

INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA NA ADESÃO AO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO EM IDOSOS

Data de aceite: 02/05/2023

Rachel Cristina Cardoso Pereira

Universidade Federal de Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/0764068984266073>

Joyce Costa Melgaço de Faria

Universidade Federal de Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/5511294531968793>

Marcus Fernando da Silva Praxedes

Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
<http://lattes.cnpq.br/5235446913906852>

Maria Auxiliadora Parreiras Martins

Universidade Federal de Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/4405925489665474>

RESUMO: O aumento progressivo da população idosa mundial está associada à alta prevalência de doenças crônicas e elevado consumo de medicamentos. A baixa adesão à farmacoterapia é um aspecto crítico no idoso. O objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão integrativa da literatura sobre o resultado das intervenções do farmacêutico na adesão ao tratamento medicamentoso em idosos. O resultado das intervenções foi avaliado a partir de ensaios clínicos disponíveis no MEDLINE, interface PUBMED. Do total de

418 estudos, oito foram selecionados. As intervenções englobaram aconselhamento/educação do paciente, revisão completa da farmacoterapia, dispensação individualizada de medicamentos e atenção farmacêutica. As medidas de adesão empregaram entrevistas individuais (auto-relato), contagem de comprimidos e uso dos instrumentos de Haynes-Sackett e Morisky-Green. Cinco dos oito estudos evidenciaram resultados positivos das intervenções do farmacêutico na adesão à farmacoterapia em idosos. Nenhum estudo demonstrou piora nos resultados após a intervenção. Observou-se heterogeneidade nos métodos empregados. Essa revisão ressaltou a contribuição do farmacêutico na melhoria da adesão à farmacoterapia em idosos. Novos estudos com adequada qualidade metodológica são necessários para maior aprofundamento dessa temática.

PALAVRAS-CHAVE: Farmacêuticos, adesão à medicação, idoso, ensaio clínico.

PHARMACEUTICAL INTERVENTION IN ADHERENCE TO DRUG THERAPY IN THE ELDERLY

ABSTRACT: The progressive increase in the elderly population is associated with high

prevalence of chronic diseases and high consumption of drugs. Low adherence to therapy is critical in the elderly. The aim of this study was to perform an integrative review of the literature on the impact of pharmacist interventions on adherence to drug treatment in the elderly. The impact of these interventions was evaluated in clinical trials available in MEDLINE, PUBMED interface. Of the 418 studies, eight were selected. Interventions encompassed counseling/patient education, full review of pharmacotherapy, drug individualized dispensing and pharmaceutical care. Measures of adherence employed individual interviews (self-report), pill count and the use of the instruments of Haynes-Sackett and Morisky-Green. Five out of the eight studies have shown positive results of pharmacist interventions on adherence to pharmacotherapy in the elderly. No study showed worsening of the results after interventions. There was heterogeneity in the employed methods. This review showed the pharmacist's contribution in improving adherence to pharmacotherapy in the elderly. New studies with adequate methodological quality are needed to further deepening of this theme.

KEYWORDS: Pharmacists, medication adherence, aged, clinical trial.

INTRODUÇÃO

O número de idosos apresenta um aumento progressivo em todo mundo. Em 2012, havia 810 milhões de idosos, representando 11,5% da população global. Projeta-se que em 2050 esse número alcance dois bilhões de pessoas, representando 22% da população global. Esse crescimento é decorrente da redução da fecundidade, da mortalidade e do aumento da expectativa de vida nas idades mais avançadas (UNFPA, 2012). Com o envelhecimento populacional, a saúde do idoso torna-se uma importante preocupação. Nessa faixa etária, há o aumento da prevalência de doenças crônicas e eleva-se o número de medicamentos consumidos, sejam eles prescritos ou não (Loyola Filho *et al.*, 2005).

O uso de medicamentos na população idosa apresenta algumas particularidades advindas de seu processo de senescência (Carlson, Merel & Yukawa, 2015). As mudanças fisiológicas do processo de envelhecimento acarretam alterações farmacocinéticas com potencial impacto nos processos de absorção, distribuição, metabolização e excreção dos medicamentos, levando a uma maior sensibilidade tanto aos efeitos terapêuticos quanto aos efeitos adversos dos fármacos (Mukhtar & Jackson, 2015). Outros fatores, como a presença de múltiplas doenças e a polifarmácia, também aumentam o risco da ocorrência de problemas decorrentes de interações medicamentosas e de eventos adversos relacionados a medicamentos. O aumento de déficits cognitivos e visuais pode, ainda, dificultar o reconhecimento do medicamento e prejudicar o cumprimento adequado da prescrição médica pelos idosos (Loyola Filho *et al.*, 2005; Rozenfeld, 2003; Marcum & Gellad, 2012).

