

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Faculdade de Farmácia

Disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia

Revisão Sistemática sobre o Potencial das Intervenções Farmacêuticas em
Relação à Economia de Recursos Financeiros para o Sistema de Saúde

Daniele Kleemann

Porto Alegre, junho de 2016.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Faculdade de Farmácia

Disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia

Revisão Sistemática sobre o Potencial Econômico das Intervenções
Farmacêuticas na Economia de Recursos Financeiros para o Sistema de
Saúde

Daniele Kleemann

Prof^a Dr^a Isabela Heineck

Orientador

Gabriel Rodrigues Martins de Freitas

Co-orientador

Porto Alegre, junho de 2016

RESUMO

O uso de medicamentos é essencial para a prevenção e tratamento de várias doenças, porém a sua utilização inadequada pode causar problemas relacionados a medicamentos (PRM), gerando gastos adicionais de recursos da saúde pública. Estima-se que para cada dólar gasto com medicamentos, 1,33 dólares são consumidos para tratar PRM. Conhecendo estes custos é possível realizar análises farmacoeconômicas, que permitem o planejamento de ações preventivas e de redução de PRM que podem ser evitados, a fim de produzir impacto positivo na qualidade de vida das pessoas, na segurança do sistema de saúde e na eficiência da alocação dos recursos. Para tanto, realizou-se uma revisão sistemática de estudos que avaliaram o potencial das intervenções farmacêuticas sobre a economia de recursos. Para serem eleitos, os estudos deveriam envolver a intervenção do farmacêutico na identificação, prevenção ou solução de morbidades relacionadas a medicamentos e o custo evitável a intervenção do farmacêutico. Através da busca nas bases Medline via PubMed, LILACS, ProQuest Dissertations and Theses, Scielo e Scopus, foram incluídos 99 estudos, porém teve-se acesso a 55 (43 transversais, 7 coortes, 3 ensaios clínicos randomizados controlados e 2 ensaios clínicos não-randomizados), totalizando uma população de aproximadamente 637 mil pacientes com idade média de 64 anos. Os resultados demonstraram que a perspectiva de custos dos estudos era majoritariamente de hospitais e do governo. As principais intervenções realizadas pelos farmacêuticos foram ajuste de dose, descontinuação e início de nova terapia e identificação e manejo de PRM, sendo que o nível de aceitação das intervenções foi de 77%. Dos estudos analisados, 89% relataram que as intervenções dos farmacêuticos economizaram recursos de forma significativa e aproximadamente 20% deles mostrou uma economia superior a um milhão de dólares por ano. Além disso, a cada dólar gasto com o farmacêutico, em torno de 24 dólares são economizados com as intervenções deste profissional. Estes resultados demonstram que o farmacêutico a partir das intervenções clínicas, tem o potencial de reduzir expressivamente os custos em saúde para o sistema.

Palavras-chave: Revisão sistemática, Economia de recursos, Intervenção, Farmacêutico.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Exemplificação da estratégia de busca nas bases de dados para a revisão sistemática.....	20
Tabela 2 – Classificação dos tipos de estudo encontrados durante a análise e quantificação dos mesmos.....	24
Tabela 3 – Classificação dos estabelecimentos de saúde nos quais foram avaliados o impacto econômico dos serviços do farmacêutico.....	25
Tabela 4 – Quantificação dos países nos quais foram realizados a análise do impacto econômico das intervenções farmacêuticas.....	26
Tabela 5 – Resumo dos artigos que foram incluídos na revisão sistemática e resultados de custos.....	28
Tabela 6 – Classificação e quantificação dos tipos de intervenção farmacêutica realizados no estudos avaliados.....	46
Tabela 7 – Resultados dos custos encontrados nos artigos analisados separados por moedas.....	48

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma indicando como foi a inclusão dos artigos após a busca na literatura.....	23
--	----

LISTA DE SIGLAS

EAM: eventos adversos a medicamentos

EM: erros de medicamentos

MRM: morbidade e mortalidade relacionada a medicamentos

PRM: problemas relacionados a medicamentos

RAM: reação adversa a medicamento

RNM: resultados negativos relacionados a medicamentos

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	7
1.1 OBJETIVO	9
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	9
2.1 MORBIDADE E MORTALIDADE RELACIONADAS A MEDICAMENTOS 9	
2.1.1 Resultados negativos relacionados a medicamentos (RNM) e problemas relacionados a medicamentos (PRM)	10
2.1.2. Eventos adversos a medicamentos (EAM)	13
2.1.3. Reação adversa a medicamentos (RAM)	14
2.1.4. Erros de medicação (EM)	16
2.2. INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA	17
2.3. ANÁLISE DE CUSTOS	18
3. METODOLOGIA	19
3.1 BUSCA DE ESTUDOS	19
3.1.1 Elegibilidade	20
3.2. EXTRAÇÃO DOS DADOS	21
4. RESULTADOS	22
4.1. RESULTADO DA BUSCA NAS BASES DE DADOS	22
4.2. CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS	23
4.2.1 Métodos utilizados	23
4.2.2 Objetivos e definições	24
4.2.3 Características da população	26
4.2.5 Intervenções do farmacêutico	45
4.3. RESULTADOS DOS CUSTOS	46
5. DISCUSSÃO.....	48
6. CONCLUSÃO	52
REFERÊNCIAS.....	53
ANEXO 1.....	65

1. INTRODUÇÃO

Os medicamentos são considerados componentes essenciais de muitos programas de prevenção e tratamento de várias doenças, porém a eficácia comprovada no medicamento nem sempre é alcançada na prática, ocasionando resultados negativos.

Danos adicionais são causados quando ocorrem estes resultados negativos. Estas falhas repercutem na saúde dos pacientes e geram gastos de recursos sanitários e sociais e se transformam em um importante problema de saúde pública. Estima-se que o custo dos problemas relacionados a medicamentos (PRM) seja igual ou superior ao custo dos próprios medicamentos.^{1,2}

As causas destas falhas incluem PRM como: a seleção e dosagem equivocadas dos medicamentos, erros na sua administração, falta de adesão dos pacientes ao tratamento prescrito, interações fármaco-fármaco e fármaco-alimento e reações adversas aos medicamentos (RAM).

No documento “To Err Is Human: Building a Safer Health System”, o Instituto de Medicina dos EUA identifica erros de medicação como sendo o tipo mais frequente dentre os erros envolvendo a área da saúde, ocasionando milhares de mortes evitáveis e bilhões de dólares gastos. No mínimo, 1,5 milhões de eventos adversos a medicamentos (EAM) evitáveis acontecem a cada ano nos EUA e 62,3% das RAMs que levam a internação hospitalar não seriam necessárias, tendo em vista a sua previsibilidade.³⁻⁶

Estima-se que para cada dólar gasto com medicamentos, 1,33 dólares são consumidos para tratar problemas relacionados a medicamentos e cerca de 15 a 20% dos orçamentos hospitalares são utilizados para tratar complicações causadas pelo uso inadequado de medicamentos.^{7, 8}

O termo “farmácia clínica” é definido pelo *American College of Clinical Pharmacy* como “a área da farmácia preocupada com a ciência e prática do uso racional de medicamentos”. Nas últimas décadas a prática profissional

farmacêutica tem passado por uma imensa transformação, não focando apenas na dispensação de medicamentos, mas também na presença de um farmacêutico na equipe multidisciplinar de saúde, que desempenhe serviços clínicos que promovam a otimização da farmacoterapia e melhores desfechos. Através do conhecimento especializado do farmacêutico ele intervém promovendo o uso racional de medicamentos, a promoção da saúde, a prevenção de doenças, além de realizar a interação efetiva com o paciente e com outros profissionais de saúde, mostrando-se eficaz na otimização do tratamento do paciente.^{9, 10}

O aumento dos custos na área da saúde têm forçado os sistemas de saúde tentarem reduzi-los e, ao mesmo tempo, manterem ou melhorarem a qualidade dos serviços prestados. Tem-se notado cada vez mais a necessidade de uma abordagem multidisciplinar no cuidado do paciente, promovendo um tratamento especializado para cada indivíduo, com o objetivo de melhorar o atendimento e diminuir os custos.^{11, 12}

Conhecer os custos da morbidade e mortalidade relacionada a medicamentos (MRM) é de grande relevância para os gestores de sistemas de saúde, para os pacientes e para a sociedade. Através do conhecimento destes custos é possível realizar análises farmacoeconômicas, que permitem a estruturação de ações preventivas e de redução do dano evitável relacionado aos medicamentos, a fim de produzir impacto positivo na qualidade de vida dos pacientes, na segurança do sistema de saúde e na eficiência no uso dos recursos. A avaliação econômica serve como uma ferramenta de decisão para a escolha de um programa clínico farmacêutico mais custo-efetivo e, do ponto de vista econômico, a presença do farmacêutico prestando esse serviço clínico seria um investimento.¹³

1.1 OBJETIVO

Tendo em vista os aspectos citados, o objetivo deste trabalho é realizar uma revisão sistemática sobre o potencial do farmacêutico em economizar recursos.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 MORBIDADE E MORTALIDADE RELACIONADAS A MEDICAMENTOS

O número de medicamentos disponíveis atualmente e a utilização dos medicamentos como principal estratégia terapêutica agravou a realidade de morbimortalidade relacionada a medicamentos.⁹

O custo da morbimortalidade relacionada a medicamentos tem crescido a cada ano e em 2008 foi atualizado para 289 bilhões de dólares nos Estados Unidos, sendo a maior parte deste valor relativo somente a internações hospitalares.⁹

Todo o conjunto de problemas referentes ao uso de medicamentos sejam eles relativos a falhas na indicação, adesão, efetividade ou segurança da medicação, e a morbidade e mortalidade relacionadas a eles produzem um alto impacto, no âmbito clínico, humanístico e econômico, sobre a população.⁹

Atualmente existe uma grande diversidade nas definições e termos utilizados no que diz respeito à segurança do paciente relacionada aos medicamentos, sendo os mais utilizados: problemas relacionados a medicamentos (PRM), resultados negativos relacionados a medicamentos (RNM), eventos adversos a medicamentos (EAM), reações adversas a medicamentos (RAM), erros de medicação (EM). Em 2012 um estudo identificou 60 termos e 189 definições diferentes ligadas à segurança do paciente relacionada com os medicamentos, o que dificulta a comparação entre os resultados dos estudos. É evidente a necessidade de padronização dos

termos e definições utilizadas no que se refere à segurança no uso de medicamentos.¹⁴

As principais causas de morbidade prevenível relacionadas a medicamentos são: prescrição inadequada; RAM inesperadas; não adesão ao tratamento; superdosagem ou subdosagem; falta da farmacoterapia necessária; inadequada monitorização do paciente e erros de medicação.^{15, 16}

A prevalência e custos das MRM são de grande relevância para os gestores de sistemas de saúde, pacientes e a sociedade como um todo. A redução da morbidade evitável relacionada a medicamentos tem um impacto positivo na qualidade de vida do paciente, na segurança do sistema de saúde e na eficiência no uso dos recursos. Os resultados inadequados da farmacoterapia devem ser prevenidos sob um ponto de vista clínico e humanístico. Os recursos financeiros gastos com as MRM preveníveis são suficientes para evitar o problema e permitir outras intervenções no sistema de saúde, tornando o mesmo mais eficiente.¹⁷⁻¹⁹

2.1.1 Resultados negativos relacionados a medicamentos (RNM) e problemas relacionados a medicamentos (PRM)

Resultados Negativos Relacionados à Medicamentos (RNM), são definidos como resultados clínicos negativos, que surgem de um tratamento farmacológico que por algum motivo não alcança o objetivo terapêutico desejado ou pelo aparecimento de efeitos indesejáveis.²⁰

Segundo o PCNE (Pharmaceutical Care Network Europe), PRM pode ser definido como “a ocorrência de problemas na farmacoterapia de um indivíduo, que causa ou pode causar interferência nos resultados terapêuticos”. Por outro lado, segundo o II Consenso de Granada (2002), “PRMs são problemas de saúde entendidos como resultados clínicos negativos, derivados da farmacoterapia que, produzidos por diversas causas, interferem no resultado terapêutico ou levam a efeitos indesejados”. Uma ideia é mais abrangente, considerando também como PRM ocorrências que possam gerar danos

potencias a saúde, não sendo necessária a real ocorrência de efeitos indesejados.^{22, 23}

Os PRM podem ser de três tipos: relacionados com a necessidade de medicamentos por parte do paciente, com sua efetividade ou segurança. O II Consenso de Granada estabelece uma classificação de PRM com seis categorias, que por sua vez se agrupam em três sub-categorias:

a) Necessidade

PRM 1: O paciente apresenta um problema de saúde por não utilizar a farmacoterapia que necessita

PRM 2: O paciente apresenta um problema de saúde por utilizar um medicamento que não necessita

b) Efetividade

PRM 3: O paciente apresenta um problema de saúde por uma inefetividade não quantitativa da farmacoterapia

PRM 4: O paciente apresenta um problema de saúde por uma inefetividade quantitativa da farmacoterapia

c) Segurança

PRM 5: O paciente apresenta um problema de saúde por uma insegurança não quantitativa de um medicamento

PRM 6: O paciente apresenta um problema de saúde por uma insegurança quantitativa de um medicamento^{1, 16}

Os PRMs levam a um aumento substancial na morbidade e mortalidade, assim como aumentam os custos nos cuidados da saúde, prejudicando tanto o indivíduo como a sociedade. O custo anual dos PRM é estimado entre 30 e 130 bilhões de dólares, sendo que 45,6 bilhões de dólares poderiam ser economizados com a instituição de um serviço farmacêutico, nos EUA. Deste modo, o ideal seria a busca da prevenção do PRM para que não fosse

necessária a sua correção, o que aumenta os custos e piora a qualidade de vida.^{1, 24, 25, 26}

