

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Lucas Tenorio Carmo do Nascimento Bezerra

ACURÁCIA E PROPRIEDADES PSICOMÉTRICAS DAS FERRAMENTAS DE
BUSCA E IDENTIFICAÇÃO DE PRMS - UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Maceió
2022

LUCAS TENORIO CARMO DO NASCIMENTO BEZERRA

**ACURÁCIA E PROPRIEDADES PSICOMÉTRICAS DAS FERRAMENTAS DE
BUSCA E IDENTIFICAÇÃO DE PRMS - UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Corpo Docente do curso de Farmácia da Universidade Federal de Alagoas como requisito parcial para a obtenção do título de Farmacêutico.

Orientador: Prof. Dr. Alfredo Dias de Oliveira Filho

Coordenadora: Prof^a. Dr^a. Êurica Adélia Nogueira Ribeiro

Maceió

2022

Catálogo na Fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico

Bibliotecário: Marcelino de Carvalho Freitas Neto – CRB-4 – 1767

B574a Bezerra, Lucas Tenorio Carmo do Nascimento.
Acurácia e propriedades psicométricas das ferramentas de busca e identificação
de PRMS : uma revisão sistemática / Lucas Tenorio Carmo do Nascimento Bezerra.
– 2022.
47 f. : il.

Orientador: Alfredo Dias de Oliveira Filho.
Co-orientadora: Êurica Adélia Nogueira Ribeiro.
Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso em Farmácia) – Universidade
Federal de Alagoas. Instituto de Ciências Farmacêuticas. Maceió, 2022.

Bibliografia: f. 41-45.
Apêndices: f. 45-47.

1. Efeitos colaterais e reações adversas relacionados a medicamentos. 2.
Psicometria. 3. Precisão da medição dimensional. 4. Revisão sistemática. I. Título.

CDU: 615

Dedico

Aos meus parentes e amigos que me apoiaram durante a caminhada, mas principalmente ao Lucas do futuro. Que nós possamos olhar para trás e sentir orgulho de todas as decisões.

AGRADECIMENTOS

À minha mãe, Xênia e meus avós Miriam e Élio: obrigado por me educar e apoiar durante toda minha vida, eu não sei o que seria de mim sem vocês. Meus profundos agradecimentos e devoção por vocês.

Ao meu pai, Duerno, e sua esposa, Daniele: agradeço profundamente pelo acolhimento e toda condição de poder me dedicar às atividades que a UFAL demandava. Obrigado pela oportunidade de morar com vocês.

À Anna Clara, o meu *tsunami*: obrigado por ter sido minha companheira desde antes do início da graduação e por ter tornado a minha vida mais doce durante todos esses anos. Você é a força motriz da minha luta e dos meus sonhos.

À Isabela, a irmã que nunca tive: obrigado por sempre recarregar meus ânimos e nunca deixar eu duvidar de quem eu sou ou esquecer de onde vim. Você é o meu anjo.

Ao Bruno, meu grande amigo irmão: obrigado por ser uma inspiração para mim; seja devido à sua história de vida ou sua dedicação às matérias, que de alguma forma também me estimulou a me esforçar cada vez mais. Você inspira, nunca esqueça disso.

Às minhas amigas (Thalyta, Fernanda e Steffi) e amigos (Tarley, Jeorge, Luan, Carlos, Gabriel) com os quais tenho inúmeras dívidas sociais: muito obrigado, vocês tornaram minha caminhada muito mais agradável e feliz.

Aos meus professores — especificamente Alfredo, Sabrina e Sâmia —, obrigado pela motivação; obrigado por me mostrar a beleza do método, obrigado por me tratar como igual e obrigado por me mostrar a importância da calma. Vocês foram fundamentais para minha jornada, cada um à sua maneira.

Obrigado a todos que, de alguma forma, me ajudaram ou me inspiraram a ser quem eu sou e quem quero ser. Espero não decepcionar.

– Um dia desses, peça ao Dr. Horvath para lhe explicar alguma coisa – disse o Dr. Breed à Srta. Pefko. – E veja se não receberá uma resposta amável e clara.

– Ele precisaria começar do zero, da primeira série ou até mesmo do jardim de infância – disse ela. – Perdi muita coisa.

– Todos perdemos muita coisa – o Dr. Breed concordou. – Seria muito bom se todos começássemos de novo.

(Kurt Vonnegut em “Cama de Gato”)

RESUMO

Problemas Relacionados a Medicamentos (PRMs) são eventos que necessariamente envolvem a farmacoterapia e podem interferir no desfecho clínico de um paciente. O gasto relacionado a PRMs no Brasil chega a R\$ 94 bilhões, o que pode ser evitável. Sistemas de classificação e identificação de PRMs têm sido desenvolvidos, no entanto, devido à falta de padronização e realização de estudos que as validem, sua eficácia é questionável. Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar as propriedades psicométricas e de acurácia das ferramentas de identificação de PRMs. O presente estudo seguiu os delineamentos de uma Revisão Sistemática a fim de responder a seguinte pergunta de pesquisa: *"Quais são as propriedades psicométricas e de acurácia das ferramentas de busca e identificação de PRMs?"*. Os artigos foram selecionados através de buscas no PubMed, Scielo, Scopus e Lilacs; nas quais a estratégia de busca foi baseada nos termos *"Drug Related Problems"*, *"Psychometric"*, e *"Tools"*. Os critérios de inclusão do estudo foram: i) apresentar uma ferramenta para busca e identificação de PRMs; ii) ferramentas que adotaram alguma definição de PRMs; iii) dados sobre propriedades psicométricas e acurácia das ferramentas. A estratégia de busca identificou 1721 artigos, nos quais após o *screening* e leitura completa, apenas 8 artigos foram incluídos. Ao todo, seis ferramentas de busca e identificação de PRMs foram identificadas (PAIR, DART, MERIS, PART, *Evaluation of Drug Process Use e Risk Score to Identify DRP*). Quatro estudos reportaram pelo menos um parâmetro acerca das propriedades psicométricas e de acurácia das ferramentas, enquanto dois estudos reportaram 4 entre 11 propriedades passíveis de avaliação. O presente estudo identificou seis ferramentas de identificação de PRMs, destas, apenas duas, as ferramentas PAIR e PART, apresentaram coeficientes satisfatórios relativos a propriedades psicométricas. Em relação à acurácia, duas entre as seis ferramentas — a *Risk Score to Identify DRP* e a MERIS — apresentaram AUC-ROC superior a 0.7.

Palavras-chave: Problema Relacionado a Medicamentos; Propriedades Psicométricas; Acurácia; Revisão Sistemática

ABSTRACT

Drug-Related Problems (DRPs) are events that necessarily involve pharmacotherapy and may interfere with a patient's clinical outcome. The expense related to DRPs in Brazil reaches R\$ 94 billion, which may be avoidable. Systems to classify and identify PRMs have been developed, however, due to the lack of standardization and studies that validate them, their efficacy is questionable. Therefore, the aim of this study was to evaluate the psychometric properties and accuracy of DRP identification tools. The present study followed the designs of a Systematic Review in order to answer the following research question: "What are the psychometric properties and accuracy of DRP search and identification tools?" The articles were selected by searching PubMed, Scielo, Scopus, and Lilacs; in which the search strategy was based on the terms "Drug Related Problems", "Psychometric", and "Tools". The study inclusion criteria were: i) to present a tool for searching and identifying DRPs; ii) tools that adopted some definition of DRPs; iii) data on psychometric properties and accuracy of the tools. The search strategy identified 1721 articles, in which after screening and full reading, only 8 articles were included. In all, six tools for searching and identifying DRPs were identified (PAIR, DART, MERIS, PART, Evaluation of Drug Process Use, and Risk Score to Identify DRP). Four studies reported at least one parameter about the psychometric and accuracy properties of the tools, while two studies reported 4 out of 11 evaluable properties. The present study identified six tools for identifying DRPs, of these, only two, the PAIR and PART tools, showed satisfactory coefficients regarding psychometric properties. Regarding accuracy, two among the six tools - the Risk Score to Identify DRP and MERIS - showed AUC-ROC greater than 0.7.

Keywords: Drug-Related Problem; Psychometric Properties; Accuracy; Systematic Review

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
2. REFERENCIAL TEÓRICO	10
2.1. Farmacoepidemiologia	10
2.2. Consumo de medicamentos	11
2.3.1. Medicamentos mais consumidos	11
2.3.2. Polifarmácia	12
2.3. Impacto do uso de medicamentos	13
2.3.1. Hospitalizações e mortes relacionadas ao uso de medicamentos	13
2.3.2. Gastos relacionados ao uso de medicamentos	14
2.4. Eventos relacionados a medicamentos	15
3. PROBLEMAS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS	17
3.1. Conceito	18
3.2. Epidemiologia	18
3.3. Tipos de PRMs	19
3.4. Identificação e resolução de PRMs	21
4. PROPRIEDADES DE FERRAMENTAS PARA DIAGNÓSTICO	24
4.1. Acurácia	24
4.1.1. Sensibilidade e especificidade	24
4.1.2. Valor Preditivo Positivo e Valor Preditivo Negativo	25
4.2. Propriedades psicométricas	25
4.2.1. Confiabilidade	26
4.2.1.1. Consistência interna	26
4.2.1.2. Equivalência	26
4.2.1.3. Estabilidade	27
4.2.2. Validade	27
4.2.2.1. Validade de conteúdo	27
4.2.2.2. Validade de critério	28
4.2.2.3. Validade de constructo	28
5. OBJETIVO	29
6. MÉTODO	29
7. RESULTADOS	30
8. DISCUSSÃO	37
9. CONCLUSÃO	41
10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
11. APÊNDICE	45

1. INTRODUÇÃO

Problemas Relacionados a Medicamentos (PRMs) são eventos que envolvem a farmacoterapia e interferem ou têm potencial de interferir no desfecho clínico desejado de um paciente " (PHARMACEUTICAL CARE NETWORK EUROPE ASSOCIATION, 2019). No Brasil, cerca de 59% dos pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS) são expostos a pelo menos um PRM, sendo mais da metade desses eventos considerados evitáveis. Estima-se que o gasto público brasileiro relacionado a essas taxas de PRMs é, em média, próximo de 18 bilhões de dólares por ano — maior que o gasto com os programas de distribuição de medicamentos gratuitos. Dado que a maioria desses eventos são considerados evitáveis, através da adoção de melhores ações, é possível reduzir esses gastos (DE FREITAS et al., 2018).

Diversos sistemas têm sido utilizados para classificar PRMs, sem contudo focar em processos de raciocínio clínico diagnóstico, nos quais profissionais de saúde coletam sinais e avaliam informações para entender a situação ou problema de saúde do paciente e, em seguida, planejando e implementando intervenções apropriadas. Em sua maioria, os sistemas de classificação reconhecem três categorias de PRMs: efetividade, segurança e os PRMs de indicação ou necessidade (PHARMACEUTICAL CARE NETWORK EUROPE ASSOCIATION, 2019). Porém, ao longo dos anos, a identificação de PRMs – e os aspectos de raciocínio clínico relacionados a esta – foi reconhecida como um processo difícil devido à não padronização de um sistema de classificação e à falta de investigações sobre a associação entre PRMs e desfechos clínicos (BASGER; MOLES; CHEN, 2014). Além disso, existem lacunas de validação e acurácia de tais ferramentas, o que torna questionável a sua capacidade de identificar e classificar PRMs (CURRIE et al., 2003).

