

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

Determinação da efetividade da Atenção Farmacêutica em
pacientes hipertensos não-controlados: um Ensaio Clínico
Randomizado

Paulo Maximiliano Corrêa

Orientador: Prof. Dr. Flávio Danni Fuchs

Co-orientador: Prof. Dr. Mauro Silveira de Castro

Dissertação de Mestrado

Porto Alegre, 2009

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

Determinação da efetividade da Atenção Farmacêutica em
pacientes hipertensos não-controlados: um Ensaio Clínico
Randomizado

Paulo Maximiliano Corrêa

Dissertação apresentada, como requisito parcial
para a obtenção do título de Mestre em Ciências
Médicas, à Universidade Federal do Rio Grande
do Sul, Programa de Pós-Graduação em
Medicina: Ciências Médicas

Orientador: Prof. Dr. Flávio Danni Fuchs

Co-orientador: Prof. Dr. Mauro Silveira de Castro

Porto Alegre

2009

C824d **Corrêa, Paulo Maximiliano**

Determinação da efetividade da atenção farmacêutica em pacientes hipertensos não-controlados : um ensaio clínico randomizado / Paulo Maximiliano Corrêa ; orient. Flávio Danni Fuchs ; co-orient. Mauro Silveira de Castro. – 2009.
89 f.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto Alegre, BR-RS, 2009.

1. Hipertensão 2. Monitorização ambulatorial da pressão arterial 3. Assistência farmacêutica I. Fuchs, Flávio Danni II. Castro, Mauro Silveira de III. Título.

NLM: WG 340

Catálogo Biblioteca FAMED/HCPA

AGRADECIMENTOS

Agradeço

Aos meus pais, João e Zenir, que sempre me incentivaram a continuar estudando, e a minha irmã, Patrícia, pelo apoio.

A minha esposa, Fernanda, pela compreensão das eventuais ausências em função desse trabalho.

Aos meus orientadores Dr. Fávio Danni Fuchs e Dr. Mauro Silveira de Castro por acreditarem no meu potencial

Às Professoras Dr. Sandra Costa Fuchs e Dr. Leila Beltrami Moreira e ao Professor Dr. Miguel Gus pelo auxílio nas análises de dados.

A todos aqueles que, de alguma forma, participaram do estudo Monitor, sem os quais esse trabalho não seria possível.

RESUMO

Título: Determinação da efetividade da Atenção Farmacêutica em pacientes hipertensos não-controlados: um Ensaio Clínico Randomizado.

Introdução: A Atenção Farmacêutica ainda é uma prática pouco conhecida, apesar de decorridos cerca de vinte anos do início concreto dessa atividade. Os agravos à saúde que comumente são alvos da Atenção Farmacêutica são as enfermidades crônicas como asma, diabetes, HIV/AIDS e hipertensão. Existem, contudo, poucos estudos de qualidade que comprovem a efetividade da Atenção Farmacêutica para a melhoria dos níveis pressóricos de pacientes hipertensos.

Objetivo: Avaliar a efetividade da Atenção Farmacêutica na redução dos níveis pressóricos de pacientes hipertensos não-controlados.

Métodos: Esta dissertação é o relato dos resultados parciais de um estudo em andamento. De uma amostra de 108 indivíduos hipertensos, não-controlados nas medidas de consultório, na MAPA de 24 horas e em tratamento farmacológico, 53 foram randomizados para o grupo intervenção e 55 para o grupo controle. Os pacientes do grupo intervenção receberam Atenção Farmacêutica de um farmacêutico treinado para realizar seguimento farmacoterapêutico segundo o Método Dáder, além do tratamento convencional com a equipe médica, enquanto os pacientes do grupo controle receberam apenas o tratamento convencional. O tempo de seguimento foi de 60 dias, sendo que, nesse período, os pacientes compareceram a consultas no dia da randomização e no sétimo, trigésimo e sexagésimo dias após a mesma. Concluído o período de seguimento, os pacientes repetiram a MAPA de 24 horas.

Aferição do desfecho: Realizado pela variação entre os valores iniciais e finais dos parâmetros da MAPA.

Resultados: Os pacientes apresentavam características semelhantes na linha de base. Tanto os pacientes do grupo intervenção quanto do grupo controle apresentaram redução nas pressões sistólica e diastólica pela MAPA. Houve tendência de maior redução da pressão arterial, particularmente da diastólica nos pacientes submetidos à intervenção farmacêutica.

Conclusão: O estudo demonstrou que a Atenção Farmacêutica é um método viável e que pode auxiliar no controle dos níveis pressóricos de pacientes hipertensos não-controlados.

Palavras-chave: Atenção Farmacêutica, hipertensão, monitorização ambulatorial da pressão arterial.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	7
1 REVISÃO DA LITERATURA	9
1.1 ATENÇÃO FARMACÊUTICA.....	9
1.2 ATENÇÃO FARMACÊUTICA NO BRASIL.....	14
1.3 MÉTODOS DE SEGUIMENTO FARMACOTERAPÊUTICO	16
1.4 ATENÇÃO FARMACÊUTICA EM HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA	18
1.5 HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA.....	28
1.6 MÉTODOS DE AFERIÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÊMICA	31
2 QUADRO CONCEITUAL E OBJETIVO.....	34
Referências Bibliográficas	42
3 ARTIGO EM PORTUGUÊS.....	53
4 ARTIGO EM INGLÊS	72
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	89

INTRODUÇÃO

A Atenção Farmacêutica ainda é uma prática pouco conhecida pelo público leigo e, até mesmo, pelos demais profissionais da saúde, a despeito de ter sido proposta há pouco mais de vinte anos. É o resultado de um processo natural de evolução da profissão, que teve início com a prática da farmácia clínica nos anos sessenta do século passado, em resposta à industrialização dos medicamentos no período pós II guerra mundial e às conseqüências de reações adversas graves a determinados fármacos (1, 2).

A farmácia clínica iniciou em hospitais e teve como objetivo principal recolocar o farmacêutico em contato direto com o paciente e reinseri-lo no apoio às decisões terapêuticas. Com o passar do tempo, contudo, observou-se que essa prática tinha como foco principal o medicamento e a equipe de saúde e não o paciente. Visando à correção desse equívoco, propôs-se, no início da década de 1990, o desenvolvimento da Atenção Farmacêutica, voltada para a obtenção de resultados terapêuticos e a melhoria da qualidade de vida dos pacientes por meio da promoção do uso racional de medicamentos e tendo sua prática centrada no paciente (1).

Ao longo dos anos, a utilização dessa tecnologia, na tentativa de melhorar a saúde de usuários de medicamentos, vem crescendo significativamente. Os agravos à saúde que mais comumente são alvos da Atenção Farmacêutica são as enfermidades crônicas como asma, diabetes, HIV/AIDS e hipertensão, entre outras (3).

A despeito de decorridos cerca de vinte anos do início concreto dessa prática, existem poucos estudos de qualidade que comprovem a efetividade da Atenção Farmacêutica para a melhoria dos níveis pressóricos de pacientes hipertensos. Grande parte dos estudos publicados sobre o tema apresenta elevado potencial de vieses, o que compromete sua qualidade (4, 5). Sendo assim, o presente trabalho busca contribuir para a determinação da efetividade da Atenção Farmacêutica em pacientes hipertensos não-controlados.

1 REVISÃO DA LITERATURA

1.1 ATENÇÃO FARMACÊUTICA

Atenção Farmacêutica é o resultado de um processo de transição pelo qual passou a profissão farmacêutica no decorrer do século passado. Para compreender sua origem, deve-se levar em conta etapas que a precederam.

No início do século XX, as funções do farmacêutico eram as de obtenção, preparo e avaliação de produtos medicamentosos, sendo que a provisão de recomendações aos pacientes que o procurassem era um dever secundário. Com o surgimento da indústria farmacêutica, esses profissionais passaram a ter um papel de mero dispensador de produtos industrializados e se distanciaram dos demais profissionais de saúde, o que gerou insatisfação entre os farmacêuticos, por não conseguirem colocar em prática grande parte do conteúdo que lhes era ministrado durante sua formação (1).

Em virtude dessa insatisfação, surgiu um movimento profissional que questionava o papel a que estava relegado o farmacêutico e como os problemas enfrentados pela profissão poderiam ser superados, principalmente quando problemas de reações adversas começavam a desmistificar a pretensa inocuidade dos medicamentos industrializados. Dessa forma, surgiu, na década de 1960, a Farmácia Clínica, a qual trouxe de volta ao cenário dos cuidados em saúde o farmacêutico, integrando-o à participação na melhoria dos cuidados de paciente junto com os demais profissionais da saúde (2). Francke, em 1969, definiu

Farmácia Clínica como a “prática na qual o farmacêutico utiliza seu juízo profissional na aplicação das ciências farmacêuticas, para fomentar a utilização segura e adequada dos medicamentos nos ou pelos pacientes, trabalhando juntamente com os membros da equipe de cuidado de saúde” (6).