Os conceitos de causas e resultados da farmacoterapia são ainda objeto de grande discussão e confusão, decorrentes em grande parte da denominação imprecisa para os “efeitos negativos associados aos medicamentos”. Estudos relatam que o termo PRM tem sido amplamente utilizado na literatura, mas nem sempre representa o mesmo conceito, havendo uma grande mistura entre o processo e os resultados do uso de medicamentos. Em seguida, o Fórum de Atenção Farmacêutica, em 2006, propôs um novo termo: resultado negativo associado a medicamentos (RNM) e, baseando-se nos resultados desse Fórum, o Comitê de Consenso publicou em 2007 o Terceiro Consenso de Granada.^{21, 27}

Desta forma, o termo PRM foi alterado para resultado negativo associado a medicamentos (RNM), no intuito de diferenciar os problemas ocorridos no processo de uso dos medicamentos das falhas nos resultados da farmacoterapia. RNM é definido como “um resultado de saúde não adequado ao objetivo da farmacoterapia e associado ao uso ou à falha no uso de medicamentos”. E PRM passou a ser definido como “situação em que o processo de uso dos medicamentos pode causar o aparecimento de um RNM”.²⁷

De acordo com o Comitê do Consenso (2007) três aspectos são utilizados para a identificação dos RNM, sendo eles, a aparição de um problema de saúde em decorrência à medicação, o não controle de uma enfermidade ou a aparição de um efeito indesejado do medicamento utilizado.²⁷

Desta forma, foi proposta uma classificação de seis RNM, a qual inclui problemas de necessidade (problema de saúde não tratado e efeito de um medicamento desnecessário), efetividade (inefetividade quantitativa e não quantitativa) e segurança (insegurança quantitativa e não quantitativa). Como consequência, uma nova lista de PRM foi sugerida e inclui problemas como administração incorreta do medicamento, características pessoais, conservação inadequada, contraindicação, dose, frequência ou duração inadequada, duplicidade, erro de dispensação, erro de prescrição, não adesão

à terapia, interações, outros problemas de saúde que afetam o tratamento, probabilidade de efeitos adversos, problema de saúde insuficientemente tratado e outros.²⁷

Dados mostram que danos e mortes, evitáveis, decorrentes do uso de medicamentos são um dos maiores problemas de saúde pública das nações industrializadas. Um estudo recente realizado no Brasil mostrou que um terço dos pacientes que procuraram atendimento na emergência do hospital pesquisado, o fizeram devido a PRMs. Um estudo realizado na Espanha encontrou que 1 em cada 3 pacientes que procuram o serviço hospitalar de urgências o faz devido a um PRM e que, destes, 73,13% são evitáveis.^{28, 29}

2.1.2. Eventos adversos a medicamentos (EAM)

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, o Evento Adverso a Medicamento (EAM) é qualquer ocorrência médica indesejável que ocorra com um paciente que tenha recebido um produto farmacêutico e que não necessariamente tenha relação causal estabelecida com este tratamento. Um evento adverso inclui qualquer sinal desfavorável e não intencional (achados laboratoriais anormais, por exemplo), sintomas, ou doença temporariamente associada com o uso do medicamento, relacionado ou não ao medicamento. Tal termo é utilizado de uma maneira mais ampla em relação ao consenso adotado pela literatura internacional sobre Farmacovigilância, devido à variedade de produtos-motivo a serem notificados e à necessidade de se estabelecer um padrão para todos esses tipos de produto.³⁰

Evento Adverso grave é considerado qualquer ocorrência médica indesejável que resulte em morte, em ameaça à vida, em incapacidade persistente ou significativa, em anomalia congênita e malformação ao nascimento, em efeitos clinicamente importantes, requer hospitalização ou prolongamento de uma hospitalização pré-existente.³⁰

Evento adverso inesperado é um evento adverso cuja natureza ou severidade não são coerentes com as informações constantes na bula do

medicamento ou no processo do registro sanitário no país, ou que seja inesperada de acordo com as características do medicamento.³⁰

O EAM abrange a RAM e o EM. O EM é uma das causas mais frequentes de EAM e tem como características o fato de poder ser evitado, ocorrer em qualquer etapa do sistema de medicação (prescrição, dispensação e administração de medicamentos) e com qualquer profissional da equipe multidisciplinar responsável por ações voltadas à terapia medicamentosa: médicos, farmacêuticos e enfermeiros.³¹

A frequência de EAMs tem mostrado uma grande variação na literatura em relação à natureza e complexidade de técnicas utilizadas na identificação e na variabilidade das estimativas dos eventos. A incidência de eventos em alguns estudos internacionais foi muito próxima das ocorridas no Brasil, podendo chegar a 19%. Dois importantes estudos brasileiros identificaram a ocorrência de EAMs, com frequências entre 5,5% e 15,6%. Estes eventos ocorridos em hospitais podem prolongar o tempo de internação ou contribuir para o óbito do paciente.^{32, 33, 34}

EAM trazem prejuízo para os pacientes e aumentam os custos dentro dos sistemas de saúde. Com isso, há a necessidade de prevenção destes eventos, levando em consideração que muitos deles são evitáveis, a fim de diminuir os custos e melhorar a qualidade do tratamento medicamentoso.

2.1.3. Reação adversa a medicamentos (RAM)

Os medicamentos são formulados com rigorosos critérios de eficácia e segurança e só são registrados se cumprem os critérios de qualidade, efetividade e segurança, porém ainda assim existe um risco associado ao seu uso, podendo ocorrer uma reação adversa ao medicamento (RAM).^{35, 36}

RAM pode ser definida como “qualquer efeito prejudicial ou indesejado que se apresente após a administração de doses de medicamentos normalmente utilizadas no homem para profilaxia, diagnóstico ou tratamento de uma enfermidade”, segundo a Organização Mundial da Saúde. Segundo alguns

autores o termo RAM pressupõe somente o uso correto do medicamento e expressa o risco inerente a essa utilização.^{35, 36, 37, 38}

As reações adversas mais frequentes são em geral previsíveis, menos graves e podem ser tratadas simplesmente com o ajuste de dose do medicamento ao paciente. Entre elas está a sobredose relativa, que ocorre após administração de doses normalmente indicadas para pacientes com comorbidades, o que dificultam a metabolização e excreção do fármaco ou ainda, por algum motivo, pacientes que podem ser mais sensíveis àquele medicamento.³⁹

As RAM podem não estar relacionadas com a dose do medicamento utilizado. Estas reações são mais incomuns, imprevisíveis e mais graves. Normalmente, é necessária a suspensão do medicamento. Podem estar relacionadas com reações de hipersensibilidade ou reações imunológicas ou, ainda, reações idiossincráticas do medicamento ou ser consequência de algum outro mecanismo. As RAM podem ser, também, classificadas conforme a gravidade, podendo ser leves, moderadas graves e letais.³⁹

RAM é um grave problema para a saúde da população e aumentam significativamente os gastos com a saúde. Um estudo de 1987 mostrou que foram notificados nos EUA, aproximadamente, 12 mil mortes e 15 mil hospitalizações decorrentes de RAM. Em 1998, as RAM foram apontadas como a quarta causa mais frequente de morte nos EUA, ficando atrás apenas da morte por infarto do miocárdio, por câncer e por AVC.^{41, 42, 43, 44}

Em relação à duração da hospitalização, as RAM causam um aumento significativo, com prolongamento de 1,74 dias, em média. Os pacientes que apresentam RAM também possuem um risco aumentado de morte, de 1,88 ($p < 0,001$), ou seja, cerca de duas vezes maior em relação aos outros pacientes. Estima-se que cerca de 3% a 8% das internações hospitalares são relacionadas com RAM, contudo nas diferentes especialidades médicas e dependendo da forma como as RAMs são analisadas, a frequência de RAM como causa de admissão hospitalar poderá variar de 3% a 6%.⁴²

O custo estimado para RAMs, depende do país onde é estudado bem como do nível de atendimento e ano de realização do estudo. As estimativas dos custos variam de alguns milhões de dólares em nível institucional até bilhões de dólares em nível nacional.⁴⁵

2.1.4. Erros de medicação (EM)

Erros de medicação podem ser definidos como “qualquer erro que ocorra durante o processo de prescrição e utilização do medicamento”. Estes erros podem estar relacionados com a prescrição, a comunicação de pedido, rotulagem, dispensação, distribuição, administração e adesão do paciente. Isto implica que o uso inadequado pode ou não lesar o paciente, e não importa se o medicamento se encontra sob o controle de profissionais de saúde, do paciente ou do consumidor.^{46,47}

Os EM incluem: erros de dose, erros de horário, medicamentos não autorizados, erros de técnica, erros de via, doses extras, erros de prescrição, omissão, paciente errado, erro de apresentação e erros de dispensação. A frequência de cada erro pode variar de acordo com o sistema de medicação de cada instituição.⁴⁸

São várias as causas que podem levar a EM. Estas podem estar relacionadas a fatores individuais como: falta de atenção, lapsos de memória, deficiências da formação acadêmica, inexperiência, negligência, desatualização quanto aos avanços tecnológicos e científicos. No entanto, problemas no sistema de produção de medicamento, também podem ser considerados como causa de um erro, quais sejam: iluminação inadequada, nível alto de barulho, interrupções frequentes, falta de treinamento e de profissionais, políticas e procedimentos ineficientes ou mesmo problemas com os produtos utilizados na medicação do paciente.⁴⁹

O FDA (Food & Drug Administration U.S) mostra que EM causam pelo menos uma morte por dia e trazem prejuízos para aproximadamente 1,3

milhões de pessoas nos EUA. Estes são dados preocupantes, considerando que EM são considerados um tipo de problema evitável.^{50, 51}

Os EM trazem também sérias consequências econômicas às instituições de saúde. Estima-se um gasto de aproximadamente US\$ 4.700 por problema evitável ou por volta de US\$ 2,8 milhões anualmente, em um hospital de ensino com 700 leitos.⁴⁹

2.2. INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA

Intervenção farmacêutica é um ato planejado, com base numa avaliação, documentado e realizado junto ao usuário e profissionais de saúde, que visa resolver ou prevenir problemas que interferem ou podem interferir na farmacoterapia, sendo parte integrante do processo de acompanhamento farmacoterapêutico.⁵²

Para a realização de uma intervenção é preciso inteirar-se da história clínica do paciente, de seus hábitos e alimentação, da enfermidade sob tratamento e de todos os detalhes sobre a terapêutica, inclusive medicamentosa. Com isso, o farmacêutico irá mapear eventuais problemas que possam surgir no decorrer da terapêutica, prevenindo-os, minimizando seus efeitos deletérios ou até mesmo eliminando-os por meio de trabalho sistemático de monitoramento e avaliação.⁵²

Entre as funções clínicas do farmacêutico, podem ser citadas: estudos de utilização de medicamentos, participação na elaboração de protocolos terapêuticos, desenvolvimento de programas de farmacocinética clínica, farmácia clínica e de suporte nutricional e participação em programas de farmacovigilância. Pode-se incluir ainda, a seleção de medicamentos, doses, vias, e métodos de administração, a monitoração terapêutica, as informações ao paciente e aos membros da equipe multidisciplinar de saúde.⁵³

O farmacêutico pode, através do direcionamento clínico de suas atividades, melhorar os resultados farmacoterapêuticos, seja através de aconselhamento, de programas educativos e motivacionais, ou até da

elaboração de protocolos clínicos, baseados em evidências comprovadas, com estabelecimento dos melhores regimes terapêuticos e monitoração destes procedimentos. Está comprovado que o trabalho do farmacêutico aumenta a adesão do paciente à sua farmacoterapia, diminui custos nos sistemas de saúde ao monitorar problemas relacionados a medicamentos e melhora a qualidade de vida dos pacientes.⁵⁴

2.3. ANÁLISE DE CUSTOS

A constatação de que os gastos com saúde vêm crescendo em ritmo acelerado no mundo inteiro, tem preocupando usuários, governos e sociedade. Por isso a importância dos estudos na área de economia da saúde.⁵⁵

O objetivo dos responsáveis pelas tomadas de decisão em políticas de saúde deve ser manter ou melhorar o estado de saúde da sociedade. Dados de pesquisas de vigilância em saúde pública (por exemplo, estudos epidemiológicos e farmacoeconômicos) servem para determinar o perfil de saúde do país, e a eficácia das tecnologias disponíveis para resolução destes problemas.

As análises farmacoeconômicas são úteis justamente para fornecer informações para que os tomadores de decisão possam fazer a melhor escolha dentro dos parâmetros definidos, a fim de produzir impacto positivo na qualidade de vida dos pacientes, na segurança do sistema de saúde e na eficiência no uso dos recursos. Farmacoeconomia é a descrição e a análise dos custos e da terapia, para os sistemas de assistência a saúde e para sociedade. Ela identifica, mede e compara os custos e consequências de produtos e serviços farmacêuticos.⁵⁶

3. METODOLOGIA

A finalidade de uma revisão sistemática é reunir toda a evidência empírica que cumpre com os critérios de elegibilidade previamente estabelecidos, com o fim de responder uma pergunta de investigação específica. Utiliza métodos sistemáticos e explícitos com o objetivo de reduzir vieses, apontando resultados que possibilitem extrair conclusões e tomar decisões.

A revisão tratada neste trabalho teve algumas etapas para sua realização. Primeiramente, foi feita a busca em diferentes bases de dados. Logo após, foi aplicado o critério de elegibilidade para inclusão dos estudos. Eleitos os estudos, eles passaram pela extração dos dados necessários. Todas estas etapas foram realizadas por dois revisores independentes, e suas desavenças resolvidas por um terceiro revisor. Após a extração dos dados, foi realizada a análise dos dados e comparadas as variáveis encontradas. Foram registradas as diferenças entre a realização da revisão e o protocolo conforme foi necessário para o andamento do estudo. Na conclusão foram inseridas as implicações para a prática e para a pesquisa.

3.1 BUSCA DE ESTUDOS

A busca de estudos foi realizada nas bases Medline via PubMed, LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), ProQuest Dissertations and Theses, Scielo e Scopus por dois revisores independentes.

