

# Estratégias da atenção farmacêutica na atenção primária à saúde em diferentes países

## *Pharmaceutical care strategies in primary health care*

### **Welly Araújo de Oliveira**

Farmacêutico. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal, RN.

### **Sérgio Ricardo Fernandes de Araújo<sup>1</sup>**

Farmacêutico. Doutor em Bioquímica e Biologia molecular. Professor de Farmacologia do Curso de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). Natal, RN.

**Resumo:** *Contexto:* A atenção primária tem passado por significativas transformações nas últimas décadas, levando o profissional farmacêutico a ter que reinventar sua atuação, saindo das funções tradicionais para a realização de ações clínicas complexas. *Objetivo:* analisar as estratégias de intervenção fundamentadas na prática da atenção farmacêutica na atenção básica à saúde em diferentes países. *Método:* Utilizou-se o PRISMA como protocolo e a síntese narrativa para reportar os achados. Foram utilizadas três bases de dados eletrônicas para a realização das pesquisas. A qualidade dos artigos foi avaliada pela plataforma Sucupira e os riscos de viés foram analisados individualmente em cada pesquisa. *Resultados:* Foram encontrados 1.498 itens nas bases de dados eletrônicas. Após todas as triagens, cinco artigos tornaram-se as principais referências para esta revisão. *Conclusão:* As intervenções mostraram-se heterogêneas e, de uma forma geral, as estratégias utilizadas tiveram um impacto positivo.

**Palavras-chave:** Atenção primária; atenção farmacêutica; Farmácia Clínica.

**Abstract:** *Background:* In recent decades, the primary health care system went through changes. Along with these, pharmacists moved from traditional functions to clinical services. The purpose of this review was to discuss the top of clinical innovations within pharmaceutical care mindset. *Objective:* To analyze the strategies used by pharmacists in primary care clinical practices around the world. *Method:* PRISMA was used as protocol and the narrative synthesis was choice to report findings. The research occurred in three electronic databases. The articles quality was evaluated by Sucupira's platform and the risk of bias study was made for each text. *Results:* 1498 elements were founded on the beginning and it finished with five articles after screening work. *Conclusion:* The results showed miscellaneous activities with positive impact about population.

**Keywords:** Primary health care; Pharmaceutical care; Clinical Pharmacist.

<sup>1</sup>srfernandesaraujo@gmail.com

## Introdução

A atenção primária à saúde é, para muitos, a porta de entrada para os sistemas de saúde. Nas últimas décadas, a atenção básica tem sofrido mudanças e, atualmente, há uma orientação para a promoção à saúde, a prevenção de enfermidades e o manejo de doenças crônicas.<sup>1</sup> Essas reformas estão encorajando o rearranjo do papel do farmacêutico nesse sistema e o modelo da prática centrada no paciente está tomando força na profissão, desenvolvendo novos conceitos de serviços farmacêuticos.<sup>1-3</sup> Desde então, a atenção farmacêutica está se disseminando pelo mundo<sup>4</sup> e, hoje, sua prática está presente em todos os níveis do sistema de saúde.<sup>5</sup> O conceito engloba a otimização da terapia medicamentosa e a minimização de problemas relacionados ao medicamento e objetiva favorecer a melhora na qualidade de vida dos pacientes.<sup>6</sup> A atenção farmacêutica abrange desde a venda do produto, passando por orientações básicas sobre medicamentos, até ações mais complexas com valor agregado, como consultas individuais e domiciliares, manejo da terapia medicamentosa, revisão da utilização de medicamentos e acompanhamento de pacientes com doenças crônicas.<sup>7</sup>

É sabido que o farmacêutico é o mais acessível dentre os profissionais da área da saúde<sup>7</sup> e, por possuir um conhecimento técnico especializado<sup>4,8</sup>, pode dar uma contribuição positiva aos serviços prestados.<sup>3</sup> Em muitos países desenvolvidos, esse profissional é tido como um dos membros chave na equipe de saúde.<sup>7</sup> Sabe-se, também, que as farmácias comunitárias permitem acesso fácil a diversas ações de saúde para uma parte considerável da população<sup>9</sup> e que, devido a conscientização popular dessa singularidade,<sup>3</sup> há uma tendência internacional na implementação de ações de atenção farmacêutica na prática habitual nesse ambiente.<sup>10</sup> As tarefas executadas de acordo com o modelo atual variam das executadas tradicionalmente a novas ações de acompanhamento clínico avançado.<sup>2</sup>

Estão surgindo, também, modelos na atenção básica em que há uma maior integração entre as categorias profissionais que fazem parte da força de trabalho do sistema.<sup>1</sup> Cada vez mais, está havendo a integração de farmacêuticos em equipes multiprofissionais de saúde.<sup>3</sup> Os pacientes, outros profissionais e gestores de sistemas de saúde concordam que

os farmacêuticos são úteis no acompanhamento de usuários, melhorando os resultados individuais dos pacientes.<sup>2,10</sup>

São exemplos de ações realizadas por farmacêuticos: revisão da utilização de medicamentos, orientações sobre o medicamento, imunização e promoção da saúde.<sup>10</sup> Sob uma perspectiva global, os serviços de Farmácia executam uma ampla variedade de ações e essa diversidade de atividades acontece mesmo internamente aos diferentes países.<sup>11</sup> Além disso, a prática da atenção farmacêutica não está sendo conduzida em sua magnitude e algumas tarefas importantes são ainda desconhecidas por diversos profissionais, principalmente nos países ainda em desenvolvimento.<sup>5</sup>

Nesse contexto a presente revisão procura trazer uma discussão, em língua portuguesa, sobre as ações moldadas na prática da atenção farmacêutica que estão sendo executadas nos diferentes cantos do planeta atualmente. Ela tem, como objetivo, analisar as estratégias de intervenção fundamentadas na prática da atenção farmacêutica na atenção básica à saúde em diferentes países.

## Métodos

A atenção básica é a porta de entrada da maioria das pessoas nos sistemas de saúde de um país, além disso mais de 90% das necessidades de saúde de uma população tem sua resolutividade na atenção básica. O farmacêutico, fazendo parte da equipe de saúde, tem uma parcela específica e substancial na resolutividade dos problemas de saúde a nível primário, entretanto é necessários saber qual é o seu papel e compilar as principais estratégias de intervenção na prática da atenção farmacêutica em diversos países, para que, os casos de sucesso, possam ser replicados em outras regiões onde a atenção farmacêutica ainda é precária na atenção básica.

Para orientar a elaboração da revisão corrente utilizou-se o PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*)<sup>12</sup> como protocolo (<http://www.prisma-statement.org>).