A não adesão ao tratamento medicamentoso é um dos principais problemas relativos à farmacoterapia do idoso. Segundo a Organização Mundial de Saúde, a adesão ao tratamento é definida como a escala de comportamento de um indivíduo frente a administração de medicamentos, seguimento da dieta e/ou alterações no estilo de vida

que concordam e correspondem com as recomendações acordadas entre o paciente e os profissionais de saúde (World Health Organization, 2003). A alta prevalência de doenças crônicas, o alto consumo de medicamentos e as mudanças no comportamento e nos hábitos de vida são alguns dos fatores associados à não adesão ao tratamento medicamentoso no idoso (Tavares *et al.*, 2013; Osterberg & Blaschke, 2005). Dentre as consequências da não adesão, destacam-se: redução da efetividade da farmacoterapia, incapacidade, piora da qualidade de vida, redução da expectativa de vida, aumento do risco de complicações e de custos advindos da necessidade de novas intervenções tanto em nível ambulatorial quanto hospitalar (Poor adherence..., 2003).

Ações de enfrentamento à não adesão à farmacoterapia devem ser planejadas e, diante da complexidade que estas envolvem, faz-se necessário uma abordagem multiprofissional (Osterberg & Blaschke, 2005). Os potenciais benefícios do farmacêutico como integrante da equipe multiprofissional de cuidado ao idoso foram abordados em diversas revisões sistemáticas que investigaram intervenções em diferentes aspectos da farmacoterapia. Esses estudos abordaram intervenções voltadas para a redução do uso de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos (Forsetlund *et al.*, 2011; Kaur *et al.*, 2009), qualidade da prescrição (Forsetlund *et al.*, 2011; Verrue *et al.*, 2009; Meid *et al.*, 2015), redução da admissão hospitalar (Thomas *et al.*, 2014), da polifarmácia (Rollason & Vogt, 2003), bem como da adesão ao tratamento medicamentoso (George, Elliott & Stewart, 2008; Conn *et al.*, 2009; Chisholm-Burns *et al.*, 2010).

Em uma revisão sistemática e meta-análise que incluiu 298 estudos, demonstrou-se que intervenções realizadas por farmacêuticos americanos em idosos melhorou de forma significativa a adesão à farmacoterapia ($p < 0.05$) (Chisholm-Burns *et al.*, 2010). O objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão de literatura sobre o resultado das intervenções do farmacêutico na adesão ao tratamento medicamentoso em idosos.

MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura envolvendo a busca de artigos publicados até o dia 14 de junho de 2014 em periódicos indexados nas bases de dados MEDLINE, interface PUBMED. Foram empregados descritores MeSH (*Medical Subject Headings*) e não MeSH combinados, como se segue: “(*pharmaceutical care OR pharmacist*) AND (*adherence OR medication adherence OR compliance*) AND (*aging OR aged OR elderly OR geriatric*) AND (*clinical trial OR trial*)”.

Os critérios de inclusão foram: idiomas inglês, espanhol e português, delineamento empregado foi ensaio clínico cujo foco era intervenção farmacêutica na adesão ao tratamento medicamentoso em pessoas com idade igual ou superior a 60 anos, sem limites para a data de início de publicação dos estudos. Foram considerados como critérios de exclusão: estudos observacionais; intervenções não realizadas por farmacêuticos; intervenção não

focada na adesão ao tratamento medicamentoso; idade inferior a 60 anos.

A seleção dos estudos envolveu três etapas, a saber: i. dois revisores independentes analisaram todos os títulos e resumos dos artigos encontrados por meio da busca. Nos casos em que houve discordância entre os revisores, houve avaliação por um terceiro revisor; ii. leitura da metodologia dos artigos não excluídos na primeira etapa; iii. leitura dos artigos na íntegra.