- Medline, ProQuest e Scopus

Os termos utilizados foram: “drug-related morbidity” e “cost/economic evaluation”, “adverse drug reaction/drug-related problem” e “cost/economic evaluation”, “adverse drug event” e “costs/economic evaluation”, e “drug toxicity” e “economic evaluation/cost”.

- LILACS e Scielo

Os termos utilizados foram: “drug-related morbidity”, “adverse drug reaction”, “drug-related problem” e “adverse drug event”.

Na Tabela 1 podemos observar a estratégia de busca utilizada nas diferentes bases de dados.

Tabela 1 – Estratégia de busca da revisão sistemática

#	Termos
1	drug-related morbidity
2	adverse drug reaction
3	drug-related problem
4	adverse drug event
5	drug toxicity
6	cost
7	economic evaluation
Estratégia Medline, ProQuest e Scopus	{[(1+6)+(1+7)] + [(2+6)+(2+7)] + [(3+6)+(3+7)] + [(4+6)+(4+7)] + [(5+6)+(5+7)]}
Estratégia LILACS e Scielo	1+2+3+4

A estratégia de busca para as bases LILACS e Scielo foram diferentes, pois ao se combinar todos os termos como nas demais bases de busca, obteve-se apenas dois artigos. Por isso, as estratégias foram organizadas a fim de deixar a busca mais aberta possível para que tivéssemos o máximo de artigos em cada base de dados. Após a busca inicial foram aplicados os critérios de elegibilidade para cada revisão. Todos os artigos foram filtrados para a obtenção de uma lista única, excluindo assim os artigos duplicados através do software organizador de referências EndNote®.

3.1.1 Elegibilidade

Para avaliação do instrumento, foram selecionados três artigos elegíveis e três artigos inelegíveis para um teste piloto a ser feito pelos 3 revisores (para

cada revisão). Após este teste piloto, os revisores analisaram novamente os critérios de inclusão e exclusão dos estudos.

De forma independente, os revisores avaliaram os artigos para a revisão. As características dos artigos para serem incluídos na revisão foram:

- Ser estudo observacional ou ensaio clínico ou estudo de avaliação econômica ou modelo de decisão analítica;
- Estar escrito em Inglês, Português ou Espanhol;

Para ser eleito, os revisores fizeram a leitura do título do artigo. Caso o título tivesse a informação mínima para ser incluído, o resumo deveria ser lido. Com o resumo em conformidade, o artigo completo foi lido, para então determinar a sua inclusão no estudo.

Ao ler o título, resumo e o artigo completo, os revisores responderam as seguintes perguntas:

- 1) O estudo envolve a intervenção do farmacêutico na identificação, prevenção ou solução de morbidades relacionadas a medicamentos?
- 2) Envolve o custo evitável da intervenção do farmacêutico?

Para o artigo ser selecionado, os revisores deveriam responder “sim” para todas as perguntas acima. Os revisores então puderam escolher incluir, excluir, ou colocar em dúvida determinado artigo. Quando um artigo foi excluído ou colocado em dúvida, o revisor deveria deixar por escrito as causas.

3.2. EXTRAÇÃO DOS DADOS

A extração dos dados do artigo também foi feita de forma independente por dois revisores entre os meses de dezembro de 2015 e março de 2016. A extração dos dados foi realizada através de um formulário construído (ANEXO 1) e validado através da extração dos dados dos três artigos elegíveis no teste

piloto. Os três revisores extraíram os dados destes artigos, e depois compararam os resultados, com o objetivo de ajustar o formulário.

No formulário de extração de dados estão presentes questões fechadas e abertas a todos os itens. Cada revisor fez a extração de dados dos artigos eleitos de forma independentes, e enviou os formulários para o terceiro revisor, que identificou as discrepâncias, dando seu parecer. Cada revisor preencheu um formulário para cada artigo, e depois enviou ao terceiro revisor.

Alguns estudos geram mais de um artigo. Analisar cada artigo separadamente pode ser perigoso para a análise e conclusão da revisão sistemática. Logo todos os artigos foram agrupados conforme os estudos a que fazem parte.⁵⁷

4. RESULTADOS

4.1. RESULTADO DA BUSCA NAS BASES DE DADOS

A partir da estratégia de busca descrita acima em cada uma das bases, foram recuperados 10.540 artigos. Após retirar os artigos repetidos e aplicar os critérios de elegibilidade na análise do título e resumos, foram incluídos 99 artigos sobre o impacto econômico das intervenções farmacêuticas. Entretanto, devido ao tempo hábil para a realização deste trabalho, teve-se acesso a somente 55 (55,6 %) artigos, pois 44 (44,4%) eram pagos ou não foram encontrados pela biblioteca da Faculdade de Farmácia de UFRGS a tempo de serem incluídos, como pode ser observado na Figura 1.

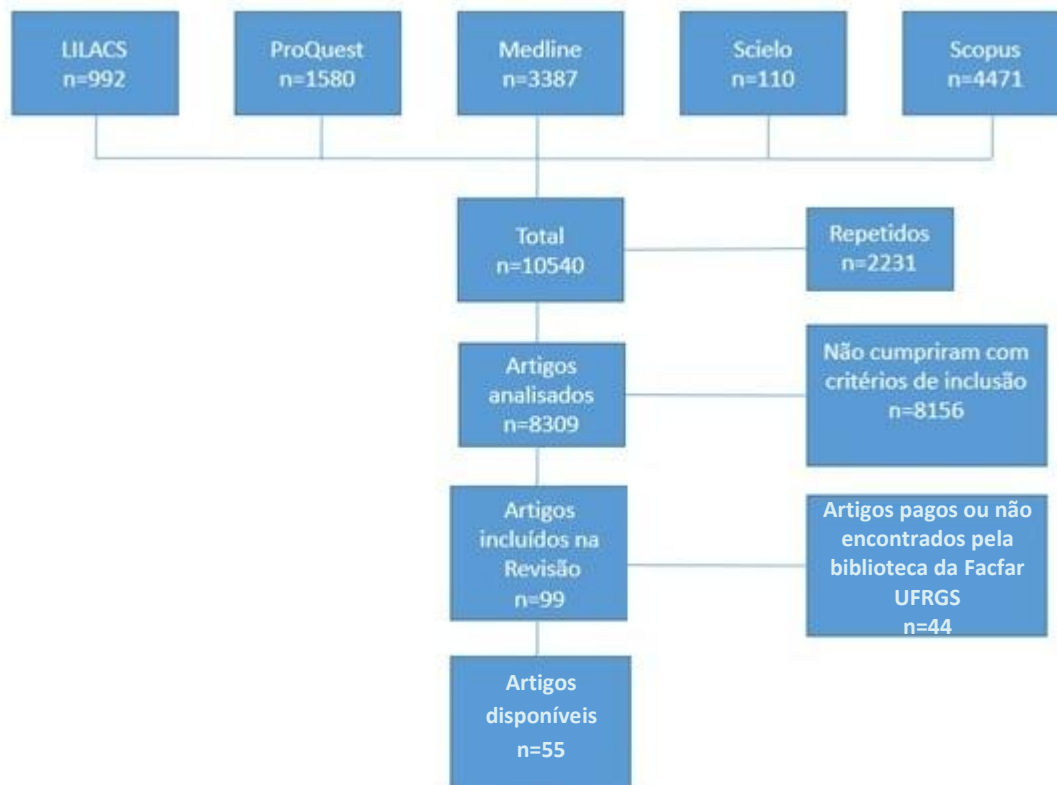


Figura 1 – Fluxograma da inclusão de artigos após busca na literatura

4.2. CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

4.2.1 Métodos utilizados

A grande maioria dos estudos foi de caráter observacional, sendo que o delineamento de 43 (78,2 %) foram estudos transversais, dos quais 28 apresentavam grupo controle, que normalmente era analisado antes da intervenção, e um grupo teste, que recebia a intervenção, e sete (12,7 %) foram estudos coorte. O restante teve caráter experimental, sendo que três (5,5 %) foram ensaios clínicos randomizados controlado e dois (3,6 %) ensaios clínicos não-randomizados. Dos 55 artigos analisados 27 (49,1 %) utilizaram dados primários e 28 (50,9 %) utilizaram dados secundários.

4.2.2 Objetivos e definições

Os estudos tiveram seus custos obtidos a partir da perspectiva (ponto de vista de quem vai gastar e, conseqüentemente, quem vai economizar) dos hospitais (41,8 %), de outras instituições como centros de saúde e clínicas especializadas (21,81 %) nas quais a análise estava sendo realizada e do governo (25,25 %). Quatro estudos foram conduzidos por duas perspectivas, sendo dois pela perspectiva do hospital e do paciente (3,63%) e dois pela perspectiva do governo e do paciente (3,63%). Além disso, um estudo tinha como perspectiva o plano de saúde (1,81%) e o seguro de saúde (1,81%), como representado na Tabela 2 abaixo.

Tabela 2 – Quantificação da perspectiva dos estudos analisados

Perspectiva	Quantidade (%)
Hospital	23 (41,8)
Governo	14 (25,45)
Instituição	12 (21,81)
Hospital e paciente	2 (3,63)
Governo e paciente	2 (3,63)
Plano de saúde	1 (1,81)
Seguro	1 (1,81)

Vinte e sete estudos (48,2 %) foram realizados em hospitais (sem especificação de área), oito (14,3 %) em centros de saúde, seis (10,7 %) em unidades de tratamento intensivo, três (5,4 %) em emergências, oito (14,5 %) em clínicas especializadas, três (5,4 %) em farmácia e um (1,8 %) em ambulatório, como representado na Tabela 3 abaixo.

Tabela 3 – Locais nos quais foram avaliados o impacto econômico do serviço farmacêutico.

Local	Número de estudos (%)
Hospital (geral)	27 (48,2)
Centro de Saúde	8 (14,3)
UTI	6 (10,7)
Emergência	3 (5,4)
Clínica	
Médica	3 (5,4)
Geriátrica	2 (3,6)
Oncológica	1 (1,8)
Neurológica	1 (1,8)
Traumatológica	1 (1,8)
Farmácia	3 (5,4)
Ambulatório	1 (1,8)

No que se refere ao país de realização dos estudos, a maioria dos estudos foi realizada nos Estados Unidos (32), sendo que, do restante, 12 foram realizados na Europa, sete na Ásia, dois em outros países da América do Norte e um na América do sul como mostra a Tabela 4 abaixo.

Tabela 4 – Países de origem dos estudos incluídos na revisão sistemática

País	Quantidade (%)
EUA	32 (58,2)
Espanha	6 (10,9)
Inglaterra	2 (3,6)
Canadá	2 (3,6)
Austrália	1 (1,8)
Colômbia	1 (1,8)
Bélgica	1 (1,8)
Suécia	1 (1,8)
Holanda	1 (1,8)
China	1 (1,8)
Tailândia	1 (1,8)
Indonésia	1 (1,8)
Singapura	1 (1,8)
Suiça	1 (1,8)
Irã	1 (1,8)
Japão	1 (1,8)
Malásia	1 (1,8)

4.2.3 Características da população

Os estudos incluídos totalizaram uma população de 637.613 pacientes, sendo 52,05% do gênero feminino. Entre os estudos, nove (16,4 %) não especificaram o tamanho da amostra e 25 (45,5 %) não especificaram o gênero da população. No que diz respeito à faixa etária, um (1,82 %) estudo foi realizado com crianças, um (1,82 %) determinou que a idade não passasse de 85, um (1,82 %) determinou que fosse maior que 65 anos e outros 28 (50,9 %)

não restringiram a população por idade. A população incluía, na sua maioria, idosos. Entre os estudos, 24 (43,6) não especificaram as características de idade da população. Dos estudos incluídos, 25 (45,5 %) forneceram a idade média dos pacientes envolvidos, totalizando uma população de 19.302 pacientes, com idade média de 64,46 anos. As características dos estudos incluídos estão apresentadas abaixo na Tabela 5.

Tabela 5 – Resumo dos estudos da avaliação econômica das intervenções farmacêuticas e seus resultados de custos por ano.

Autor	Tipo de estudo	Tipo de dados	Local	Amostra	Intervenção	Resultado dos custos (por ano)
N. Agudelo ⁵⁸ , 2003 EUA	Revisão clínica não randomizada	Primários	Centro de Saúde	1170	Trocar via/método de administração Suspender o uso do medicamento Aumentar a aderência ao tratamento Auxiliar o uso correto dos medicamento	O que se poupou em medicamentos (72 pacientes): US 503,08, anual US\$7.616,07 , anual por paciente US\$ 13,97 O que se poupou em exames laboratoriais (72 pacientes): US\$ 276,95
L. A. Arroyo ⁵⁹ , 2009 Espanha	Revisão clínica não randomizada	Primários	Hospital	185 (88 controle e 97 intervenção) Idade média 72,28 34 % Mulheres	Ajustar a dose Ajustar o intervalo de dose	Custo evitado por medicamento = 62,57 Euros .Custo evitado para cada droga no grupo da intervenção € 62,57 .Em dois meses, o custo evitado foi €1.939,63 Custo evitado para cada droga e dia de tratamento €2,6 Custo evitado de € 11.637,78 anualmente
A. J. Avery ⁶⁰ , 2012 Inglaterra	Ensaio clínico randomizado controlado	Primários	Unidade de Saúde	63337 (32938 controle e 30399 intervenção)	Educação Suporte em erros de prescrição	Willingnes to pay = 75 libras por erro evitado em 6 meses e 85 em 12 meses.