A contribuição que o surgimento da farmácia clínica trouxe à profissão farmacêutica é inquestionável; contudo, essa prática profissional colocava os medicamentos como elemento principal das atividades do farmacêutico, relegando o paciente ao segundo plano. Esse fato gerou nova inquietação entre os profissionais farmacêuticos que acreditavam que o foco de atenção deveria ser deslocado do medicamento para o paciente, formando, com isso, as bases para o desenvolvimento da Atenção Farmacêutica.

A Atenção Farmacêutica foi idealizada por Hepler e Strand (1), tendo como objetivo principal a otimização da terapêutica e a melhoria da qualidade de vida dos pacientes. Para isso, o farmacêutico ficaria encarregado de garantir a provisão responsável do tratamento farmacológico, visando alcançar resultados terapêuticos concretos. Esses resultados seriam: cura de uma doença; eliminação ou redução de uma sintomatologia; interrupção ou abrandamento do processo patológico; prevenção de uma enfermidade ou de uma sintomatologia.

O cenário em que ocorreu o surgimento de tal prática é (7)

- diversos profissionais prescrevendo medicamentos para um mesmo paciente, normalmente sem se comunicarem;
- grande número de medicamentos e esmagadora quantidade de informações sobre medicamentos disponíveis ao paciente;

- pacientes participando mais ativamente da seleção de sua farmacoterapia;
- maior complexidade das terapias medicamentosas;
- maior oferta de autocuidado por meio de medicina alternativa e medicina complementar;
- grande nível de morbidade e mortalidade, em decorrência do uso de medicamentos, que resultava em perdas humanas e financeiras.

A provisão responsável do tratamento tem como base o uso racional e apropriado de medicamentos. Sendo assim, durante o processo da Atenção Farmacêutica, o farmacêutico busca garantir que o paciente receba os medicamentos apropriados, nas doses adequadas, segundo as necessidades individuais. Além disso, ele deve assegurar-se que o paciente utilize o medicamento pelo período adequado, preocupando-se em propiciar o menor custo de tratamento possível. Outra atribuição do farmacêutico é avaliar a capacidade do paciente de receber e seguir adequadamente o tratamento. Por meio de todas essas atividades, objetiva-se que o paciente aumente sua adesão ao tratamento e obtenha a melhor resposta possível.

Em 1993, o conceito de Atenção Farmacêutica proposto por Hepler e Strand foi aceito pela Organização Mundial da Saúde (OMS), constando na Declaração de Tóquio, como “prática profissional, na qual o paciente é o principal beneficiário das ações do farmacêutico. É o compêndio das atitudes, comportamentos, compromissos, inquietudes, valores éticos, funções, conhecimentos, responsabilidades e habilidades do farmacêutico na prestação da farmacoterapia, com o objetivo de alcançar resultados terapêuticos definidos em saúde e qualidade

de vida do paciente”. Na mesma declaração a OMS, estendeu o benefício da Atenção Farmacêutica para toda a comunidade e reconheceu o farmacêutico como um dispensador de saúde que pode participar ativamente na prevenção de enfermidades e na promoção de saúde em conjunto com os demais membros da equipe de saúde(8).

Seguindo o trabalho iniciado por Hepler e Strand, no final da década de 1990, Nimmo e Holland propuseram um novo modelo de Atenção Farmacêutica, o *Total Pharmaceutical Care* (Atenção Farmacêutica Integral) (9-13). Em uma série de publicações, os autores propõem que essa nova prática não deve descartar todo o trabalho que fora desenvolvido até então, mas sim agregar o conhecimento já existente a esse novo modelo de prática profissional dada a relevância do conhecimento adquirido anteriormente para a saúde pública. Foi, então, proposta a divisão da prática farmacêutica em 5 sub-modelos, com objetivos próprios e individuais, mas de forma articulada, conforme ocorria na prática farmacêutica Norte-americana.

1. Modelo de prática de informações sobre medicamentos:

Nesse modelo, o farmacêutico deve contribuir para o planejamento de campanhas para o bem estar público, na seleção e padronização de medicamentos, na educação de prescritores, na avaliação de padrões de uso e propagandas de medicamentos, na avaliação e disseminação de informações sobre medicamentos.

2. Modelo de prática de autocuidados:

É papel do profissional farmacêutico promover aconselhamento geral sobre matérias relacionadas à saúde em grupos de paciente, estimar necessidades individuais e recomendar o uso de medicamentos que não necessitem de prescrição médica para o manejo de transtornos menores.

3. Modelo de prática de farmácia clínica:

Auxiliar os demais profissionais da saúde no manejo terapêutico de pacientes, fornecendo informações sobre medicamentos, realizando monitorização farmacocinética, procedendo anamnese farmacológica, monitorizando e avaliando a farmacoterapia e fazendo recomendações aos profissionais prescritores.

4. Modelo de Prática de Atenção Farmacêutica:

Assumir co-responsabilidades, juntamente com os demais profissionais da saúde, pelo delineamento da farmacoterapia ou propor modificação ou recomendações, além de monitorizar e avaliar a farmacoterapia de pacientes.

5. Modelo de prática de distribuição ou dispensação de medicamentos:

Assegurar a integralidade e a adequação da prescrição ao paciente quanto aos aspectos terapêuticos, sociais, legais e econômicos. Assegurar a qualidade dos medicamentos e distribuí-los com acurácia. Realizar aconselhamento aos pacientes sobre o uso corretos dos medicamentos e documentar as atividades profissionais.

1.2 ATENÇÃO FARMACÊUTICA NO BRASIL

No Brasil, a prática da Atenção Farmacêutica teve início com atraso em relação a países como Estados Unidos e Espanha, visto que apenas em 2001 foi formado o Grupo Gestor em Atenção Farmacêutica, sob coordenação da Organização Pan-Americana da Saúde (14). Esse grupo, formado por entidades e instituições preocupadas com o desenvolvimento desta prática profissional farmacêutica no Brasil, foi responsável pela coordenação de proposta de Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica. Em 2003, a proposta de Consenso foi apresentada na 1ª Conferência Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica (15) sendo apreciada pela plenária e aprovada. Após a conferência, o Conselho Nacional de Saúde aprovou a Política Nacional de Assistência Farmacêutica, que, no inciso IV, artigo primeiro, da Resolução nº 338, dispôs que as ações de Assistência Farmacêutica envolvem aquelas referentes à Atenção Farmacêutica.

Segundo o Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica, a mesma é “um modelo de prática farmacêutica, desenvolvida no contexto da Assistência Farmacêutica. Compreende atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e co-responsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada a equipe de saúde. É a interação direta do farmacêutico com o usuário, visando a uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltadas para a melhoria da qualidade de vida. Essa interação deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades bio-psico-sociais, sob a ótica da integridade das ações de saúde” (16).

Na proposta do Consenso Brasileiro, ficou definido que a Atenção Farmacêutica é composta por seis macro-componentes de prática que são:

- educação em saúde (incluindo a promoção do uso racional de medicamentos);
- orientação farmacêutica;
- dispensação;
- atendimento farmacêutico;
- seguimento farmacoterapêutico;
- registro sistemático das atividades.

Dentre esses componentes, cabe destacar o seguimento farmacoterapêutico, em que o farmacêutico toma conhecimento das necessidades do usuário relacionadas aos medicamentos, por meio da detecção, prevenção e resolução dos problemas relacionados com medicamentos (PRM), buscando a melhoria da qualidade de vida dos usuários. Entende-se por PRM qualquer problema de saúde relacionado ou sujeito de estar relacionado à farmacoterapia, que interfere ou pode interferir no resultado terapêutico.

1.3 MÉTODOS DE SEGUIMENTO FARMACOTERAPÊUTICO

Existem diferentes métodos empregados na prática do seguimento farmacoterapêutico, sendo que cada um possui suas peculiaridades, úteis ou não em diferentes situações(17). Assim, cabe ao farmacêutico responsável pelo seguimento farmacoterapêutico de pacientes identificar qual dos métodos é mais apropriado para a realidade do seu local de trabalho. Abaixo, segue uma sucinta explanação sobre as características dos mais utilizados.