Três bases de dados eletrônicas foram acessadas nos meses de abril e maio de 2019 para a realização da pesquisa: Periódicos CAPES, PUBMED e SCIELO. A estratégia de busca teve, como base, o cruzamento dos seguintes descritores: “*Pharmaceutical*

care” and “primary care”; “Pharmaceutical care” and “primary health care”; “Pharmaceutical assistance” and “primary care”; “Pharmaceutical assistance” and “primary health care”. A adoção dos descritores “pharmaceutical care” e “pharmaceutical assistance” procurou abranger o tema de uma forma geral. Para direcionar a busca para o modelo de atenção primária à saúde as expressões sinônimas “primary care” e “primary health care” foram acrescentadas.

A combinação de termos nas buscas realizadas teve como resultado 12 estudos independentes. Os resultados foram limitados para os últimos cinco anos (2014 - 2019) e considerados apenas os artigos publicados em língua inglesa.

Os critérios de inclusão e exclusão foram aplicados livre e independentemente por dois revisores experientes e estudiosos da temática, que julgaram os estudos selecionados a partir dos pontos levantados em cada item exposto (Quadro 1). Em caso de divergência entre os dois revisores, um terceiro revisor foi convocado para avaliar a decisão dos dois revisores.

Os critérios de inclusão adotados para a seleção dos artigos nas bases foram: estudos analíticos experimentais ou quase-experimentais com grupo controle; intervenções capitaneadas por profissional farmacêutico ou nas quais esse profissional participava de uma equipe multiprofissional de agentes de saúde; a ação ocorre em nível de atenção básica ou na transição de níveis de atenção com foco na atenção primária; a cidade/país em que ocorreu a investigação está explícito no título ou no resumo disponível na base de dados. Revisões sistemáticas que contemplavam todos os requisitos de inclusão foram consideradas. Artigos que apresentaram o nome da instituição, porém não especificaram a cidade/país do estudo não foram selecionados, uma vez que precisaríamos cruzar os dados a fim de entender se as diversas estratégias eram influenciadas por diferenças culturais ou étnicas. Ainda, protocolos de estudos e artigos que não exibiram o periódico/resumo/título na plataforma de dados foram descartados.

A extração dos dados advindos dos textos completos foi realizada utilizando a metodologia PICO<sup>13</sup> (*population, intervention, comparison, outcomes*). Os dados extraídos dos estudos selecionados foram colocados em tabelas no *software* Excel e incluem: nome do autor, ano de publicação, desenho do estu-

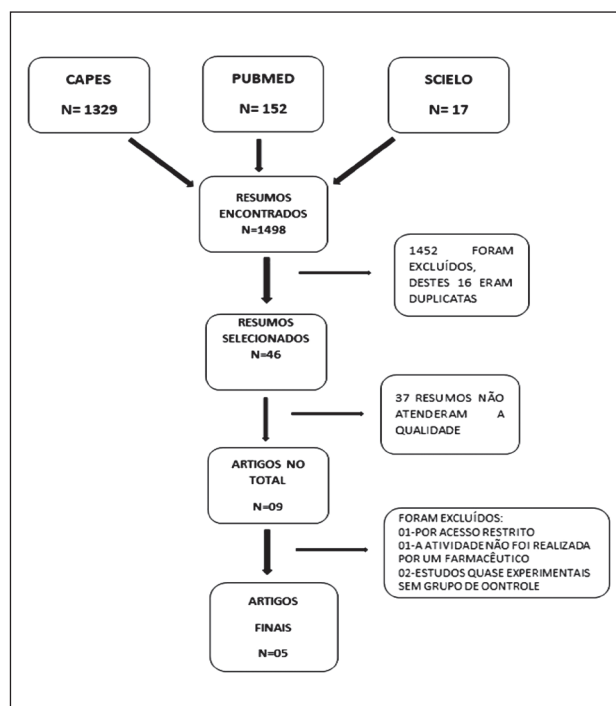
do, ambiente e país aonde o estudo foi conduzido, duração do estudo, características dos participantes, conteúdo das intervenções, grupo controle e análise realizada. Devido à facilidade do uso para avaliar os riscos de vieses presentes nos ensaios randomizados selecionados, utilizou-se a ferramenta Cochrane Collaboration.<sup>14</sup> Para os estudos não randomizados foi empregada a ferramenta ROBINS - I.<sup>15</sup>

## Resultados

Foram encontrados 1.498 itens nas bases de dados eletrônicas. Todos os itens legíveis foram lidos e selecionadas 62 potenciais referências para revisão; a maioria dos resumos rejeitados nessa etapa eram de estudos não experimentais. Entre os 62 itens selecionados, identificaram-se 16 duplicatas, restando 46 resumos para ser analisada a qualidade dos periódicos.

Aplicaram-se as ferramentas para avaliação da qualidade dos artigos e, a partir daí, foram escolhidos 9 artigos na íntegra para serem lidos por completo. Após a análise dos 9 trabalhos, 5 deles foram selecionados. Dos excluídos, um tinha acesso restrito, um não incluía o farmacêutico como personagem do estudo e dois se tratavam de ensaios quase experimentais sem grupo controle. (Figura 1)

Figura 1. Fluxograma de triagem.



A qualidade dos artigos foi avaliada de acordo com a Plataforma Sucupira, ferramenta disponibilizada pela CAPES no Brasil. Foram selecionados resumos de artigos publicados em periódicos clas-

sificados como “Qualis A” para a área de Farmácia e/ou Saúde Coletiva. As características principais dos estudos incluídos estão apresentadas no Quadro 1.

**Quadro 1.** Estudos analisados segundo autor, ano, ambiente, amostra, duração (em meses), controle, intervenção e resultados.