C. A. Bond⁶¹, 2005 EUA	Estudo transversal	Secundários	Hospital	199082 (92718 controle e 92718 intervenção)	Ajustar a dose Iniciar nova terapia Solicitar exames laboratoriais	Custo benefício em relação ao custo total em excesso: 1:19,7 Custos em excesso de US\$198,045,648 anualmente
S. A. Blakey⁶², 2000 EUA	Estudo transversal	Secundários	Centro de Saúde	250 (144 controle e 106 intervenção) Idade superior a 65 anos 0% mulheres	Revisar a prescrição (ajustar a dose, monitoramento laboratorial) Avaliar o progresso Identificar PRM (RAM, interação medicamentosa)	Custo associado ao serviço clínico: US\$7.250/ano Economia por descontinuar medicamento desnecessário: US\$18260 por ano Custo direto de exames laboratoriais: US\$142 Custo por iniciar nova terapia: US\$3080 Comparando custo evitado com medicamentos com o custo associado ao serviço: Economia de US\$ 7788 anualmente
C. A. Bond⁶³, 2006 EUA	Estudo transversal	Secundários	Hospital	9380 (8405 controle e 975 intervenção)	Ajuste de dose Monitoramento laboratorial Inciar nova terapia	Excesso total em encargos do Medicare de US\$14.372.550 Excesso total em encargos com medicamentos de US\$966.575 e com laboratório de US\$5.664.970 Extrapolando para todos os pacientes do Medicare diagnosticados com epilepsia ou convulsão: US\$58.711.866 e os custos em excesso com laboratório: US \$23.141.402 No total poderiam ter sido economizados US\$81.853.268 anualmente

G. M. Brophy⁶⁴, 2002 EUA	Estudo transversal	Secundários	UTI neurológica	109 (43 controle e 66 intervenção) Idade média 39 45 % mulheres 37% etnia branca	Monitoramento farmacocinético	US\$8.884 foram economizados em custos de administração de medicamentos Economia total de mais de \$28,000 por ano
B. Carter⁶⁵, 2001 EUA	Ensaio clínico randomizado controlado	Primários	Centro de Saúde	1054 (531 controle e 523 intervenção)	Educação Ajuste de dose Manejo de omissão e uso de medicamento não prescrito	O aumento médio de custos do ano 1 para o ano 2 foi de: US\$1.020 no grupo intervenção US\$1.313 no grupo controle Uma diferença de US\$293 O custo com visitas clínicas foi US\$102 menor no grupo intervenção O custo com medicamentos foi US\$63 maior no grupo intervenção O custo com hospitalizações foi US\$221 menor no grupo intervenção
B.O.M. Claus¹³ 2012 Bélgica	Estudo transversal	Secundários	Hospital	35952	Mudança na formulação Monitoramento farmacocinético Ajustar a dose	43 intervenções custaram US\$60.577/ano enquanto o salário do farmacêutico é US\$20.000/ano
J. W. Cooper⁶⁶, 2007 EUA	Estudo coorte	Secundários	Clínica Geriátrica	184 Idade média 84,3 87 % mulheres	Manejo de RAM ou interação medicamentosa (descontinuação, troca de medicamento, ajuste de dose e intervalo, mudança da forma farmacêutica)	Grupo que aceitou a intervenção: US\$113.962 economizados Grupo que rejeitou a intervenção: US\$226.503 custo associado à rejeição Economia de US\$ 28.490.5 anualmente

A. A. Daghtani⁶⁷, 2012 EUA	Estudo transversal	Primários	Hospital	Não especificado	Informação sobre medicamento Iniciar nova terapia	Em 4 meses :US\$ 67.411 de custos, US\$123.232 de benefícios, com uma diferença de US\$ 55.821 positivos. Extrapolado para 1 ano: US\$202.233 de gastos, US\$369.697 de benefícios e um saldo de US\$167.464.
D. R. de Oliveira⁶⁸, 2010 EUA	Estudo coorte	Secundários	Hospital/ Emergência	9068 Faixa etária 21-102 75,9 % Mulheres	Educação Iniciar nova terapia Ajuste de dose Descontinuar de medicamento Aumentar a aderência ao tratamento Eliminar a barreira de acesso a medicamentos	Economia direta do serviço farmacêutico em 10 anos: US\$2.913.850, US\$86,45 por consulta Custo médio da consulta : US\$67,00 Custo programático do programa: US\$2.258.302 Retorno de investido estimado de US\$1,29 para cada US\$1,00 gasto com o programa. Economia de US\$291.385 anualmente
M. J. Dooley⁶⁹, 2013 Austrália	Observacional	Secundários	Hospital	24899 59% com idade maior que 60 49,9 % mulheres	Ajuste de dose Iniciar nova terapia Descontinuar medicamento Mudar medicamento	Custo do farmacêutico: US\$11.457 – anual: US\$193.602 Para cada dólar gasto no farmacêutico para iniciar mudanças na terapia medicamentosa, \$ 23,00 foram economizados. Nos 8 hospitais: economizado: US\$ 263 221 – anual: US\$4.447.947

M. Fertleman ⁷⁰ , 2005 Reino Unido	Estudo transversal	Primários	Hospital	119 (62 controle e 57 intervenção)	Aconselhamento Educação Monitoramento Ajustar a dose Revisar prescrição	Economia anual por interromper uso de medicamento inadequado: -Antes da intervenção: £ 276,00 - Com intervenção: £4.699,00 Média anual de economia por paciente: - Antes da intervenção: £5,52 - Com intervenção: £88,60
P. Flanagan ⁷¹ , 2010 Canadá	Estudo transversal	Secundários	Hospital	836 Idade média 80,3 60,2 % mulheres	Solicitar exames laboratoriais Educação Melhorar a farmacoterapia Medir pressão e glicose	Diferença entre a média da utilização de recursos – custo médio do índice de internação Hospitalar = US\$4.014 x 836 (n° pacientes) = US\$3.355.140 – custo do programa (808.050,14) = US\$2.547.653,90 de economia. Economia de US\$3.047,43 por paciente.
S. L. Follin ⁷² , 2000 EUA	Estudo transversal	Secundários	UTT	1546 (550 controle e 996 intervenção)	Revisar a terapia Treinar médicos	No primeiro ano de estudo teve uma economia de US\$15.000 e no segundo ano de estudo teve uma economia de US\$23.000 anualmente
P. J. Gandhi ⁷³ , 2001 EUA	Estudo transversal	Secundários	Clínica Médica Coronariana	2879 (898 controle e 960 intervenção 1 e 1021 intervenção 2) Idade média 62,6 42 % mulheres	Informação sobre medicamento Descontinuar medicamento Mudar a via de administração Consulta terapêutica Manejar duplicidade	Economia com os medicamentos atribuídos as intervenções: US\$372,384 Economia direta com medicamentos com a inclusão de um farmacêutico clínico: US\$192.681/ano

U. Gillespie ⁷⁴ , 2009 Suécia	Ensaio clínico randomizado controlado	Primários	Emergência	368 (186 controle e 182 intervenção) Idade média 86,6 58,7 % mulheres	Revisar prescrição Informação sobre medicamento	Economia de US\$400,00 em cuidados secundários Economia de US\$ 100 e US\$ 300 com readmissões e emergência. Extrapolando para um ano, com 2538 visitas, sendo 877 dessas que visitaram a emergência, a economia é de US\$ 1.060.000 e economia em emergências é de US\$ 92.000 Economia de \$251.160 anualmente
S. Hamblin ⁷⁵ , 2012 EUA	Estudo transversal	Primários	UTI trauma	836	Ajuste de dose Mudar a via de administração Descontinuar medicamento	Economia estimada associadas as intervenções (anual): US \$565.664 Economia com as EAM evitadas: US\$204.000 (34xUS\$6000) Economia com antimicrobianos (mais envolvidos nas intervenções): US\$108.909 Economia com anticoagulantes: US\$110.155 Economia anual líquida: US\$428.327 com a intervenção do farmacêutico.
Y. Hassan ⁷⁶ , 2009 Malásia	Estudo transversal	Primários	Hospital	600 (300 controle e 300 intervenção) Idade média 55,3 49 % mulheres	Ajuste de dose Manejo de medicamento não indicado	Em 4 meses a economia com medicamentos foi US\$2.250. O estimado para um ano é de US\$13.500

H. Iihara ⁷⁷ , 2011 Japão	Estudo transversal	Secundários	Hospital	60 Faixa etária 30-75 Idade média 53,3	Informação sobre medicamentos Tratar RAM Revisar a prescrição	Custo mensal do paciente:US\$111.000 - 221.000 Receita total do hospital:US\$1,42 milhão- 2,84 milhão Custo da anti-emese: US\$ 147.700-124.000 Economia de US\$23.500 anualmente
H. Khalili ⁷⁸ , 2012 Irã	Estudo transversal	Primários	Hospital	1996 (1040 controle e 956 intervenção) Idade média 46,87 47,9 % Mulheres	Adicionar novo medicamento Descontinuar medicamento Ajustar dose Ajustar frequência Ajustar duração do tratamento Mudança de forma farmacêutica Monitoramento Manejo de RAM Manejo de interação medicamentosa Cuidar compatibilidade	Custo direto total COM medicametos: Pré-intervenção: US\$160.140,5±12,544.1 Pós-intervenção: US\$ 141.621,8±10,540.8 Custo direto de medicamentos por paciente Pré-intervenção : US\$ 153,9±65.7 Pós-intervenção: US\$ 148,1±43.2 Economia de US\$18.519
B. J. Kopp ⁷⁹ , 2007 EUA	Estudo transversal	Primários	UTI	Não especificado	Revisar prescrição Informação sobre medicamento Identificação de alergia, RAM, interação medicamentosa Esclarecer prescrição Fornecimento de medicamento controlado	Custos para a instituição sem o farmacêutico clínico: US\$209.000 - US\$280.000 Economia durante o estudo: US\$80.000 - US\$110.000 Economia de US\$240-330.000 anualmente

M. I. Krupicka⁸⁰ 2007 EUA	Estudo transversal	Primários	Hospital/UT I	215 (138 controle e 77 intervenção) Idade média 5 58 % mulheres	Ajustar dose Informação sobre medicamento Descontinuar ou iniciar nova terapia Mudar a via de administração Monitoramento farmacocinético	O total economizado no período de coleta de dados foi US\$1.977. Extrapolado para um ano, se economizou US\$9.135 se o farmacêutico estivesse presente o tempo todo.
M. L. Lampert⁸¹, 2008 Suiça	Estudo transversal	Primários	Hospital	1444	Seleção de medicamento Informação sobre medicamentos Identificar erros de prescrição ou de dispensação	Parar medicamentos desnecessários: economia de €1.158/ano Trocar a forma farmacêutica: economia de € 7.78/ano Ajustar a dose: economia de € 1.788/ano Economia de € 10.731 por ano
A. J. Lee⁸², 2002 EUA	Estudo transversal	Secundários	Centro de saúde Hospital	Não especificado	Ajustar dose Ajustar frequência Ajustar duração do tratamento Manejo de RAM Mudar a via de administração Manejo de terapia duplicada e medicamento não indicado	As recomendações diminuíram em 20% os custos com a terapia. O custo médio evitado por recomendação foi US\$700,00 A média total de custo evitado com as recomendações durante o período do estudo (1 ano) foi de US\$420.155.
W. S. Lim⁸³, 2004 Singapura	Estudo transversal	Primários	Clínica Gariátrica	126 (62 controle e 64 intervenção) Idade média 79,6 60,9% mulheres	Ajustar dose e/ou frequência Ajustar duração do tratamento Manejo de terapia duplicada Aconselhamento Manejo de não-conformidade	Comparando os 2 meses de que coletou os dados, teve-se uma economia de S\$ 387.28 Saldo de S\$167.464 por ano

R. MacLaren ⁸⁴ , 2008 EUA	Estudo transversal	Secundários	Hospital/UT I	25023 (11219 controle e 13804 intervenção)	Informação sobre medicamento Mudar a terapia Monitoramento farmacocinético	Economia total estimado para todos os pacientes do Medicare: US\$4.168.278.242 US\$24.81 economizados para cada US\$1 gasto com o farmacêutico
J. Marino ⁸⁵ , 2010 EUA	Estudo transversal	Secundários	Hospital	Não especificado Faixa etária 40-49 43% mulheres	Ajustar a dose Esclarecer prescrição Informação sobre medicamento Aconselhamento	Em 1,5 ano e economia com as intervenções foi de US\$125.000 não foi estatisticamente significativo Economia de US\$83.333 anualmente
L. R. Moczygamba ⁸⁶ , 2011 EUA	Estudo transversal	Primários	Hospital	120 (60 controle e 60 intervenção) Faixa etária 53-86 Idade média 71,2 48,3 % mulheres 78,3 % etnia branca	Ajusta a dose Educação Monitoramento farmacocinético	Os custos no grupo de intervenção diminuíram US\$158, de US\$2.289 no início para US\$2.131 no 6º mês de acompanhamento. Os custos do grupo controle aumentaram US\$118, de \$2.311 no início para \$2.429 no 6º mês de acompanhamento. A diferença não foi significativa. Economia de US\$316 em um ano
L. R. Moczygamba ⁸⁷ , 2012 EUA	Estudo transversal	Secundários	Hospital	120 (60 controle e 60 intervenção) Faixa etária 53-86 Idade média 71,2 48,3 % mulheres	Revisar a prescrição Avaliar, identificar e resolver PRM (Aderência, ajustar a dose, RAM, interação medicamentosa, terapia duplicada, descontinuar medicamento)	O grupo que recebeu a intervenção teve uma economia de US\$682 por paciente por ano (US\$57 por mês) O grupo controle teve um aumento de US\$119. Economia de US\$81.840 anualmente

W. P. Munroe⁸⁸, 1997 EUA	Estudo transversal	Primários	Farmácia	489 (301 controle e 63 intervenção) Idade média 67,2 56,9 % mulheres	Aumentar a aderência ao tratamento Educação	Economia de US\$143,95 para recursos médicos utilizados, de US\$206,1 para recursos médicos utilizados com ajuste pela idade e comorbidade, de US\$293,3 para recursos médicos utilizados com ajuste pela idade e comorbidade e severidade da doença: Economia de US\$ 7.722,12 por ano
A. Nasution⁸⁹, 2013 Indonésia	Estudo transversal	Primários	Hospital	143 (80 controle e 63 intervenção) Idade média 49,44 37 % mulheres	Educação Ajuste de dose Manejo de omissão e uso de medicamento não prescrito	Custo-efetividade para tratar pacientes no estágio 4 Sem CPE: Rp 3.348.733,27 Com CPE: Rp 3.519.931,00 Para aumentar as vidas salvas de 78,57% para 88,89% é necessário Rp 2.045.341,22 por paciente. Custo-efetividade para tratar pacientes no estágio 5 Sem CPE: Rp 7.871.882,87 Com CPE: Rp 7.137.874,93 Para aumentar as vidas salvas de 57,58% para 65,45% é necessário Rp 1.767.585,60 por paciente.