1. SOAP (subjetivo, objetivo, avaliação e plano) é método amplamente utilizado por profissionais da saúde de diversas especialidades. Por isso, facilita a análise da evolução das consultas realizadas por todos os profissionais envolvidos no cuidado do paciente. Contudo, esse método tem um desenho voltado para uma descrição de diagnóstico e intervenção médica, o que pode dificultar o seu uso por farmacêuticos para a descrição de um diagnóstico farmacoterapêutico, principalmente para os estudantes e os farmacêuticos pouco familiarizados com a prática da Atenção Farmacêutica(18).
2. *Pharmacotherapy Workup* ou PWDT é um método desenvolvido por Strand e colaboradores na Universidade de Minnessota, nos Estados Unidos da América. Foi desenvolvido para ser aplicado em farmácias comunitárias, podendo ser utilizado com pacientes que apresentem qualquer enfermidade. Com a aplicação desse método, o farmacêutico visa à detecção das necessidades do paciente em relação a seus medicamentos e a aplicação de ações que supram essas

necessidades, sendo fundamental o seguimento do paciente para que se possa determinar os resultados terapêuticos obtidos (7).

3. *Therapeutic Outcomes Monitoring* ou TOM é um método desenvolvido por Hepler na Universidade da Flórida, nos Estados Unidos da América. Também foi desenvolvido para ser aplicado em farmácias comunitárias, como o método PWDT, sendo, na realidade, derivado desse método. As principais diferenças para o método anterior é que o TOM é voltado para doenças específicas, sendo necessário o desenvolvimento de um novo formulário para cada tipo de enfermidade que se deseja tratar. A principal deficiência desse método é o risco do profissional não abordar o paciente de forma holística, mas focar a doença.
4. Método Dáder de seguimento farmacoterapêutico foi desenvolvido pelo Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica da *Universidad de Granada*, na Espanha. Também se deriva do PWDT, contudo, procura tornar mais factível a coleta de dados dos pacientes. Além disso, prevê uma etapa para a análise dos dados coletados e uma fase de estudo dos medicamentos utilizados pelo paciente. A desvantagem desse método em relação aos demais é o tempo de aplicação mais longo.

Outros autores ou sistemas de saúde têm utilizado ou desenvolvido diferentes métodos de seguimento farmacoterapêutico. No Brasil, aparentemente, têm-se utilizado mais o Método Dáder e o PWDT. O Ambulatório de Hipertensão do Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre incorporou em suas

atividades o atendimento por farmacêuticos, ou seja, integrou as suas atividades às de Atenção Farmacêutica, por meio da realização de seguimento farmacoterapêutico de pacientes hipertensos de difícil controle. Para a realização dessa prática, foi realizada adaptação do Método Dáder a técnicas de ensino e à cultura local, além de introdução de questões mais pertinentes à realidade brasileira. O presente trabalho utiliza essa adaptação metodológica.

1.4 ATENÇÃO FARMACÊUTICA EM HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

A utilização de uma equipe multiprofissional vem sendo investigada como uma das formas para melhorar o controle da hipertensão em pacientes. Revisão sistemática realizada por Walsh e cols.(19) demonstrou que a utilização de equipes multiprofissionais, incluindo farmacêuticos entre outros profissionais da saúde, é o método que apresenta melhores efeitos no controle da pressão, porém não estando estabelecidas as causas do sucesso.

Morrison e cols.(20) realizaram revisão sobre intervenções que melhoraram a adesão ao tratamento anti-hipertensivo, na qual consta o artigo publicado por Bogden e cols.(21), que tem como intervenção a participação de farmacêutico na equipe multiprofissional, tomando decisões conjuntas sobre a terapêutica do paciente. O estudo é citado como um dos que demonstra a efetividade dos serviços clínicos farmacêuticos.

Na revisão sistemática realizada por Roughead e cols.(4), analisaram-se 70 estudos de diferentes serviços farmacêuticos. Esses foram divididos em 19

categorias conforme o tipo de atendimento realizado. Uma das categorias foi a de seguimento farmacoterapêutico, que compreendia dois estudos, ambos com foco em hipertensão (22, 23). O autor constatou que os dois estudos apresentavam grande potencial de vieses. Além disso, essa revisão contém outros dois estudos caracterizados como serviços farmacêuticos clínicos (24, 25). O autor ressaltou que, em ambos, houve redução estatisticamente significativa dos níveis pressóricos dos pacientes que receberam a atenção do farmacêutico. Outro tipo de serviço farmacêutico avaliado na revisão de Roughead e cols. foi o de educação e aconselhamento de pacientes. Nesse grupo, existe uma pesquisa sobre pacientes hipertensos (Blenkinsopp e cols.(26) a qual considerou-se com mediana possibilidade de vieses, existindo maior nível de controle da hipertensão nos pacientes do grupo intervenção. Roughead cita artigo em que o foco da atividade farmacêutica é a melhora dos níveis pressóricos de pacientes, sendo a intervenção a participação do farmacêutico na equipe multiprofissional. O estudo em questão é o de Bogden e cols.(21), já citado na revisão de Morrison e cols.(20), trabalho considerado pelo autor como de mediana possibilidade de vieses, com maior nível de controle da hipertensão nos pacientes do grupo intervenção. O grande problema de muitos dos estudos é a ausência de descrição do método utilizado para a prática farmacêutica, bem como não serem ensaios clínicos controlados.

Já Schroeder e cols.(27) apresenta revisão de ensaios clínicos controlados sobre adesão ao tratamento anti-hipertensivo, incluindo alguns estudos que avaliam a atuação do farmacêutico. A revisão separa os diversos estudos em categorias pelo método empregado para melhorar a adesão. Os estudos de Park e cols.(22) e de Gabriel e cols.(28) aparecem na categoria de educação e suporte para pacientes. Já os estudos de Solomon e cols(23), Blenkinsopp(26), Mehos e

cols.(29), Hawkins e cols.(30) aparecem na categoria de intervenções organizacionais. Os autores afirmam que esses estudos apresentam um grande potencial de vieses e, sendo assim, o efeito real da intervenção farmacêutica sobre a melhora dos níveis pressóricos dos pacientes necessita ser melhor investigado.

Haynes e cols. (5) afirmam, em sua revisão, que não existem ensaios clínicos sobre a efetividade da Atenção Farmacêutica que possuam evidências clínicas aceitáveis.

A revisão sistemática de Beney e cols.(31) sobre a expansão do papel do farmacêutico no sistema de saúde abrange uma série de enfermidades. Se levarmos em conta apenas a hipertensão arterial, esse estudo apresenta apenas dois trabalhos que não foram citados anteriormente. O primeiro é de Mckenney e cols.(32), esse, contudo, não se trata de um ensaio clínico randomizado. Já o segundo é o trabalho de Erickson e cols.(33), um ensaio clínico randomizado que apresentou um resultado positivo com relação à pressão sistólica do grupo intervenção. Os demais estudos, já citados, são de Hawkins e cols.(30) e de Park e cols.(22). Beney e cols. concluem que os farmacêuticos devem continuar com seu papel de fornecer conselhos sobre o uso correto de medicamentos aos pacientes e de fornecer educação a médicos sobre o uso de medicamentos. Quanto à expansão do papel do farmacêutico no tocante ao gerenciamento do tratamento medicamentoso (atividade proposta pelo sistema de saúde inglês), os autores afirmam que existem poucos estudos para sustentar esta prática.

Em contraposição a algumas afirmações anteriores Fahey e cols. (34) concluem que os resultados da utilização de equipes multiprofissionais, incluindo farmacêuticos ou enfermeiros, são pouco claros, devido a heterogeneidade dos resultados encontrados em relação à redução das pressões sistólicas e diastólicas.

Essa revisão conta com 7 estudos com intervenção de profissionais não médicos, sendo 3 de enfermeiros e 4 de farmacêuticos (21, 22, 30, 35).

No ano de 2006, van Mil e cols.(3) publicaram uma revisão sobre a situação da Atenção Farmacêutica em farmácias comunitárias da Europa. No tocante à Atenção Farmacêutica em hipertensão, destacam-se os estudos de Enlund e cols.(36), Ragot e cols.(37), Garção e cols(38), Reid e cols.(39). Aqueles autores ressaltam que a hipertensão tem provado ser um dos campos em que a atuação do farmacêutico, por meio da Atenção Farmacêutica, tem sido bastante útil. Contudo, embora haja um bom número de estudos em Atenção Farmacêutica realizados na Europa ocidental, a aplicação em larga escala ainda não existe.

