 2000	Pharmacist integration into the discharge process: A qualitative and quantitative impact assessment	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Cavrenne et al., 2008	Continuity in patient care upon hospital discharge: Evaluation of a clinical pharmacy discharge form for community pharmacists	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Cawthon et al., 2012	Improving care transitions: The patient perspective	Não é ECR (avaliação do grupo intervenção de outro ECR – <i>Pill Study</i>)
Chinthammit et al., 2012	A cost-effectiveness evaluation of hospital discharge counseling by pharmacists	Não é ECR
Choo & Cook, 1997	A community and hospital pharmacy discharge liaison service by fax	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Church, 1987	Pharmacy practice in the Indian Health Service	Não é ECR

Autor, ano	Título do artigo	Motivo de exclusão
Chrymko, 1996	Strategies for implementing pharmaceutical care in a community health system	Não é ECR
Christy et al., 2015	Impact of an Integrated Pharmacy Transitions of Care Pilot Program in an Urban Hospital	Não é ECR
Coombes et al., 2002	The extended role of the clinical pharmacist in the management of heart failure and acute coronary syndromes	Não é ECR
Crespillo-García, 2013	Knowledge, perceptions and attitudes involved in adherence to treatment elderly patients polymedicated from qualitative perspective	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Crotty et al., 2004	Does the addition of a pharmacist transition coordinator improve evidence-based medication management and health outcomes in older adults moving from the hospital to a long-term care facility? Results of a randomized, controlled trial	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Coons & Fera, 2007	Multidisciplinary team for enhancing care for patients with acute myocardial infarction or heart failure	Não é ECR
Covey et al., 1992	Pharmacy Services in a Hypertension Clinic	Aconselhamento de alta realizado por equipe multiprofissional
D'Altroy et al., 1978	Patient drug self-administration improves regimen compliance	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Davis et al., 2013	Optimizing transition of care through the facilitation of a pharmacist-managed deep vein thrombosis treatment program	Não é ECR
Decelis et al., 2015	Pharmacist intervention in pain management following heart surgery	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Dedhia et al, 2009	A quality improvement intervention to facilitate the transition of older adults from three hospitals back to their homes	Aconselhamento de alta realizado por equipe multiprofissional
Delgado et al., 2014	Advancing the pharmacy practice model in a community teaching Hospital by expanding student rotations	Não é ECR
Deeks & Byatt, 2000	Are patients who self-administer their medicines in hospital more satisfied with their care?	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Desplenter, 2010	Medicine information for patients with a major depression at hospital discharge	Não é ECR

Autor, ano	Título do artigo	Motivo de exclusão
Doggrell, 2010	Adherence to medicines in the older-aged with chronic conditions: Does intervention by an allied health professional help?	Não é ECR
Ducharme et al., 2011	Written action plan in pediatric emergency room improves asthma prescribing, adherence, and control	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Dudas et al., 2002	The impact of follow-up telephone calls to patients after hospitalization	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Eisenhower, 2014	Impact of Pharmacist-Conducted Medication Reconciliation at Discharge on Readmissions of Elderly Patients With COPD	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Elson et al., 2016	Patients' knowledge of new medicines after discharge from hospital: What are the effects of hospital-based discharge counseling and community-based medicines use reviews (MURs)?	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Eurich et al., 2001	Evaluation of an intensive pharmacist intervention in an inpatient therapeutic interchange program	Não é ECR
Farley et al., 2014	Effect of clinical pharmacist intervention on medication discrepancies following hospital discharge	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Fera et al., 2014	Role of a care transition pharmacist in a primary care resource center	Não é ECR
Foust et al., 2005	Opportunities for improving post-hospital home medication management among older adults	Não é ECR
Gasbarro et al., 2015	Impact of Clinical Pharmacist Interventions on 30-Day Readmission Rate in Hospitalized Patients with Acute Myocardial Infarction	Não é ECR
Gattis et al., 1999	Reduction in heart failure events by the addition of a clinical pharmacist to the heart failure management team: Results of the Pharmacist in Heart Failure Assessment Recommendation and Monitoring (PHARM) study	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Gerdemann et al., 2005	P-STAT - Pharmacy interns on the ward: Implementation and evaluation	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Gibler et al., 1996	Forensic Psychiatric Pharmacy Practice at Atascadero State Hospital	Não é ECR
Gilmer et al., 2016	Pharmacists' role in a hospital's initiative to become a certified primary stroke center	Não é ECR