T. W. Nesbit⁹⁰, 2001 EUA	Estudo transversal	Primários	Clínica médica	Não especificado	Monitoramento farmacocinético Informação sobre medicamento Educação, Ajustar a dose, Mudança da via de administração, Avaliação e notificação de EAM e interações medicamentosas	Com as intervenções, economia direta de US\$92.072 em 12 meses, média de US\$34,31 por intervenção. Economia de US\$488.436 Custo total do programa US\$187.852. Economia total: US\$580.511 anualmente Benefício econômico líquido: US\$392.660.
E. P. Rúa⁹¹, 2005 Espanha	Estudo coorte	Primários	Centro de saúde	155 Até 85 anos 61,18 % mulheres	Identificação e resolução de PRM (descontinuar iniciar terapia, manejo de terapia duplicada, RAM)	Economia de custos direto de € 2,588.22/8 meses. Economia de custo de € 53,92 para cada PRM evitado. Se extrapolar para 650 pacientes, economia de €12.024,16 em 8 meses. Economia de € 3.882,33 anualmente
R. Patel⁹², 2010 EUA	Estudo transversal	Primários	Hospital	386	Revisar prescrição Ajuste de dose Reconciliação Monitoramento Alterar via de administração	Total economizado com farmacêutico participando dos rounds : US\$1.341 (US\$56 por intervenção) Total economizado com o farmacêutico não participando dos rounds: US\$2.559 (US\$64 por intervenção) US\$16 são economizados por hora para cada hora que o farmacêutico trabalha. Economia de US\$31.930 (US\$1.995/ intervenção) com o farmacêutico participando dos rounds: Custo evitando com o farmacêutico não participando dos rounds: US\$69.840 (US\$2.253/ intervenção)

A. D. Ruder ⁹³ , 2010 EUA	Estudo transversal	Secundários	Clínica oncológica	199	Educação Reconciliação Monitoramento Revisão de dose Prevenção e manejo de EAM	Economia de \$210,000 em encargos pelo paciente prevenindo o desperdício de medicamentos, reduzindo a dose de quimioterápicos
S. Saokaew ⁹⁴ , 2009 Tailândia	Estudo transversal	Primários	Hospital/UT I	65 (33 controle e 32 intervenção) Idade média 62,66 43,75 % mulheres	Revisar a prescrição Informação sobre medicamento Prevenção e manejo de PRM	Custo direto de medicamentos: US\$1.076,37 no grupo intervenção US\$1.258,38 no grupo controle As intervenções resultaram numa economia de US\$1.971,43 e custo evitado de \$294,62 O total somando o custo evitado e a economia é igual a US\$2.266,05 Não foi significativo pelo numero de amostras Economia de US\$ 13.596,3 anualmente
J. Sellors ⁹⁵ , 2003 Canadá	Estudo coorte	Primários	Farmácia	899 (468 controle e 431 intervenção) Idade média 74 64,3 % mulheres	Revisão da prescrição Monitoramento Identificação de PRM (ajustar a dose, iniciar nova terapia, descontinuar medicamento, RAM, interação medicamentosa, uso inadequado)	Os custos com saúde foram de US\$1.281,27 no grupo intervenção US\$1.299,37 no grupo controle A diferença de US\$18,1 nos gastos com recursos em saúde entre os dois grupos não foi significativa.

A. Szkiladz⁹⁶, 2013 EUA	Estudo transversal	Primários	Hospital	180 (94 controle e 86 intervenção) Idade média 71 51,8 % mulheres	Aconselhamento (indicação do medicamento, administração do medicamento, esquecimento de dose, precauções, armazenamento, efeitos adversos)	Custo evitado estimado de US\$4.241 US \$57,44 por hora trabalhada do estudante ou residente Custo evitado de US\$10.178,4 anualmente
G. R. Torné⁹⁷, 2011 Espanha	Estudo transversal	Secundários	Hospital	Não especificado Faixa etária 13-97 Idade média 55,78 57,2 % mulheres	Revisar prescrição Ajustar dose Ajustar intervalo de dose Alterar a via de administração Alterar medicamento Identificar e manejar alergias e interações medicamentosas	Economia real total com a intervenção: € 18.146,39 Economia de € 43.551,34 anualmente
T. K. Trygstad⁹⁸ 2009 EUA	Estudo coorte	Primários	Hospital	5255 Idade média 77,6 75,1 % mulheres 67,8 % etnia branca	Revisar prescrição Alterar medicamentos	Economia anual estimada de US\$9 a 12 milhoes com a intervenção
M. Usha-Samartín⁹⁹, 2013 Espanha	Estudo transversal	Primários	Hospital	732 (494 controle e 238 intervenção) Idade média 70,3 40 % mulheres	Iniciar nova terapia Descontinuar medicamentos Modificar posologia Alterar via de administração Ajustar dose Ajustar frequência de dose	Custos evitados de € 63.495 com as intervenções para todos os pacientes hospitalizados Custo evitado de € 126.990 anualmente

K. A. Weant ¹⁰⁰ , 2009 EUA	Estudo transversal	Secundários	Hospital	1079	Avaliar o tratamento Monitoramento Iniciar nova terapia Descontinuar medicamento ajustar dose	Economia anual de US\$ 859.130 para o hospital Economia anual de US\$ 1.626.565 para os pacientes Economia total de US\$146.457 entre os dois períodos do estudo. Economia de, aproximadamente US\$ 1.000.000/ano pelo hospital com a implementação do serviço farmacêutico neurocirúrgico.
V. E. Aldridge ¹⁰¹ , 2009 EUA	Estudo transversal	Primários	Emergência	9568 registros	Aconselhamento Reconciliação Revisar prescrição Educação Identificação de EAM	A economia com as intervenções em 6 meses foi de US\$845,529 A economia estimada para o ano é de US\$1.691.185
C. A. Conde ¹⁰² , 2006 Espanha	Estudo transversal	Secundários	Hospital	672	Revisar a história clínica Identificar PRM (suspender medicamento, ajustar dose, ajustar intervalo de dose, alterar via de administração, iniciar nova terapia, alterar medicamento, monitoramento farmacocinético)	Economia em medicamentos foram de € 51.000, o custo com o seguimento com o pacientes teve um aumento de € 858,15. Logo, as intervenções farmacêuticas aceitas durante os 8 meses levaram a uma economia de € 50.143. A rotação dos residentes por 3 meses teve uma economia de €9.100, €3.033/ mês e na UTI foi de €14.000, 4,666/mês Economia de € 75.214,5 anualmente

S. L. Ellis⁸, 2000 EUA	Estudo coorte	Secundários	Centro de saúde	437 (229 controle e 208 intervenção) Idade média 65,3 3,38 % mulheres	Ajustar o regime medicamentoso Identificar e prevenir PRM Monitoramento Solicitar testes laboratoriais	Diferença entre os dois grupo de US\$370,00 em custos totais - Não foi significativo.
J. C. Garrelts¹⁰³, 2010 EUA	Estudo transversal	Secundários	Hospital	Não especificado	Revisar prescrição Esclarecer prescrição Alterar via de administração Educação, Reconciliação Ajustar dose	Custo evitado associado com o aumento de intervenções foi de US\$23.422 Economia de US \$21.772 por semana. Extrapolado para um ano: US\$1.132.144.
M. J. Haumschild¹⁰⁴, 2003 EUA	Estudo transversal	Secundários	Farmácia	400 (200 controle e 200 intervenção) Idade média 79,6 63 % mulheres	Revisar prescrição Ajuste de dose Ajuste de frequência de dose Identificação de RAM Recomendações para a equipe de enfermagem sobre a administração	Economia de US\$308.000 por ano com a diminuição das quedas. US\$25,667 por mês, US\$7,74 por paciente por dia

Sai-Ping Jiang ¹⁰⁵ , 2012 China	Estudo transversal	Primários	Hospital/UT I	825 (409 controle e 416 intervenção) Idade média 61,3 37,26 % mulheres	Revisar a prescrição Monitoramento Informação sobre medicamentos Ajustar dose Descontinuar medicamento Alterar a terapia medicamentosa Selecionar medicamentos Detecção e notificação de PRM, interação medicamentosa, contra-indicação Aumentar o uso racional dos medicamentos	Economia de US\$40.07 por paciente por dia em medicamentos durante o período do estudo. Não foi estatisticamente relevante Economia de US\$66.115,5 anualmente
J. E. Klopowska ¹⁰⁶ , 2012 Amsterdam	Estudo coorte	Secundários	Hospital/UT I	1173 (1058 intervenção) Idade média 61,29 64,5 % mulheres	Revisar prescrição Ajustar dose Ajustar frequência de dose Alterar duração da terapia Descontinuar medicamento Iniciar nova terapia Alterar forma farmacêutica Alterar via de administração Manejar interações	Custo total: € 6.409 por 1000 pacientes-dia Menos de 3 euros por paciente monitorado-dia. O total economizado poderia ser de €26.312 para pacientes de medicina geral e €39.808 para pacientes cirúrgicos por 1000 pacientes monitorados-dia Entre €26,00 e €40,00 por paciente monitorado-dia

B. A. Kromer ¹⁰⁷ , 2008 EUA	Estudo transversal	Secundários	Hospital	656 Idade média 61,6 54,9 % mulheres	Alterar medicamento para de mesma classe, mas mais barato	O custo evitado projetado superestimou o custo evitado real em US\$24.888 ou US\$75 por conversão (14,1%). Para os pacientes que persistiram com a conversão: Não houve diferença significativa. Para os pacientes que reverteram para o medicamento original: O custo evitado projetado superestimou em 4 vezes o custo evitado real. Custo evitado de US\$117.987,3 anualmente
S. J. Skleder ¹⁰⁸ , 2000 EUA	Estudo transversal	Secundários	Hospital	Não especificado	Ajuste de dose	Economia excedendo US\$4 milhões anualmente nos últimos 3 anos Aproximadamente US \$ 1.330.000 por ano
L. B. Strunk ¹⁰⁹ , 2008 EUA	Estudo transversal	Secundários	Centro de saúde	206 (100 controle e 106 intervenção)	Avaliação do histórico da terapia medicamentosa Sugestões aos médicos	Economia total de US\$3.513 em medicamentos descontinuados Economia de US\$7.026 por ano
C. A. Bond ¹¹⁰ , 2007 EUA	Estudo transversal	Secundários	Hospital	242704 (56874 com farmacêutico)	Profilaxia para cirurgia	Extrapolando para toda população que é beneficiada com o Medicare e que precisaria de profilaxia para uma cirurgia, seria um excesso de custos do Medicare US\$ 1.189.186.967, que poderia ser poupado se tivesse um farmacêutico fazendo a profilaxia, o que é significativo

4.2.5 Intervenções do farmacêutico

As principais intervenções realizadas pelo farmacêutico e citadas nos artigos de estudo estão listadas na Tabela 6 e incluem o ajuste de dose (33 estudos), a identificação e manejo de PRM de forma geral (20 estudos), a revisão da prescrição médica (18 estudos), a descontinuação de algum medicamento (16 estudos), a iniciação de uma nova terapia (15 estudos), a mudança da via de administração (13 artigos). O restante está representado da tabela abaixo. Alguns estudos citaram mais de um tipo de intervenção farmacêutica.

Vinte e sete (49,0 %) estudos apresentaram o nível de aceitação das intervenções farmacêuticas pela equipe de saúde, que teve média de 77% de aceitação.

Tabela 6 – Frequência de intervenções encontradas nos estudos avaliados.

Tipo de intervenção	Nº de estudos (%)
Ajuste de dose	33 (15,07)
Identificação e manejo de PRM	20 (9,13)
Revisar a prescrição	18 (8,22)
Descontinuar medicamento	16 (7,30)
Iniciar nova terapia	15 (6,85)
Mudar a via de administração	13 (5,94)
Educação sobre medicamento	12 (5,48)
Informação sobre medicamento	12 (5,48)
Ajustar intervalo de dose	10 (4,56)
Monitoramento terapêutico	8 (3,65)
Monitoramento farmacocinético	7 (3,20)
Alterar medicamento	7 (3,20)
Aconselhamento	5 (2,28)
Ajuste da duração do tratamento	4 (1,82)
Manejo de terapia duplicada	4 (1,82)
Aumentar a aderência ao tratamento	4 (1,82)
Manejo de omissão e medicamento não prescrito	4 (1,82)
Reconciliação	4 (1,82)
Mudança da forma farmacêutica	3 (1,37)
Esclarecer prescrição	3 (1,37)
Outros	17 (7,76)

*Alguns estudos avaliaram mais de um tipo de intervenção.

4.3. RESULTADOS DOS CUSTOS

Levando em consideração os estudos analisados em dólares, quatro (7,3 %) apresentaram uma economia menor que US\$1.000 por ano com as intervenções farmacêuticas, sendo que em dois destes estudos, essa economia não foi significativa.^{8,104} Mais estudos apresentaram uma economia entre US\$1.000 e US\$100.000 com as intervenções farmacêuticas, e em onze

(20,0 %) estudos houve uma economia entre US\$100.000 e US\$1.000.000 por ano com a presença do farmacêutico realizando intervenções. É importante ressaltar que a população destes estudos é maior do que a das faixas de economia anteriores. Entre os estudos que calcularam os custos em dólares, dez (18,2 %) apresentaram uma economia maior que US\$1.000.000.000 por ano e, novamente, a população era em média maior que as faixas de economia anteriores. Nos estudos que foram analisados em euros, cinco (9,1 %) apresentaram economia entre €1.000 e €100.000 e um (1,82 %) apresentou economia entre €100.000 e €1.000.000 com a presença do farmacêutico fazendo intervenções. O estudo que apresentou economia anual calculada em libras teve uma economia entre £1.000 e £100.000. O estudo que apresentou economia anual calculada em dólar de Singapura teve uma economia entre S\$100.000 E S\$1.000.000, como representado na Tabela 7.