Recentemente Machado e cols (40) publicaram, revisão sistemática sobre o efeito de intervenções farmacêuticas na pressão de pacientes hipertensos não-controlados. Foram incluídos no estudo 28 trabalhos científicos, sendo 18 ensaios clínicos randomizados, 5 ensaios clínicos com um braço, 4 quase-experimentos e 1 estudo de um banco de dados. Um fator que chama a atenção é a baixa qualidade dos estudos incluídos. Segundo o levantamento dos autores, a qualidade média dos estudos pode ser chamada apenas de razoável, com escore médio de 66% segundo o método de Downs e Black. Contudo, observou-se que os estudos que apresentavam maior qualidade na sua realização demonstraram um maior impacto da intervenção farmacêutica na redução dos níveis pressóricos de pacientes. Além disso, Machado e cols. definiram como sensíveis à intervenção farmacêutica estudos que apresentavam redução pré e pós na pressão sistólica maior ou igual a 10 mmHg e/ou diastólica maior ou igual a 5 mmHg e significância estatística ($P \leq 0.05$). Assim, dos estudos analisados, 57% foram caracterizados como favoráveis à intervenção farmacêutica.

No mesmo estudo, realizou-se metanálise com 13 ensaios clínicos randomizados pré-selecionados para a revisão sistemática (22-25, 30, 33, 38, 41-46). Os 5 ensaios clínicos randomizados, incluídos na revisão sistemática e retirados da metanálise, apresentavam dados não analisáveis conforme os autores (21, 26, 29, 39, 47, 48). Os testes estatísticos realizados não descartam a possibilidade de viés de publicação. A metanálise conta com 2246 pacientes, sendo 1155 no grupo intervenção e 1091 no grupo controle. Os resultados demonstraram não haver diferença estatisticamente significativa nas reduções das pressões sistólicas e diastólicas. Cabe ressaltar que o estudo de McKenney (1985) incluído na amostra não se trata de um ensaio clínico randomizado, sendo assim, não deveria ter sido incluído na metanálise.

Revisão realizada pelos autores identificou a existência de outros estudos mais atuais, sendo encontrados quatro trabalhos envolvendo Atenção Farmacêutica, dos quais três são ensaios clínicos não citados anteriormente.

Em 2006, Lee e cols.(49) publicaram um estudo multifásico composto por uma fase inicial observacional prospectiva e uma fase complementar. Nessa segunda fase, foi realizado um ensaio clínico randomizado. O objetivo do estudo foi testar a eficácia de um programa de Atenção Farmacêutica na melhora da adesão ao tratamento farmacológico e seus efeitos no controle da hipertensão e na redução dos níveis de LDL colesterol. Na primeira fase, todos os pacientes incluídos no estudo (n=200) receberam educação individual sobre o tratamento farmacoterápico que utilizavam. Além disso, recebiam blisteres compartimentados para facilitar a tomada dos medicamentos e realizavam consultas com um farmacêutico a cada 2 meses. Os medicamentos, bem como as doses dos mesmos, foram mantidos durante o estudo. Os pacientes que completaram a primeira fase foram

randomizados para uma segunda fase, na qual poderiam ser alocados em um grupo que mantinha o tratamento com Atenção Farmacêutica (n= 83), ou serem incluídos em um segundo grupo que voltava a receber o tratamento convencional prestado antes do início do estudo (n= 76). O estudo teve duração total de 14 meses, sendo 8 meses na primeira fase e 6 meses na segunda. Os resultados demonstraram que houve aumento significativo na adesão ao medicamento, utilizando-se o método de contagem de comprimidos. Contudo, no final da primeira fase, houve uma redução modesta e não estatisticamente significativa da pressão sistólica, e a pressão diastólica não apresentou alteração significativa. Já, na segunda fase, o grupo que manteve o tratamento com o farmacêutico manteve a adesão em níveis elevados. Além disso, houve uma redução significativa da pressão sistólica dos participantes. Já o grupo que voltou ao tratamento convencional apresentou uma queda na adesão, chegando a níveis tão baixos quanto os iniciais. Com relação à pressão arterial, no final da segunda fase, esse grupo voltou a ter uma pressão média, tanto diastólica quanto sistólica, similar aos valores basais do estudo. O ponto negativo do estudo está no fato de não ser revelado qual o método de intervenção farmacêutica utilizado.

O trabalho publicado por De Souza e cols. (50) foi realizado em hospital universitário na cidade de São Paulo, Brasil. Não se trata de ensaio clínico randomizado, mas sim de uma série de casos com 44 pacientes, em que se propôs demonstrar o efeito da Atenção Farmacêutica na melhoria do controle pressórico, na adesão ao tratamento e na qualidade de vida. Foram realizadas medidas em consultório com esfigmomanômetro e Medição Ambulatorial de Pressão Arterial (MAPA) na entrada e na saída do estudo. Os resultados demonstraram uma redução significativa no controle pressórico dos pacientes ($p > 0,05$), a média de

entrada no estudo pela MAPA foi de 141.9 mmHg na pressão sistólica e 90.5 mmHg na pressão diastólica. Ao término do estudo, a média foi de 131.7 mmHg na pressão sistólica e 84,1 mmHg na pressão diastólica. Quanto à adesão ao tratamento, medida pelo método da contagem de comprimidos, observou-se um aumento significativo. No início do estudo, 28 pacientes (64%) tinham adesão, enquanto, no final, esse número subiu para 42 pacientes (96%). Um fato importante é que os pacientes que não possuíam condições de adquirir os medicamentos não fornecidos pelos postos de saúde ou em falta nos mesmos receberam-nos dos pesquisadores, os quais tiveram o auxílio de indústrias farmacêuticas. Esse fato compromete a validade externa do experimento, uma vez que, no dia-a-dia, os pacientes não teriam adesão ao tratamento, bem como a utilização de uma única medida indireta compromete a validade do dado. O fato de não ter grupo controle impede isolar a eficácia da intervenção.

No ensaio clínico randomizado, publicado em junho de 2008, por Green e cols. (51) observou-se redução estatisticamente significativa na PA dos pacientes que receberam atendimento de profissional farmacêutico. Nesse estudo, os pacientes foram randomizados em dois grupos: o grupo controle, que recebia treinamento para acesso a uma página de saúde na Internet e realizava medidas residências de pressão arterial; o grupo intervenção, que, além das atividades realizadas pelo grupo controle, também recebiam Atenção Farmacêutica via internet, realizada por um farmacêutico treinado. Para ser elegível, contudo, o paciente deveria ter habilidade para utilizar um computador e possuir acesso à Internet, sendo, com isso, potencialmente excluídos os pacientes das classes sociais mais baixas e aqueles com pouca familiaridade com a tecnologia ou com possíveis dificuldades cognitivas, o que compromete a validade externa do estudo.

Por esses fatos, o estudo não pode ser aplicado à realidade brasileira, já que a intervenção farmacêutica era realizada por meio de contato por computador com “webcam”. No Brasil, o número de pacientes, principalmente os usuários do sistema público de saúde, que tem acesso a um computador para a realização de tal intervenção é muito pequeno, o que praticamente inviabiliza essa prática.

Em setembro de 2008, Hunt e cols.(52) publicaram ensaio clínico randomizado comparando o efeito do tratamento convencional (apenas equipe médica) com o efeito do tratamento de uma equipe composta por médicos e farmacêuticos no manejo da hipertensão em pacientes hipertensos não-controlados. O estudo teve tempo de acompanhamento de 12 meses e contou com um total de 463 pacientes, sendo 233 no grupo controle e 230 no grupo que recebeu tratamento com a equipe de médicos e farmacêuticos. A intervenção do farmacêutico consistia em educação, revisão do estilo de vida do paciente e otimização do tratamento farmacoterapêutico, incluindo busca por PRM, propondo alteração da dose ou mesmo do medicamento anti-hipertensivo. Demonstrou-se efeito estatisticamente significativo na redução dos valores pressóricos do grupo intervenção em comparação com o grupo controle tanto na pressão sistólica quanto na diastólica. A redução da pressão sistólica apresentou maior significância estatística na análise por intenção de tratar ($P = 0,002$) do que na análise *on treatment* ($P = 0,007$). Já a diastólica apresentou a mesma significância estatística nas duas análises ($P = 0,003$). O estudo também apresentou um número maior de pacientes que atingiram o controle pressórico no grupo intervenção, sendo a diferença estatisticamente significativa também nesse quesito ($P = 0,005$). O controle pressórico foi considerado quando os pacientes atingiram valor de PA menor ou igual a 140 mmHg de sistólica e/ou 90 mmHg de diastólica. Contudo, não

foram levados em conta os pacientes que apresentavam co-morbidades como diabetes (25% dos pacientes no grupo controle e 26% no grupo intervenção) e insuficiência renal (3% em cada grupo). Para esses pacientes, segundo o VII Joint (53), o valor de controle da PA cai para 130 mmHg de sistólica e/ou 80 mmHg de diastólica. Não encontrou-se diferença estatisticamente significativa entre os grupos nos itens adesão aos medicamentos, qualidade de vida e satisfação do usuário.