Para ser considerada metodologicamente adequada, uma ferramenta de busca e identificação de PRMs deve apresentar dados sobre acurácia e validade publicados e interpretáveis. Esses parâmetros podem ser avaliados através da confiabilidade e validade das ferramentas (SOUZA; ALEXANDRE; GUIRARDELLO, 2017). No entanto, até o momento, pouco se sabe sobre a comparação das propriedades das ferramentas para buscar e identificar PRMs. Assim, o objetivo deste estudo foi

avaliar a acurácia e as propriedades psicométricas das ferramentas de busca e identificação de PRMs publicadas na literatura científica.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. Farmacoepidemiologia

Farmacoepidemiologia é uma disciplina da área de farmacologia que utiliza os princípios da epidemiologia para avaliar o perfil de uso e o efeito dos medicamentos em uma grande população sob condições reais, sejam os efeitos positivos ou negativos (STROM, 2019). Embora a criação da farmacoepidemiologia não seja precisa, há registros do século XIX, como o estudo observacional realizado em 1895, no então Império Germânico, para determinar a segurança de anestésicos.

O termo Farmacoepidemiologia foi oficialmente cunhado na Inglaterra quase um século depois, em 1984 por David H. Lawson, que enunciou:

“[...] A vigilância medicamentosa não requer menos que um reconhecimento e fomento de uma nova disciplina: a farmacoepidemiologia.[...] O nome parece longo, mas é necessário para uma definição adequada das duas disciplinas: a farmacologia, definindo tanto os efeitos benéficos quanto os adversos dos medicamentos; e a epidemiologia, estudando a resposta da população à estes efeitos.[...]” (LAWSON, 1985).

Porém, é sabido que dez anos antes de Lawson, um farmacologista chamado Jan Venulet, utilizou o termo “epidemiologia farmacêutica” em um artigo sobre a evolução natural da farmacologia (VENULET, 1974). Assim como Venulet descreve a evolução da prática clínica à prática social da farmacologia, a farmacoepidemiologia se diferencia dos estudos clínicos por ter início a partir da aplicação clínica real do medicamento já aprovado e comercializado, a fim de descrever e explicar o uso de medicamentos (MONTASTRUC et al., 2019).

2.2. Consumo de medicamentos

2.3.1. Medicamentos mais consumidos

Uma lista de medicamentos mais prescritos nos Estados Unidos da América entre Abril de 2014 e Março de 2015 inclui (TROY BROWN, 2015):

- 1- Levotiroxina - 21,5 milhões
- 2 - Rosuvastatina - 21,4 milhões
- 3 - Albuterol - 18,2 milhões
- 4 - Esomeprazol - 15,3 milhões
- 5 - Salmeterol/Fluticasona - 13,7 milhões
- 6 - Insulina glargina - 11 milhões
- 7 - Lisdexanfetamina - 10,4 milhões
- 8 - Pregabalina - 10 milhões
- 9 - Brometo de Tiotrópio - 9,6 milhões
- 10 - Sitagliptina - 9,1 milhões

Analisando apenas as condições clínicas presentes no relatório da *Global Health Metrics* que envolvem o uso de terapia medicamentosa, entre 1990 e 2019, as doenças que mais implicaram em anos de vida perdida foram as doenças cardiovasculares e circulatórias, doenças infecciosas, diabetes mellitus, dor e doenças mentais (VOS et al., 2020).

Ao conhecer as doenças e condições que mais afetam os seres humanos, em adição às diretrizes terapêuticas, é possível identificar as classes farmacológicas e medicamentos mais utilizados, tornando evidentes causalidades como aumento do uso de estatinas, aspirinas, betabloqueadores, diuréticos e bloqueadores da ECA em decorrência do aumento de doenças cardiovasculares (“The Big 6 Heart Medications”, 2021).

O medicamento comumente empregado para o tratamento de diabetes é a Metformina, porém recentemente um estudo apontou que a Empaglifozina e o Dulaglutide se tornaram os agentes mais utilizados para o tratamento da diabetes mellitus tipo 2 nos EUA nos últimos anos (DAVE et al., 2020). Geralmente, para o

manejo da dor leve, o emprego de antiinflamatórios não esteroidais, como acetaminofeno e inibidores da COX-2 são mais utilizados; porém, para dor moderada ou intensa há o uso de opióides e até antidepressivos tricíclicos e anticonvulsivantes (“Taking pills for chronic pain?”, 2021).

Por fim, considerando a pandemia do SARS-CoV-2, houve um aumento significativo no consumo de hidroxicloroquina, dexametasona, ivermectina e outros antimicrobianos além dos medicamentos que não exigem prescrição médica (MALIK et al., 2020; OLIVEIRA-FILHO et al., 2021).

Além das terapias convencionais, terapias alternativas como a terapia genética estão em desenvolvimento. A terapia gênica consiste em mudanças no genoma humano com objetivo de curar ou alcançar efeitos terapêuticos em algumas doenças como câncer, diabetes e doença de Parkinson; e principalmente doenças relacionadas aos genes como β -Talassemia (ARJMAND et al., 2020).

2.3.2. Polifarmácia

Polifarmácia é o termo utilizado para definir o uso concomitante de múltiplos medicamentos (MASNOON et al., 2017). Há diversos conceitos de polifarmácia que abrangem sua definição como a partir do uso de dois ou mais medicamentos, sendo o limite 11 medicamentos (VEEHOF; JONG; HAAIJER-RUSKAMP, 2000). Porém, atualmente a definição numérica mais adotada é o uso de cinco ou mais medicamentos diária e continuamente (MASNOON et al., 2017). Além da caracterização de polifarmácia de acordo com a quantidade de medicamentos administrados diariamente, há outras maneiras de defini-la, como por exemplo a quantidade de medicamentos e duração da terapia (dois medicamentos durante 240 dias, cerca de oito meses) (VEEHOF et al., 2000). Há autores que consideram o número de medicamentos e o cenário clínico (cinco ou mais medicamentos após alta ou 10 ou mais medicamentos durante a internação) (SGANGA et al., 2014). Por fim, também há descrições de polifarmácia apropriada ou inapropriada definida através de comentários ou avaliações em ferramentas como *Beers Criteria* e *Medication Appropriateness Index* (MAGGIORE et al., 2014).

A polifarmácia é mais prevalente em populações idosas com multimorbidade, e varia entre 10% a 90% a depender da faixa etária analisada, definição de

polifarmácia, cenário clínico e região que o estudo foi realizado (KHEZRIAN et al., 2020). Considerando a definição mais empregada e a faixa etária a partir de 65 anos, a prevalência da polifarmácia é observada entre 26,3% e 39,9% dos pacientes (MIDÃO et al., 2018).

A presença de multimorbidade aumenta a complexidade da farmacoterapia, tanto para o paciente quanto para o profissional da saúde. Essa ocorrência pode impactar negativamente os desfechos clínicos desejados. Dessa maneira, a polifarmácia é associada com desfechos negativos, como por exemplo eventos adversos a medicamentos, aumento no tempo de internação hospitalar, readmissão hospitalar e taxa de óbitos (AYALEW; TEGEGN; ABDELA, 2019; CAMPBELL et al., 2004; SALVI et al., 2012).

2.3. Impacto do uso de medicamentos

2.3.1. Hospitalizações e mortes relacionadas ao uso de medicamentos

A taxa de admissão hospitalar média relacionada a medicamentos é 15.4%, variando entre 1.3% e 41.3%; com taxa de óbito aproximada de 2.7% entre estes pacientes. As internações são causadas, predominantemente, por eventos adversos a medicamentos, dosagem inapropriada, não-adesão, condição clínica não tratada e escolha de fármaco inapropriado (AYALEW; TEGEGN; ABDELA, 2019; PATEL et al., 2022).

A internação pode promover consequências negativas tanto para o paciente quanto para a sociedade, pois causa o aumento das taxas de mortalidade e do custo com saúde, ao passo que diminui a renda financeira e consequentemente a qualidade de vida da população (REPP et al., 2012). Porém, esse é um cenário prevenível dado que cerca de um terço das internações hospitalares relacionadas a medicamentos são definitivamente evitáveis e outros 40% são possivelmente evitáveis (AYALEW; TEGEGN; ABDELA, 2019).

2.3.2. Gastos relacionados ao uso de medicamentos

Em 1995, nos EUA, os EAM eram considerados eventos comuns, cujos custos diretos chegavam a cerca de 30,2 bilhões de dólares, chegando a 136,8 bilhões ao considerar os custos indiretos (JOHNSON; BOOTMAN, 1995). Esses gastos resultaram de falha do tratamento, fosse por motivos de baixa dosagem, falta de indicação, reação adversa ao medicamento, intoxicação, condição não tratada, medicamento inapropriado e interação medicamentosa (JOHNSON; BOOTMAN, 1995).

Neste período, a admissão hospitalar causada por EAM foi prevalente em pacientes sob uso de antimicrobianos e analgésicos em relação às outras classes (BATES et al., 1995). Antiinflamatórios não esteroidais provocaram gastos de cerca de 1,35 bilhões de dólares relacionados ao tratamento de insuficiência renal e problemas no trato gastrointestinal, enquanto o uso de acetaminofeno e aspirina registraram gastos de 51,1 e 458,6 milhões de dólares, respectivamente (MCGOLDRICK; BAILIE, 1997). Os gastos relacionados ao uso de antimicrobianos não foram detalhados, mas, dados sobre o EAM relacionados ao uso de aminoglicosídeos, que podem causar nefrotoxicidade e ototoxicidade, estimam que o gasto no tratamento dos eventos adversos chegou a 2501 dólares por paciente. Outras classes também foram consideradas relevantes nos gastos relacionados a EAM, como por exemplo os agentes anticoagulantes, antineoplásicos, cardiovasculares, bloqueadores neuromusculares e psicotrópicos (WHITE; ARAKELIAN; RHO, 1999).

Os EAM continuam sendo uma importante causa de mortalidade no mundo. A *USA Vital Statistic System* aponta que de 1999 para 2006, a taxa de EAM mortais aumentou de 0,08 para 0,12 por 100 mil pessoas (SHEPHERD et al., 2012).

Um estudo realizado na Suécia avaliou 4970 prontuários de adultos locais e observou que 596 pacientes apresentaram EAM, a um custo médio de 444,9 dólares para solucioná-los. Esse gasto representaria um custo de 21 milhões de dólares por 100 mil habitantes por ano, no qual 53,9% dos eventos foram causados durante a internação (GYLLENSTEN et al., 2014).

Na Inglaterra, dados indicam que ocorrem cerca de 237 milhões de erros durante o processo medicamentoso por ano, sendo 38,4% desses erros no cuidado primário.

Estima-se que estes erros custem cerca de 98,4 milhões de euros para o Serviço Nacional de Saúde da Inglaterra (ELLIOTT et al., 2021).

2.4. Eventos relacionados a medicamentos

Os medicamentos são caracterizados por ter uma ou mais substâncias ativas capazes de modular a função fisiológica a fim de restabelecer o estado de saúde do paciente. Porém, ao passo que são capazes de produzir um efeito terapêutico, também são capazes de promover Eventos Adversos ao Medicamento (EAM), ou seja, eventos indesejados que causam danos resultantes do uso de um medicamento (EDWARDS; ARONSON, 2000).