Autor e ano	Ambiente	Amostra, idade	Duração	Controle	Intervenção	Resultados	
Adams <i>et al.</i> (2015)	5 clínicas médicas no Reino Unido.	133 pacientes GI – 67 GC – 66 11 abandonos GI – 2 GC – 9	IM (DP): GI – 69,18 (10,46) GC – 68,31 (9,46)	6	Informações gerais sobre o paciente.	Planos personalizados de cuidado farmacêutico.	Primários: perfil lipídico; pressão sanguínea e HbA1c Secundários: EQ-5D; SIMS; MARS; BMQ e DTSQ.
El Hajj <i>et al.</i> (2017)	8 farmácias ambulatoriais públicas e privadas no Catar.	314 pacientes GI – 167 GC – 147 136 abandonos GI – 68 GC – 68	*	12	5 a 10 minutos de orientação farmacêutica informal de cessação do tabagismo; materiais educativos.	1 a 4 sessões presenciais na farmácia, com intervalos de 2 a 4 semanas, durante 2 meses	Primários: abstinência aos 12 meses. Secundários: 3 meses – prevalência pontual de 7 e 30 dias e abstinência contínua; 6 meses – 7 dias de prevalência pontual; 12 meses – 30 dias de abstinência de prevalência pontual.
Kuhmmer <i>et al.</i> (2016)	2 unidades da Estratégia Saúde da Família (ESF) no Brasil.	256 pacientes GI – 128 DC – 128 31 abandonos GI – 12 GC – 16	IM (DP): GI – 59,00 (10,0) GC – 60,00 (11,0)	6	Atividades em grupo; educação em saúde; atividade física 2x na semana; medidas dietéticas.	Aconselhamento farmacêutico; revisão da prescrição / medicamento; interação medicamentosa; educação em saúde.	Primários: redução da PA sistólica. Secundários: redução da PA diastólica e proporção de participantes com PA controlada.
Daliri <i>et al.</i> (2019)	2 hospitais e 50 farmácias na Holanda.	456 pacientes GI – 222 GC – 234 56 abandonos GI – 33 GC – 23	IM (DP): GI – 70,20 (12,8) GC – 70,80 (11,9)	1	Serviço de reconciliação de medicamentos durante a internação	Cuidados habituais durante a internação hospitalar; <i>teach-back</i> na alta; comunicação pós-alta; documentação pós-alta de alteração de medicamentos; visita domiciliar.	Primários: relatos PR Ms; PR M/paciente. Secundários: <i>recall</i> medicamentos; satisfação; revisão na alta.
Masserli <i>et al.</i> (2016)	Farmácias comunitárias na Suíça.	450 pacientes GI – 218 GC – 232 78 abandonos GI – 37 GC – 41	IM (DP): GI – 67,2 (11,52) GC – 67,1 (11,56)	7	2 questionários no início do estudo, no final e em duas entrevistas telefônicas	Execução de um PMC de acordo com as diretrizes oficiais.	Primários: MPR e DDP. Secundários: Avaliação da não adesão por questionário estruturado.

GI = grupo de intervenção; GC = grupo controle; IM = idade média; DP = desvio padrão; PMC = revisão de medicamentos; HbA1c = hemoglobina glicada; EQ-5D = qualidade de vida relacionada à saúde; SIMS = satisfação com informações sobre medicamentos; MARS = adesão à medicação; BMQ = *the Beliefs and Medicine Questionnaire*; DTSQ = questionário de satisfação no tratamento do diabetes; PRM = problemas relacionados aos medicamentos; MPR = *Medication Possession Ratio*; PA = pressão arterial; \* = idade apresentada de uma forma diferente da dos demais estudos.

Dos estudos selecionados, quatro têm o farmacêutico como único agente de saúde envolvido na ação<sup>16-18,20</sup> e um (Kuhmmer<sup>19</sup>) mostra o farmacêutico inserido em uma equipe multidisciplinar. Quatro eram ensaios clínicos randomizados<sup>16,18-20</sup> e um, um estudo quase-experimental “antes e depois”<sup>17</sup>. Um experimento aconteceu na transição de níveis de atenção à saúde<sup>17</sup>. Três estudos realizaram consultas domiciliares<sup>16,17,20</sup> e um realizou entrevistas telefônicas<sup>20</sup>. Os trabalhos foram realizados no Brasil<sup>19</sup>, Catar<sup>18</sup>, Holanda<sup>17</sup>, Reino Unido<sup>16</sup> e Suíça<sup>20</sup>. As investigações foram realizadas entre os anos de 2011 e 2016. Os estudos incluídos envolveram um total de 1.609 indivíduos: 802 nos grupos de intervenção e 807 nos grupos controle. Todos os estudos foram realizados com pessoas maiores de dezoito anos.

O trabalho de Adams *et al.* (2015) recrutou graduandos de uma faculdade de Farmácia do Reino Unido para avaliar intervenções da profissão farmacêutica para pacientes diagnosticados com diabetes mellitus tipo 2. Quarenta e sete estudantes foram convocados para o estudo. Desses, quarenta estudantes foram treinados para realizar revisões de medicamentos e consultas com os pacientes e sete permaneceram em uma lista reserva. Já Messerli *et al.* (2016), na Suíça, avaliaram o impacto de uma revisão de medicamentos em pacientes em uso de múltiplos medicamentos.

El Hajj *et al.* (2017) aplicaram um programa de interrupção de tabagismo estruturado, acompanhado por profissionais farmacêuticos treinados, em oito farmácias ambulatoriais no Catar. Na Holanda, dois hospitais e 50 farmácias comunitárias participaram da investigação de Daliri *et al.* (2019). Os autores desenharam o estudo como uma estratégia específica para a transição entre níveis de atenção à saúde. Liderado pelo profissional farmacêutico, o experimento incorporou ao sistema usual de internação/alta hospitalar quatro ações relacionadas à farmacoterapia.

Kuhmmer *et al.* (2016) integraram o farmacêutico em uma equipe multiprofissional para estudar o controle da pressão arterial em pacientes hipertensos no Brasil.

#### *Grupos controle*

Em seu estudo, Daliri<sup>17</sup> tomou, como controle, o serviço de reconciliação de medicamentos ofereci-

dos nos hospitais em geral que tem como ações: verificação; clarificação; reconciliação e transmissão das informações sobre a farmacoterapia do paciente durante os processos de internação e alta nos hospitais.

O grupo do programa multidisciplinar, denominação para o grupo controle no estudo de Kuhmmer<sup>19</sup>, participou de atividades físicas duas vezes na semana combinadas com *workshops* sobre educação em saúde, uma vez por mês. Além do farmacêutico, um nutricionista e um educador físico participaram das ações.

Os participantes do grupo padrão no estudo de El Hajj<sup>18</sup> receberam materiais educativos e uma breve orientação informal do farmacêutico sobre cessação do tabagismo. Foram oferecidas terapias de reposição de nicotina para casos de interações e contraindicações não documentadas.

Na pesquisa de Adams<sup>16</sup>, informações gerais sobre o paciente, dados clínicos, medicamentos em uso e custos relacionados à utilização do sistema de saúde foram coletadas nos grupos de intervenção e controle.

#### *Características das intervenções*

No estudo conduzido por Adams<sup>16</sup>, os estudantes criaram planos de cuidado farmacêutico individualizados e realizaram consultas e revisão dos medicamentos dos pacientes. Daliri<sup>17</sup> decidiu pelas seguintes atividades adicionadas ao serviço padrão: *teach back* na alta hospitalar; comunicação pós alta com agentes de saúde da atenção primária; registro pós alta de mudanças na medicação, pelas farmácias comunitárias; visita domiciliar no quinto dia após alta por farmacêuticos comunitários.

Os farmacêuticos, no experimento de Messerli<sup>20</sup>, se utilizaram de encontros para rastrear todos os medicamentos em uso e aplicar as ações necessárias para resolver os problemas relacionados ao conhecimento, manuseio e aderência à terapia medicamentosa.

El Hajj<sup>18</sup> estabeleceu uma intervenção em forma de consultas sucessivas com orientação educacional e monitoramento da dependência nicotínica do paciente.