O processo de tomada de decisão para inclusão dos artigos teve como foco inicial a definição da população estudada como sendo idosa. Como muitos estudos não trouxeram essa informação de forma clara no título e resumo, foi necessário acessar o artigo na íntegra e realizar a leitura completa dos métodos e/ou resultados para verificar a faixa etária envolvida. Posteriormente, as informações observadas foram o emprego de ensaio clínico como desenho do estudo e se a intervenção analisada envolvia a atuação do farmacêutico para melhoria da adesão à farmacoterapia. As seguintes informações foram consideradas de interesse para análise na revisão: país de realização do estudo, cenário de prática, patologias envolvidas, objetivo e tipo de intervenção farmacêutica, instrumento adotado para avaliação da adesão ao tratamento medicamentoso e principais resultados encontrados levando-se em consideração a significância estatística da comparação entre os grupos intervenção e controle.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foi identificado um total de 418 artigos, dos quais foram selecionados oito artigos sobre a intervenção do farmacêutico na adesão ao tratamento medicamentoso em idosos. A Figura 1 apresenta o fluxograma do processo de seleção dos artigos.

Todos os estudos selecionados foram realizados em países desenvolvidos, sendo três estudos na Inglaterra (Clifford *et al.*, 2006; Wandless & Whitmore, 1981; Lowe *et al.*, 2000), dois nos Estados Unidos (Lee, Grace & Taylor, 2006; Lipton & Bird, 1994) e os demais na Dinamarca (Olesen *et al.*, 2014), Espanha (Sánchez-Gili *et al.*, 2011) e Canadá (Volume *et al.*, 2001), sendo a maioria publicada nos últimos 15 anos. Na Tabela 1, estão sumarizados os principais achados desses estudos.

Dentre as intervenções realizadas pelo farmacêutico descritas nos estudos, destacam-se: atenção farmacêutica (Olesen *et al.*, 2014; Sánchez-Gili *et al.*, 2011; Volume *et al.*, 2001), aconselhamento farmacêutico (Clifford *et al.*, 2006; Wandless & Whitmore, 1981), dispensação individualizada e educação do paciente (Lee, Grace & Taylor, 2006), educação do paciente e revisão de medicamentos (Lowe *et al.*, 2000) e acompanhamento com farmacêutico clínico (Lipton & Bird, 1994).

Para avaliar a adesão, os estudos empregaram como método entrevistas individuais (auto-relato) e contagem de comprimidos. No estudo de Sánchez-Gili *et al.* (2011), foram utilizados os testes de Haynes-Sackett e o Morisky-Green e no estudo de Volume *et al.*

(2001), apenas o teste de Morisky-Green. Clifford *et al.* (2006), Lowe *et al.* (2000) e Lipton & Bird (1994) utilizaram o auto-relato para determinar não adesão ao tratamento, sem aplicação de instrumento validado. Olesen *et al.* (2014), Lee *et al.* (2006), Lowe *et al.* (2000) e Wandless *et al.* (1981) empregaram a contagem de comprimidos para essa avaliação. Apenas os estudos de Sánchez-Gili *et al.* (2011), Lee *et al.* (2006) e Clifford *et al.* (2006) delimitaram a análise da adesão ao tratamento medicamentoso em doenças específicas.

Cinco dos oito estudos analisados evidenciaram resultados positivos das intervenções do farmacêutico na adesão à farmacoterapia em idosos. Lipton *et al.* (1994) empregaram como intervenção o acompanhamento com farmacêutico clínico e Lowe *et al.* (2000) realizaram revisão de medicamentos e educação do paciente, observando que a adesão ao tratamento medicamentoso no grupo intervenção alcançou 92,0% e 91,3%, e no grupo controle 77,0% e 79,5%, respectivamente ($p < 0,001$ em ambos os estudos). Ao avaliarem o impacto do aconselhamento do paciente, Clifford *et al.* (2006) demonstraram que a não adesão foi menos frequente no grupo intervenção (9,0%) do que no grupo controle (16,0%) ($p = 0,032$). No estudo realizado por Lee *et al.* (2006), foram empregadas como intervenção a educação do paciente e a dispensação individualizada resultando em um percentual de adesão ao tratamento medicamentoso 95,5% no grupo intervenção e 69,1% no grupo controle ($p < 0,001$). Sánchez-Gili *et al.* (2011) demonstraram, ainda, que os pacientes do grupo intervenção apresentaram aumento global de 45,5% da adesão ao tratamento quando comparados ao grupo controle ($p < 0,001$).

O estudo de Wandless *et al.* (1981) que empregou o aconselhamento do paciente e os estudos Volume *et al.* (2001) and Olesen *et al.* (2014) que adotaram como intervenção a atenção farmacêutica não apresentaram diferença estatisticamente significativa ao comparar a adesão entre os grupos intervenção e controle, sendo que nenhum estudo apresentou piora de adesão no grupo intervenção.