Autor, ano	Título do artigo	Motivo de exclusão
Gilmore et al., 1989	A study of drug compliance, including the effect of a treatment card, in elderly patients following discharge home from hospital	Não é ECR
Gilmore et al, 2015	Implementation of transitions-of-care services through acute care and outpatient pharmacy collaboration	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Gilmore et al., 2016	Pharmacists' Involvement in Medication Management Along the Continuum of Care: Challenges, Lessons Learned, and Implications for Health Systems	Não é ECR
Ginde et al., 2003	The effect of ED prescription dispensing on patient compliance	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Glaholt et al., 2014	Evaluation of discharge medication orders following automatic therapeutic substitution of commonly exchanged drug classes	Não é ECR
Gorgas et al., 2008	[The participation of the pharmacist in the design and follow-up of the drug treatment plan for patients with a cardiovascular condition]	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Grimes et al., 2014	Collaborative pharmaceutical care in an Irish hospital: Uncontrolled before-after study	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Gunadi et al., 2015	Development of a collaborative transitions-of-care program for heart failure patients	Aconselhamento de ata realizado por equipe multiprofissional
Halasyamani et al., 2006	Transition of care for hospitalized elderly patients--development of a discharge checklist for hospitalists	Não é ECR
Hawe, & Higgins, 1990	Can medication education improve the drug compliance of the elderly? Evaluation of an in hospital program	Não é ECR
Haynes et al., 2012	Pharmacists' recommendations to improve care transitions	Não é ECR
Hernández et al., 2010	Assessment of a reconciliation and information programme for heart transplant patients	Não é ECR
Herring et al., 2014	Pharmacist involvement at discharge with the joint commission heart failure core measure: Challenges and lessons learned	Não é ECR
Ho et al., 2013	Pharmacist's role in improving medication safety for patients in an allogeneic hematopoietic cell transplant ambulatory clinic	Não é ECR
Hood & Murphy, 1978	Patient noncompliance can lead to hospital readmissions	Não é ECR

Autor, ano	Título do artigo	Motivo de exclusão
Hohmann et al., 2013	Adherence to hospital discharge medication in patients with ischemic stroke: A prospective, interventional 2-phase study	Não é ECR
Hohmann et al., 2014	Providing systematic detailed information on medication upon hospital discharge as an important step towards improved transitional care	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Hugtenburg et al., 2009	Medication review and patient counselling at discharge from the hospital by community pharmacists	Não é ECR
Hunter et al., 2013	Preventing readmissions through comprehensive discharge planning	Não é ECR
Jensen, 1996	Justifying and implementing an ophthalmic pharmacy practice	Não é ECR
Jones & Lacombe, 2009	Enhancing patient care via a pharmacist-managed rural anticoagulation clinic	Não é ECR
Kaboli et al., 2006	Clinical pharmacists and inpatient medical care: A systematic review	Não é ECR
Kaufman et al., 1978	Medication discharge counseling program developed by pharmacists	Não é ECR
Kaestli et al., 2016	Drug information leaflets improve parental knowledge of their child's treatment at paediatric emergency department discharge	Não é ECR
Kalich et al., 2016	From Pilot to Practice: A Trainee-Integrated Pharmacy Practice Model in Cardiology	Não é ECR
Karapinar-Carkit et al., 2009	Effect of medication reconciliation with and without patient counseling on the number of pharmaceutical interventions among patients discharged from the hospital	Não é ECR
Karapinar-Carkit et al., 2010	The effect of the COACH program (Continuity Of Appropriate pharmacotherapy, patient Counselling and information transfer in Healthcare) on readmission rates in a multicultural population of internal medicine patients	Não é ECR
Khan et al., 2015	Identification of drug-related problems and pharmacist's interventions in asthmatic patients at a private tertiary care facility-Pakistan	Não é ECR