A definição mais comum de Reações Adversas a Medicamentos (RAM) é “a resposta nociva a um medicamento que não é intencional e ocorre em doses consideradas normais em seres humanos para fins de profilaxia, diagnóstico ou terapia, ou modificação de função fisiológica” (WHO MEETING ON INTERNATIONAL DRUG MONITORING: THE ROLE OF NATIONAL CENTRES 1971: GENEVA; ORGANIZATION, 1972). As RAMs podem ser classificadas em tipo A, dose dependente; e tipo B, reação idiossincrática, desta maneira sendo não previsível (GEORGE, 1992). Porém essa classificação é muito questionada pois não aborda todos os tipos de RAM como por exemplo os efeitos crônicos que são provenientes após exposição cumulativa ou reações de retirada. Atualmente, as RAMs são classificadas em: i) Tipo A (dose dependente); ii) Tipo B (dose independente); iii) Tipo C (dose e tempo dependente); iv) Tipo D (tempo dependente); v) Tipo E (reação de retirada); e vi) Tipo F (falha inesperada da terapia) (EDWARDS; ARONSON, 2000; JIANG et al., 2022). Uma classificação alternativa foi proposta em 2003 e constitui o uso do acrônimo DoTS, que significa: **D**ose of the drug, **T**ime course of reaction, and relevant **S**usceptibility factors (ARONSON; FERNER, 2003).

Os Erros de Medicação são eventos que podem levar à ocorrência de RAMs e outros eventos danosos ao paciente. Erros de medicação são explicados como “fracasso de uma ação corretamente planejada (erro de execução) ou o uso de um plano mal elaborado (erro de planejamento)”. Esses erros podem ser advindos tanto de um ato de atenção quanto um ato de omissão (INSTITUTE OF MEDICINE (US)

COMMITTEE ON DATA STANDARDS FOR PATIENT SAFETY, 2004). Estes eventos foram classificados pela *American Society of Health-System Pharmacist* de acordo com sua natureza,: i) omissão; ii) duração; iii) uso de medicamento não prescrito; iv) dose inadequada; v) forma farmacêutica errada; vi) via de administração errada; vii) medicamento deteriorado; viii) adesão; ix) outros erros (BILLSTEIN-LEBER et al., 2018). Entre as causas do erro medicamentoso se destacam os erros de nomenclatura, rotulagem, a escrita ilegível, a carga excessiva de trabalho e a disponibilidade de medicamentos (BILLSTEIN-LEBER et al., 2018). Durante o registro de um erro de medicação é importante considerar sua relação com os danos causados. Portanto o processo medicação pode ser especificado como: i) sem erro; ii) com erro mas sem danos; iii) com erro e dano; iv) com erro e consequente morte do paciente (“Taxonomy of Medication Errors Now Available”, 2014).

Os estudos acerca da epidemiologia dos erros de medicação são heterogêneos. Em 1995, um estudo observou cerca de 5,3 erros a cada 100 prescrições, nas quais, 0,9% destas resultaram em RAM (BATES et al., 1995). Mais tarde, um estudo realizado em 36 instituições de saúde demonstrou que 19% das doses dos medicamentos prescritos estavam erradas e cerca de 7% desses erros foram considerados potenciais causadores de RAM (BARKER et al., 2002). Recentemente, no cenário de UTI pediátrica e neonatal, a taxa média de erros de medicação foi cerca de 14,6 a cada 100 prescrições, sendo respectivamente, 5,5 - 77,9 a cada 100 prescrições. O principal tipo de erro de medicação foi relacionado a dosagem (ALGHAMDI et al., 2019). Uma revisão sistemática publicada em 2020 reportou que a taxa de erros medicamentosos e discrepância medicamentosa não intencional é cerca de 50% em adultos e idosos após alta, além disso, os estudos incluídos indicam que aproximadamente 20% desses pacientes foram afetados por RAMs. As principais classes medicamentosas envolvidas foram antibióticos, antidiabéticos, analgésicos e agentes cardiovasculares (ALQENAE; STEINKE; KEERS, 2020).

Além das causas do erro de medicação citado acima, a discrepância medicamentosa representa uma porcentagem relevante para a ocorrência desse evento (ROZICH et al., 2004). A Reconciliação Medicamentosa é um processo focado no paciente e multidisciplinar que visa auxiliar o gerenciamento da farmacoterapia dos pacientes durante suas transições entre os níveis de cuidado (GREENWALD et al., 2010). Esse procedimento consiste em três etapas, explicada

através do auxílio dos 3C's da Conciliação Medicamentosa (SILVESTRE; JUNIOR, 2018):

3. *Coleta* - aquisição do historico medicamentoso mais acurado possível;
4. *Checagem* - o histórico medicamentoso é comparado com a prescrição atual do paciente em transição e qualquer discrepância na farmacoterapia deve ser identificada e resolvida;
5. *Comunicação* - as discrepâncias identificadas e resolvidas devem ser reportadas e documentadas junto à equipe multidisciplinar responsável.

Essas etapas possuem objetivo de criar uma lista de medicamentos precisa durante todos os pontos de transição de cuidado a fim de promover o fornecimento de medicamentos apropriados para o paciente (KARAPINAR-ÇARKIT; TERRY, 2011).

Os eventos relacionados aos medicamentos compreendem diversas origens de problemas que podem acarretar problemas econômicos e sobretudo de saúde ao paciente. No decorrer dos anos, o crescente consumo de medicamentos no mundo levou à saúde pública global a se importar com o tema e pesquisar caminhos para solucionar, ou ao menos, minimizar esse problema de saúde.

3. PROBLEMAS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS

Focar no desfecho do paciente é o objetivo primordial dos profissionais da saúde. Não diferentemente, o profissional farmacêutico deve ater seu foco no desfecho do paciente ao invés de dar atenção exclusiva aos agentes farmacêuticos e técnicas instrumentais (DE SOUZA et al., 2022; HEPLER; STRAND, 1990; ZAPELINI et al., 2022). A mudança de foco é importante, principalmente diante do determinismo econômico, a fim de definir sua função, propósito e principalmente valores. Deste modo, o farmacêutico deve trabalhar continuamente para: i) promover a cura do paciente; ii) eliminar ou reduzir a sintomatologia do paciente; iii) reduzir o progresso da doença; e iv) prevenir sintomas e doenças (STRAND et al., 1990). Todo profissional da saúde contribui com sua expertise para alcançar essas metas. O profissional farmacêutico contribui através de seus conhecimentos e técnicas a cerca

de fármacos e outros agentes para assegurar o sucesso da terapia através de métodos que visam determinar se o paciente está experienciando ou está suscetível à Problemas Relacionados a Medicamentos (STRAND et al., 1990).

3.1. Conceito

O conceito de Problemas Relacionados a Medicamentos (PRMs) foi estabelecido no início dos anos 90 como “eventos que necessariamente envolvem a farmacoterapia e possuem potencial de interferir no desfecho clínico desejado de um paciente”. Para ser considerado PRM o evento deve necessariamente se caracterizar como evento no qual o paciente está experienciando ou esteja suscetível aos sintomas e que estes sejam identificáveis e possuam relação com a farmacoterapia (STRAND et al., 1990).

O termo PRM pode ser facilmente confundido com RAM, EAM e EM pois essas nomenclaturas são sinônimos de danos relacionados a medicamentos. No entanto, os PRMs não visam apenas a segurança da farmacoterapia, mas também o uso racional e o custo-efetividade de uma terapia. Portanto, PRM é um termo abrangente que deve ser entendido como uma nomenclatura para descrever problemas manifestados ou potenciais problemas que podem surgir diante da administração da farmacoterapia (IBRAHIM et al., 2013).

3.2. Epidemiologia

A taxa de admissão média de admissão hospitalar causada por PRMs em pacientes gerais é estimada em 8,36%, sendo os antineoplásicos considerados os principais medicamentos envolvidos, causando infecções secundárias, agranulocitose e constipação. Medicamentos que atuam no sistema cardiovascular, em alguns estudos, são considerados principais agentes causadores de PRMs, destacando os diuréticos devido ao desequilíbrio eletrolítico que podem causar. Outros medicamentos como antidiabéticos, imunossupressores, antibióticos e anticoagulantes também são considerados relevantes na causa de PRMs pois

possuem potencial de causar, respectivamente, hiperglicemia, hemorragia, osteoporose e gastroenterite (NIVYA et al., 2015).

Além dos medicamentos, outros fatores como idade, polifarmácia, poli-médico, não adesão e multimorbidade estão associados à ocorrência de PRMs (NIVYA et al., 2015; SANTOS et al., 2021). Como a idade é um dos fatores relevantes para a ocorrência de PRMs, é importante dar mais atenção a essa população mais vulnerável. Após a avaliação da terapia de idosos domiciliados, cerca de 4,16 PRMs por paciente foram detectados, nos quais os principais tipos foram erro de escolha e dosagem. Entre os medicamentos mais associados à ocorrência de PRMs, os cardiovasculares, gastrointestinais e do sistema nervoso são os mais citados (PLÁCIDO et al., 2020).

No cenário de atenção primária, que é preparada para atender a demanda da população geral, a incidência de PRMs é 70% e a média de PRMs por paciente chega a 3,4. Entre os fatores mais citados está a escolha e dosagem (NI et al., 2021).

Nos EUA, aproximadamente 700 mil admissões hospitalares por ano são causadas por PRMs, o que representa um gasto de 130 bilhões de dólares (WIEDENMAYER et al., 2006). Em Portugal, o número de admissões hospitalares causadas por PRMs é de cerca de 43 mil por ano (GUERREIRO et al., 2005). Na Etiópia, a prevalência de PRMs no cenário de saúde pública é 69,4% nos quais os principais tipos reportados foram a necessidade de medicamento adicional e não adesão (AYELE; TESFAYE, 2021).

Um estudo realizado no Brasil observou a ocorrência de 1642 PRMs em uma amostra composta de 1057 pacientes entre Julho de 2014 e Novembro de 2016. Não adesão e necessidade de medicamentos adicionais foram os tipos de PRMs mais citados (SANTOS et al., 2021). Outro estudo realizado no Brasil, com pacientes pediátricos, demonstrou a presença de 141 PRMs em 53 pacientes (OKUMURA; DA SILVA; COMARELLA, 2016).

3.3. Tipos de PRMs

Desenvolver o hábito de classificar os PRMs é fundamental para o progresso da farmácia clínica, especialmente na revisão da farmacoterapia e no acompanhamento

farmacoterapêutico, serviços clínicos cujo foco é a identificação e resolução de PRMs. As classificações de PRMs são usadas para documentar as revisões medicamentosas a fim de padronizar e comparar resultados dessas intervenções na prática e na pesquisa clínica.

Existem alguns critérios que constituem um sistema de codificação adequado:

- 1) O sistema de classificação deve ser claro;
- 2) Dever ter validação publicada;
- 3) Deve ser usável na prática;
- 4) Deve apresentar estrutura hierárquica e aberta (para possível inclusão de novos problemas);
- 5) Deve ter foco no processo de uso do medicamento e desfecho do paciente, visando separar o problema da causa (SCHAEFER, 2002).

Strand e colaboradores além de conceituar o termo PRMs pela primeira vez em 1990, definiram uma classificação de oito itens para esse tipo de evento (STRAND et al., 1990):

- 1) O paciente apresenta uma condição médica que requer uma terapia medicamentosa, mas o paciente *não está recebendo o medicamento* com aquela indicação;
- 2) O paciente apresenta uma condição médica e o *medicamento inapropriado foi indicado*;
- 3) O paciente apresenta uma condição médica e está utilizando uma *dose baixa do medicamento* indicado;
- 4) O paciente apresenta uma condição médica e está utilizando uma *dose elevada do medicamento* indicado;
- 5) O paciente apresenta uma condição médica resultante de um *efeito adverso ao medicamento*;
- 6) O paciente apresenta uma condição médica resultante de *interação medicamento-medicamento*, medicamento-alimento, medicamento-laboratório;
- 7) O paciente apresenta uma condição médica resultante da *ausência de medicamento indicado* para aquela condição;

- 8) O paciente apresenta uma condição médica resultante de utilizar um *medicamento que não apresenta indicação médica*.