No estudo de Kuhmmer<sup>19</sup>, os pacientes do grupo de intervenção receberam visitas de um farmacêutico clínico em parceria com um nutricionista. Nesse

encontro, o profissional farmacêutico fazia orientações sobre a farmacoterapia e uma avaliação das prescrições e dos medicamentos em uso.

### Resultados mensurados

Perfil lipídico, pressão sanguínea e hemoglobina glicada foram considerados resultados primários a serem avaliados no estudo de Adams.<sup>16</sup> O autor decidiu, ainda, que a qualidade de vida relacionada à saúde (EQ-5D), a satisfação com informações sobre medicamentos (SIMS), a adesão à medicação (MARS), *The Beliefs and Medicines Questionnaire* (BMQ) e um Questionário de Satisfação no Tratamento da Diabetes (DTSQ) seriam os resultados secundários.

Os achados primários para Daliri<sup>17</sup> foram a diferença, em proporção, de pacientes com algum problema relacionado ao medicamento quatro semanas após a alta, junto com o número de problemas por paciente durante o período de intervenção em contraponto ao sistema usual. Para a mensuração dos resultados secundários foi feito *recall* dos medicamentos modificados durante a intervenção e a avaliação da satisfação dos pacientes pelo serviço farmacêutico durante a internação e pós alta.

El Hajj<sup>18</sup> definiu como resultados primários um auto relato de abstinência contínua pelo período de

12 meses. As avaliações pontuais de prevalência no trigésimo dia bem como as avaliações de abstinência contínua, realizadas no terceiro e no sexto mês foram tomados como resultados secundários.

Kuhmmer<sup>18</sup> avaliou a pressão arterial sistólica como resultado principal. Indicadores secundários foram gerados avaliando-se a pressão arterial diastólica e a proporção de pacientes com a pressão arterial controlada.

A não aleatoriedade dos pacientes na pesquisa<sup>2</sup>, alto número de abandonos de participantes durante o experimento<sup>16</sup>, a não ocultação da alocação para os grupos<sup>19</sup>, a perda de dados na investigação<sup>18</sup> e a curta duração do estudo<sup>19</sup>, entre outros problemas, foram os responsáveis pelo aumento dos riscos de viés nas pesquisas. Para a realização dos estudos dos riscos de viés nos ensaios randomizados foi usada a ferramenta Cochrane Collaboration<sup>14</sup>. (Quadro 2)

Os estudos de El Hajj<sup>18</sup> e Messerli<sup>20</sup> se destacaram pela qualidade metodológica, podendo ser considerados bons ensaios clínicos randomizados. O único estudo não randomizado<sup>17</sup> da presente revisão teve o ROBINS-I como ferramenta do estudo do risco de viés. O ensaio de Daliri<sup>17</sup> apresentou um risco moderado. (Quadro 3) Quadro 2 – Risco de viés dos ensaios randomizados segundo o tipo e o grau, nos estudos selecionados.

**Quadro 2.** Risco de viés dos ensaios randomizados segundo o tipo e o grau, nos estudos selecionados.

Autor	GSA	SA	DPF	DAR	DRI	RS	OV
Adams <i>et al.</i> 2015 <sup>1</sup>	+	-	-	+	?	?	-
El Hajj <i>et al.</i> 2017 <sup>3</sup>	+	+	+	+	-	+	?
Kummer <i>et al.</i> 2016 <sup>4</sup>	+	+	-	-	?	+	-
Messerli, <i>et al.</i> 2016 <sup>5</sup>	+	+	?	+	+	+	-

GSA: Gerador de sequência aleatória; SA: Sigilo de alocação; DPF: Desconhecimento de participantes e funcionários; DAR: Desconhecimento de avaliação de resultados; DRI: Dados dos resultados incompletos; RS: Relato seletivo; OV: Outro viés. (+) Baixo risco de viés; (-) Alto risco de viés; (?) Risco de viés não claro.

**Quadro 3.** Grau de risco de viés segundo o tipo de viés no ensaio de Daliri<sup>17</sup> (não randomizado).

Tipo de viés	Viés de fatores de confusão	Viés de seleção	Viés de aferição da intervenção	Desvios das intervenções pretendidas	Dados faltantes	Medição de resultados	Relatórios seletivos
Grau	Baixo	Sério	Moderado	Baixo	Baixo	Moderado	Baixo

## Resultados dos estudos individuais (Tabela 1)

Tabela 1. Resultados primários e secundários dos estudos.

Estudo	Controle	Intervenção	Valor de p
ADAMS <sup>16</sup>			
HbA1c (mmol/mol)	59.68 (13.2)	56.32 (11.5)	0.14
Colesterol total (mmol/L)	4.01 (0.8)	4.22 (1.0)	0.47
Pressão sanguínea (mmHg)			
Sistólica	127.98 (11.9)	132.26 (12.9)	0.06
Diastólica	70.97 (9.5)	73.36 (6.8)	0.11
EQ-5D	0.736 (0.233)	0.768 (0.224)	0.49
SIMS	47% (71.2)	50% (74.6)	SR
MARS	48% (72.7)	50% (74.6)	SR
BMQ	49% (74.2)	48% (71.6)	SR
DTSQ	48% (72.7)	49% (73.1)	SR
DALIRI <sup>17</sup>			
Relatos PRM (%)	65.9	52.4	0.01
PRM/Paciente	1.32	0.91	< 0.01
“Recall” Medicamentos (%) Satisfação (%)	30.2	42.0	0.01
Revisão na alta (%)	67.6	82.0	< 0.01
	71.1	87.7	< 0.01
EL HAJJ <sup>18</sup>			
Abstinência 12 meses (%)	16.9	23.9	0.257
Análise ITT (%)	9.5	12.6	0.391
KUHMMER <sup>19</sup>			
Pressão sistólica (mmHg)	11.8mmHg (DP = 20.2)	12.9mmHg (DP = 19.2)	0.60
Pressão diastólica (mmHg)	8.1 mmHg (DP, 10.8)	7.0 mmHg (DP 11.5)	0.36
PSC diabéticos (%)	0 para 27	0 para 22.2	SR
PSC não diabéticos (%)	8.6 para 49.4	6.6 para 57.1	SR
MESSERLI <sup>20</sup>			
MPR (%)	87.5	88.3	0.811
Semana 0-2	-0.41 Ni = 20; Nw = 24	+1.03% Ni= 30; Nw = 14	
Aderência subjetiva (%)	+0.64 (SD 6.289)	-0.01 (SD 6.609)	0.058
Mudança na adesão Semana 2-16	N = 37 (18.3%) 89 (22.3%) 78 (37.6%)	N = 37 (18.9%) 83 (20.8%) 78 (39.4%)	0.028
Confiança / satisfação Semana 16			0.697
MMAS-8D score < 6			SR
MMAS-8D score entre 6 e 8			SR
Adesão ao tratamento			SR

DP = Desvio Padrão; HbA1c= Hemoglobina glicada; EQ-5D= Qualidade de vida relacionada à saúde; SIMS= Satisfação com informações sobre medicamentos; MARS= Adesão à medicação; BMQ= *The Beliefs and Medicines Questionnaire*; DTSQ= Questionário de Satisfação no Tratamento do Diabete; MRP= *Medication-related problems*; MPR= *Medication possession ratio*; ITT= *Intent-to-treat*; PSC= Pressão sistólica controlada; SR= sem resultado; Ni= *Improvement*; Nw= *Worsening*.