Avery e colaboradores⁶⁰ apresentam o “willingness to pay” de £85,00 em um ano. Bond e colaboradores⁶¹ apresentam um custo benefício de 1:19,7, de forma que para cada dólar gasto 19,7 dólares são economizados. Claus e colaboradores¹³ fazem uma comparação com o salário do farmacêutico para mostrar seu benefício evitando problemas, no qual as intervenções custaram US\$60.577 por ano enquanto o salário do farmacêutico é US\$20.000 por ano. Patel e colaboradores também fazem essa comparação, no qual US\$16,00 são economizados para cada hora trabalhada do farmacêutico. Klotowska e colaboradores¹⁰⁶ mostram que a presença do farmacêutico fazendo a intervenção poderia economizar de €26,00 a €40,00 por paciente por dia. Nasution⁸⁹ e colaboradores apresentam o resultado em rúpias indonesianas, mostrando que para aumentar as vidas salvas de 78,57% para 88,89% nos pacientes com doença crônica renal em estágio 4 é necessário Rp 2.045.341.22 por paciente e para aumentar as vidas salvas de 57,58% para 65,45%. Nos pacientes com doença crônica renal em estágio 5 é necessário Rp 1.767.585.60 por paciente.

Tabela 7 – Economia de recursos no período de um ano.

Moeda	Economia por ano	População média	Quantidade de estudos (referências)
Dólar	Menor que US\$1.000	627	4 (65, 86, 95, 8)
	Entre US\$ 1.000 – 100.000	512	16 (58, 62, 64, 66, 72, 76, 77, 78, 80, 85, 87, 88, 94, 96, 105, 109)
	Entre US\$ 100.000 – 1.000.000	1816	11 (67, 68, 73, 74, 75, 79, 82, 90, 93, 104, 107)
	Maior que US\$ 1.000.000	101 144	10 (63, 69, 71, 84, 98, 100, 101, 103, 108, 110)
Euros	Entre € 1.000 – 100.000	767	5 (2, 25, 35, 41, 46)
	Entre € 100.000 – 1.000.000	732	1 (99)
Libras	Entre £ 1.000 – 100.000	119	1 (70)
Dólar de Singapura	Entre S\$ 100.000 – 1.000.000		1 (83)

5. DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou o potencial econômico das intervenções farmacêuticas de economizar recursos financeiros para o sistema de saúde, através da análise de estudos envolvendo variados tipos de intervenções e o reflexo destas nos gastos com a saúde nas instituições onde foram realizadas. Isto foi feito com o intuito de contribuir para o conhecimento acerca dessas informações, dando suporte à elaboração de estratégias econômicas que incluem o farmacêutico, além de permitir a estruturação de ações corretivas e redução dos danos ocasionados por medicamentos e racionalizando o seu uso. Para tanto, realizou-se uma revisão sistemática de estudos existentes sobre a economia de recursos com a intervenção do farmacêutico.

Atualmente, existem poucos estudos semelhantes realizados no Brasil. Dos 55 artigos analisados, nenhum apresenta dados do país, mostrando a carência de pesquisas farmacoeconômicas no Brasil. Mais da metade dos estudos foram realizados nos EUA (58,18%), seguido pela Espanha (10,90%). Isto se dá, provavelmente, pelo modelo de saúde destes países, nos quais o farmacêutico se encontra inserido dentro das equipes multidisciplinares desempenhando um papel fundamental, que inclui a participação em *rounds* da equipe de saúde e a revisão da história clínica e da terapia do paciente, como citado por Patel e colaboradores⁹¹ e Arroyo e colaboradores¹⁰¹.

Quase metade das pesquisas foi realizada em hospitais (48,2%), que são os locais com maior fluxo de pacientes em uso de medicamentos. Essa característica associada a maior quantidade de farmacêuticos em equipes de saúde facilita a realização de pesquisas. Desta forma, as perspectivas dos estudos também foram em sua maioria de hospitais (41,8%), seguido do governo (25,45%) e de outras instituições (21,81%) nas quais foram realizadas as pesquisas, como centros de saúde e clínicas especializadas. Nenhuma das pesquisas foi da perspectiva de economia somente do paciente, provavelmente porque o maior interesse em economia de custos parte das instituições ou do governo, que possuem a necessidade de economizar, mas, ao mesmo tempo, manter ou melhorar a qualidade dos serviços prestados.

Em relação à idade média dos pacientes, os estudos apresentaram, em sua grande maioria, uma população mais idosa. Isso se deve, provavelmente, ao fato desta faixa etária possuir uma maior chance de apresentar algum PRM, pois normalmente utiliza muitos medicamentos, caracterizando a polifarmácia, como exemplificado por Trygstad e colaboradores⁹⁷. Outra possível explicação são os problemas recorrentes com dosagens devido ao funcionamento irregular de diversos órgãos, como por exemplo um prejuízo da filtração renal, necessitando de um ajuste de dose ou um monitoramento da terapia, com descontinuação de medicamentos, manejo de terapia duplicada ou medicamento desnecessário, como mostrado por Cooper e colaboradores⁶⁵ e Lim e colaboradores.⁸³

Existe atualmente uma grande diversidade entre os componentes considerados como parte da definição de EAM e PRM. Há autores que consideram como componentes de EAM apenas EM e RAM. Outros utilizam conceitos estendidos de EAM, incluindo overdose, interação medicamentosa, medicamento impróprio ou desnecessário, não adesão ao tratamento, omissão e inefetividade. Outros autores consideram que estes mesmos componentes fazem parte do conceito de PRM. Tal diversidade já havia sido descrita. Pintormarmol e colaboradores¹⁴ identificaram 60 termos e 189 definições diferentes ligadas à segurança do paciente relacionada com os medicamentos, o que torna evidente a necessidade de padronização dos termos e definições utilizados no que diz respeito à segurança no uso de medicamentos². Dos 55 artigos analisados nesse trabalho, 21 (38,2 %) não descreveram os PRM que estavam sendo analisados, dificultando a comparação entre estes estudos e a análise da intervenção que foi realizada.

Em relação às intervenções farmacêuticas, a que mais foi citada é o ajuste de dose (15,7%), mostrando que nem sempre as dosagens usuais vão ser seguras e efetivas para todos os pacientes, que o ajuste de dose é importantíssimo para o desfecho esperado na terapia medicamentosa e que deve sempre ser levado em consideração. Seguindo a revisão das prescrições médicas (8,22%), foram realizadas diversas outras intervenções relacionadas com os medicamentos, como descontinuar o uso de um medicamento desnecessário (7,30%), iniciar uma nova terapia medicamentosa (6,85%), ajustar o intervalo de dose (4,56%) e a duração do tratamento (1,82%) e mudar a via de administração (5,94%). A segunda intervenção mais citada foi a identificação e manejo de PRM (9,13%), porém os estudos não indicavam qual foi a intervenção específica para resolver estes problemas. Em alguns estudos foi citada a presença do farmacêutico para prestar informações sobre medicamentos e as doenças (5,48%) e esclarecer dúvidas, tanto da equipe de saúde quanto dos pacientes e seus familiares, assim como educar os pacientes e equipe de saúde (5,48%) visando o uso correto e eficiente dos medicamentos, considerando que o farmacêutico é o profissional mais capacitado para informar e educar sobre medicamentos. Da mesma forma, o farmacêutico também é o profissional mais capacitado para fazer a

reconciliação medicamentosa (1,82%) e aumentar a adesão do paciente ao seu tratamento (1,82%). Apesar de praticamente metade dos estudos (50,9%) não informarem a porcentagem de aceitação das intervenções farmacêuticas, a média informada foi igual a 77%, evidenciando que a presença do farmacêutico está cada vez mais consolidada dentro das equipes multiprofissionais de saúde, afirmando sua importância nestes ambientes.

Dos 55 estudos analisados para este trabalho, apenas seis (10,9 %) demonstram que não encontraram uma diferença significativa entre os grupos controle e o que recebeu a intervenção do farmacêutico. A maioria (89,1%) mostrou que a intervenção do farmacêutico economiza recursos dentro das instituições de saúde. Dez estudos mostraram que a presença do farmacêutico tratando de PRM economizou mais de um milhão de dólares por ano. Bond e colaboradores⁶² mostraram que a presença do farmacêutico evitando os gastos com exames laboratoriais e a troca de medicamentos desnecessários ou inadequados poderia ter economizado US\$ 81.853.268 por ano. Em oito hospitais, Dooley e colaboradores⁶⁸ mostraram que poderiam ser economizados US\$ 4.447.947 por ano. Flanagan e colaboradores⁷⁰ apresentaram um benefício de US\$2.547.653,90 em um ano com a presença do farmacêutico prestando esse serviço. MacLaren e colaboradores⁸² apresentaram uma possível economia de mais de 4 bilhões de dólares por ano. Weant e colaboradores⁹⁹ mostraram que aproximadamente US\$ 1.000.000 foram economizados pelo hospital, por ano, com a implementação do serviço farmacêutico neurocirúrgico. Deve-se considerar que as maiores economias foram geradas por uma população maior, com tamanho que se aproxima mais da população real que é atendida por estas instituições, mostrando o grande impacto na economia que as intervenções do farmacêutico podem ter realmente.

Oliveira e colaboradores⁶⁷ mostraram um retorno de investimento estimado de US\$1,29 para cada dólar gasto com o programa implementado. Estudos mostraram também que, para cada dólar gasto com o farmacêutico para iniciar mudanças na terapia medicamentosa entre US\$23,00 e US\$25,00 foram economizados.^{68,82} Patel e colaboradores⁹¹ observaram que US\$16,00 são economizados por hora para cada hora trabalhada do farmacêutico. Todos

esses resultados evidenciam que o programa de serviços de farmácia clínica, com o farmacêutico atuando junto com a equipe multidisciplinar, pode economizar, podendo esta economia estar relacionada com ajustes de dose, mudanças de via de administração, descontinuação ou troca de medicamentos inadequados, informação sobre medicamentos e educação.

É importante frisar também que, dos 55 estudos, 38,2% deles não especificaram a quantidade de farmacêuticos que estavam intervindo no processo. Dos 61,8% que especificaram, 41,2% foram intervenções feitas apenas com um profissional farmacêutico. Isto mostra que a presença de apenas um profissional prestando esse serviço farmacêutico já pode economizar muitos recursos financeiros dentro do sistema de saúde, porém este profissional pode ficar sobrecarregado se desempenhar atividades logísticas e clínicas dentro das instituições.

6. CONCLUSÃO

É evidente a necessidade da unificação e esclarecimento dos termos utilizados para descrever os problemas que ocorrem devido ao uso de medicamentos, para que se possa fazer uma melhor comparação entre diferentes estudos. Além disso, nota-se que o problema mais recorrente relacionado ao medicamento é associado à dose, que precisa de ajuste na quantidade e na frequência, necessitando da presença do farmacêutico para fazer essa intervenção. Levando em consideração os resultados encontrados nessa revisão sistemática, conclui-se que a presença do farmacêutico realizando intervenções clínicas reduz os custos de forma bastante expressiva para o sistema de saúde. Muitos desses estudos alcançaram um ótimo resultado com as intervenções realizadas por um único farmacêutico, então, pode-se presumir que a presença de um número maior de farmacêuticos levaria a uma economia de recursos ainda mais significativa.

REFERÊNCIAS

1. ERNST FR, GRIZZLE AJ. Drug-related morbidity and mortality updating the cost of illness model. *J Am Pharm Assoc.* 2001; 41:192-9.
2. FEDERAÇÃO INTERNACIONAL DE FARMACÊUTICOS, ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Normas conjuntas FIP/OMS para as Boas Práticas de Farmácia: Diretrizes para a Qualidade dos Serviços Farmacêuticos. Versão aprovada pelo *Council Meeting* da FIP. Setembro de 2010.
3. KOHN LT, CORRIGAN JM, DONALDSON MS. *To Err Is Human: Building a Safer Health System.* Washington (DC). Committee on Quality of Health Care in America, Institute Of Medicine, 2000. 287p. MCDONNELL et al, 2002;
4. ASPDEN P, WOLCOTT J, BOOTMAN JL, CRONENWETT LR. *Preventing Medication Errors: Quality Chasm Series.* Washington (DC). The National Academies Press, 2007. 463 p.
5. JOHNSON JA, BOOTMAN JL. Drug-related morbidity and mortality. A cost-of-illness model. *Arch Intern Med* 1995, 155:1949-1956.
6. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Parcerias para diminuir o mau uso de medicamentos. *Saúde Pública*, v. 40, p.191-4, 2006.
7. BURKE JM, MILLER WA, SPENCER AP, ET AL. Clinical pharmacist competencies. *Pharmacotherapy.* 2008;28(6):806-815.
8. ELLIS, S.L., CARTER, B.L., MALONE, D.C., BILLUPS, S.J., OKANO, G.J., AMATO, M., et al. Clinical and Economic Impact of Ambulatory Care Clinical Pharmacists in Management of Dyslipidemia in Older Adults: The IMPROVE Study. *Pharmacotherapy.* 2000; 20(12): 1508–1516.
9. SOUZA, THAIS TELES DE. Morbidade e mortalidade relacionadas a medicamentos: revisão sistemática e meta-análise de estudos observacionais. 2013. 326. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Paraná.