Buscar e identificar essas classificações nos bancos de dados científicos é um desafio, pois raramente estes documentos são publicados em revistas científicas, dessa maneira, ficam restritos em relatórios de avaliação de PRMs na prática. Além disso, diversas classificações não fornecem uma definição clara de PRMs, portanto, desta forma não deixam claro o que se propõe a classificar (VAN MIL et al., 2004).

Mencionar e apresentar várias classificações é um processo redundante, pois de acordo com van Mil e colaboradores (2004), aparentemente, diversos pesquisadores acham que os sistemas de classificação disponíveis não contemplam seus requisitos essenciais, portanto, desta maneira, muitas alterações e adaptações a partir de classificações originais foram feitas.

O sistema *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) foi criado em 1999 e passou por diversas atualizações, sendo a última em 2019 (SCHINDLER; RICHLING; ROSE, 2021). A PCNE é um sistema hierárquico de classificação que utiliza códigos individuais para problemas, causas e intervenções e define PRM de acordo com a definição clássica de Strand e colaboradores em 1990. A PCNE é a classificação mais difundida, juntamente com o Consenso de Granada, mas ganha destaque por apresentar dados sobre validação apesar de ter a usabilidade questionada por alguns autores (VAN MIL et al., 2004).

3.4. Identificação e resolução de PRMs

Os PRMs podem ser identificados através da aplicação de ferramentas validadas com foco na prescrição e no prontuário clínico. Essas ferramentas consistem em critérios que podem ser categorizados em critérios explícitos e critérios implícitos.

Os critérios explícitos são desenvolvidos a partir de revisões da literatura, opinião de *experts* e técnicas de consenso, como o método Delphi e a Técnica de Grupo Nominal. Usualmente é composto de uma ou mais listas de medicamentos ou classes farmacológicas e suas respectivas dosagens recomendadas para a população-alvo, que geralmente são idosos. Sua vantagem é a aplicação rápida e barata pois não depende de julgamento clínico. Contudo, esse tipo de ferramenta

geralmente não abrange o impacto da multimorbidade, a preferência do paciente e histórico terapêutico do mesmo. Já as ferramentas de critério implícito são compostas de indicadores de qualidade da farmacoterapia que o profissional de saúde deve se ater em qualquer situação. Não são específicas para medicamentos ou doenças, portanto exigem prática e conhecimento clínico, tornando o processo de avaliação demorado, e consequentemente, caro (O'CONNOR; GALLAGHER; O'MAHONY, 2012; SPINEWINE et al., 2007).

O critério de *Beers*, uma ferramenta explícita criada em 1991 nos EUA, foi uma das primeiras ferramentas criadas com o propósito de avaliar a farmacoterapia. Sua pretensão original era ser utilizada como método de avaliação de terapia medicamentosa em atendimentos domiciliares para idosos feito por enfermeiras, porém ao longo do tempo a ferramenta foi aplicada em diversos contextos. Sua primeira versão consiste em uma lista de 30 medicamentos, dentre estes, 19 eram recomendados evitar independente de dose ou diagnóstico do paciente, enquanto outros 11 eram para ser evitados a depender da doença presente e/ou da posologia. Ao longo do tempo essa lista foi atualizada de acordo com novas publicações na literatura e mudança de diretrizes. O critério de *Beers* possui limitações importantes como a falta de usabilidade fora da América do Norte, devido à indisponibilidade de alguns medicamentos na Europa e diferentes diretrizes adotadas em outros contextos. Além disso, alguns medicamentos listados raramente são utilizados na prática clínica em idosos — como a metildopa — enquanto outros medicamentos presentes são questionados quanto à recomendação de serem completamente evitados em qualquer situação, como a amiodarona, por exemplo. As limitações citadas anteriormente somadas à falta de abordagem à interação medicamentosa (a mais recente atualização, de 2019, adicionou uma pequena lista sobre o tema), duplicação de classe farmacológica, subprescrição e falta de organização levaram a criação de uma nova ferramenta chamada *STOPP/START* (BY THE 2019 AMERICAN GERIATRICS SOCIETY BEERS CRITERIA® UPDATE EXPERT PANEL, 2019; O'CONNOR; GALLAGHER; O'MAHONY, 2012).

A *Screening Tool of Older person's Potentially inappropriate Prescription* (*STOPP*) e *Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment* (*START*) foram criadas em 2008 diante da insatisfação do autor com o sistema *Beers*, até então na sua versão 3 (O'MAHONY, 2020). Seu desenvolvimento envolveu 18 *experts* em farmacologia geriátrica da Irlanda e Inglaterra. A *STOPP* possui 65 itens organizados de acordo

com o sistema fisiológico, nos quais cada item manifesta o medicamento a ser evitado seguido de uma breve explicação do porquê. Além disso, a ferramenta elenca situações comuns encontradas na terapia medicamentosa de um paciente idoso, como por exemplo as interações medicamentosas. Já a *START* possui 22 itens que abordam a subprescrição. A *STOPP/START* apresenta dados de validação e ensaios clínicos randomizados favoráveis (O'CONNOR; GALLAGHER; O'MAHONY, 2012). Um estudo mostrou que a *STOPP* melhorou a qualidade da prescrição medicamentosa durante os 6 meses em que o estudo foi realizado após a alta dos pacientes quando comparado a outros métodos de avaliação usando o score *MAI* de cada prescrição após a intervenção (GALLAGHER; O'CONNOR; O'MAHONY, 2011).

A *Medication Appropriateness Index (MAI)*, a ferramenta implícita mais utilizada, foi criada em 1992. Sua estrutura permite avaliar um medicamento de acordo com dez critérios: indicação, efetividade, dose, instruções corretas, instruções práticas, interação medicamentosa, interação medicamento-doença, duplicação, duração da terapia e custo. Cada medicamento pode ser avaliado de acordo com sua adequação ao indivíduo em: apropriado, marginalmente apropriado ou inapropriado, baseado em um escore que varia de 0 a 18, sendo 0 considerado apropriado e 18 inapropriado. Porém, o escore obtido não auxilia o clínico a otimizar a terapia. Além disso, o *MAI* não apresenta orientações quanto a otimização e subprescrição, e possui aplicação de cerca de 10 minutos por medicamento. A *MAI* apresenta bons resultados de confiabilidade que, em alguns estudos, variam devido ao treinamento recebido para utilizá-la ou devido à expertise do profissional. Essa ferramenta apresenta a vantagem de englobar elementos da prescrição medicamentosa que pode ser aplicado em qualquer medicamento, independente do diagnóstico e em qualquer nível de cuidado (GALLAGHER; O'CONNOR; O'MAHONY, 2011; HANLON et al., 1992; HANLON; SCHMADER, 2013).

Diversas ferramentas para buscar e identificar PRMs têm sido publicadas ao longo dos anos, pois a resolução de PRMs, realizada através do gerenciamento abrangente de medicamentos, tem mostrado impacto clínico positivo em estudos realizados, principalmente no cuidado primário (SANTOS et al., 2021). Contudo, para ser considerada metodologicamente adequada, as ferramentas devem apresentar boa acurácia, validade e resultados interpretáveis de acordo com o cenário estudado.

4. PROPRIEDADES DE FERRAMENTAS PARA DIAGNÓSTICO

4.1. Acurácia

A precisão diagnóstica de uma ferramenta informa se a ferramenta, ou teste, é capaz de discriminar entre duas questões de interesse como por exemplo, se o paciente apresenta uma doença ou não, ou se ele apresenta PRM ou não. Essa capacidade de diferenciar é mensurada através de métodos quantitativos como sensibilidade e especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo (EUSEBI, 2013; ŠIMUNDIĆ, 2009).

4.1.1. Sensibilidade e especificidade

Um teste ideal possui potencial de distinguir completamente sujeitos com e sem a condição ou evento de interesse. Porém, tal ferramenta não existe na vida real, pois os testes apenas conseguem discriminar parcialmente os pacientes (ŠIMUNDIĆ, 2009).

Normalmente um teste apresenta um valor de corte, em que, acima deste, o paciente obtém um resultado positivo para aquela condição, e abaixo do valor, um resultado negativo. Mas, nem sempre um valor positivo indica a presença de uma condição, pois o paciente pode testar positivo mesmo sem apresentar a doença (normalmente detectado através de uma ferramenta padrão ouro), esse fenômeno é chamado de resultado falso-positivo (FP). Além do FP, pode-se ter: verdadeiro-positivo (VP), no qual o paciente testa positivo e apresenta a doença; verdadeiro-negativo (VN) que apresenta resultado negativo e ausência de doença; e por fim o falso-negativo (FN) que apresenta resultado negativo e a presença da doença (EUSEBI, 2013; ŠIMUNDIĆ, 2009).

A sensibilidade pode ser calculada através da proporção entre VP e o grupo que apresenta a doença (ou seja, VP + FN). Desta forma, a sensibilidade pode ser interpretada como a probabilidade de pegar um teste positivo no grupo de pessoas que apresentam a doença. Complementar à sensibilidade, a especificidade reflete a habilidade da ferramenta em reconhecer sujeitos sem a doença, ou seja, representa

a proporção entre VN e o grupo sem a doença (ou seja, VN + FP) (ALTMAN; BLAND, 1994a).

4.1.2. Valor Preditivo Positivo e Valor Preditivo Negativo

Valor preditivo pode ser dividido em: Valor Preditivo Positivo (VPP) e Valor Preditivo Negativo (VPN). Valor Preditivo Positivo é a probabilidade do sujeito ter a condição de interesse e apresentar resultado positivo. Esse parâmetro é obtido através da proporção entre pacientes VP e pacientes com resultados positivos (ou seja, VP + FP). De maneira análoga, Valor Preditivo Negativo é a probabilidade do sujeito não apresentar a doença e apresentar resultado negativo (ALTMAN; BLAND, 1994b).

Diferentemente da sensibilidade e especificidade, o valor preditivo não pode ser transferido entre estudos, pois a prevalência da doença acarreta o aumento do VPP enquanto provoca o decréscimo do VPN. Isso ocorre porque a testagem em um cenário de elevada prevalência de uma determinada doença torna mais provável que um indivíduo que teste positivo realmente apresente a condição (EUSEBI, 2013; ŠIMUNDIĆ, 2009).

4.2. Propriedades psicométricas

A qualidade da informação obtida através dos instrumentos depende de suas propriedades psicométricas. As principais propriedades dos instrumentos que conferem qualidade aos dados são a confiabilidade e a validade. Diante disso os instrumentos podem ser: i) confiáveis mas não válidos, apresentando consistência no resultado sem contudo serem apropriados para o que se propõem a medir; ii) válidos e não confiáveis, ou seja, conseguem identificar o resultado esperado mas não com consistência; iii) nem confiáveis nem válidos; e iv) válidos e confiáveis ao mesmo tempo (SOUZA; ALEXANDRE; GUIRARDELLO, 2017).

4.2.1. Confiabilidade

A confiabilidade se refere à habilidade da ferramenta de reproduzir um resultado constante ao longo do tempo ou a partir de diferentes observadores (TERWEE et al., 2007). Esta característica depende da função da ferramenta e em qual população ela está sendo utilizada, assim como o contexto. Portanto, a mesma ferramenta pode não ser indicada em contextos diferentes da que foi desenvolvida (KESZEI; NOVAK; STREINER, 2010). A confiabilidade deve apresentar características como consistência interna, equivalência e estabilidade (SOUZA; ALEXANDRE; GUIRARDELLO, 2017).