Identificou-se baixo número de estudos avaliando o resultado das intervenções do farmacêutico sobre a adesão ao tratamento medicamentoso em idosos, apesar da relevância do tema. Porém, há uma tendência crescente de publicações após o ano 2000 envolvendo estudos realizados em países desenvolvidos. A maior preocupação em ampliar os conhecimentos sobre a adesão ao tratamento medicamentoso no idoso pode ser um reflexo da transição demográfica nesses países, da necessidade de minimizar os gastos crescentes com a compra de medicamentos e de implementar ações mais efetivas para melhorar a efetividade e segurança do tratamento nesse grupo populacional (UNFPA, 2012).

Os estudos empregaram três formas de intervenção, sendo: análise completa da farmacoterapia prevendo interação com o paciente e demais profissionais, incluindo o prescritor; dispensação individualizada de medicamentos; ações junto ao paciente para aumentar os conhecimentos sobre os medicamentos utilizados.

A intervenção farmacêutica mais frequente foi a análise completa da farmacoterapia

que englobou a atenção farmacêutica (Olesen *et al.*, 2014; Sánchez-Gili *et al.*, 2011; Volume *et al.*, 2001), a revisão dos medicamentos (Lowe *et al.*, 2000) e o acompanhamento com farmacêutico clínico (Lipton & Bird, 1994) cujas atividades foram descritas em cinco dos oito estudos selecionados. Em quatro estudos (Clifford *et al.*, 2006; Wandless & Whitmore, 1981; Lowe *et al.*, 2000; Lee, Grace & Taylor, 2006), foram investigadas ações voltadas para o conhecimento do paciente sobre o tratamento medicamentoso incluindo aconselhamento farmacêutico e educação do paciente. A dispensação individualizada foi abordada em apenas um estudo (Lee, Grace & Taylor, 2006). O caráter das intervenções encontradas se distingue do trabalho de Romano-Lieber *et al.* (2002) que encontraram maior número de intervenções restritas ao aconselhamento do paciente sobre o medicamento. Por outro lado, a maioria dos estudos analisados nesta revisão vão ao encontro dos achados de Houle *et al.* (2014) sobre uma expansão das atividades de análise completa da farmacoterapia. Nesse contexto, observa-se uma ampliação das perspectivas de atuação do farmacêutico que passa a exercer atividades que vão além da dispensação de medicamentos, abrangendo atividades clínicas com abordagem mais aprofundada da farmacoterapia.

Essas atividades citadas podem ser desenvolvidas no contexto da atenção farmacêutica que foi a forma de intervenção mais frequentemente empregada nos estudos selecionados. A atenção farmacêutica foi proposta nos anos 1990 por Hepler & Strand (1990) sendo definida como “a provisão responsável da terapia medicamentosa com o propósito de obtenção de resultados definitivos que melhoram a qualidade de vida do paciente. Seu objetivo é melhorar os resultados e qualidade da assistência ao paciente, e envolve a identificação, prevenção e resolução de problemas relacionados com o medicamento (PRM).” Essa prática profissional pressupõe uma padronização no processo de cuidado e permite ao farmacêutico trabalhar em cooperação com o paciente e com outros profissionais da saúde utilizando diferentes estratégias para melhorar os resultados da farmacoterapia.

Nos três estudos que empregaram atenção farmacêutica (Olesen *et al.*, 2014; Sánchez-Gili *et al.*, 2011; Volume *et al.*, 2001), não houve piora da adesão ao tratamento medicamentoso no idoso e apenas um apresentou melhoria significativa da adesão. Existem limitações na avaliação do impacto da atenção farmacêutica na adesão as quais podem ser atribuídas ao desconhecimento da taxa de adesão no início do acompanhamento, à heterogeneidade da capacidade funcional e das necessidades dos idosos, ao perfil diversificado dos farmacêuticos e às possíveis deficiências dos instrumentos utilizados para mensuração da adesão (Olesen *et al.*, 2014; Volume *et al.*, 2001).