10. ROTTA, I., SALGADO, T. M., SILVA, M. L., CORRER, C. J., FERNÁNDEZ-LLIMOS, F. Effectiveness of clinical pharmacy services: an overview of systematic reviews (2000-2010). *Int J Clin Pharm.* 2015
11. MORRIS C. *ET AL.* Preventing drug-related morbidity-determining valid indicators. *International Journal for Quality in Health Care* 2002, v. 14, p.183-98.
12. ALVES C, BATEL-MARQUES F, MACEDO, AF. Data sources on drug safety evaluation: A review of recent published meta-analyses. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety.* 2012; 21:21-33.
13. CLAUS, B. O., VANDEPUTTE, F. M. R., ROBAYS, H. Epidemiology and cost analysis of pharmacist interventions at Ghent University Hospital. *Int J Clin Pharm* (2012) 34:773–778
14. PINTOR-MARMOL A, BAENA MI, FAJARDO PC, SABATERHERNANDEZ D, SAEZ-BENITO L, GARCIA-CARDENAS MV et al. Terms used in patient safety related to medication: a literature review. *Pharmacoepidemiol. Drug Safety.* 2012;21(8)799-809
15. HENNESSY, S. Potentially remediable features of the medication: use environment in The United States *American Journal of Health-System Pharmacy*, v. 57, 2000.
16. COMITÉ DE CONSENSO. Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados a Medicamentos. *Ars Pharm.* 2002; 43:179-87
17. MALHOTRA, S. *et al.* Drug related medical emergencies in the elderly: role of adverse drug reactions and non-compliance. *British Medical Journal*, v. 77, p.703-7, 2001
18. JOHNSON, J. A.; BOOTMAN, J. L. Drug-related morbidity and mortality. A cost-of-illness model. *Arch Intern Med*, v. 155, p.1949-56, 1995. (MORRIS et al., 2002).
19. HEPLER, C. D. Observations on the conference: A pharmacist's perspective. *Am American Journal of Health-System Pharmacy*, v. 57, p.590-4, 2000.
20. FORO DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA. Documento sobre PRM y RNM: conceptos y definiciones. *Farmacêuticos*, v. 315, p.28-9, 2006.
21. IVAMA AM, NOBLAT L, CASTRO MS, JAMARILLO NM, OLIVEIRA NVBV, RECH N. Atenção farmacêutica no Brasil: trilhando caminhos -

- relatório 2001-2002. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2002.
22. EBBESEN J, BUAJORDET I, ERIKSEN J. Drug -related deaths in department of internal medicine. *Arch Intern Med.* 2001; 161:2317-23.
 23. CONSENSUS COMITEE. Tercer Consenso de Granada sobre problemas relacionados con los medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). *Ars Pharm*, v. 48, p.5-17, 2007.
 24. MANNESSE CK, DERKX FH, DE RIDDER MA. Contribution of adverse drug reaction to hospital admission of older patients. *Age Ageing.* 2000; 29:35-9.
 25. JOHNSON, J.; BOOTMAN, L. Drug-related morbidity and mortality and the economic impact of pharmaceutical care. *Am J Health Syst Pharm*, v. 54, p.554-8, 1997.
 26. PAREJO, M.I.B. Problemas Relacionados con los medicamentos como causa de consulta en el servicio de urgencias del hospital universitario virgen de las nieves de Granada. Granada, 2003. 308p. [Tese de doctorado. Universidad de Granada].
 27. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Formulário para Notificação de Eventos Adversos à Medicamento – Profissional da Saúde. Notivisa. 39 pag.
 28. ANDREAZZA RS, CASTRO MS, HEINECK I. Causes of drug-related problems in the emergency room of a hospital in southern Brazil. *Gac Sanit.* 2011;25(6):501–506.
 29. MACHADO, V. P., COELHO, F. C., GARBINATO, L. R. Identificação de resultados negativos aos medicamentos em pacientes hipertensos. *Interbio* v.7 n.2 2013.
 30. ROMMERS MK, TEEPE-TWISS I, GUCHELAAR HJ. Preventing adverse drug events in hospital practice: an overview. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2007;16:1129-35.
 31. ROZENFELD S, CHAVES SMC, REIS LGC, MARTINS M, TRAVASSOS C, MENDES W, ET AL. Efeitos adversos a medicamentos em hospital público: estudo piloto. *Rev Saude Publica* 2009 out;43(5):887-90.

32. MENDES W, MARTINS M, ROZENFELD S, TRAVASSOS C. The assessment of adverse events in hospitals in Brazil. *Int J Qual Health Care*. 2009;21:279-84.
33. STEEL, K; GERTMAN, P.M; CRESCENZI, C. Iatrogenic Illness on a general medical service at a university hospital. *N. Engl, J.Med.*; London. 1981, v.304, p: 638-42.
34. WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION The Uppsala Monitoring Centre. The Importance of Pharmacovigilance. Safety Monitoring of medicinal products, 48 p, 2002.
35. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Fármacos & Medicamentos. Reações Adversas a Medicamentos . Especial de Capa. 32.
36. RAWLINS, M.D., THOMAS, H.L. Mechanisms of adverse drug reactions. In: Davies DM, Ferner RE, de Glanville H, editores. *Davies's textbook of adverse drug reactions*. chap. 5, p. 40-59, Londres: Chapman & Hall Medical; 1998
37. LOURO E, ROMANO-LIEBER NS, RIBEIRO E. Adverse events to antibiotics in inpatients of a university hospital. *Rev Saúde Pública*. 2007 Dec; 41(6):1042-8.
38. BATES DW, LEAPE LL, PETRYCKI S. Incidence and preventability of adverse drug events in hospitalized adults *J Gen Intern Med*. 1993; 8:289-94.
39. UMC - UPPSALA MONITORING CENTRE. Definitions. Disponível em: < <http://www.who-umc.org/> > Acesso em: 05 de junho 2016.
40. FUCHS, F.D.; WANNMACHER, L. *Farmacologia Clínica*. Editora Guanabara Koogan, 3a edição, 2010.
41. ROUJEAU, J.C., STERN, R.S.. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. *New England Journal of Medicine*; v. 331, n. 19, p. 1272-1285, 1994.
42. LAZAROU, J.; POMERANZ, B.H.; COREY, P.N. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA*, v. 279, n. 15, p. 1200-1205, 15 abr. 1998.

43. BATES DW, CULLEN D, LAIRD N, ET AL. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events: implications for prevention. JAMA, 274, p. 29-34, 1995.
44. CLASSEN, D.C.; PESTOTNIK, S.L.; EVANS, R.S.; LLOYD, J.F.; BURKE, J.P. Adverse drug events in hospitalized patients. Excess length of stay, extra costs and attributable mortality. JAMA, v. 227, n.4, p. 301-306, 1997.
45. MOORE N, LECOINTRE D, NOBLET C, MABILLE M. Frequency and cost of serious adverse drug reactions in a department of general medicine. Br. J Clin Pharmacol 1998; 45: 301-8
46. ROSA, M. B.; PERINI, E. Erros de medicação: quem foi? Medication errors: who is responsible? Rev. Assoc. Med. Bras., v. 49, p.335-41, 2003.
47. TEIXEIRA, T. C. A., CASSIAN, S. H. B. Análise da causa da raiz: avaliação de erros de medicação em um Hospital Universitário. Ver Esc Enferm USP. 2010; 44(1):139-46.
48. SILVA, A. E. B.C., CASSIAN, S. H. B. Erros de medicação em hospital universitário: tipo, causas, sugestões e providências. Rev Bras Enferm, Brasília (DF) 2004 nov/dez; 57(6):671-4.
49. SILVA, A. E. B.C., CASSIAN, S. H. B, MIASSO, A. I., OPITZ, S.P. Problemas na comunicação: uma possível causa de erros de medicação. Acta Paul Enferm 2007; 20(3):272-6.
50. BRASIL. Ministério da Saúde. Guia básico para a farmácia hospitalar. Brasília: Ministério da Saúde, 1994
51. FOOD & DRUGS ADMINISTRATION U.S. (FDA). Drug safety. Medication Errors. Junho de 2016. Disponível em <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/MedicationErrors/ucm080629.htm>
52. ANTUNES, M. O. A evolução da intervenção farmacêutica hospitalar: o papel atual do farmacêutico no universo hospitalar, Rio de Janeiro, 2008. Trabalho de conclusão de curso, Escola de Saúde do Exército.
53. BISSON, Marcelo Polacow. Farmácia clínica & atenção farmacêutica. 2 ed. São Paulo: Ed. Manole, 2007.
54. RASCATI, KL. Introdução a Farmacoeconomia. 2010. Porto Alegre: Artmed.

55. FERNÁNDEZ-LLIMÓS F, TUNEU L, BAENA MI, GARCÍA-DELGADO A, FAUS MJ. Morbidity and mortality associated with pharmacotherapy. Evolution and current concept of drug-related problems. *Curr Pharm Desing.* 2004; 10: 3947-67.
56. FOLLAND S, GOODMAN A, STANO M. The economics of health and health care. 1997. Prentice-Hall Incorporation, Upper Sadle River.
57. ORWIN, R.G. Evaluating Coding Decisions. In H. Cooper and L.V. Hedges (eds.) *The Handbook of Research Synthesis.* Russell Sage Foundation, pp. 1994;150-151.
58. AGUDELO, N., CIFUENTES, J., AMARILES, P. Impacto de la intervención del químico farmacéutico en el proceso de atención ambulatoria en una institución de salud en Medellín-Colombia. *Pharmaceutical Care España.* 2003;5:1-12.
59. ARROYO, L. A., GRANA, E. C., ROS, N. B., MEROÑO, S. R. Assessment of a pharmaceutical interventional programme in patients on medications with renal risk. *Farm Hosp.* 2009;**33(3)**:147-54.
60. AVERY, A. J., RODGERS, S., CANTRILL, J. A., ARMSTRONG, S., CRESSWELL, K., et al. A pharmacist-led information technology intervention for medication errors (PINCER): a multicentre, cluster randomised, controlled trial and cost-effectiveness analysis. *Lancet* 2012; 379: 1310–19.
61. BOND, C. A., RAEHL, C. L. Clinical and economic outcomes of pharmacist-managed aminoglycoside or vancomycin therapy. *Am J Health-Syst Pharm.* 2005; 62:1596- 1605.
62. BLAKEY, S. A., HIXSON-WALLACE, J. A. Clinical and Economic Effects of Pharmacy Services in a Geriatric Ambulatory Clinic. *Pharmacotherapy.* 2010; 20(10):1998-1203.
63. BOND, C.A., RAEHL, C.L., Clinical and Economic Outcomes of Pharmacist-Managed Antiepileptic Drug Therapy. *Pharmacotherapy.* 2006; 26(10):1369-78.
64. BROPHY, G. M., TESORO, E. P., SCHROTE, G. L., GARNETT, W.R. Pharmacist Impact on Posttraumatic Seizure Prophylaxis in Patients with Head Injury. *Pharmacotherapy.* 2002;22(2):251-55.

65. CARTER, B.L., MALONE, D.C., BILLUPS, S.J., VALUCK, R.J., GERAETS, D.R, et al. Interpreting the findings of the IMPROVE study. *Am J Health-Syst Pharm.* 2001; 58: 1330-37.
66. COOPER, J. W., WADE, W. E., COOK, L., BURFIELD, A. H. Consultant Pharmacist Drug Therapy Recommendations Acceptance and Rejection from Monthly Drug Regimen Reviews in a Geriatric Nursing Facility: Fourth Year Results and Cost Analysis. *Hospital Pharmacy.* 2007;42(5):729-736.
67. DAGHSTANI, A. A., PATEL, N. P. Economic and Clinical Impact of a Pharmacy Resident at a Large Academic Medical Center. *Hosp Pharm* 2012;47(3):214–218.
68. OLIVEIRA, D. R., BRUMMEL, A.R., MILLER, D.B. Medication Therapy Management: 10 Years of Experience in a Large Integrated Health Care System. *Manag Care Pharm.* 2010;16(3):185-95.
69. DOOLEY, M. J., ALLEN, K.M., DOECKE, C.J., GALBRAITH, K. J., TAYLOR, G. R., BRIGHT, J., CAREY, D.L. A prospective multicentre study of pharmacist initiated changes to drug therapy and patient management in acute care government funded hospitals. *Br J Clin Pharmacol.* 2003; 57(4): 513–521.
70. FERTLEMAN, M., BARNETT, N., PATEL, T. Improving medication management for patients: the effect of a pharmacist on post-admission ward rounds. *Qual Saf Health Care* 2005;14:207–211.
71. FLANAGAN, P., VIRANI, A., BAKER, W., ROELANTS, H. Pharmacists Making House Calls: Innovative Role or Overkill?. *Can J Hosp Pharm* 2010;63(6):412–419.
72. FOLLIN, S.L., KWONG, N.M. Enhancement of a pharmacy consultation program on a transitional care unit. *Am J Health-Syst Pharm.* 2000; 57:1990-3.
73. GANDHI, P. J., SMITH, B. S., TATARONIS, G.R., MAAS, B. Impact of a pharmacist on drug costs in a coronary care unit. *Am J Health-Syst Pharm.* 2001; 58:497-503.
74. GILLESPIE, U., ALASSAAD, A., HENROHN, D., GARMO, H., HAMMARLUND-UDENAES, M., TOSS, H., TOSS, H., KETTIS-LINDBLAND, A., MELHUS, H., MÖRLIN, C. A Comprehensive

- Pharmacist Intervention to Reduce Morbidity in Patients 80 Years or Older : A Randomized Controlled Trial. *Arch Intern Med.* 2009;169(9):894-900.
75. HAMBLIN, S., RUMBAUGH, K., MILLER, R. Prevention of adverse drug events and cost savings associated with PharmD interventions in an academic Level I trauma center: An evidence-based approach. *Trauma Acute Care Surg.* 2012; 73(6): 1484-1490.
76. HASSAN, Y., AL-RAMAHI, R. J, AZIZ, N. A., GHAZALI, R. Impact of a Renal Drug Dosing Service on Dose Adjustment in Hospitalized Patients with Chronic Kidney Disease. *Ann Pharmacother* 2009;43:1598-605.
77. IIHARA, H., ISHIHARA, M., MATSUURA, K., KURAHASHI, S., TAKAHASHI, T., KAWAGUCHI, Y., YOSHIDA, K., ITOH, Y. Pharmacists contribute to the improved efficiency of medical practices in the outpatient cancer chemotherapy. *Journal of Evaluation in Clinical Practice.* 2012;18:753–760.
78. KHALILI, H., KARIMZADEH, I., MIRZABEIGI, P., DASHTI-KHAVIDAKI, S. Evaluation of clinical pharmacist's interventions in an infectious diseases ward and impact on patient's direct medication cost. *European Journal of Internal Medicine.*2013;24:227–233.
79. KOPP, B. J., MRSAN, M., ERSTAD, B. L., DUBY, J. J. Cost implications of and potential adverse events prevented by interventions of a critical care pharmacist. *Am J Health-Syst Pharm.* 2007; 64:2483-7.
80. KRUPICKA, M.I., BRATTON, S.L., SONNENTHAL, K., GOLDSTEIN, B. Impact of a pediatric clinical pharmacist in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 2002; 30(4):919-921.
81. LAMPERT, M.L., KRAEHENBUEHL, S., HUG, B.L. Drug-related problems: evaluation of a classification system in the daily practice of a Swiss University Hospital. *Pharm World Sci.*2008;30:768–776.
82. LEE, A.J., BORO, M.S., KNAPP, K. K., MEIER, J.L., KORMAN, N.E. Clinical and economic outcomes of pharmacist recommendations in a Veterans Affairs medical center. *Am J Health-Syst Pharm.* 2002; 59:2070-7.