Em novembro de 2008, McLean e cols.(54) publicaram estudo multicêntrico realizado em farmácias comerciais de Edmonton no Canadá. O objetivo foi determinar o efeito de uma equipe formada por farmacêuticos e enfermeiros no auxílio do controle da pressão arterial de pacientes diabéticos. O resultado foi redução estatisticamente significativa na pressão sistólica do grupo intervenção ($P = 0,008$). Quando analisado o subgrupo dos pacientes com pressão sistólica maior ou igual a 160 mmHg, a redução no grupo intervenção apresentou um significado estatístico ainda maior ($P = 0,001$). Apesar dos resultados animadores é importante ressaltar que a análise não foi feita por intenção de tratar, bem como os autores não esclarecem os motivos pelos quais 3 pacientes do grupo controle e 13 do grupo intervenção foram excluídos.

Em anexo 1, segue um resumo dos estudos incluídos nas revisões citadas anteriormente.

Vale ressaltar que o estudo de Castro e cols.(41), já citado na revisão de Machado e cols (40), merece um destaque por estar diretamente ligado à origem do presente estudo. O mesmo.(41) não demonstrou redução estatisticamente significativa nas pressões arteriais dos pacientes que receberam seguimento

farmacoterapêutico em comparação àqueles que receberam simulação de atendimento por seguimento farmacoterapêutico. Contudo foi possível observar tendência de melhora nos pacientes do grupo intervenção. Esse resultado negativo pode ser aparente, principalmente, por dois fatores: primeiro, o número de pacientes randomizados que apresentaram efeito do avental branco foi bastante elevado (cerca de 40 % dos randomizados), o que reduziu significativamente o poder estatístico do estudo, já que esses pacientes apresentavam a pressão controlada pela MAPA quando entraram no estudo; segundo, a tentativa de realização de simulação de seguimento farmacoterapêutico não foi bem sucedida, uma vez que muitos pacientes do grupo controle sentiram-se estimulados a melhorar o cuidado que dispensavam à sua saúde, aumentando a adesão ao tratamento anti-hipertensivo. Em virtude dos resultados provenientes dessa pesquisa, os pesquisadores participantes acharam por bem realizar novo estudo para tentar responder as questões que ainda ficaram em aberto. Sendo assim, foi delineada a pesquisa apresentada nesta dissertação.

1.5 HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

Hipertensão arterial sistêmica é uma doença crônica, assintomática e multifatorial caracterizada por elevação sustentada da pressão arterial sistêmica. Representa importante fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, estando diretamente envolvida na gênese do acidente vascular encefálico, da insuficiência cardíaca, da angina do peito, do infarto agudo do miocárdio, da insuficiência renal e da doença vascular periférica(55).

Em todo o globo, estima-se $\frac{1}{4}$ da população mundial, cerca de, 1 bilhão de indivíduos apresente hipertensão arterial, sendo, na sua maioria, provenientes de países subdesenvolvidos(56). No Brasil, esses valores não são muito diferentes, variando de 22 a 44% conforme estudos de base populacional(55, 57-61). Além disso, estima-se pressão arterial elevada seja responsável por 7,1 milhões de mortes, ou seja, 13% do total de óbitos globais(62).

Pressão arterial maior ou igual a 140/90 mmHg é responsável por 40% das mortes por acidente vascular encefálico e por 25% das mortes por doenças coronarianas. Porém, levando-se em conta os valores considerados ótimos para pressão arterial (PA sistólica menor que 115 mmHg e diastólica menor que 75 mmHg), os números apontados anteriormente sobem ainda mais, inferindo-se que a hipertensão é responsável por 62% das mortes por AVE e 49% das mortes por doença coronariana(53).

Apesar dos grandes riscos que a hipertensão representa à saúde, estudo desenvolvido pela Organização Mundial da Saúde (OMS), abrangendo 167 países,

demonstrou que, em 45% desses, os profissionais da saúde não estavam adequadamente treinados para lidar com a mesma. Em 25% deles os medicamentos anti-hipertensivos não estavam disponíveis e em até 12% dos países avaliados os equipamentos e medicamentos básicos para o controle da hipertensão não eram oferecidos na atenção primária à saúde(63).

O controle efetivo da hipertensão, muito abaixo do esperado, está diretamente ligado aos índices de conhecimento e de tratamento da mesma e varia entre os diferentes países de acordo com a idade (64, 65), gênero(66, 67), etnia(67), escolaridade (68-70) e qualidade de vida dos indivíduos(67). Dados do estudo MONICA sugerem que de 3 a 70% dos hipertensos não têm conhecimento de serem portadores desta condição, 32 a 80% estão em tratamento medicamentoso e destes 33 a 92% apresentam pressão controlada, utilizando os pontos de corte PAS/PAD \leq 140/90 mmHg e PAS/PAD \leq 160/95(66).

Em torno de 50% dos brasileiros adultos ignoram ter hipertensão arterial (60), de 40,5%(60) a 63,2%(71) estão em tratamento e de 10,4% (60) a 20,9%(71) mantêm os níveis tensoriais inferiores a 140/90 mmHg.

Um dos fatores que contribui para essa situação é a não-adesão ao tratamento medicamentoso. Segundo a OMS, metade dos hipertensos abandona o tratamento dentro do período de um ano após o diagnóstico(72). Gus e cols(60). identificaram que dos indivíduos hipertensos, no estado do Rio Grande do Sul, cerca de 34% utilizavam algum medicamento anti-hipertensivo mas não tinham a pressão controlada, e outros 10% sabiam que eram hipertensos mas não seguiam o tratamento prescrito. Fuchs e cols(55) utilizaram dois pontos de corte para avaliar as prevalências de hipertensão entre habitantes da cidade de Porto Alegre (PAS/PAD \geq 160/95 mmHg ou uso de anti-hipertensivo e PAS/PAD \geq 140/90 mmHg

ou uso de anti-hipertensivo): o primeiro critério classificou 19,2% dos indivíduos como hipertensos; o segundo indicou que 29,8% apresentavam essa condição.

No tratamento da hipertensão arterial sistêmica, para a obtenção dos valores preconizados como ideais, utilizam-se, inicialmente, em pacientes pré-hipertensos, medidas não-farmacológicas como redução do peso, diminuição da ingestão de sal e prática de exercícios (53). Entretanto, a médio e longo prazo, essas medidas têm se mostrado pouco efetivas (73, 74).

Em pacientes hipertensos, além das medidas não-farmacológicas, o uso de medicamentos se faz necessário (53). Estudos demonstram que dois terços dos pacientes hipertensos somente atingem o controle pressórico com a associação de dois ou mais medicamentos anti-hipertensivos (75, 76). Pacientes com hipertensão muito elevada ou que necessitem atingir níveis pressóricos mais baixos, como os diabéticos, podem necessitar de três ou mais fármacos associados(53). Entre as diversas classes terapêuticas existentes, a que mais se destaca pelo consumo é a dos diuréticos, pois dos pacientes hipertensos em tratamento com monoterapia, 55% fazem uso desses medicamentos(77). Além dos diuréticos, outras classes que merecem destaque pelo consumo são: bloqueadores adrenérgicos, vasodilatadores diretos, inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), bloqueadores dos canais de cálcio e antagonistas do receptor AT1 da angiotensina(78).

A prescrição de medicamentos apresenta-se como a forma mais eficaz para controlar a PA, contudo muitos pacientes, mesmo medicados, não conseguem controlar seus níveis pressóricos. Acredita-se que dos indivíduos hipertensos apenas cerca de 33% estejam com a HAS controlada (79) . Isso se deve, muitas vezes, à má adesão ao tratamento, ocasionada por dificuldade de compreensão da posologia pelo paciente, esquecimento da tomada ou efeitos adversos de

medicamentos anti-hipertensivos, entre outras causas. A ineficácia do tratamento pode também estar relacionada à inércia dos médicos frente à pressão arterial não-controlada de pacientes, à atitude do paciente frente à doença e ao tratamento ou até a problemas na estrutura do sistema de saúde do país (80, 81).