Os métodos de avaliação de adesão da farmacoterapia podem ser diretos e indiretos. Cada método apresenta vantagens e desvantagens, e nenhum é considerado padrão-ouro (Osterberg & Blaschke, 2005). Os métodos diretos - determinação do fármaco, metabólito ou marcador em fluidos biológicos - são específicos e podem refletir melhor o grau de adesão, porém são caros e invasivos. Já os métodos indiretos - entrevista individual (auto-

relato), registro diário de uso de medicamentos, contagem de comprimidos - são simples e baratos, mas têm a desvantagem da imprecisão (Osterberg & Blaschke, 2005; Sánchez-Gili *et al.*, 2011). Os estudos avaliados empregaram apenas métodos indiretos, destacando-se entrevistas individuais e contagem de comprimidos (Marcum & Gellad, 2012; World Health Organization, 2003; Osterberg & Blaschke, 2005; Santa-Helena, Nemes & Eluf Neto, 2010). A utilização de métodos combinados foi observada em dois estudos avaliados, sendo essa estratégia importante para melhorar a confiabilidade dos resultados das intervenções (Sánchez-Gili *et al.*, 2011; Volume *et al.*, 2011). Mesmo sem a existência de padrão-ouro ou mesmo considerando as dificuldades apresentadas pelos diferentes métodos disponíveis, ressalta-se que a escolha de um dos métodos é necessária devido ao seu potencial de melhoria da adesão e auxílio na sistematização do planejamento de intervenções.

A polifarmácia foi associada de modo recorrente à não adesão à farmacoterapia. Além do uso concomitante de elevado número de medicamentos, a complexidade do regime terapêutico envolvendo, por exemplo, a administração de medicamentos por vias não orais e instruções específicas de dose também pode contribuir para a não adesão ao tratamento⁶. A simplificação do regime posológico foi proposta por Lipton & Bird (1994), Lowe *et al.* (2000) e Olesen *et al.* (2014) como estratégia para minimizar dificuldades na adesão em idosos.

Quanto às particularidades do idoso, observa-se que a saúde nessa faixa etária relaciona-se com sua capacidade funcional, ou seja, a capacidade de manter as habilidades físicas e mentais necessárias para uma vida independente e autônoma (Carlson, Merel & Yukawa, 2015). A intervenção sobre a saúde do idoso requer avaliação multidimensional para a elaboração de propostas condizentes com as necessidades e condições apresentadas. Mais de 50% dos idosos têm três ou mais doenças crônicas com diferentes efeitos cumulativos das mesmas. Idosos com múltiplas patologias necessitam de abordagens mais flexíveis e amplas, considerando seu estado funcional, polifarmácia, prognóstico, gravidade de suas doenças e risco de eventos adversos (American Geriatrics Society, 2012). As causas para a não adesão à farmacoterapia no idoso podem ser múltiplas, envolvendo: esquecimento da dose, recusa para tomar o medicamento, dificuldade de deglutição, falta de acesso a medicamentos de alto custo, medicamento não disponível no mercado ou falta de compreensão das instruções. Cada causa identificada requer uma abordagem específica para individualização da conduta.

Os resultados positivos encontrados nos estudos analisados (Clifford *et al.*, 2006; Lowe *et al.*, 2000; Lee, Grace & Taylor, 2006; Lipton & Bird, 1994; Sánchez-Gili *et al.*, 2011) sugerem a relevância da atuação do farmacêutico no cuidado aos idosos e podem justificar o planejamento da inserção desse profissional nas equipes de saúde no âmbito da saúde pública. O aumento da adesão à farmacoterapia é um aspecto de suma importância para o alcance dos resultados terapêuticos desejados. Na revisão sistemática e meta-análise realizadas por Chisholm-Burns *et al.* (2010), as intervenções realizadas por farmacêuticos

apresentaram múltiplos desfechos positivos envolvendo efetividade e segurança da farmacoterapia. Observou-se melhoria de parâmetros clínicos, tais como hemoglobina A1c, colesterol LDL e pressão arterial, bem como redução de eventos adversos a medicamentos. Além da melhoria da adesão à farmacoterapia, observou-se ainda nesse estudo, aumento do conhecimento do paciente e melhoria das condições de saúde em geral. Outras revisões sistemáticas que investigaram o impacto de intervenções em geral na adesão à farmacoterapia também destacaram a importância do farmacêutico no cuidado ao idoso, embora tenham tido dificuldade em indicar a melhor estratégia de intervenção devido à heterogeneidade dos métodos empregados nos estudos (George, Elliot & Stewart, 2008; Conn *et al.*, 2009). O emprego combinado de diferentes estratégias voltadas para melhoria da adesão em idosos parece uma decisão razoável para amplificar os resultados positivos das intervenções do farmacêutico.