83. LIM, W.S., LOW, H.N., CHAN, S.P., CHAN, H.N., DING, Y.Y, TAN, T.L. Impact of a Pharmacist Consult Clinic on a Hospital-based Geriatric Outpatient Clinic in Singapore. *Ann Acad Med Singapore*. 2004;33:220-7.
84. MACLAREN, R., BOND, C.A., MARTIN, S.J., FIKE, D. Clinical and economic outcomes of involving pharmacists in the direct care of critically ill patients with infections. *Crit Care Med*. 2008;36(12):3184-89.
85. MARINO, J., CABALLERO, J., LLOSENT, M. Differences in Pharmacy Interventions at a Psychiatric Hospital: Comparison of Staff Pharmacists, Pharmacy Faculty, and Student Pharmacists. *Hosp Pharm*. 2010;45(4):314–319.
86. MOCZYGEMBA, L.R., BARNER, J.C., LAWSON, K.A., BROWN, C.M., GABRILLO, E.R., GODLEY, P., JOHNSRUD, M. Impact of Telephone Medication Therapy Management on Medication and Health-Related Problems, Medication Adherence, and Medicare Part D Drug Costs: A 6-Month Follow Up. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*. 2011; 9(5): 328-338.
87. MOCZYGEMBA, L.R., BARNER, J.C., GABRILLO, E.R. Outcomes of a Medicare Part D telephone medication therapy management program. *J Am Pharm Assoc*. 2012; 52: 144–152.
88. MUNROE, W.I., KUNZ, K., DALMUDY-ISRAEL, C., POTTER, L., SCHONFELD, W.H. Economic Evaluation of Pharmacist Involvement in Disease Management in a Community Pharmacy Setting. *Clinical therapeutics*. 1997; 9(1): 113-123.
89. NASUTION, A., SYEDSULAIMAN, S.A., SHAFIE, A.A. Cost-Effectiveness of Clinical Pharmacy Education on Infection Management among Patients with Chronic Kidney Disease in an Indonesian Hospital. *Value in health regional issues*. 2013;2:43–47.
90. NESBIT, T.W., SHERMOCK, K.M, BOBEK, M.B., CAPOZZI, D.L., FLORES, P.A., LEONARD, M.C., LONG, J.K., KVANCZ, D.A., et al. Implementation and pharmaco-economic analysis of a clinical staff pharmacist practice model. *Am J Health-Syst Pharm*. 2001; 58:784-90.
91. PARODY, E.R., TOLOSA, J.L.S. Efectividad y estimación de costes en una intervención sobre problemas relacionados con los medicamentos en atención primaria. *Aten Primaria*. 2005;35(9):472-7.

92. PATEL, R., BUTLER, K., GARRETT, D., BADGER, N., CHEOUN, D., HALLMAN, L. The Impact of a Pharmacist's Participation on Hospitalists' Rounds. *Hosp Pharm* 2010; 45(2):129–134.
93. RUDER, A.D., SMITH, D.L., MADSEN, M.T., KASS, F.H. Is there a benefit to having a clinical oncology pharmacist on staff at a community oncology clinic? *J Oncol Pharm Practice*. 2012;17(4):425–432.
94. SAOKAEW, S., MAPHANTA, S., THANGSOMBOON, P. Impact of pharmacist's interventions on cost of drug therapy in intensive care unit. *Pharmacy Practice (Granada)*. 2009;7(2):81-87.
95. SELLORS, J., KACZOROWSKI, J., SELLORS, C., DOLOVICH, L., WOODWARD, C., WILLAN, A., GOEREE, R., COSBY, R., TRIM, K., SEBALDT, R., HOWARD, M., HARDCASTLE, L., POSTON, J. A randomized controlled trial of a pharmacist consultation program for family physicians and their elderly patients. *CMAJ* 2003;169(1):17-22.
96. SZKILADZ, A., CAREY, K., ACKERBAUER, K., HEELON, M., FRIDERICI, J., KOPCZA, K. Impact of Pharmacy Student and Resident-Led Discharge Counseling on Heart Failure Patients. *Journal of Pharmacy Practice*. 2013;26(6):574-579.
97. TORNÉ, G.R., ESTEBAN, B.G., JOGA, B.G., APERTE, M.C.I., JAVATO, A.B., REUS, M.G.S. Impacto clínico y económico de las intervenciones farmacéuticas. *Revista Cubana de Farmacia* 2011;45(1):50-59.
98. TRYGSTAD, T.K., CHRISTENSEN, D.B., WEGNER, S.E., SULLIVAN, R., GARMISE, J.M. Analysis of the North Carolina Long-Term Care Polypharmacy Initiative: A Multiple-Cohort Approach Using Propensity-Score Matching for Both Evaluation and Targeting. *Clinical Therapeutics*. 2009; 31(9):2018-2037.
99. UCHA-SAMARTÍN, M., PICHEL-LOUREIRO, A., VÁZQUEZ-LÓPEZ, C., PAYERO, M.A. Impacto económico de la resolución de problemas relacionados con medicamentos en un servicio de urgências. *Farm Hosp*. 2013;37(1):59-64.
100. WEANT, K.A., ARMITSTEAD, J.A., LADHA, A.M., SASAKI-ADAMS, D., HADAR, E.J., EWEND, M.G. Cost Effectiveness Of A Clinical Pharmacist On A Neurosurgical Team. *Neurosurgical Pharmacy Services*. 2009; 65(5): 946-951.

101. ALDRIDGE, V.E., PARK, H.K., BOUNTHAVONG, M., MORREALE, A.P. Implementing a comprehensive, 24-hour emergency department pharmacy program. *Am J Health-Syst Pharm.* 2009; 66:1943-7.
102. ARROYO, C.C., AQUERRETA, I., ESLAVA, A.O., ZAMMARBIDE, O.G. DEIRÓ, J.G. Impacto clínico y económico de la incorporación del farmacêutico residente en el equipo asistencial. *Farm Hosp.* 2006; 30(5):284-290.
103. GARRELTS, J.C., GAGNON, M., EISENBERG, C., MOERER, J., CARRITHERS, J. Impact of telepharmacy in a multihospital health system. *Am J Health-Syst Pharm.* 2010; 67:1456-62.
104. HAUMSCHILD, M.J., KARFONTA, T.L., HAUMSCHILD, M.S., PHILLIPS, S.E. Clinical and economic outcomes of a fall-focused pharmaceutical intervention program. *Am J Health-Syst Pharm.* 2003; 60:1029-32.
105. JIANG, S.P., ZHENG, X., LI, X., LU, X.Y. Effectiveness of pharmaceutical care in an intensive care unit from China. *Saudi Med J* 2012; Vol. 33 (7): 756-762.
106. KLOPOTOESKA, J.E., KUIPER, R., KAN, H.J., PONT, A.C., DIJKGRAAF, M.G., LIE-A-HUEN, L., VROOM, M.B., SMORENBURG, S.M. On-ward participation of a hospital pharmacist in a Dutch intensive care unit reduces prescribing errors and related patient harm: an intervention study. *Critical Care* 2010, 14:R174.
107. KRONER, B.A., BILLUOS, A.J., GARRISON, K.M., LYMAN, A.E., DELATE, T. Actual Versus Projected Cost Avoidance for Clinical Pharmacy Specialist-Initiated Medication Conversions in a Primary Care Setting in an Integrated Health System. *Manag Care Pharm.* 2008;14(2):155-63.
108. SKLEDAR, S.J., HESS, M.M. Implementation of a drug-use and disease-state management program. *Am J Health-Syst Pharm.* 2000; 57(4):S23-9.
109. STRUNK, L.B., MATSON, A.W., STEINKE, D. Impact of a Pharmacist on Medication Reconciliation on Patient Admission to a Veterans Affairs Medical Center. *Hosp Pharm.* 2008; 43: 643-649.

110. BOND, C.A., RAEHL, C.L. Clinical and economic outcomes of pharmacist-managed antimicrobial prophylaxis in surgical patients. *Am J Health-Syst Pharm.* 2007; 64: 1935-42

ANEXO 1

FICHA DE EXTRAÇÃO DOS DADOS

Revisão Sistemática – Custo economizado por intervenções farmacêuticas

PARTE 1: INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

1.1) Código Artigo	Xx
1.2) Código Revisor	
1.3) Título do Artigo	
1.4) Primeiro Autor	
1.5) Revista	
1.6) Ano	

PARTE 2: ELEGIBILIDADE

SE, PARA ALGUM DOS ITENS FOR SELECIONADO “NÃO”, O ESTUDO DEVE SER EXCLUÍDO DA REVISÃO SISTEMÁTICA.

2.1) O estudo envolve a intervenção do farmacêutico na identificação, prevenção ou resolução de eventos adversos a medicamento?	
(0) Sim	0
(1) Não	
2.2) Envolve custo evitável (ou calculado de alguma forma) devido a intervenção farmacêutica?	
(0) Sim	0
(1) Não	

PARTE 3: DADOS SOBRE O ESTUDO

3.1) Tipo de Estudo:	
(1) Experimental	
(2) Observacional	
3.2) Delineamento:	
(1) Estudo transversal	
(3) Estudo de caso-controle	
(4) Estudo de coorte	
(5) Ensaio clínico randomizado controlado	
(6) Ensaio clínico não-randomizado	
(7) Estudo quase-experimental	
(10) Outros. Qual?	

3.3) Descrever sucintamente o método utilizado no estudo e o tempo de acompanhamento:

3.4) Descrever sucintamente como definiu os termos (PRM, RAM, EAM, outro):

3.5) Descrever sucintamente como foi calculado os custos:

3.6) Qual foi a perspectiva do estudo?

3.7) Continente do Estudo:	
(1)	América do Sul
(2)	América do Norte
(3)	América Central
(4)	Europa
(5)	Ásia
(6)	Oceania
(7)	África
(8)	Estudo multicêntrico com vários continentes
3.8) País:	

3.9) Desfecho:	
(1)	PRM
(2)	RNM
(3)	RAM
(4)	EAM
(5)	MRM
(6)	Erros de medicamentos
(7)	Outros

3.10) Houve comparação com outro grupo (braço sem intervenção; braço com intervenção do farmacêutico? Se sim, Qual foi a diferença nos custos?
--

--

PARTE 4 – DADOS REFERENTES À POPULAÇÃO E AMOSTRA

4.1) Local do Estudo:	
(1) Emergência	
(2) Farmácia	
(2) Centro de Saúde	
(3) Clínicas Médicas (UTI, Pediatria, etc). Qual?	
(4) Outro. Qual?	

4.2) Faixa etária dos usuários:		
	Média ou %	P
4.3) Média de idade dos usuários:		EE
4.4) % de sexo feminino:		
4.5) % de etnia branca:		

4.6) Número Total de Amostra:	
4.7) Número total de intervenções:	
4.8) Número total de farmacêuticos fazendo intervenção (indicar caso haja só um farmacêutico):	
4.9) Quanto tempo durou o estudo:	

PARTE 5: DADOS SOBRE INTERVENÇÃO

5.1) Descreve a classe ou o medicamento ou condição de saúde ao qual se referem às intervenções?	
(0) Sim	
(1) Não	
5.2) Se sim, qual?	

5.2) Descrever como foi o processo de intervenção:

5.3) Descrever se foi medido algum desfecho humanístico:

5.2) Descrever se foi medido desfecho clínico:

5.2) Descrever se foi medido desfecho economico:

PARTE 6: DADOS SOBRE RESULTADOS

6.1) Porcentagem ou frequência absoluta de PRM ou EAM ou RAM ou outros identificados	
--	--

6.2) Porcentagem ou frequência absoluta de intervenções aceitas pela equipe de saúde	
--	--

6.3) Porcentagem ou frequência absoluta de morbidade relacionada a medicamentos evitada (*se houver este dado; **vale RAM, EAM, Erros; PRM)	
---	--

6.4) Principais morbidades relacionadas a medicamentos citadas no estudo	(%) e frequência absoluta
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	

6.	
7.	
8.	
9.	

6.5) PRMs citados no artigo	(%) e frequência absoluta
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	
6.	
7.	
8.	
9.	

6.6) Descrever custos	\$ (moeda)
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	
6.	
7.	
8.	
9.	

6.7) Descrever resultados de custos:

6.10) Descrever implicações (se o estudo citar):

--

6.11) Descrever limitações:

--