4.2.1.1. Consistência interna

Consistência interna, ou homogeneidade, expressa se os componentes (constructo) da ferramenta avaliam a mesma característica através do coeficiente alfa de *Cronbach* (KESZEI; NOVAK; STREINER, 2010). Quanto menor a soma da variância dos itens, mais consistente a ferramenta será, sendo 0.7 um valor ideal, mas quanto mais próximo de 0.6, melhor (BALBINOTTI; BARBOSA, 2008).

4.2.1.2. Equivalência

A equivalência de um instrumento se refere ao grau de concordância entre dois ou mais observadores acerca dos resultados obtidos. Esse parâmetro depende principalmente do treinamento do avaliador e da padronização de aplicação da ferramenta. O coeficiente *Kappa* é a medida utilizada para avaliar a equivalência. Uma ferramenta com coeficiente *Kappa* igual a 1 apresenta concordância máxima entre os aplicadores enquanto um coeficiente igual a 0 representa concordância inexistente (ROUSSON; GASSER; SEIFERT, 2002).

4.2.1.3. Estabilidade

A estabilidade mede quão similar os resultados são quando medidos em dois períodos diferentes. Essa característica é avaliada através do método de teste-reteste que consiste em aplicar a mesma ferramenta em dois tempos diferentes (geralmente entre 10 e 14 dias) no mesmo objeto de estudo. Os resultados são expressos em coeficiente de correlação intraclass, sendo 0,70 um valor considerado satisfatório (SOUZA; ALEXANDRE; GUIRARDELLO, 2017; TERWEE et al., 2007).

4.2.2. Validade

Validade avalia se a ferramenta mensura exatamente o que se propõe a medir (ROBERTS; PRIEST, 2006). Alguns pesquisadores afirmam que uma ferramenta que não é confiável não pode ser válida, porém uma ferramenta confiável pode, muitas vezes, ser inválida. Os principais parâmetros que avaliam a validade de uma ferramenta são: validade de conteúdo, validade de critério e validade de constructo (SOUZA; ALEXANDRE; GUIRARDELLO, 2017).

4.2.2.1. Validade de conteúdo

Validade de conteúdo se refere ao grau em que o conteúdo da ferramenta reflete o constructo que está sendo mensurado (POLIT, 2015). Não existe um teste específico para avaliar a validade de constructo, mas, os pesquisadores comumente usam uma abordagem quantitativa usando o índice de validade do conteúdo através de avaliação de *experts* em um comitê. Esse teste se baseia na porcentagem de avaliadores que concordam em determinados aspectos de uma determinada ferramenta e seu respectivo item (COLUCI; ALEXANDRE; MILANI, 2015). O resultado deve ser de no mínimo 0,80 (80%) mas preferencialmente maior que 0,90 (90%) (POLIT; BECK, 2006).

4.2.2.2. Validade de critério

Validade de critério é a relação entre o resultado de um instrumento e outros critérios externos, normalmente conhecidos como instrumentos padrão ouro (KESZEI; NOVAK; STREINER, 2010). A avaliação da validade de critério consiste em comparar os resultados obtidos com a ferramenta a ser testada com o padrão ouro ou critérios já estabelecidos em um determinado contexto. O resultado é expresso em coeficiente de correlação no qual valores perto de 1 sugerem correlação e valores perto de 0 indicam que não existe correlação. Atualmente, coeficientes de correlação iguais ou superiores a 0.7 são considerados suficientes (SOUZA; ALEXANDRE; GUIRARDELLO, 2017).

4.2.2.3. Validade de constructo

A Validade do constructo reflete o grau em que um grupo de variáveis representa o constructo a ser mensurado (GILBERTO DE ANDADRE MARTINS, 2006). Normalmente, os pesquisadores dividem a validade de constructo em três tipos: teste de hipótese, validade estrutural e validade transversal (MOKKINK et al., 2010). O teste de hipótese é uma estratégia para avaliar a validade de constructo que consiste em utilizar técnica de grupo-conhecido (*known-group*). Para testar a validade estrutural, pesquisadores normalmente utilizam análise fatorial que permite avaliar a correlação entre diversas variáveis ou desfechos de interesse. Por fim, a validade transversal consiste em mensurar, através do *Consensus based Standards for the Selection of Health Measurement Instrument* (COSMIN), se os resultados do instrumento original e outro instrumento são adaptados linguisticamente e culturalmente (POLIT, 2015).

5. OBJETIVO

- Avaliar as propriedades psicométricas e a acurácia das ferramentas de busca e identificação de PRMs publicadas na literatura científica.

6. MÉTODO

Este estudo seguiu os delineamentos de uma Revisão Sistemática – segundo o padrão *PRISMA* (PAGE et al., 2021) - a fim de responder a seguinte pergunta de pesquisa: “*Quais são as propriedades psicométricas e de acurácia das ferramentas de busca e identificação de PRM?*”.

Os artigos foram selecionados através de buscas no PubMed, Scielo, Scopus e Lilacs entre o dia 21 de Junho a 21 de Agosto de 2022. A estratégia de busca foi baseada nos termos “*Drug Related Problems*”, “*Psychometric*”, “*Tools*” e seus sinônimos a fim de obter uma estratégia de busca mais acurada. As palavras-chave foram combinadas por meio de operadores booleanos e adaptadas de acordo com cada banco de dados (Apêndice A).

A busca teve como objetivo a identificação de artigos que: i) apresentavam uma ferramenta/modelo/método para identificar Problemas Relacionados a Medicamentos; ii) ferramentas que adotaram alguma definição de PRM; iii) apresentavam dados sobre propriedades psicométricas e acurácia das ferramentas; iv) disponíveis nos idiomas inglês, espanhol ou português.

Os artigos que abordavam apenas sistemas de classificação de PRMs foram excluídos uma vez que não disponibilizam um processo claro de identificação de PRMs. Além disso, artigos que não reportaram informações sobre propriedades psicométricas e acurácia das ferramentas também foram excluídos.

O processo de seleção, triagem e leitura de título e resumo foi realizado por dois avaliadores treinados pelos orientadores para seguir os critérios de inclusão e exclusão segundo os objetivos do estudo. Contudo, em casos de incoerência, o orientador apresentou a decisão final.

O seguinte passo foi a extração de dados dos artigos, usando um método de extração padronizado de dados que seguiam a seguinte ordem: código de identificação do estudo, título do artigo, primeiro autor, data de publicação, nome da

ferramenta, objetivo, definição de PRM, tamanho amostral, cenário, países e parâmetros sobre propriedades psicométricas e de acurácia.

7. RESULTADOS

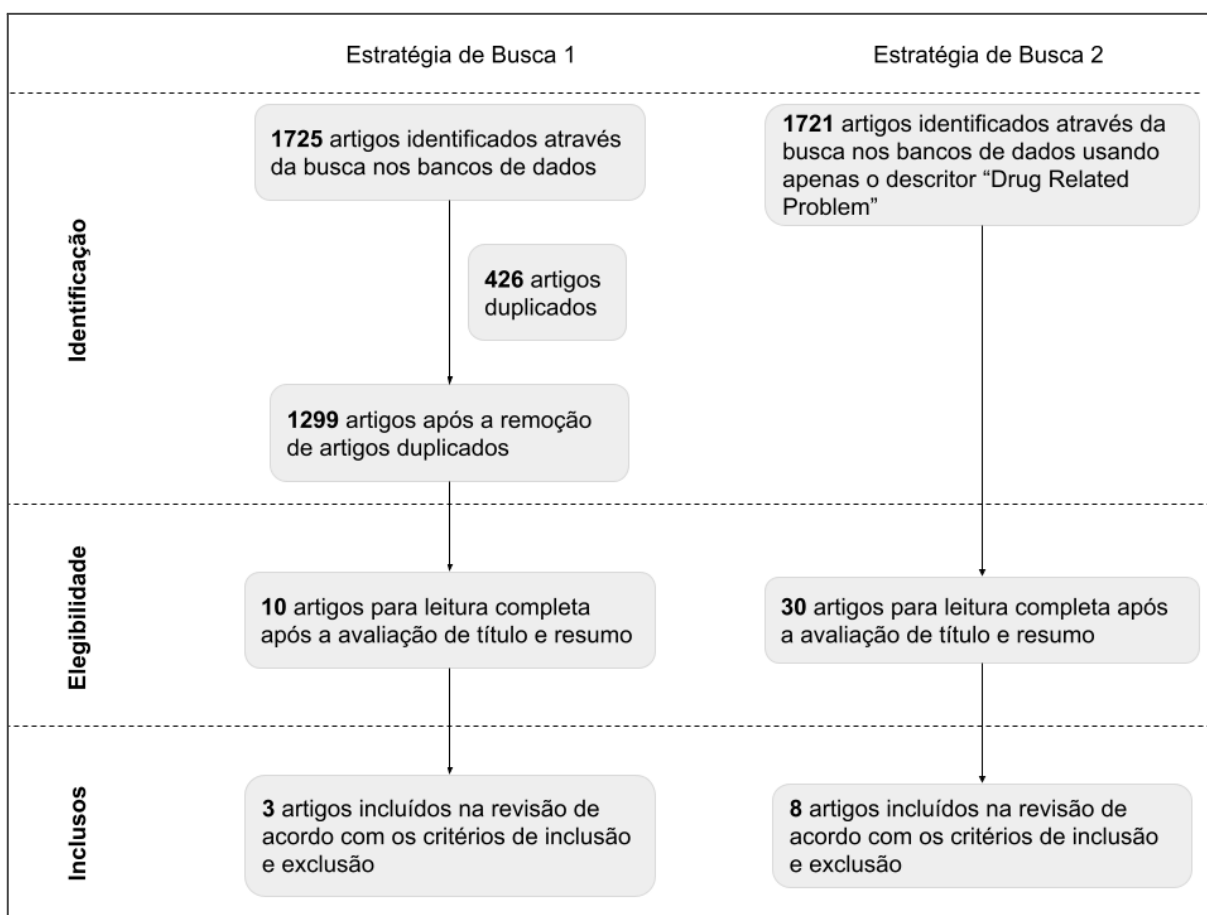
A estratégia de busca final identificou 1721 artigos. Após a triagem sistemática dos títulos e resumos, 30 artigos foram selecionados como estudos potenciais para inclusão na revisão sistemática. Após a leitura completa dos artigos, foram identificados oito estudos que estão de acordo com os critérios de inclusão e exclusão pré-definidos (Figura 1).

Os estudos incluídos foram realizados entre 2011 e 2021, e foram conduzidos no Brasil (25%, n = 2), Espanha (25%, n = 2), Canadá (25%, n = 2), Alemanha (12,5%, n = 1) e Dinamarca (12,5%, n = 1). Entre estes, seis estudos foram conduzidos em Hospitais (75%, n = 6) e dois em Ambulatórios (25%, n = 2).