### Pressão arterial

A pressão sanguínea foi avaliada, como resultado, em dois estudos.<sup>16,19</sup> O primeiro avaliou a pressão arterial sistólica e diastólica em conjunto, como resultado principal.<sup>16</sup> Os achados dessa pesquisa não indicaram distinções relevantes entre os grupos, apresentando valores estatisticamente próximos nos resultados das mensurações. No fim do acompanhamento, houve uma leve redução nos números médios da pressão arterial sistólica (127,98 mmHg (DP=11,9)) e da pressão arterial diastólica (70,97 mmHg (DP=9,5)) nos pacientes do grupo controle comparados os valores pressóricos basais (pressão arterial sistólica 131,65 mmHg (DP=10,90) e pressão arterial diastólica 72,13 mmHg (DP=9,54)). Não foram identificados os motivos para essa atenuação.

O segundo estudo definiu a pressão arterial sistólica como resultado primário e a pressão arterial diastólica como secundário.<sup>19</sup> Nessa averiguação, houve uma diminuição na pressão arterial sistólica dos dois grupos sob análise. O braço do estudo correspondente à intervenção, chamado pelo autor de grupo de atenção personalizada, apresentou uma redução de 12,9 mmHg (DP=19,2) enquanto o braço do controle, denominado grupo de programa multidisciplinar, diminuiu 11,8 mmHg (DP=20,2) quando comparados com os dados coletados no início do experimento ( $p < 0,001$ ). Os grupos não apresentaram diferenças estatisticamente significantes ( $p = 0,60$ ). Houve também uma queda da pressão arterial diastólica no ensaio referido. Os participantes do grupo de atenção personalizada apontaram uma redução de 7,0 mmHg (DP=11,5) enquanto os do grupo do programa multidisciplinar atenuou 8,1 mmHg (DP=10,8). Novamente, mas desta vez na pressão arterial diastólica, não houve indicação de significância entre os grupos ( $p = 0,36$ ). Ainda na análise dos achados secundários, foi detectado um aumento significativo na proporção de pacientes com a pressão arterial sistólica e diastólica controladas ( $p < 0,001$ ). Pacientes diagnosticados com diabetes apresentaram um risco relativo de não alcançar a meta da pressão arterial sistólica 1,64 x maior que não-diabéticos (95% CI: 1,33  $\leq$   $\Rightarrow$  2,03). Para a pressão arterial diastólica o risco foi de 2,87x (95% CI: 1,87  $\leq$   $\Rightarrow$  4,41).

O experimento de Kuhmmer<sup>19</sup> constatou ainda que houve um aumento no controle das pressões sistólicas nos grupos do programa multidisciplinar e no de atenção personalizada passando de 8,6% para 49,4% e 6,6% para 57,1%, na devida ordem, em pacientes não diabéticos. Em se tratando dos diabéticos, a mudança foi de zero para 27,0% no programa multidisciplinar e zero para 22,2% na atenção personalizada.

### HbA1c e colesterol total

Um estudo apresentou a hemoglobina glicada (HbA1c) e o perfil lipídico como resultado principal.<sup>16</sup> Ao término, não houve diferença estatisticamente significativa nos resultados entre os grupos de intervenção e controle (56,32 (11,5) vs 59,68 (13,2) ( $p = 0,14$ )), respectivamente, para HbA1c. Na investigação piloto, constatou-se que a análise da hemoglobina glicada seria parâmetro sensível para um estudo posterior com alta potência (90%). Os dados para o colesterol total também não apresentaram mudanças significativas entre os grupos sob observação. Os achados relativos ao perfil lipídico foram 4,01 (DP=0,8) para o grupo controle e 4,22 (DP=1,0) para os participantes que receberam intervenção ( $p = 0,47$ ).

### Problemas relacionados aos medicamentos (PRM)

A análise dos PRM foi feita por Daliri<sup>17</sup>. A apuração mostrou um número menor na proporção de pacientes com relatos de PRM no grupo de intervenção (52,4%) em comparação com a atenção usual oferecida pelo sistema de saúde em questão (65,9%) ( $p = 0,01$ ). Reações adversas causadas pela farmacoterapia diminuíram no grupo de intervenção (24,6% vs 16,4%;  $p = 0,04$ ; OR *sem ajuste* 0,60; 95% CI 0,37-0,99). Também houve uma redução nos problemas referentes à desconfiança dos pacientes quanto à segurança dos medicamentos em uso (25,1% vs. 16,4%;  $p = 0,03$ ; *sem ajuste* OR 0,58; 95% CI 0,36-0,96). Daliri<sup>17</sup> realizou uma análise de imputação múltipla e constatou que o grupo de intervenção apresentou uma baixa proporção de pacientes com relatos de pelo menos um PRM. Não obstante, o número de PRM/paciente foi maior no grupo de controle: 1,32

vs 0,91 ( $p < 0,01$ ). O autor predefiniu quatro sub-grupos na intervenção para uma análise interativa da variação dos efeitos dos tratamentos e não encontrou evidências de que apresentaram alterações entre si.

#### *Abstinência ao tabagismo*

El Hajj<sup>18</sup> realizou testes para mensurar os níveis de monóxido de carbono exalado para determinação da abstinência contínua ao tabagismo em doze meses nos pacientes do estudo. Foi o único<sup>18</sup> autor, dentre os textos incluídos, a tratar sobre o tema. No resultado principal do estudo, a comparação entre o grupo de intervenção e o grupo de controle apresentou uma sutil diferença entre os números encontrados: 23,9% vs 16,9% ( $p=0,257$ ), respectivamente. No cálculo estatístico, os resultados estão muito próximos. A análise ITT (*intent-to-treat*) para os achados primários, onde pacientes com dados perdidos foram considerados fumantes, revelou uma diferença mínima entre os grupos de intervenção e controle: 12,6% vs. 9,5% ( $p=0,391$ ). Os resultados primários não mudam quando ajustados para o conjunto de farmacêuticos que participaram do estudo, para problemas nas variáveis demográficas e relacionadas ao tabagismo, para o número de visitas realizadas ou para quando todas as perdas no acompanhamento foram consideradas como fumantes no cálculo.