A partir de uma análise mais aprofundada, observou-se a presença de resultados contraditórios quanto à eficácia das intervenções farmacêuticas voltadas para a adesão à farmacoterapia em idosos. Alguns fatores podem ter contribuído para um possível insucesso na demonstração de eficácia, destacando-se a baixa qualidade metodológica de alguns estudos. O poder analítico pode ter sido influenciado pelo número limitado de pacientes estudados que variou de 53 a 517. Além disso, a intensidade do efeito de uma intervenção pode ser afetada por alguns fatores que precisam ser considerados nas análises, tais como patologias envolvidas, gravidade dos pacientes, número de medicamentos utilizados e complexidades dos regimes terapêuticos, além do rigor, duração e grau de padronização da intervenção farmacêutica aplicada. A maioria dos estudos selecionados nessa revisão não apresentou descrição clínica e terapêutica adequada dos idosos estudados. O protocolo de intervenção também não foi detalhado nos estudos o que prejudica sua reprodutibilidade em estudos futuros e sua aplicação nas práticas de saúde.

Em suma, como limitações dessa revisão, destaca-se uma dificuldade de comparação entre os estudos devido à heterogeneidade das intervenções empregadas e às diferentes técnicas e métodos de análise da adesão. Observou-se heterogeneidade das populações estudadas e ausência de detalhamento nos artigos quanto à faixa etária predominante. Além disso, a busca se restringiu à base de dados PubMed, o que pode ter dificultado a inclusão de artigos relevantes que possam estar disponíveis em outras bases, bem como em outros idiomas de publicação.

CONCLUSÕES

A revisão de literatura evidenciou a contribuição do farmacêutico na melhoria da adesão ao tratamento medicamentoso em idosos na maioria dos trabalhos analisados. Nos últimos anos, observou-se nos países desenvolvidos uma tendência crescente de realização de estudos sobre o papel das intervenções do farmacêutico na adesão à

farmacoterapia em idosos. Considerando-se a complexidade da mensuração da adesão e a necessidade de padronização de técnicas que considerem as especificidades dos idosos, há necessidade de realização de novos estudos com adequada qualidade metodológica que aprofundem essa temática, particularmente em países em desenvolvimento.

REFERÊNCIAS

- American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with Multimorbidity. Patient-centered care for older adults with multiple chronic conditions: a stepwise approach from the American Geriatrics Society: American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with Multimorbidity. *J. Am. Geriatr. Soc.* 60(10): 1957-1968, 2012.
- Carlson C, Merel SE, Yukawa M. Geriatric syndromes and geriatric assessment for the generalist. *Med. Clin. North Am.* 99(2): 263-279, 2015.
- Chisholm-Burns MA, Kim Lee J, Spivey CA, et al. US pharmacists' effect as team members on patient care: systematic review and meta-analyses. *Med. Care.* 48(10): 923-933, 2010.
- Clifford S, Barber N, Elliott R, Hartley E, Horne R. Patient-centred advice is effective in improving adherence to medicines. *Pharm. World Sci.* 28(3): 165-170, 2006.
- Conn VS, Hafdahl AR, Cooper PS, Ruppert TM, Mehr DR, Russell CL. Interventions to improve medication adherence among older adults: meta-analysis of adherence outcomes among randomized controlled trials. *Gerontologist.* 49(4): 447-462, 2009.
- Forsetlund L, Eike MC, Gjerberg E, Vist GE. Effect of interventions to reduce potentially inappropriate use of drugs in nursing homes: a systematic review of randomised controlled trials. *BMC Geriatr.* 11: 16, 2011.
- Fundo de População das Nações Unidas. (UNFPA). *Envelhecimento no Século XXI: Celebração e Desafio (Resumo Executivo)*. Fundo de População das Nações Unidas, 2012.
- George J, Elliott RA, Stewart DC. A systematic review of interventions to improve medication taking in elderly patients prescribed multiple medications. *Drugs Aging.* 25(4): 307-324, 2008.
- Hepler CD & Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am. J. Hosp. Pharm.* 47(3): 533-543, 1990.
- Houle SK, Grindrod KA, Chatterley T, Tsuyuki RT. Paying pharmacists for patient care: A systematic review of remunerated pharmacy clinical care services. *Can. Pharm. J.* 147(4): 209-232, 2014.
- Kaur S, Mitchell G, Vitetta L, Roberts MS. Interventions that can reduce inappropriate prescribing in the elderly: a systematic review. *Drugs Aging.* 26(12): 1013-1028, 2009.
- Lee JK, Grace KA, Taylor AJ. Effect of a pharmacy care program on medication adherence and persistence, blood pressure, and low-density lipoprotein cholesterol: a randomized controlled trial. *JAMA.* 296(21): 2563-2571, 2006.
- Lipton HL & Bird JA. The impact of clinical pharmacists' consultations on geriatric patients' compliance and medical care use: a randomized controlled trial. *Gerontologist.* 34(3): 307-315, 1994.