1.6 MÉTODOS DE AFERIÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

O procedimento padrão para o diagnóstico da hipertensão arterial é a medida da pressão em consultório. Para isso, são necessárias três consultas médicas consecutivas, nas quais, em cada uma delas, são realizadas duas medidas, totalizando seis medidas. Se a média dessas seis medidas for maior ou igual a 140/90 mmHg para a pressão sistólica e diastólica respectivamente, o paciente é considerado hipertenso. Para pacientes diabéticos, o valor máximo da média em consultório é de 130/80 mmHg. Contudo, esse método está sujeito a inúmeros vieses como o do observador, o do ambiente de realização das medidas e o de validação dos equipamentos. Em complementação, a medida casual de PA em consultório permite apenas a visualização da situação pressórica do paciente em um ponto isolado do dia não permitindo reprodutibilidade a longo prazo(82).

Uma forma mais precisa de medir a pressão arterial de pacientes é a Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA). Por este método, é realizado um registro indireto e contínuo dos valores pressóricos em um período de 24 horas, enquanto o paciente desempenha suas atividades corriqueiras. Apresenta vantagens em relação à medida casual de consultório, pois elimina o viés do

observador e o viés de registro, além de fornecer valores mais próximos do dia-a-dia do paciente. A MAPA possibilita ainda medir a PA durante o sono e observar o comportamento da pressão no período matinal, bem como a resposta do paciente à administração de medicamentos(53, 82, 83).

O resultado da MAPA apresenta três valores principais: a média das pressões arteriais nas 24 horas, a média das pressões durante a vigília e a média das medidas realizadas durante o sono. Desses três, o valor mais importante é a média das medidas das 24 horas, pois ele apresenta correlação com o diagnóstico, lesão em órgão alvo e prognóstico cardiovascular. Os valores das médias de vigília e de sono também têm sua importância, sabe-se que o usual é a apresentação de uma redução de 10% nos valores médios da PA da vigília para o sono. Pacientes hipertensos com descenso noturno menor que 10% em relação à média da vigília apresentam pior prognóstico cardiovascular. Mesmo em indivíduos normotensos, a ausência de descenso possui significado clínico(53, 82).

Os valores considerados normais para a média das pressões medidas nas 24 horas é de pressão sistólica menor que 130 mmHg e de diastólica menor que 80 mmHg. Para a média dos valores em vigília, os considerados normais são aqueles menores que 135 mmHg para a pressão sistólica e menores que 85 mmHg para a diastólica. Já para o período de sono, os valores são considerados normais quando a média da pressão sistólica for menor que 120 mmHg na e a diastólica menor que 70 mmHg, desde que respeitado o descenso referido anteriormente. Os pacientes diabéticos possuem um alvo com valores menores na medida de consultório, contudo para a MAPA esses valores ainda não foram estabelecidos(53, 82).

Além dos métodos citados anteriormente, existe ainda um terceiro método de medida da pressão arterial - monitorização residencial da pressão arterial (MRPA).

Segundo a II Diretriz para o Uso da Monitorização Residencial da Pressão Arterial (82), essa prática é definida como: “o registro da pressão arterial por método indireto, pela manhã e à noite, durante 5 dias, realizado pelo paciente ou outra pessoa treinada, durante a vigília, no domicílio ou no trabalho. Não deve ser confundida com automedida da pressão arterial, que é o registro não-sistematizado da pressão arterial, realizado de acordo com a orientação do médico do paciente”.

Como todo método, a MRPA possui vantagens e limitações. Suas principais vantagens em relação às medidas de consultório são: avaliação da pressão sem influência do ambiente do consultório, maior número de medidas, boa aceitabilidade pelos pacientes, boa reprodutibilidade, atenuação dos erros e preferências do observador, melhor correlação com lesão de órgãos-alvo (82). Entre as limitações destacam-se: dificuldade de medir a pressão durante o sono, tempo despendido na instrução do paciente e/ou familiares, número reduzido de estudos de normalidade e prognóstico e possibilidade de o paciente auto-ajustar a medicação, induzido pelo valor da leitura(82).

Entre as indicações desse método de medidas estão: avaliação da terapia anti-hipertensiva, identificação e seguimento da hipertensão do avental branco e hipertensão mascarada(82).

2 QUADRO CONCEITUAL E OBJETIVO

Os eixos conceituais da revisão apresentada – agravos de saúde decorrentes de hipertensão arterial sistêmica, insuficiência evidente de seu controle, potencial para benefício de intervenções inovadoras, como a Atenção Farmacêutica – mesclam-se para o estabelecimento do objetivo da presente dissertação: determinar a efetividade da Atenção Farmacêutica em pacientes hipertensos não-controlados.

Para tanto, conduziu-se o estudo apresentado a seguir, em suas versões em língua inglesa e portuguesa.

Anexo 1

Quadro1 - Estudos incluídos nas metanálises e revisões sistemáticas analisadas.

Estudo / Ano	N	Características	Resultados
Bogden e cols., 1998(21)	95	<ul style="list-style-type: none"> - Ensaio Clínico Randomizado. - Randomização aberta, feita segundo o número do seguro social do paciente. - Análise baseada nos dados do V Joint(84). - Medidas de PA feitas em consultório sem uso de MAPA. 	<ul style="list-style-type: none"> - 55% no grupo intervenção alcançaram o alvo contra 20% do controle.
Park e cols, 1996(22)	64	<ul style="list-style-type: none"> - Ensaio Clínico Randomizado Multicêntrico. - Não foi feita análise por intenção de tratar. - Não é relatado o processo de randomização. - É um estudo aberto e com um grande número de perdas (17,2%). 	<ul style="list-style-type: none"> - Os resultados demonstraram uma melhora estatisticamente significativa no controle pressórico dos pacientes do grupo intervenção ($P < 0,05$).
Solomon e cols., 1998(23)	133	<ul style="list-style-type: none"> - Ensaio Clínico Randomizado. - Estudo multicentrico com 2 braços, sendo 1 de hipertensão e outro de doença pulmonar obstrutiva crônica. - Não informa como foi realizada a randomização. - Não informa o número de perdas. 	<ul style="list-style-type: none"> - O grupo intervenção apresentou uma redução significativa na pressão sistólica em comparação ao grupo controle. - houve um aumento significativo na adesão ao tratamento no grupo intervenção.
Okamoto e cols. 2001(24)	330	<ul style="list-style-type: none"> - Ensaio Clínico Randomizado. - Não foi feita análise por intenção de tratar. - Satisfação medida com o questionário SF-36. 	<ul style="list-style-type: none"> - A redução na hipertensão foi maior e estatisticamente significativa no grupo intervenção. - A satisfação dos pacientes foi maior no grupo intervenção.

Quadro1 - Estudos incluídos nas metanálises e revisões sistemáticas analisadas.**(continuação)**

Estudo / Ano	N	Características	Resultados
Vivian e cols., 2002(25)	53	<ul style="list-style-type: none"> - Ensaio Clínico Randomizado. - Não foi feita análise por intenção de tratar. - PA diastólica, na linha de base, era significativamente maior no grupo intervenção . - Somente possuía pacientes do sexo masculino 	<ul style="list-style-type: none"> - 80% dos pacientes do grupo intervenção controlaram a PA contra 30% no grupo controle. - Não houve diferença significativa na adesão, qualidade de vida e na satisfação do serviço.
Blenkinsopp e cols., 2000(26)	180	<ul style="list-style-type: none"> - Ensaio Clínico Randomizado. - Grande número de perdas, apenas 100 participantes completaram o estudo. - Não é relatado o processo de randomização. - Os farmacêuticos não eram cegos aos resultados terapêuticos. 	<ul style="list-style-type: none"> - Maior nível de controle da hipertensão em pacientes do grupo intervenção.
Gabriele cols., 1977(28)	79	<ul style="list-style-type: none"> - Ensaio Clínico Randomizado. - A adesão foi medida por contagem de pílulas e questionário sobre conhecimento da posologia. - População de pacientes idosos com prevalência de mulheres negras. 	<ul style="list-style-type: none"> - Grupo intervenção apresentou um aumento significativo na adesão ao tratamento em comparação ao grupo controle.
Mehos e cols., 2000(29)	36	<ul style="list-style-type: none"> - Ensaio Clínico Randomizado. - Não foi feita análise por intenção de tratar. - Não relata o processo de randomização. - Não afirma se os farmacêuticos eram cegos para o desfecho. 	<ul style="list-style-type: none"> - Redução estatisticamente significativa nas médias das pressões sistólicas e diastólicas no grupo interenção ($p < 0,0001$). - Não houve diferença na qualidade de vida.