Seis ferramentas para busca e identificação de PRMs foram encontradas, entre elas a *Pharmacotherapy Assessment in Chronic Renal Disease* (DESROCHERS et al., 2011; MARQUITO et al., 2020) — *PAIR* —, a *Risk Score to identify DRP* (FERRÁNDEZ et al., 2018; URBINA et al., 2014) (25%, n = 2), *Drug-Associated Risk Tool* (KAUFMANN et al., 2018) (12,5%, n = 1) — *DART* —, *Pharmacotherapy Assessment in Renal Transplant Patients* (EL RAICHANI et al., 2019) — *PART* —, *Medication Risk Score* (HØJ et al., 2021) (12,5%, n = 1) — *MERIS* — e *Evaluation of Drug Process Use* (MODESTO et al., 2020) (12,5%, n = 1). Entre os oito estudos, metade das pesquisas foram realizadas com pacientes hospitalizados (FERRÁNDEZ et al., 2018; KAUFMANN et al., 2018; MODESTO et al., 2020; URBINA et al., 2014) (50%, n = 4), dois foram realizadas com pacientes que apresentavam doença renal crônica (DESROCHERS et al., 2011; MARQUITO et al., 2020) (25%, n = 2), um estudo com pacientes com transplante renal (EL RAICHANI et al., 2019) (12,5%, n = 1) e um estudo com paciente polimedicado (HØJ et al., 2021) (12,5%, n = 1). Quanto à natureza do critério que a ferramenta adota, cinco foram critérios explícitos (DESROCHERS et al., 2011; EL RAICHANI et al., 2019; FERRÁNDEZ et al., 2018; MARQUITO et al., 2020; URBINA et al., 2014) (62,5%, n = 5), dois de critério implícito (KAUFMANN et al., 2018; MODESTO et al.,

2020) (25%, n = 2) e apenas um critério misto (HØJ et al., 2021) (12,5%, n = 1) (Tabela 2).

Figura 1 - Fluxograma das etapas de Busca e Triagem dos artigos nos bancos de dados de acordo com as estratégias de busca propostas.



Fonte: Autor, 2022.

Tabela 2 - Descrição dos estudos incluídos.

Autor (ano)	País	Ferramenta	Critério	Tamanho amostral	Contexto
Desrochers et al. (2011)	Canadá	PAIR	Explícito	90	Ambulatório
Ferrández et al. (2018)	Espanha	Risk Score to identify DRP*	Explícito	34672	Hospital
Hoj et al. (2021)	Dinamarca	MERIS	Misto	497	Ambulatório
Kaufmann et al. (2018)	Alemanha	DART	Implícito	164	Hospital
Marquito et al. (2020)	Brasil	PAIR	Explícito	100	Ambulatório
Modesto et al. (2020)	Brasil	Evaluation of Drug Process Use	Implícito	45	Hospital
Raichani et al. (2018)	Canadá	PART	Explícito	97	Hospital
Urbina et al. (2014)	Espanha	Risk Score to identify DRP*	Explícito	4058	Hospital

PAIR - Pharmacotherapy Assessment in Chronic Renal Disease; MERIS - Medication Risk Score; DART - Drug-Associated Risk Tool; PART - Pharmacotherapy Assessment in Renal Transplant Patients

* A ferramenta proposta por Urbina et al. (2014) e posteriormente avaliada por Ferrández et al. (2018) não possui nome.

Fonte: Autor, 2022.

Quatro estudos (50%, n = 4) reportaram pelo menos um parâmetro acerca das propriedades psicométricas da ferramenta (DESROCHERS et al., 2011; EL RAICHANI et al., 2019; MARQUITO et al., 2020; MODESTO et al., 2020). Metade dos estudos reportou propriedades acerca da confiabilidade da ferramenta, dos quais quatro reportaram medidas de equivalência (DESROCHERS et al., 2011; EL RAICHANI et al., 2019; MARQUITO et al., 2020; MODESTO et al., 2020), dois estudos (25%, n = 2) reportaram estabilidade (DESROCHERS et al., 2011;

MARQUITO et al., 2020). No entanto, nenhum estudo reportou medidas de consistência interna. Três estudos (37,5%, n = 3) reportaram resultados acerca da validade da ferramenta, disponibilizando apenas informações sobre validade de critério (DESROCHERS et al., 2011; EL RAICHANI et al., 2019; MARQUITO et al., 2020). A validade de conteúdo e validade de constructo não foram reportadas entre os estudos incluídos (Figura 3).

Tabela 3 - Propriedades psicométricas das ferramentas de busca e identificação de PRMs reportadas nos estudos incluídos.

Ferramenta (autor, ano)	Confiabilidade			Validade		
	Consistência Interna	Equivalência (Kappa, 95% IC)	Estabilidade (Kappa, 95% IC)	Conteúdo	Critério	Constructo
PAIR (Desrochers et al., 2011)	NA	0.93 (0.89, 0.95)	0.91 (0.82, 0.96)	NA	0.62	NA
Risk Score to identify DRP* (Ferrández et al., 2018)	NA	NA	NA	NA	NA	NA
MERIS (Hoj et al., 2021)	NA	NA	NA	NA	NA	NA
DART (Kaufmann et al., 2018)	NA	NA	NA	NA	NA	NA
PAIR (Marquito et al., 2020)	NA	0.45	0.81	NA	0.83	NA
Evaluation of Drug Process Use (Modesto et al., 2020)	NA	0.44 (0.34, 0.55)	NA	NA	NA	NA
PART	NA	0.88 (0.84, 0.93)	NA	NA	0.83	NA

(Raichani et al., 2018)

Risk Score to identify DRP* (Urbina et al., 2014)	NA	NA	NA	NA	NA	NA
--	----	----	----	----	----	----

PAIR - Pharmacotherapy Assessment in Chronic Renal Disease; MERIS - Medication Risk Score; DART - Drug-Associated Risk Tool; PART - Pharmacotherapy Assessment in Renal Transplant Patients

* A ferramenta proposta por Urbina et al. (2014) e posteriormente avaliada por Ferrández et al. (2018) não possui nome.

** Coeficiente de Correlação Intraclass.

Fonte: Autor, 2022.

Quanto às propriedades de acurácia das ferramentas, apenas 4 estudos (50%, n = 4) envolvendo as ferramentas *MERIS*, *DART* e *Risk Score to identify DRP* reportaram pelo menos uma propriedade (FERRÁNDEZ et al., 2018; HØJ et al., 2021; KAUFMANN et al., 2018). A sensibilidade e especificidade foram reportadas nestes três ferramentas (37,5%, n = 3). O VPP foi reportado em dois estudos (HØJ et al., 2021; KAUFMANN et al., 2018) (25%, n = 2) e o VPN em apenas um estudo (KAUFMANN et al., 2018) (12,5%, n = 1) (Tabela 4).

Tabela 4 - Acurácia das ferramentas de busca e identificação de PRMs reportadas nos estudos incluídos.

Ferramenta (autor, ano)	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN	AUC-ROC (95% IC)
PAIR (Desrochers et al., 2011)	NA	NA	NA	NA	NA
Risk Score to identify DRP* (Ferrández et al., 2018)	0.77 (0.76, 0.78)	0.6 (0.6, 0.61)	NA	NA	0.75 (0.74, 0.75)
MERIS (Høj et al., 2021)	0.52	0.81	0.75	NA	0.75 (0.65, 0.74)

DART (Kaufmann et al., 2018)	0.67	0.88	0.74	0.86	NA
PAIR (Marquito et al., 2020)	NA	NA	NA	NA	NA
Evaluation of Drug Process Use (Modesto et al., 2020)	NA	NA	NA	NA	NA
PART (Raichani et al., 2018)	NA	NA	NA	NA	NA
Risk Score to identify DRP* (Urbina et al., 2014)	NA	NA	NA	NA	0.77 (0.75, 0.79)

PAIR - Pharmacotherapy Assessment in Chronic Renal Disease; MERIS - Medication Risk Score; DART - Drug-Associated Risk Tool; PART - Pharmacotherapy Assessment in Renal Transplant Patients

* A ferramenta proposta por Urbina et al. (2014) e posteriormente avaliada por Ferrández et al. (2018) não possui nome.

Fonte: Autor, 2022.

No geral, dois estudos reportaram 36,6%, quatro parâmetros entre 11 parâmetros das propriedades psicométricas e de acurácia incluídos no estudo (HØJ et al., 2021; KAUFMANN et al., 2018), três estudos reportaram 27,27% (DESROCHERS et al., 2011; FERRÁNDEZ et al., 2018; MARQUITO et al., 2020), um estudo reportou 18,18% (EL RAICHANI et al., 2019) e dois estudos reportaram 9,09% (MODESTO et al., 2020; URBINA et al., 2014).

Para conferir o grau de concordância entre dois ou mais avaliadores sobre o uso de uma ferramenta, quatro estudos reportaram as propriedades de equivalência (DESROCHERS et al., 2011; EL RAICHANI et al., 2019; MARQUITO et al., 2020; MODESTO et al., 2020), nos quais apenas a *PART* (EL RAICHANI et al., 2019) e *PAIR* (DESROCHERS et al., 2011) foram consideradas satisfatórias (0.88 [0.84, 0.93] e 0.93 [0.89, 0.95], respectivamente). A fim de conferir a similaridade dos

resultados em períodos diferentes, dois estudos reportaram a estabilidade da ferramenta *PAIR* (DESROCHERS et al., 2011; MARQUITO et al., 2020) que foi considerada satisfatória (0.91 [0.82, 0.96] e 0.81, respectivamente). Entre as três ferramentas que reportaram a validade de critério para comparar o resultado da ferramenta e critérios já adotados (DESROCHERS et al., 2011; EL RAICHANI et al., 2019; MARQUITO et al., 2020), apenas *PART* (EL RAICHANI et al., 2019) e *PAIR* (MARQUITO et al., 2020) foram consideradas satisfatórias (0.83 e 0.83, respectivamente). No entanto, para calcular esse parâmetro, foi necessário correlacionar a quantidade de PRMs identificados pela ferramenta com a quantidade de PRMs identificados pelo método considerado padrão ouro (os dados disponíveis nas tabelas dos artigos).

Três estudos reportaram a área sobre a curva ROC (AUC-ROC) (FERRÁNDEZ et al., 2018; HØJ et al., 2021; URBINA et al., 2014). A AU-ROC é o sumário da curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) que permite verificar a habilidade da ferramenta de distinguir e classificar os pacientes quanto ao desfecho de interesse. Conforme o valor a AUC-ROC aumenta, melhor a performance da ferramenta frente ao que se propõe a medir. De acordo com a AUC-ROC reportado nos artigos incluídos, as ferramentas MERIS (HØJ et al., 2021) e *Risk Score to identify DRP* (FERRÁNDEZ et al., 2018; URBINA et al., 2014) possuem boa capacidade de distinguir e classificar os pacientes quanto à presença ou ausência de PRM (0.75 [0.65, 0.74], 0.77 [0.75, 0.79] e 0.75 [0.74, 0.74], respectivamente). Por fim, apenas os estudos que avaliaram as ferramentas *MERIS* (HØJ et al., 2021) e *DART* (KAUFMANN et al., 2018) reportaram VPP e apenas o estudo sobre o uso da *DART* (KAUFMANN et al., 2018) verificou VPN. A *DART* possui VPN maior que o VPP (0,86 e 0.74, respectivamente), indicando que a ferramenta, de acordo com o contexto que o estudo foi realizado, é mais eficaz em identificar os pacientes que não apresentam PRM. Apenas a *DART* teve o VPP e VPN calculados, e os resultados sugerem que , de acordo com o contexto que a avaliação foi realizada, essa ferramenta é mais eficaz em identificar os pacientes que não apresentam PRM, e portanto não são boas ferramentas para distinguir entre quem possui e quem não possui PRM.

O tamanho amostral dos estudos de avaliação de acurácia e propriedades psicométricas das ferramentas de busca e identificação de PRMs foi heterogêneo, variando entre 45 e 34672 pacientes.