Na análise secundária do estudo no Catar<sup>18</sup>, foram encontradas pequenas diferenças entre os grupos na abstinência contínua no terceiro e sexto mês. O grupo de intervenção apresentou dados significativamente menores (4,7 vs. 5,6 cigarros por dia), quando comparado ao grupo controle em indivíduos reincidentes no terceiro e sexto mês. Não houve diferença estatística significativa no grupo de intervenção na média de consumo diário de cigarros no décimo segundo mês. Estresses (18,4%), desmotivação para a abstinência (9,2%), problemas com as sessões de acompanhamento (6,6%) e viagens constantes (6,6%) são as principais razões para a reincidência dos pacientes no grupo de intervenção no terceiro mês. As razões mais comuns relatadas no grupo controle para as recaídas no terceiro mês foram: estresses (26,0%), proximidades a outros tabagistas (6,5%) e viagens constantes (6,5%).

#### *Adesão ao tratamento farmacológico*

Dos cinco estudos selecionados, dois avaliaram a adesão dos pacientes ao tratamento farmacológico.<sup>16,20</sup> Kuhmmer<sup>20</sup> definiu, utilizando de duas metodologias para o cálculo da adesão, o *Medication Possession Ratio* (MPR) e o DPPR como seus achados primários. Outro calculou, por meio do MARS, mas como resultado secundário do experimento.<sup>16</sup>

Para calcular o MPR no estudo de Messerli<sup>20</sup> foram utilizadas as terapias crônicas registradas no protocolo PMC que apresentaram os critérios de inclusão. No total, 1.020 (41,6%) dos 2.453 registros, representando 293/372 (78,8%) pacientes, feitos até a vigésima oitava semana, serviram como base para a mensuração. Os valores de MPR encontrados não apresentaram uma melhora significativa no grupo de intervenção, 88,3% vs 87,5% ( $p=0,811$ ), quando confrontados com os dados do controle. O valor encontrado na adesão do grupo de controle foi imprevisivelmente alto, 87,5%, deixando pouca margem para uma resposta considerável no grupo que sofreu a intervenção. O DPPR médio foi 87,3% ( $N=293$ ,  $DP=14.250$ ), levando em conta toda a população elegível, tendo sido calculado individualmente para cada paciente. Os grupos de intervenção e de controle da parte alemã da Suíça apresentaram um DPPR significativamente maior com uma média de 88,38 ( $DP=14.270$ ) ( $p=0,01$ ). A região não apresentou uma melhora significativa do DPPR com a intervenção. Consequentemente, os grupos de intervenção e de controle da parte francesa da Suíça apresentaram um DPPR significativamente menor, apresentando uma média de 84,86% ( $DP=13.972$ ) ( $p=0,01$ ). A região também não apresentou uma melhora significativa do DPPR através da intervenção.

A pesquisa que utilizou a adesão à medicação (MARS) para a avaliação da adesão ao tratamento pelos pacientes mostrou que não houve uma melhora na aderência ao tratamento<sup>15</sup>, mesmo com altos scores para o SIMS, que, em teoria, é um preditor de aumento na aceitação. A proporção relativamente alta de pacientes que relataram o uso de ajuda externa para a adesão medicamentosa antes do estudo pode ter reduzido o potencial da intervenção.

### Outros resultados

Um estudo apresentou, em seu grupo de intervenção, taxas de resposta ligeiramente elevadas para o EQ-5D-3 e para o EQ-5D *score*.<sup>16</sup> O mesmo experimento encontrou uma tendência positiva para o *Beliefs and Medicines Questionnaire* (BMQ) e o Questionário de Satisfação no Tratamento do Diabetes (DTSQ). Daliri<sup>17</sup> mostrou em sua pesquisa que a taxa de *recall* de todas as mudanças nas medicações hospitalares foi maior para pacientes recebendo a intervenção, quando comparadas com o grupo controle: 42,0% vs 30,2% ( $p = 0,01$ ). Novamente, quando comparado com o grupo controle, mais pacientes do grupo de intervenção estavam satisfeitos com suas medicações: 82,0% vs 67,6%, ( $p < 0,01$ ); e com a revisão de medicamentos na alta: 87,7% vs 71,1% ( $p < 0,01$ ). Ademais, 87,5% dos pacientes enxergaram positivamente a visita domiciliar, assim como a orientação farmacêutica sobre os medicamentos em uso. Em caso de outra internação/alta, 60,7% mostraram-se dispostos a uma segunda visita domiciliar. Somente 10,4% dos pacientes não estavam certos sobre a visita domiciliar do farmacêutico. Por fim, Adams<sup>16</sup> desenvolveu questionários de avaliação para a coleta de dados dos pacientes. Num primeiro momento, o grupo de intervenção apresentou um aumento na média da adesão subjetiva em +1,03% ( $p = 0,058$ ), enquanto o grupo controle apresentou uma diminuição na média da aderência subjetiva em -0,41% ( $p = 0,058$ ). Os relatos de  $\pm 5$  pontos em uma mudança na adesão em uma escala de 0-100% foi significativamente maior no grupo de intervenção ( $N_I=30$ ;  $N_w=14$ ), assim sendo, a mesma avaliação foi menor no grupo controle ( $N_I=20$ ;  $N_w=24$ ) ( $p = 0,028$ ). A diferença média entre confiança e preocupações sobre seus medicamentos não apresentou significância entre as entrevistas telefônicas tendo como resultados: -0,01 (DP=6.609) vs +0,64 (DP=6.289) ( $p=0,697$ ) nos grupos de intervenção e controle, nessa ordem.

## Discussão

A presente revisão aborda as estratégias de atenção farmacêutica utilizadas em diferentes países a nível de atenção básica à saúde nos últimos cinco anos.

A pesquisa encontrou um número reduzido de artigos, apenas cinco, tornando limitadas possíveis ilações. Somado a isso, está a heterogeneidade dos estudos selecionados, o que proporcionou uma análise limitada dos achados. Essa diversidade de informações dificultou o trabalho de síntese de dados e foi determinante para a escolha da não realização de meta-análise. Por esse motivo, também foi decidido que a síntese narrativa seria a melhor forma de apresentar os achados da pesquisa.

De acordo com a classificação taxonômica definida por Mazza<sup>21</sup>, todos os cinco trabalhos incluídos na presente revisão apresentaram intervenções do tipo profissional.<sup>15-19</sup> Um deles, ainda, expôs uma intervenção organizacional orientada para os provedores<sup>19</sup>, por se tratar de um estudo com uma equipe multiprofissional de saúde. Outro também mostrou uma intervenção organizacional orientada para os provedores<sup>17</sup>, mas devido à continuação do tratamento na transição entre níveis do sistema de atenção.