Quadro1 - Estudos incluídos nas metanálises e revisões sistemáticas analisadas.**(continuação)**

Estudo / Ano	N	Características	Resultados
Hawkins e cols., 1979(30)	629	<ul style="list-style-type: none"> - Ensaio Clínico Randomizado. - Não foi feita análise por intenção de tratar. - A adesão ao tratamento foi medida pelo número de doses dispensadas. - O paciente era considerado hipertenso controlado quando a PA atingia valores $\leq 160/95$ mmHg. 	<ul style="list-style-type: none"> - O efeito na PA foi similar no grupo que recebia atendimento farmacêutico com o grupo que recebia apenas atendimento médico. - Houve maior comparecimento a consultas no grupo atendido pelos profissionais farmacêuticos.
Mackenney e cols. 1973(32)	50	<ul style="list-style-type: none"> - Ensaio Clínico Randomizado. - Não foi feita análise por intenção de tratar. - Adesão foi medida por contagem de pílulas. 	<ul style="list-style-type: none"> - Melhora no conhecimento dos pacientes sobre hipertensão ($p < 0,001$) - Melhora da adesão ao tratamento ($p < 0,001$) - Maior controle da PA ($p < 0,001$)
Erickson e cols., 1997(33)	80	<ul style="list-style-type: none"> - Ensaio Clínico Randomizado. - Grupo intervenção recebeu educação sobre hipertensão, medidas não farmacológicas e farmacológicas de controle da hipertensão e auxílio para melhorar a adesão. - Não informa o número de perdas. 	<ul style="list-style-type: none"> - Redução significativa na pressão média do grupo intervenção ($p=0,001$) e não significativa no grupo controle ($p=0,49$). - Entre os grupos a alteração na pressão sistólica foi significativamente diferente, já a pressão diastólica não apresentou diferença.
Solomone cols., 1998(35)	133	<ul style="list-style-type: none"> - Ensaio Clínico Randomizado. - Estudo multicentrico com 2 braços, sendo 1 de hipertensão e outro de doença pulmonar obstrutiva crônica. - Não informa como foi realizada a randomização. - Não informa o número de perdas. 	<ul style="list-style-type: none"> - O grupo tratado com Atenção Farmacêutica apresentou melhores resultados clínicos em relação ao grupo controle.

Quadro1 - Estudos incluídos nas metanálises e revisões sistemáticas analisadas.**(continuação)**

Estudo / Ano	N	Características	Resultados
Solomon e cols., 1998(35)	133	<ul style="list-style-type: none"> - Ensaio Clínico Randomizado. - Estudo multicentrico com 2 braços, sendo 1 de hipertensão e outro de doença pulmonar obstrutiva crônica. - Não informa como foi realizada a randomização. - Não informa o número de perdas. 	<ul style="list-style-type: none"> - O grupo tratado com Atenção Farmacêutica apresentou melhores resultados clínicos em relação ao grupo controle.
Enlund e cols., 1991(36)	530	<ul style="list-style-type: none"> - Estudo observacional. - Resposta ao questionário foi facultativa. - Todos pacientes de uma mesma clínica. 	<ul style="list-style-type: none"> - Estudo avaliou que 69% dos pacientes estão insatisfeitos com as informações, dadas pela equipe médica, sobre seus medicamentos anti-hipertensivos.
Ragot e cols., 2005(37)	104	<ul style="list-style-type: none"> - Estudo observacional. - Resposta do questionário foi facultativa dos 701 questionários enviados apenas 182 foram respondidos, sendo que desses 104 foram incluídos na análise. 	<ul style="list-style-type: none"> - O conhecimento dos pacientes sobre as modificações no estilo de vida para melhorar o controle pressórico é baixo, bem como os valores pressóricos considerados normais. - O conhecimento dos farmacêuticos sobre hipertensão é, freqüentemente, errado e deve ser melhorada por treinamento apropriado.

Quadro1 - Estudos incluídos nas metanálises e revisões sistemáticas analisadas.**(continuação)**

Estudo / Ano	N	Características	Resultados
Garção e cols., 2002(38)	82	<ul style="list-style-type: none"> - Ensaio Clínico Randomizado. - Apenas 1 farmacêutico atende todos os pacientes. - O método de randomização empregado não é claro. - O material utilizado para a intervenção não é validado. - O grupo controle realizava encontros com o farmacêutico para receber recomendações usuais. 	<ul style="list-style-type: none"> - Houve redução estatisticamente significativa das pressões sistólica e diastólica no grupo tratado.
Reid e cols., 2005(39)	242	<ul style="list-style-type: none"> - Coorte. - Dos 352 pacientes convidados apenas 160 (45,5%) aceitaram participar do estudo. - Os pacientes diabéticos foram considerados hipertensos controlados quando suas PAs atingiam valores < 140/80 mmHg. - Não foi informada a forma de medida das pressões arteriais. 	<ul style="list-style-type: none"> - O número de pacientes com PA controlada que antes do estudo era de 35,9% aumentou para 85,5% na saída do estudo. - O número de medicamentos utilizados na entrada do estudo, não apresentou diferença estatisticamente significativa na saída do estudo.
Sookaneknun e cols., 2004(42)	235	<ul style="list-style-type: none"> - Ensaio Clínico Randomizado. - Viés de randomização: foram randomizados pacientes que não eram hipertensos. - Não foi feita análise por intenção de tratar. 	<ul style="list-style-type: none"> - Houve melhora no controle dos níveis pressóricos dos pacientes nos dois grupos, porém a melhora mais acentuada se deu no grupo intervenção sendo estatisticamente significativa

Quadro1 - Estudos incluídos nas metanálises e revisões sistemáticas analisadas.**(continuação)**

Estudo / Ano	N	Características	Resultados
Zilich e cols., 2005(43)	125	<ul style="list-style-type: none"> - Ensaio Clínico Randomizado. - O grupo controle também recebeu atenção de um farmacêutico. - Viés de seleção, os pacientes e farmacêuticos participantes foram voluntários. - os pacientes eram convidados por critério de frequência de comparecimento a farmácia. - farmacêuticos recebiam pelo serviço prestado, o não comparecimento do paciente poderia resultar em diferença no atendimento. 	<ul style="list-style-type: none"> - Não houve diferença significativa na PA sistólica, entre os grupos. - Houve diferença na PA sistólica da linha de base para o final nos 2 grupos - A PA diastólica foi significativamente diferente tanto entre os grupos quanto da linha de base para o final. - Não houve diferença significativa entre os grupos na adesão em nenhum dos momentos.
Mckenney e cols. 1978(44)		<ul style="list-style-type: none"> - Ensaio Clínico Randomizado. - Não informa a idade média dos participantes. - Intervenção baseada no monitoramento da adesão e na educação ao paciente. - Adesão aferida pela quantidade de medicamento dispensados. 	<ul style="list-style-type: none"> - Apresentou redução significativa tanto na PA sistólica média quanto na diastólica média do grupo intervenção em relação ao grupo controle.
Mckenney e cols., 1985(45)	39	<ul style="list-style-type: none"> - Quase-experimento. - Poucas informações da linha de base. Não informa a idade média dos participantes nem o número de homens e mulheres em cada grupo. - Não informa o tipo de intervenção realizada. 	<ul style="list-style-type: none"> - Grupo que recebeu Atenção Farmacêutica apresentou redução nos níveis pressóricos em relação ao grupo controle.

Quadro1 - Estudos incluídos nas metanálises e revisões sistemáticas analisadas.**(continuação)**

Estudo / Ano	N	Características	Resultados
Murray e cols., 2004(46)	712	- Ensaio clínico randomizado com desenho fatorial 2x2 formando 4 grupos: somente atendido por médico, somente atendido por farmacêutico, farmacêutico e médico e sem atendimento (controle).	- Não houve melhora significativa em nenhum dos grupos tratados.
Borenstein(47)	197	- Ensaio Clínico Randomizado. - Paciente era considerado hipertenso com apenas 1 elevada medida realizada nos últimos 3 meses. - Análise não foi feita por intenção de tratar. - Diferença na linha de base: mais negros e maior pressão sistólica no grupo intervenção.	- Os dois grupos tiveram redução na pressão. A redução no grupo intervenção foi estatisticamente significativa em relação ao grupo controle. Bem como o número de pacientes que controlaram suas pressões.
Gourley e cols., 1998(48)	231	- Ensaio Clínico Randomizado. - Estudo multicentrico com 2 braços, sendo 1 de hipertensão e outro de doença pulmonar obstrutiva crônica. - Não informa como foi realizada a randomização. - Não informa o número de perdas.	- Houve aumento significativo na satisfação dos grupos intervenção, sendo que em ambos os pacientes afirmaram que o farmacêutico auxiliou muito na compreensão da doença e do tratamento.