Autor, ano	Título do artigo	Motivo de exclusão
Kinugasa et al., 2014	Multidisciplinary intensive education in the hospital improves outcomes for hospitalized heart failure patients in a Japanese rural setting	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Kirkham et al., 2014	The effect of a collaborative pharmacist-hospital care transition program on the likelihood of 30-day readmission	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Koehler et al., 2009	Reduction of 30-day postdischarge hospital readmission or emergency department (ED) visit rates in high-risk elderly medical patients through delivery of a targeted care bundle	Comparação entre aconselhamento farmacêutico e outro profissional
Kuhmmer et al., 2015	Effectiveness of pharmaceutical care at discharge in the emergency department: study protocol of a randomized controlled trial	Não é ECR
Lambert-Kerzner et al., 2012	Patient-centered adherence intervention after acute coronary syndrome hospitalization	Não é ECR
Ledbetter & Batey, 1981	Consumer education in discharge planning for continuity of care	Não é ECR
Leemans et al., 2008	Drug related problems pharmacists encounter when a patient is discharged from hospital	Não é ECR
Leger et al., 2004	Impact of an education program on patient behaviour favoring prevention of drug-related adverse events: a pilot study in patients receiving oral anticoagulants for thromboembolic venous disease	Não é ECR
Leguelinel-Blanche et al., 2015	Improving patient's primary medication adherence: The value of pharmaceutical counseling	Não é ECR
Lipton, et al., 1992	The impact of clinical pharmacists' consultations on physicians' geriatric drug prescribing: A randomized controlled trial	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Lowe et al., 1995	Effects of self medication programme on knowledge of drugs and compliance with treatment in elderly patients	Aconselhamento de alta realizado por equipe multiprofissional
Lu et al., 2005	Carrying out pediatric pharmaceutical care and improving the level of clinical use of drugs	Artigo em chinês
Luder et al., 2015	TransitionRx: Impact of community pharmacy postdischarge medication therapy management on hospital readmission rate	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
McGaw et al., 2007	A multidisciplinary approach to transition care: a patient safety innovation study	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico

Autor, ano	Título do artigo	Motivo de exclusão
Makowsky et al., 2009	Capturing outcomes of clinical activities performed by a rounding pharmacist practicing in a team environment: The COLLABORATE study [NCT00351676]	Não é ECR
Maldonado et al., 2013	Changing transplant recipient education and inpatient transplant pharmacy practices: a single-center perspective	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Marques et al., 2014	Patient safety and medication use after discharge: Exploratory study	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Marusic et al., 2013	The effect of pharmacotherapeutic counseling on readmissions and emergency department visits	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Maxwell, 2003	Observations of Pharmacy Practice in HIV Treatment Centres in the United Kingdom	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Merlob et al., 1998	Drug use in pregnancy and breast feeding: The role of the pharmacist	Não é ECR
McGinty et al., 1988	Pharmacy-nursing discharge counseling program for cardiac patients	Aconselhamento de alta realizado por equipe multiprofissional
McMahon et al., 1997	Parents can dose liquid medication accurately	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Mitchell, 1976	Pharmacist involvement as a member of a renal transplant team	Não é ECR
Millar et al., 2014	Intermediate care: The role of medicines management	Não é ECR
Moore et al., 2015	Impact of Video Technology on Efficiency of Pharmacist-Provided Anticoagulation Counseling and Patient Comprehension	Grupo controle também recebeu aconselhamento de alta
Mudge et al., 2013	Quality of transitions in older medical patients with frequent readmissions: Opportunities for improvement	Não é ECR
Muelleck, 1986	Discharge medication order processing in hospital pharmacies	Não é ECR
Murata et al., 2012	Risk factors for drug nonadherence in antidepressant-treated patients and implications of pharmacist adherence instructions for adherence improvement	Não é ECR
Murphy et al., 2009	Medication reconciliation at an academic medical center: Implementation of a comprehensive program from admission to discharge	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Nakahara et al., 1997	[Multidisciplinary approach to an elderly patient with severe congestive heart failure]	Artigo em japonês