Três estudos relataram um embasamento explícito para a escolha da estratégia implementada.<sup>16,19,20</sup> Esse achado está em dissonância com outras pesquisas<sup>22-24</sup>, que expõem, em seus resultados, uma baixa quantidade de artigos com uma justificativa de escolha para determinadas ações. Colquhoun<sup>23</sup>, em sua revisão sistemática, relatou encontrar justificativas para as estratégias adotadas em apenas 14% dos 140 artigos analisados. Na mesma linha, Davies<sup>24</sup> encontrou justificativa teórica explícita no texto em 6%. Apesar disso, Nilsen<sup>26</sup> destaca que o embasamento teórico de uma intervenção não necessariamente promove uma implementação de intervenção mais eficaz.

A pesquisa evidenciou a adoção de estratégias variadas, com ações múltiplas para as intervenções, mas com atividades em comum, destacando a revisão do uso de medicamentos<sup>16,17,19,20</sup> e o processo de orientação farmacêutica<sup>17-20</sup>, que apareceram em quatro dos cinco estudos selecionados, entretanto apesar do papel importante do farmacêutico em diversos momentos, um ponto de fragilidade persiste que é o acompanhamento da adesão do paciente ao tratamento, fazendo esse um possível ponto a ser focado em suas estratégias profissionais.

Um estudo mostrou o farmacêutico trabalhando em uma equipe multidisciplinar, formada por ele,

um nutricionista e um educador físico.<sup>19</sup> Em sua revisão sistemática, Silva<sup>27</sup> encontrou que os principais componentes das equipes multiprofissionais, junto ao farmacêutico eram os médicos e enfermeiros. Somados a estes citados, todos os outros trabalhadores de saúde envolvidos na atenção primária mostraram-se interessados em trabalhar com o farmacêutico.<sup>28</sup> Um ponto importante na formação de equipes e que esses trabalhos mostraram, é que o farmacêutico consegue com muita facilidade se inserir em equipes multiprofissionais, entretanto o trabalho dessa equipe ainda não é interprofissional, de modo que cada um tem seu papel no processo, mas esse papel ainda não é “fundido”, de modo que o paciente é o foco de cada profissional individualmente, mas não a nível de equipe e isso ainda é um ponto que precisa evoluir na formação de equipes interprofissionais.

Apenas um estudo trabalhou com a transição de níveis de saúde<sup>17</sup>, mostrando a capacidade do farmacêutico na identificação de problemas relacionados aos medicamentos em uso. Daliri<sup>17</sup> implementou um acompanhamento farmacêutico pós alta, trabalhando com os níveis de atenção primária e secundária nos domicílios dos pacientes. Essa estratégia também pode ser implementada com segurança em idosos que são dependentes de cuidadores, como mostra Lenssen.<sup>29</sup>

A pesquisa de Adams<sup>16</sup> trabalhou com pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e não envolveu o profissional farmacêutico diplomado, mas estudantes de Farmácia no em final de curso, sob a supervisão de um pesquisador. Todavia, os pacientes aceitaram bem as intervenções e as consideraram úteis. Esses trabalhos mostraram um papel importante do farmacêutico pesquisador na formação de futuros profissionais, sendo essa uma estratégia com bom potencial de sucesso e que poderá gerar um profissional com uma melhor aceitação por parte da sociedade bem como por outros profissionais. Daliri<sup>17</sup> e Mersseli<sup>20</sup> também relataram avaliações positivas dos pacientes sobre os serviços prestados. No manejo de pacientes com fibrilação atrial, as intervenções realizadas por farmacêuticos foram bem avaliadas, como mostra Hernandez.<sup>30</sup> Nederlof<sup>31</sup>, porém, mostrou que, durante uma terapia antidepressiva acompanhada pelo médico e pelo farmacêutico, os pacientes mostraram-se insatisfeitos com o serviço prestado pelos

dois atores, mostrando que a equipe muito provável não estava trabalhando em função da resolução do problema do paciente e cada profissional trabalhava isoladamente, produzindo no paciente essa sensação de insatisfação.

Esta revisão apresenta algumas limitações: protocolos que promoveriam um maior rigor metodológico à revisão sistemática podem ter sido ignorados, alguns itens do *checklist* PRISMA não foram preenchidos, diminuindo a qualidade da evidência. Não houve um registro formal do protocolo da revisão. Não houve contato com os autores dos textos e a qualidade da evidência dos resultados individuais de cada estudo não foi analisada.

## Conclusão

A força desta pesquisa está no rigor do processo de avaliação da qualidade dos artigos selecionados para a revisão. São artigos extraídos de periódicos com circulação internacional com impacto significativo que foram escritos originalmente em língua inglesa. A análise, em língua portuguesa, do que há de inovador na atenção farmacêutica proporciona aos leitores uma evidência, ainda que de qualidade limitada, do que está sendo feito de relevante na área, globalmente.

As ações realizadas por farmacêuticos em intervenções clínicas, no âmbito da atenção primária, nos diferentes países, consistiram em uma diversidade considerável de atividades. Na avaliação do público atendido nos países estudados, a atenção prestada aos pacientes pelos farmacêuticos teve impacto positivo no manejo de medicamentos.

Evidenciou-se que há diferença na prática da atenção farmacêutica nos diferentes países. Porém, de uma forma geral, os estudos indicaram um impacto positivo nas intervenções realizadas pelos farmacêuticos, levando em conta que não há evidência significativa de que a multiplicidade das atividades altere a efetividade das intervenções.

Apesar de diversas ações isoladas e bem sucedidas, ainda há uma grande dificuldade de se formar equipes interprofissionais, onde os papéis dos profissionais sejam solidários e o paciente seja o foco da equipe e não apenas do profissional individualmente.