Lowe CJ, Raynor DK, Purvis J, Farrin A, Hudson J. Effects of a medicine review and education programme for older people in general practice. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 50(2): 172-175, 2000.

Loyola Filho AI, Uchoa E, Firmo JeO, Lima-Costa MF. [A population-based study on use of medications by elderly Brazilians: the Bambuí Health and Aging Study (BHAS)]. *Cad. Saúde Pública.* 21(2) :545-553, 2005.

Marcum ZA & Gellad WF. Medication adherence to multidrug regimens. *Clin. Geriatr. Med.* 28(2): 287-300, 2012.

Meid AD, Lampert A, Burnett A, Seidling HM, Haefeli WE. The impact of pharmaceutical care interventions for medication underuse in older people: a systematic review and meta-analysis. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 80(4): 768-776, 2015.

Mukhtar O & Jackson SH. Drug therapies in older adults (part 1). *Clin. Med.* 15(1): 47-53, 2015.

Olesen C, Harbig P, Buus KM, Barat I, Damsgaard EM. Impact of pharmaceutical care on adherence, hospitalisations and mortality in elderly patients. *Int. J. Clin. Pharm.* 36(1): 163-171, 2014.

Osterberg L & Blaschke T. Adherence to medication. *N. Engl. J. Med.* 353(5): 487-497, 2005.

Poor adherence to long-term treatment of chronic diseases is a worldwide problem. 2003. *Rev. Panam. Salud Pública.* 14(3): 218-221, 2003.

Rollason V & Vogt N. Reduction of polypharmacy in the elderly: a systematic review of the role of the pharmacist. *Drugs Aging.* 20(11): 817-832, 2003.

Romano-Lieber NS, Teixeira JJ, Farhat FC, Ribeiro E, Crozatti MT, de Oliveira GS. [A literature review on pharmacists' interventions in the use of medication by elderly patients]. *Cad. Saúde Pública.* 18(6): 1499-1507, 2002.

Rozenfeld S. [Prevalence, associated factors, and misuse of medication in the elderly: a review]. *Cad. Saúde Pública.* 19(3): 717-724, 2003.

Sánchez-Gili M, Toro-Chico P, Pérez-Encinas M, Gómez-Pedrero AM, Portolés-Pérez JM. [Pharmaceutical intervention on the therapeutic adherence in patients with chronic renal disease]. *Rev. Calid. Asist.* 26(3): 146-151, 2011.

Santa-Helena ET, Nemes MI, Eluf Neto J. [Risk factors associated with non-adherence to anti-hypertensive medication among patients treated in family health care facilities]. *Cad. Saúde Pública.* 26(12): 2389-2398, 2010.

Tavares NU, Bertoldi AD, Thumé E, Facchini LA, França GV, Mengue SS. [Factors associated with low adherence to medication in older adults]. *Rev. Saúde Pública.* 47(6): 1092-1101, 2013.

Thomas R, Huntley AL, Mann M, et al. Pharmacist-led interventions to reduce unplanned admissions for older people: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Age Ageing.* 43(2): 174-187, 2014.

Verrue CL, Petrovic M, Mehuy E, Remon JP, Vander Stichele R. Pharmacists' interventions for optimization of medication use in nursing homes : a systematic review. *Drugs Aging.* 26(1): 37-49, 2009.

Volume CI, Farris KB, Kassam R, Cox CE, Cave A. Pharmaceutical care research and education project: patient outcomes. *J. Am. Pharm. Assoc.* 41(3): 411-420, 2001.

Wandless I & Whitmore J. The effect of counseling by a pharmacist on drug compliance in elderly patients. *J. Clin. Hosp. Pharm.* 6(1): 51-56, 1981.

World Health Organization. Adherence to long term therapies: evidence for action. Geneva, 2003.