Autor, ano	Título do artigo	Motivo de exclusão
Nelson et al., 1978	Comprehensive self-medication program for epileptic patients	Não é ECR
Nickerson et al., 2005	Drug-therapy problems, inconsistencies and omissions identified during a medication reconciliation and seamless care service	Comparação entre aconselhamento farmacêutico e outro profissional
Nightingale & McGinnis, 1997	The role of the US Food and Drug Administration's patient information initiative in cost-effective drug therapy	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
O'Dell & Kucukarslan, 2005	Impact of the clinical pharmacist on readmission in patients with acute coronary syndrome	Não é ECR
Olson et al., 2009	Outcomes of patients discharged from pharmacy-managed cardiovascular disease management	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Ortí et al., 2008	Better understanding and adherence, and decrease of treatment-related errors after discharge in surgical patients	Não é ECR
Pal et al., 2013	Can the targeted use of a discharge pharmacist significantly decrease 30-day readmissions?	Não é ECR
Parke & Howat, 2003	Developing a Form to Enhance the Continuum of Medication Care Following Hospital Discharge	Não é ECR
Pauly et al., 2015	Effect of a Multi-Dimensional and Inter-Sectoral Intervention on the Adherence of Psychiatric Patients	Aconselhamento de alta realizado por equipe multiprofissional
Pereles et al., 1996	Evaluation of a self-medication program	Aconselhamento de alta realizado por equipe multiprofissional
Perkins & McCormack, 1981	Medication discharge consultation program in a small community hospital	Não é ECR
Pickrell et al., 2011	From hospital admission to discharge: An exploratory study to evaluate seamless care	Não é ECR
Plasencia et al., 2014	Comprehensive information programme on discharge for patients with liver transplantation	Não é ECR
Poh et al., 2009	Pharmaceutical reforms: Clinical pharmacy ward service versus a medical team model	Não é ECR
Polack et al., 2008	Evaluation of different methods of providing medication-related education to patients following myocardial infarction	Grupo controle também recebeu aconselhamento de alta
Pourrat et al., 2014	Impact of drug reconciliation at discharge and communication between hospital and community	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico

Autor, ano	Título do artigo	Motivo de exclusão
	pharmacists on drug-related problems: Study protocol for a randomized controlled trial	
Rabi & Dahdal, 2007	Implementation of a pharmacist resident medication reconciliation program	Aconselhamento de alta realizado por equipe multiprofissional
Rafferty et al., 2016	Pharmacist-Provided Medication Management in Interdisciplinary Transitions in a Community Hospital (PMIT)	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Refsum, 1987	Counselling patients on oral anticoagulant therapy--a pilot study	Não é ECR
Réger et al., 2011	Outcomes of a comprehensive, pharmacist-managed injectable anticoagulation discharge program for the prophylaxis and treatment of venous thromboembolism	Não é ECR
Riley et al., 2005	Impact of pharmacist intervention on osteoporosis treatment after fragility fracture: Positive effect of pharmacist information program shown in pilot study	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Rodriguez et al., 1994	Program of drug information for patients discharged from the hospital	Não é ECR
Rogers et al., 2003	Assessment of seamless care prescription/discharge notes form	Não é ECR
Root et al., 2012	Implementing a Pharmacist-Led Medication Management Pilot to Improve Care Transitions	Não é ECR
Salas & Miyares et al., 2015	Implementing a pharmacy resident run transition of care service for heart failure patients: Effect on readmission rates	Não é ECR
Ryan et al., 1975	Economic justification of pharmacist involvement in patient medication consultation	Não é ECR
Salazar-Ospina et al., 2014	Effectiveness of the Dader Method for pharmaceutical care in patients with bipolar I disorder: EMDADER-TAB: Study protocol for a randomized controlled trial	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Sameshima et al., 2003	Estimation of inclusive discharge education by STAI	Artigo em japonês
Sands, et al., 1994	Closing the loop of patient care--a clinical trial of a computerized discharge medication program	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico

Autor, ano	Título do artigo	Motivo de exclusão
Sarangarm et al., 2013	Impact of Pharmacist Discharge Medication Therapy Counseling and Disease State Education: Pharmacist Assisting at Routine Medical Discharge (Project PhARMD)	Não é ECR
See & Bergquist, 1976	Pharmacist as a provider of oncology ambulatory care services	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Scott et al., 2004	Achieving better in-hospital and after-hospital care of patients with acute cardiac disease	Não é ECR
Sem et al., 2014	Pharmacists implementing transitions of care in inpatient, Ambulatory and community practice settings [updated]	Não é ECR
Schillig et al., 2011	Clinical and safety impact of an inpatient Pharmacist-Directed anticoagulation service	Grupo controle também recebeu aconselhamento de alta
Schnipper et al., 2006	Role of pharmacist counseling in preventing adverse drug events after hospitalization	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Schnipper et al., 2010	Rationale and design of the Pharmacist Intervention for low literacy in Cardiovascular Disease (PILL-CVD) study	Não é ECR
Sem autor, 2009	Pain management model has safety advantages	Não é ECR
Simmons et al., 1990	Pharmacy-The Last Contact in the Recovery Process: A Discharge Medication Service	Não é ECR
Slater et al., 2008	Cost-effective care a phone call away: A nurse-managed telephonic program for patients with chronic heart failure	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Smith et al., 2014	Implementation of the Pharmacy Practice Model Initiative within comprehensive cancer centers	Não é ECR
Stange et al., 2013	Reducing cardiovascular medication complexity in a german university hospital: Effects of a structured pharmaceutical management intervention on adherence	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Stewart et al., 1998	Effects of home-based intervention on unplanned readmissions and out- of-hospital deaths	Aconselhamento de alta realizado por equipe multiprofissional
Still et al., 2013	Evaluation of a pharmacy-driven inpatient discharge counseling service: Impact on 30-day readmission rates	Não é ECR
Szkiladz et al., 2013	Impact of pharmacy student and resident-led discharge counseling on heart failure patients	Não é ECR
Super et al., 2013	Impact of Pharmacist Facilitated Discharge Medication Reconciliation	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico

Autor, ano	Título do artigo	Motivo de exclusão
Taber et al., 2013	Improved Patient Safety and Outcomes With a Comprehensive Interdisciplinary Improvement Initiative in Kidney Transplant Recipients	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Tedesco et al., 2015	A Pharmacist's Impact on 30-Day Readmission Rates When Compared to the Current Standard of Care Within a Patient-Centered Medical Home: A Pilot Study	Não é ECR
Touchette et al., 2008	Improving outpatient warfarin use for hospitalized patients with atrial fibrillation	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Tomko et al., 2013	Evaluation of a discharge medication service on an acute psychiatric unit	Não é ECR
Truong & Backes, 2015	The impact of a Continuum of Care Resident Pharmacist on heart failure readmissions and discharge instructions at a community hospital	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Viktil & Blix, 2008	The impact of clinical pharmacists on drug-related problems and clinical outcomes	Não é ECR
Vinluan et al., 2015	Effect of pharmacist discharge counselling on medication adherence in elderly heart failure patients: A pilot study	Comparação entre aconselhamento farmacêutico e outro profissional
Vuong et al., 2008	Implementation of a community liaison pharmacy service: A randomised controlled trial	Grupo controle também recebeu aconselhamento de alta
Walker et al., 2009	Impact of a pharmacist-facilitated hospital discharge program: a quasi-experimental study	Não é ECR
Walker et al., 2010	An advanced pharmacy practice experience in transitional care	Não é ECR
Walker et al., 2014	Identifying barriers to medication discharge counselling by pharmacists	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Warden et al., 2014	Pharmacy-managed program for providing education and discharge instructions for patients with heart failure	Não é ECR
Wiggins et al., 2013	Discharge counseling for patients with heart failure or myocardial infarction: a best practices model developed by members of the American College of Clinical Pharmacy's Cardiology Practice and Research Network based on the Hospital to Home (H2H) Initiative	Não é ECR
Wilkinson et al., 2011	Impacting readmission rates and patient satisfaction: Results of a discharge pharmacist pilot program	Não é ECR

Autor, ano	Título do artigo	Motivo de exclusão
Wooldridge et al., 2016	Refractory primary medication nonadherence: Prevalence and predictors after pharmacist counseling at hospital discharge	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Yee et al., 1997	Involvement of HMO-based pharmacists in clinical rounds at contract hospitals	Não é ECR
Zed & Filiatrault, 2008	Clinical outcomes and patient satisfaction of a pharmacist-managed, emergency department-based outpatient treatment program for venous thromboembolic disease	Aconselhamento de alta não realizado por farmacêutico
Zhao et al., 2015	Impact of pharmaceutical care on the prognosis of patients with coronary heart disease receiving multidrug therapy	Artigo em chinês

FONTE: O autor (2017).