## Referências

1. Kennie-Kaulbach N, Farrell B, Ward N, Johnston S, Gubbels A, Eguale T *et al.* Pharmacist provision of primary health care: a modified Delphi validation of pharmacists' competencies. *BMC Fam Pract*, 2012 mar.;13(27):1-9.
2. Lapão LV, da Silva MM, Gregório J. Implementing an online pharmaceutical service using design science research. *BMC Med Inform Decis Mak.*, 2017 mar.;17(31):1-14.
3. Hossain LN, Fernandez-Llimos F, Luckett T, Moullin JC, Durks D, Franco-Trigo L *et al.* Qualitative meta-synthesis of barriers and facilitators that influence the implementation of community pharmacy services: perspectives of patients, nurses and general medical practitioners. *BMJ Open*, 2017 set.;7(9):1-14.
4. Javaid Z, Imtiaz U, Khalid I, Saeed H, Khan RQ, Islam M *et al.* A randomized control trial of primary care-based management of type 2 diabetes by a pharmacist in Pakistan. *BMC Health Serv Res*, 2019 jun.;19(409):1-13.
5. Szilvay A, Somogyi O, Meskó A, Zelkó R, Hankó B. Qualitative and quantitative research of medication review and drug-related problems in Hungarian community pharmacies: a pilot study. *BMC Health Serv Res*, 2019 maio;19(282):1-10.
6. Manfrin A, Thomas T, Krska J. Randomised evaluation of the Italian medicines use review provided by community pharmacists using asthma as a model (RE I-MUR). *BMC Health Serv Res*, 2015 abr.;15(171):1-9
7. Sabater-Hernández D, Tudball J, Ferguson C, Franco-Trigo L, Hossain LN, Benrimoj SI. A stakeholder co-design approach for developing a community pharmacy service to enhance screening and management of atrial fibrillation. *BMC Health Serv Res*, 2018 fev.;18(145):1-10.
8. Tommelein E, Mehuys E, Van Tongelen I, Petrovic M, Somers A, Colin P *et al.* Community pharmacists' evaluation of potentially inappropriate prescribing in older community-dwelling patients with polypharmacy: observational research based on the GheOP<sup>3</sup>S tool. *J Public Health (Oxf)*, 2017 set.; 39(3):583–592.
9. Hashmi FK, Hassali MA, Khalid A, Saleem F, Aljadhey H, Din Babar Z *et al.* A qualitative study exploring perceptions and attitudes of community pharmacists about extended pharmacy services in Lahore, Pakistan. *BMC Health Serv Res*. 2017 jul.;17(500):2-9.
10. Moullin JC, Sabater-Hernández D, Benrimoj SI. Qualitative study on the implementation of professional pharmacy services in Australian community pharmacies using framework analysis. *BMC Health Serv Res*, 2016 ago.;16(439):1-13.
11. Mehuys E, Van Bortelb L, Annemans L, Remona JP, Van Tongelena I, Van Gansed E, *et al.* Medication use and disease control of asthmatic patients in Flanders: A cross-sectional community pharmacy study. *Respir Med*, 2006 ago.; 100 (8):1407- 1414.
12. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, *et al.* The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med*, 2009 jul.;6(7):1-28.
13. Saldanha IJ, Dickersin K, Wang X, Li T. Outcomes in Cochrane systematic reviews addressing four common eye conditions: an evaluation of completeness and comparability. *PLoS One*, 2014 out.;9(10):1-10.
14. Saldanha IJ, Dickersin K, Wang X, Li T. Outcomes in Cochrane systematic reviews addressing four common eye conditions: an evaluation of completeness and comparability. *BMJ* 2011, out.; 343(d5928):1-9.
15. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, *et al.* ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*, 2016 out.; 355(4919):1-7.
16. Adams RP, Barton G, Bhattacharya D, Grassby PF, Holland R, Howe A *et al.* Supervised pharmacy student-led medication review in primary care for patients with type 2 diabetes: a randomised controlled pilot study. *BMJ Open*, 2015 nov.;5(11):1-11.
17. Daliri S, Hugtenburg JG, Ter Riet G, van den Bemt BJF, Buurman BM, Scholte Op Reimer WJM *et al.* The effect of a pharmacy-led transi-

- tional care program on medication-related problems post-discharge: A before-after prospective study. *PLoS One*, 2019 mar.; 14(3):1-17.
18. El Hajj MS, Kheir N, Al Mulla AM, Shami R, Farious N, Mahfoud ZR. Effectiveness of a pharmacist-delivered smoking cessation program in the State of Qatar: a randomized controlled trial. *BMC Public Health*, 2017 fev.;17(215):1-12.
  19. Kuhmmer R, Lazzaretti RK, Guterres CM, Raimundo FV, Leite Araujo LE, Delabary TS *et al.* Effectiveness of multidisciplinary intervention on blood pressure control in primary health care: a randomized clinical trial. *BMC Health Serv Res*, 2016 ago.;16(456):1-13.
  20. Messerli M, Blozik E, Vriends N, Hersberger KE, *et al.* Impact of a community pharmacist-led medication review on medicines use in patients on polypharmacy - a prospective randomised controlled trial. *BMC Health Serv Res*, 2016; 16(145):1-16.
  21. Mazza D, Bairstow P, Buchan H, Chakraborty SP, Van Hecke O, Grech C *et al.* Refining a taxonomy for guideline implementation: results of an exercise in abstract classification. *Implement Sci*, 2013 mar.;8(32):1-10.
  22. Gagliardi AR, Alhabib S; Members of Guidelines International Network Implementation Working Group. Trends in guideline implementation: a scoping systematic review. *Implement Sci*, 2015 abr.;10(54):1-11.
  23. Colquhoun HL, Brehaut JC, Sales A, Ivers N, Grimshaw J, Michie S *et al.* A systematic review of the use of theory in randomized controlled trials of audit and feedback. *Implement Sci*, 2013 jun.;8(66):1-8.
  24. Davies P, Walker AE, Grimshaw JM. A systematic review of the use of theory in the design of guideline dissemination and implementation strategies and interpretation of the results of rigorous evaluations. *Implement Sci*, 2010 fev.;5(14):1-6.
  25. Squires JE, Sullivan K, Eccles MP, Worswick J, Grimshaw JM. Are multifaceted interventions more effective than single-component interventions in changing health-care professionals' behaviours? An overview of systematic reviews. *Implement Sci*, 2014 out.;9(152):1-22.
  26. Nilsen P. Making sense of implementation theories, models and frameworks. *Implement Sci*, 2015 abr.;10(53):1-13.
  27. Silva ROS, Macêdo LA, Santos Júnior GAD, Aguiar PM, de Lyra Júnior DP. Pharmacist-participated medication review in different practice settings: Service or intervention? An overview of systematic reviews. *PLoS One*, 2019 jan.;14(1):1-24.
  28. Supper I, Catala O, Lustman M, Chemla C, Bourgueil Y, Letrilliart L. Interprofessional collaboration in primary health care: a review of facilitators and barriers perceived by involved actors. *J Public Health (Oxf)*, 2015 dez.;37(4):716-727.
  29. Lenssen R, Schmitz K, Griesel C, Heidenreich A, Schulz JB, Trautwein C *et al.* Comprehensive pharmaceutical care to prevent drug-related readmissions of dependent-living elderly patients: a randomized controlled trial. *BMC Geriatr*, 2018 jun.;18(135):1-9.
  30. Sabater-Hernández D, Tudball J, Ferguson C, Franco-Trigo L, Hossain LN, Benrimoj SI. A stakeholder co-design approach for developing a community pharmacy service to enhance screening and management of atrial fibrillation. *BMC Health Serv Res*, 2018 fev.;18(145):1-10.
  31. Nederlof M, Cath DC, Stoker LJ, Egberts TCG, Heerdink ER. Guidance by physicians and pharmacists during antidepressant therapy: patients' needs and suggestions for improvement. *BMC Psychiatry*, 2017 dez.;17(388):1-10.

*Recebido em 27/02/2020*

*Aceito para publicação em 23/06/2020.*