8. DISCUSSÃO

O presente estudo é, de acordo com o conhecimento dos autores, o primeiro a comparar ferramentas de busca e identificação de PRMs, por meio da avaliação de suas propriedades psicométricas e acurácia diagnóstica. Este levantamento teve como propósito analisar o cenário atual das ferramentas de busca e identificação de PRMs que, como apontado por outros autores, apresenta lacunas importantes, sejam elas de desenvolvimento ou de validação de tais ferramentas.

Entre os artigos identificados na busca, ferramentas conhecidas na literatura, como a *Beers Criteria*, *STOPP/START* e *MAI* não foram identificadas na busca, ainda que a estratégia de busca tenha sido ampla. Isso se deve em parte à nomenclatura adotada, pois em vez de utilizar “*Drug Related Problem*”, os autores que desenvolveram e avaliaram esse tipo de ferramenta adotaram os termos “*Potentially Inappropriate Medication*” (PIM) ou “*Potentially Inappropriate Prescription*” (PIP). Este cenário aparenta ser um problema conceitual da área, pois outras áreas da saúde como a Medicina e a Enfermagem — além da Farmácia — também produzem ferramentas para identificar problemas relacionados à farmacoterapia. Portanto, parece haver divergência entre as áreas; enquanto autores da Medicina e Enfermagem estão mais propensos a utilizar o termo “*Potentially Inappropriate Medication*”, os autores da área Farmacêutica utilizam o termo “*Drug Related Problems*”, que por sua vez possui definições bastante robustas e validadas por organizações.

Problemas Relacionados a Medicamentos é um termo amplo que engloba termos como *Adverse Drug Reaction* (ADR), *Adverse Drug Event* (ADE) e Erro Medicamentoso (EM), que também são aspectos de uma prescrição inadequada. Curiosamente, muitas ferramentas que adotam o termo PIM ou PIP se baseiam nos sistemas de classificação de PRMs como o proposto pela PCNE. O sistema de classificação de PRMs desenvolvido pela PCNE trás consigo uma definição clara de PRM que respalda todo sistema desenvolvido, tanto a hierarquia dos itens quanto os tipos de PRMs.

Alguns autores alertam que devido à diversidade de termos utilizados para descrever PRMs ou para se referir a ferramentas para busca e identificação de PRMs, muitas publicações podem acabar excluídas dos resultados da busca, apesar desta ter sido testada diversas vezes no presente estudo (PUUMALAINEN et al.,

2020). Isto fica claro ao analisar uma revisão sistemática que identificou 46 ferramentas e usou em sua estratégia de busca o termo “*Inappropriate Prescribing*” e algumas variações (KAUFMANN et al., 2014). O uso do termo “*Inappropriate Prescribing*” se deve ao seu termo *Mesh* (*Medical Subject Headings*), que foi registrado em 2011, enquanto o termo “*Drug-Related Problems*”, apesar de bem definido e presente na definição *Mesh* de Revisão da Farmacoterapia, não apresenta termo *Mesh* próprio. Deste modo, as publicações que utilizam o termo “*Inappropriate Prescribing*” são indexadas mais adequadamente e assim podem ser achados mais facilmente.

O termo “*Inappropriate prescribing*” é definido como “prática de administrar medicamentos de uma maneira que apresenta mais riscos do que benefícios, particularmente onde existem alternativas mais seguras” ou “uma situação na qual a farmacoterapia não está de acordo com os padrões médicos” (HANLON et al., 2001). Enquanto isso, PRM é definido como “eventos que necessariamente envolvem a farmacoterapia e possuem potencial de interferir no desfecho clínico desejado de um paciente”, ou seja: o conceito de PRM enfatiza mais a experiência do paciente do que as diretrizes de procedimentos considerados padrão. Para o objetivo do presente estudo, o uso do termo PRM e a procura por ferramentas que identificam PRMs é a estratégia mais adequada a seguir. Portanto, o presente estudo é inédito, dada a preocupação com a terminologia utilizada para classificar esse tipo de evento.

Os tipos de ferramentas identificadas variaram bastante, bem como os métodos para validação, tamanho amostral, tempo de estudo, tipo de paciente incluído, cenário hospitalar e quantidade de parâmetros avaliados e reportados. Entre os modelos e ferramentas encontradas, quatro ferramentas eram do tipo de avaliação de risco e duas eram modelos preditivos. Em um modelo preditivo, preditores são combinados estatisticamente para calcular a chance do paciente desenvolver o desfecho de interesse, que no caso é o PRM. Já no modelo de avaliação de risco, os preditores – normalmente escolhas inapropriadas da farmacoterapia de acordo com a idade ou sistema fisiológico relacionado à doença – são organizados em checklists ou declarações a partir de processos metodológicos que incluem, por exemplo, a obtenção de consenso de opinião de *experts* (DEAWJAROEN et al., 2022).

A Validade de Conteúdo não foi avaliada nos estudos incluídos pois os autores não mostraram o processo de desenvolvimento da ferramenta e/ou não reportaram quantitativamente os resultados, que são normalmente expressos em *Content Validity Ratio* ou *Content Validity Index*. Alguns autores (DESROCHERS et al., 2011; EL RAICHANI et al., 2019; KAUFMANN et al., 2018) deixaram explícito o modo como desenvolveram suas ferramentas, porém não reportaram quantitativamente os resultados e, além disso, não explicitaram a qualidade da evidência utilizada para elaborar as ferramentas. Estes autores, em seus estudos, realizaram técnicas como método Delphi e classificaram cada questão ou fator como apropriado, inapropriado e incerto; e através da mediana das respostas dos *experts* convidados, incluíam ou não a questão/item na ferramenta.

Do mesmo modo, a Validade de Constructo não foi reportada nos estudos incluídos. A Validade de Constructo responde à questão: "*Em que medida a definição operacional de um conceito de fato reflete em seu verdadeiro significado teórico?*" (GILBERTO DE ANDADRE MARTINS, 2006). Ou seja, esse tipo de validade remete à relação entre o instrumento e outras medições semelhantes como por exemplo o tempo de internação e sobrevida do paciente (AYALEW; TEGEGN; ABDELA, 2019; PATEL et al., 2022).

A Validade de Critério não foi diretamente reportada nos estudos, entretanto, os três estudos que apresentaram a Validade de Critério apresentaram resultados nos quais farmacêuticos clínicos realizaram a identificação de PRMs, considerado um método padrão ouro, e quantos desses PRMs a ferramenta ou modelo conseguiu identificar (Tabela 3). Dado esses resultados, foi possível correlacionar a quantidade de PRMs encontrados pela ferramenta com a quantidade encontrada pelos farmacêuticos clínicos. Os resultados apontaram que as ferramentas apresentam boas propriedades psicométricas.

Metade dos estudos reportaram propriedades acerca da acurácia das ferramentas. Entre esses três estudos, as ferramentas avaliadas foram: *MERIS*, *DART* e *Risk Score to Identify DRP*. A sensibilidade e especificidade indicam a capacidade das ferramentas de distinguir pacientes com e sem o desfecho de interesse, no entanto, o estudo que reportou a sensibilidade e especificidade da *DART*, não definiu uma nota de corte. Geralmente, as notas de corte da sensibilidade e especificidade de uma ferramenta podem variar a depender da aplicação da ferramenta, seja de acordo com o contexto ou com os pacientes. Um

método para determinar a nota de corte de uma ferramenta é calcular a área sob a curva ROC, reportado em apenas três estudos sobre duas ferramentas, *MERIS* e *Risk Score*. De acordo com os resultados obtidos, as ferramentas se mostraram eficientes em distinguir os pacientes com e sem PRMs. No entanto, ambas ferramentas não possuem sequer uma avaliação quanto às propriedades psicométricas.

Os estudos incluídos apresentam elevada heterogeneidade, caracterizada pela falta de padronização metodológica e conceitual. Deste modo, a sumarização das ferramentas de busca e identificação de PRMs é limitada e enviesada. Os resultados, além da sumarização das ferramentas, apontam para a necessidade de padronização de termos a fim de garantir a consistência das ferramentas uma vez que, de acordo com a Teoria da Medida, para criar uma régua, deve-se saber o que esta se propõe a medir (HUGHES, 2018).

O presente estudo identificou a lacuna presente na avaliação das ferramentas de busca e identificação de PRMs quanto às suas propriedades psicométricas e de acurácia. Além disso, há carência de validação clínica na literatura para ferramentas com esse objetivo (KAUFMANN et al., 2014). A validação associada a um desfecho clínico é importante, pois para ser válida, os resultados obtidos a partir das ferramentas precisam estar relacionados com um desfecho clínico importante como por exemplo ocorrência de efeitos adversos e admissão hospitalar (PRONOVOST et al., 2004). De um modo geral, uma ferramenta válida para busca e identificação de PRMs deve apresentar escores satisfatórios — o ponto de corte mais comum normalmente está em torno de 0.70-0.75 para diversos parâmetros — que devem, em conjunto, formar o corpo de evidência necessário para avaliar o grau de implementação de uma determinada ferramenta para um determinado contexto.

Outra característica importante presente em um bom instrumento é o teste de acurácia. A precisão diagnóstica de uma ferramenta é mensurada através da sensibilidade e especificidade, que representam a capacidade de distinção dos pacientes com e sem o desfecho de interesse. Uma maneira de definir a precisão de uma ferramenta é o cálculo da área sob curva ROC, que deve apresentar valor superior a 0.5 e desejavelmente acima de 0.7 para ser considerada uma boa ferramenta diagnóstica.

O corpo de evidências sobre uma ferramenta de medidas deve ser avaliado caso a caso, pois as propriedades psicométricas e de acurácia não são fatores fixos,

variando de acordo com a população, propósito e aplicação. Deste modo, a avaliação das ferramentas de busca e identificação de PRMs deve ser vista como um processo de interpretação das propriedades psicométricas e de acurácia diagnósticas em conjunto.

9. CONCLUSÃO

O presente estudo identificou seis ferramentas de identificação de PRMs, destas, apenas duas, as ferramentas *PAIR* e *PART*, apresentaram coeficientes satisfatórios relativos a propriedades psicométricas. Em relação à acurácia, duas entre as seis ferramentas — a *Risk Score to Identify DRP* e a *MERIS* — apresentaram AUC-ROC superior a 0.7.

Embora fatores como a finalidade e o contexto de aplicação se imponham como um desafio à comparação de diferentes ferramentas de busca e identificação de PRMs, esta investigação integral das propriedades psicométricas e de acurácia destaca as ferramentas *MERIS* e *DART* entre as demais, em virtude da maior disponibilidade de informações sobre suas propriedades psicométricas e de acurácia.

Por se tratar de ferramentas de uso clínico, é necessário compreender que a avaliação da qualidade de evidências é um processo contínuo fundamental para que a adoção de um determinado instrumento seja a mais adequada possível. Para que isto ocorra, são necessários novos estudos que realizem investigações meticolosas e integrais sobre as propriedades psicométricas e de acurácia de uma ferramenta de busca e identificação de PRMs, além de buscar associá-los a desfechos clínicos relevantes.

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AYALEW, M. B.; TEGEGN, H. G.; ABDELA, O. A. Drug Related Hospital Admissions; A Systematic Review of the Recent Literatures. **Bulletin of Emergency and Trauma**, v. 7, n. 4, p. 339–346, out. 2019.

BASGER, B. J.; MOLES, R. J.; CHEN, T. F. Application of drug-related problem (DRP) classification systems: a review of the literature. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v. 70, n. 7, p. 799–815, jul. 2014.

CURRIE, J. D. et al. Identification of essential elements in the documentation of pharmacist-provided care. **Journal of the American Pharmaceutical Association (Washington, D.C.: 1996)**, v. 43, n. 1, p. 41–49, jan. 2003.

DE FREITAS, G. R. M. et al. Drug-Related Morbidity in Brazil: A Cost-of-Illness Model. **Value in Health Regional Issues**, v. 17, p. 150–157, dez. 2018.

DE SOUZA, M. F. R. et al. Analysis of the clinical practice of the pharmacist in a community pharmacy: A Cross-sectional Study from Brazil. **Pharmacy Practice**, v. 20, n. 2, p. 2658, 2022.

DEAWJAROEN, K. et al. Clinical usefulness of prediction tools to identify adult hospitalized patients at risk of drug-related problems: A systematic review of clinical prediction models and risk assessment tools. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 88, n. 4, p. 1613–1629, 2022.

DESROCHERS, J.-F. et al. Development and validation of the PAIR (Pharmacotherapy Assessment in Chronic Renal Disease) criteria to assess medication safety and use issues in patients with CKD. **American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation**, v. 58, n. 4, p. 527–535, out. 2011.

EDWARDS, I. R.; ARONSON, J. K. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. **The Lancet**, v. 356, n. 9237, p. 1255–1259, 7 out. 2000.

EL RAICHANI, L. et al. Development and validation of PART (Pharmacotherapy Assessment in Renal Transplant Patients) criteria to assess drug-related problems in an outpatient renal transplant population: A cross-sectional study. **Pharmacology Research & Perspectives**, v. 7, n. 1, p. e00453, fev. 2019.

FERRÁNDEZ, O. et al. Validation of a score to identify inpatients at risk of a drug-related problem during a 4-year period. **Saudi pharmaceutical journal: SPJ: the official publication of the Saudi Pharmaceutical Society**, v. 26, n. 5, p. 703–708, jul. 2018.

GILBERTO DE ANDADRE MARTINS. Sobre Confiabilidade e Validade. **Revista Brasileira de Gestão de Negócios**, v. 8, n. 20, p. 1–12, 2006.

HANLON, J. T. et al. Suboptimal prescribing in older inpatients and outpatients. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 49, n. 2, p. 200–209, fev. 2001.

HEPLER, C. D.; STRAND, L. M. Opportunities and Responsibilities in Pharmaceutical Care. **American Journal of Hospital Pharmacy**, v. 47, n. 3, p. 533–543, mar. 1990.

HØJ, K. et al. External validation of the Medication Risk Score in polypharmacy patients in general practice: A tool for prioritizing patients at greatest risk of potential drug-related problems. **Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology**, v. 129, n. 4, p. 319–331, out. 2021.

HUGHES, D. Psychometric Validity: Establishing the Accuracy and Appropriateness of psychometric measures. **The Wiley Handbook of Psychometric Testing: A Multidisciplinary Approach to Survey, Scale and Test Development**, 2018.

JOHNSON, J. A.; BOOTMAN, J. L. Drug-related morbidity and mortality. A cost-of-illness model. **Archives of Internal Medicine**, v. 155, n. 18, p. 1949–1956, 9 out. 1995.

KAUFMANN, C. P. et al. Inappropriate prescribing: a systematic overview of published assessment tools. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v. 70, n. 1, p. 1–11, jan. 2014.

KAUFMANN, C. P. et al. Drug-Associated Risk Tool: development and validation of a self-assessment questionnaire to screen for hospitalised patients at risk for drug-related problems. **BMJ Open**, v. 8, n. 3, p. e016610, 9 mar. 2018.

LAWSON, D. H. Adverse Drug Reactions. **Human Toxicology**, v. 4, n. 2, p. 122–126, 1 mar. 1985.

MARQUITO, A. B. et al. Pharmacotherapy assessment in chronic kidney disease: validation of the PAIR instrument for use in Brazil. **Jornal Brasileiro De Nefrologia: 'Orgao Oficial De Sociedades Brasileira E Latino-Americana De Nefrologia**, v. 42, n. 4, p. 400–412, dez. 2020.

MODESTO, A. C. F. et al. Evaluation of a method for drug-related problems identification and classification in hospital setting: applicability and reliability. **International Journal of Clinical Pharmacy**, v. 42, n. 1, p. 193–200, fev. 2020.

NIVYA, K. et al. Systemic review on drug related hospital admissions – A pubmed based search. **Saudi Pharmaceutical Journal : SPJ**, v. 23, n. 1, p. 1–8, jan. 2015.

PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, p. n71, 29 mar. 2021.

PATEL, T. K. et al. Drug-related deaths among inpatients: a meta-analysis. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v. 78, n. 2, p. 267–278, fev. 2022.

PHARMACEUTICAL CARE NETWORK EUROPE ASSOCIATION. The PCNE Classification V 9.0. p. 10, 2019.

PRONOVOST, P. J. et al. How can clinicians measure safety and quality in acute care? **Lancet (London, England)**, v. 363, n. 9414, p. 1061–1067, 27 mar. 2004.

PUUMALAINEN, E. et al. Comparison of drug-related problem risk assessment tools for older adults: a systematic review. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v. 76, n. 3, p. 337–348, 1 mar. 2020.

ŠIMUNDIĆ, A.-M. Measures of Diagnostic Accuracy: Basic Definitions. **EJIFCC**, v. 19, n. 4, p. 203–211, 20 jan. 2009.

SOUZA, A. C. DE; ALEXANDRE, N. M. C.; GUIRARDELLO, E. DE B. Propriedades psicométricas na avaliação de instrumentos: avaliação da confiabilidade e da validade. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 26, n. 3, p. 649–659, set. 2017.

Taking pills for chronic pain? Disponível em: <<https://www.mayoclinic.org/chronic-pain-medication-decisions/art-20360371>>.

Acesso em: 6 dez. 2021.

Taxonomy of Medication Errors Now Available. Text. Disponível em: <<https://www.nccmerp.org/taxonomy-medication-errors-now-available>>. Acesso em: 20 dez. 2021.

The Big 6 Heart Medications. Disponível em: <<https://health.clevelandclinic.org/the-big-six-heart-medications/>>. Acesso em: 6 dez. 2021.

TROY BROWN. **100 Best-Selling, Most Prescribed Branded Drugs Through March.** Disponível em: <<http://www.medscape.com/viewarticle/844317>>. Acesso em: 6 dez. 2021.

URBINA, O. et al. Design of a score to identify hospitalized patients at risk of drug-related problems. **Pharmacoepidemiology and Drug Safety**, v. 23, n. 9, p. 923–932, 2014.

VOS, T. et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. **The Lancet**, v. 396, n. 10258, p. 1204–1222, 17 out. 2020.

ZAPELINI, C. M. et al. Validation of a computerized decision support system to review pharmacotherapy treatment: scheduling guidelines. **BMC Medical Informatics and Decision Making**, v. 22, p. 172, 30 jun. 2022.

11. APÊNDICE

Apêndice A. Estratégia de busca nas bases de dados.

Base de dados	Estratégia de busca
PubMed	#1 (drug related problems[Title/Abstract] OR pharmacotherapy problems[Title/Abstract]) AND identification #2 "Medication Review"[Mesh] #3 (drug related problems[Title/Abstract] OR pharmacotherapy problems[Title/Abstract]) AND "Medication Review"[Mesh] #4 (drug related problems[Title/Abstract] OR pharmacotherapy problems[Title/Abstract]) AND (diagnosis[Title/Abstract] OR identification[Title/Abstract]) #5 (drug related problems[Title/Abstract] OR pharmacotherapy problems[Title/Abstract]) AND (diagnosis OR identification) #6 (drug related problems[Title/Abstract] OR pharmacotherapy problems[Title/Abstract]) AND identification AND "Medication Review"[Mesh] #7 (drug related problems[Title/Abstract] OR pharmacotherapy problems[Title/Abstract]) AND (tool[Title/Abstract] OR software[Title/Abstract] OR

	algorithm[Title/Abstract]) #8 (drug related problems[Title/Abstract] OR pharmacotherapy problems[Title/Abstract]) AND (tool[Title/Abstract] OR software[Title/Abstract] OR algorithm[Title/Abstract]) AND identification #9 (drug related problems[Title/Abstract] OR pharmacotherapy problems[Title/Abstract]) AND (tool[Title/Abstract] OR software[Title/Abstract] OR algorithm[Title/Abstract]) AND (identification OR diagnosis) #10 (drug related problems[Title/Abstract] OR pharmacotherapy problems[Title/Abstract]) AND (tool[Title/Abstract] OR software[Title/Abstract] OR algorithm[Title/Abstract]) AND psychometrics #11 (drug related problems[Title/Abstract] OR pharmacotherapy problems[Title/Abstract]) AND psychometrics
Scopus	#1 (TITLE-ABS-KEY ("drug related problems" OR "pharmacotherapy problems") AND TITLE-ABS-KEY (identification)) #2 (TITLE-ABS-KEY ("drug related problems" OR "pharmacotherapy problems") AND TITLE-ABS-KEY (diagnosis OR identification)) #3 (TITLE-ABS-KEY ("drug related problems" OR "pharmacotherapy problems") AND TITLE-ABS-KEY ("tool" OR "software" OR "algorithm")) #4 (TITLE-ABS-KEY ("drug related problems" OR "pharmacotherapy problems") AND TITLE-ABS-KEY ("tool" OR "software" OR "algorithm") AND TITLE-ABS-KEY (identification OR diagnosis)) #5 (TITLE-ABS-KEY ("drug related problems" OR "pharmacotherapy problems") AND TITLE-ABS-KEY ("tool" OR "software" OR "algorithm") AND TITLE-ABS-KEY (psychometrics)) #6 (TITLE-ABS-KEY ("drug related problems" OR "pharmacotherapy problems") AND TITLE-ABS-KEY (psychometrics))
Science Direct	#1 ("drug related problems"[Title/Abstract] OR "pharmacotherapy problems"[Title/Abstract]) AND identification #2 "Medication Review"[Mesh] #3 ("drug related problems"[Title/Abstract] OR "pharmacotherapy problems"[Title/Abstract]) AND "Medication Review"[Mesh] #4 ("drug related problems"[Title/Abstract] OR "pharmacotherapy problems"[Title/Abstract]) AND (diagnosis[Title/Abstract] OR identification[Title/Abstract]) #5 ("drug related problems"[Title/Abstract] OR "pharmacotherapy problems"[Title/Abstract]) AND identification AND "Medication Review"[Mesh] #6 ("drug related problems"[Title/Abstract] OR "pharmacotherapy problems"[Title/Abstract]) AND (tool[Title/Abstract] OR software[Title/Abstract] OR algorithm[Title/Abstract]) #7 ("drug related problems"[Title/Abstract] OR "pharmacotherapy problems"[Title/Abstract]) AND (tool[Title/Abstract] OR software[Title/Abstract] OR algorithm[Title/Abstract]) AND identification #8 ("drug related problems"[Title/Abstract] OR "pharmacotherapy problems"[Title/Abstract]) AND (tool[Title/Abstract] OR software[Title/Abstract] OR algorithm[Title/Abstract]) AND

	(identification OR diagnosis) #9 ("drug related problems"[Title/Abstract] OR "pharmacotherapy problems"[Title/Abstract]) AND (tool[Title/Abstract] OR software[Title/Abstract] OR algorithm[Title/Abstract]) AND psychometrics #10 ("drug related problems"[Title/Abstract] OR "pharmacotherapy problems"[Title/Abstract]) AND psychometrics
Scielo	#1 ("drug related problems" OR "pharmacotherapy problems") AND (identification) #2 "Medication Review" #3 ("drug related problems" OR "pharmacotherapy problems") AND (diagnosis OR identification)

Fonte: Autor, 2022.