Referências Bibliográficas

1. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm.* 1990;47(3):533-43.
2. Alvarez IR. Farmacia clínica, sus objetivos y perspectivas de desarrollo. In: Arancibia et al, editor. *Fundamentos de farmacia clínica* Santiago do Chile: PIAD; 1993. p. 6-13.
3. van Mil JFW, Schulz M. A Review of Pharmaceutical Care in Community Pharmacy in Europe. *Harvard Health Policy Review.* 2006;7(1):155-8.
4. Roughead L, Semple S, Vitry A. The value of pharmacist professional services in the community setting: a systematic review of the literature 1990-2002. University of South Australia. 2003.
5. Haynes RB, McDonald H, Garg AX, Montague P. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications (Cochrane review). *The Cochrane Library: Oxford; Issue 2, 2004. Update software.*
6. Sociedad Americana de Farmacéuticos de Hospital. *Técnicas básicas para el ejercicio de la farmacia clínica* Madrid: Bok; 1991.
7. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. *Pharmaceutical Care Practice: The Clinician's Guide.* 2nd ed. New York: MacGraw-Hill, 2004.
8. Organización Mundial de la Salud O. Segunda reunión de la OMS sobre la función del farmacéutico: servicios farmacéuticos de calidad: ventajas para los gobiernos y el público. 1993 [cited 2008 06/02/2008]; Available from: <http://www.opas.org.br/medicamentos/docs/ops-hss-hse-95-01.pdf>

9. Holland RW, Nimmo CM. Transition, part 1: Beyond pharmaceutical care. *Am J Health Syst Pharm.* 1999;56:1758-64.
10. Holland RW, Nimmo CM. Transition in pharmacy practice, part 3: Effecting change the tree-ring circus *Am J Health Syst Pharm.* 1999;56:2235-41.
11. Nimmo CM, Holland RW. Transition in pharmacy practice, part 4: Can a leopard change its spots? *Am J Health Syst Pharm.* 1999;56:2458-62.
12. Nimmo CM, Holland RW. Transitions in pharmacy practice, part 5: Walking the tightrope of change. *Am J Health Syst Pharm.* 2000;57(64-72).
13. Nimmo CM, Holland RW. Transitions in pharmacy practice, part 2: Who does what and why. *Am J Health Syst Pharm.* 1999;56:1981-7.
14. Ivama AM, Noblat L, Castro MSD, Oliveira NVBV, Jaramillo NM, Rech N. *Atenção Farmacêutica no Brasil: Trilhando caminhos - relatório 2001 - 2002.* Brasilia, (DF): Organização Pan-Americana da Saúde; 2002.
15. Conselho Nacional de Saúde. 1 Conferência Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica. Relatório Final Preliminar. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2003.
16. Ivama AM, Noblat L, Castro MSD, Oliveira NVBV, Jaramillo NM, Rech N. *Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica - proposta.* . Brasilia, DF: Organização Pan-Americana da Saúde; 2002b.
17. Castro MSD. *Atenção Farmacêutica: Efetividade do Seguimento Farmacoterapêutico de Pacientes Hipertensos Não-Controlados (Tese de Doutorado).* Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2004.
18. Hurley S. A Method of Documenting Pharmaceutical Care Utilizing Pharmaceutical Diagnosis. *Am J Pharm Educ.* 1998;62:119-27.

19. Walsh JME, McDonald KM, Shojania KG, Goldstein M. Quality Improvement Strategies for Hypertension Management: A Systematic Review. *Med Care*. 2006;44:646-57.
20. Morrison A, Wertheimer AI, Berger ML. Interventions to improve antihypertensive drug adherence: a quantitative review of trials. *Hosp Formul*. 2000;35:234-55.
21. Bogden PE, Abbott RD, Williamson P, Onopa JK, Koontz LM. Comparing Standard Care With a Physician and Pharmacist Team Approach for Uncontrolled Hypertension. *J Gen Intern Med*. 1998;13:740.
22. Park JJ, Kelly P, Carter BL, Burgess PP. Comprehensive pharmaceutical care in the chain setting. *J Am Pharm Assoc (Wash)*. 1996 Jul;NS36(7):443-51.
23. Solomon DK, Portner TS, Bass GE, Gourley DR, Gourley GA, Holt JM, et al. Clinical and economic outcomes in the hypertension and COPD arms of a multicenter outcomes study. *J Am Pharm Assoc (Wash)*. 1998 Sep-Oct;38(5):574-85.
24. Okamoto MP, Nakahiro RK. Pharmacoeconomic evaluation of a pharmacist-managed hypertension clinic. *Pharmacotherapy*. 2001 Nov;21(11):1337-44.
25. Vivian EM. Improving blood pressure control in a pharmacist-managed hypertension clinic. *Pharmacotherapy*. 2002 Dec;22(12):1533-40.
26. Blenkinsopp AP. Extended adherence support by community pharmacists for patients with hypertension: a randomised controlled trial. *Int J Pharm Pract*. 2000;8:165-75.

27. Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. How can we improve adherence to blood pressure - lowering medication in ambulatory care? *Arch Intern Med.* 2004;164:722.
28. Gabriel M, Gagnon JP, Bryan CK. Improved patients compliance through use of a daily drug reminder chart. *Am J Public Health.* 1977;67:968-9.
29. Mehos BM, Saseen JJ, MacLaughlin EJ. Effect of pharmacist intervention and initiation of home blood pressure monitoring in patients with uncontrolled hypertension. *Pharmacotherapy.* 2000 Nov;20(11):1384-9.
30. Hawkins D, Fridler F, Douglas H, Eschbach R. Evaluation of a clinical pharmacist in caring for hypertensive and diabetic patients. *Am J Hosp Pharm.* 1979;36:1321-5.
31. Beney J, Bero LA, Bond C. Expanding the roles of out patient pharmacist: effects on health services utilization, costs, and patient outcomes (Cochrane review). In: *Cochrane Library Oxford*; 2004. p. 65-6.
32. McKenney JM, Slining JM, Henderson HR, Devins D, Barr M. The effect of clinical pharmacy services on patients with essential hypertension. *Circulation.* 1973 Nov;48(5):1104-11.
33. Erickson SR, Slaughter R, Halapy H. Pharmacists' ability to influence outcomes of hypertension therapy. *Pharmacotherapy.* 1997 Jan-Feb;17(1):140-7.
34. Fahey T, Schroeder K, Ebrahim S. Educational and organizational intervention used to improve the management of hypertension in primary care: a systematic review. *Br J Gen Pract.* 2005;55:875-82.

35. Solomon D, Portner T, Bass G. Clinical and economic outcomes in the hypertension and COPD arms of a multicenter outcomes study. part 2. *J Am Pharm Assoc.* 2002;38:574-84.
36. Enlund H, Vainio K, Wallenius S, Poston JW. Adverse drug effects and the need for drug information. *Med Care.* 1991 Jun;29(6):558-64.
37. Ragot S, Sosner P, Bouche G, Guillemain J, Herpin D. Appraisal of the knowledge of hypertensive patients and assessment of the role of the pharmacists in the management of hypertension: results of a regional survey. *J Hum Hypertens.* 2005 Jul;19(7):577-84.
38. Garção JA, Cabrita J. Evaluation of a pharmaceutical care program for hypertensive patients in rural Portugal. *J Am Pharm Assoc (Wash).* 2002 Nov-Dec;42(6):858-64.
39. Reid F, Murray P, Storrie M. Implementation of a pharmacist-led clinic for hypertensive patients in primary care--a pilot study. *Pharm World Sci.* 2005 Jun;27(3):202-7.
40. Machado M, Bajcar J, Guzzo GC, Einarson TR. Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part II: Systematic review and meta-analysis in hypertension management. *Ann Pharmacother.* 2007 Nov;41(11):1770-81.
41. Castro MSd, Fuchs FD, Santos MC, Maximiliano P, Gus M, Moreira LB, et al. Pharmaceutical Care Program for Patients With Uncontrolled Hypertension. Report of a Double-Blind Clinical Trial With Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *AJH.* 2006 May;19(5):528.

42. Sookaneknun P, Richards RM, Sanguansermsri J, Teerasut C. Pharmacist involvement in primary care improves hypertensive patient clinical outcomes. *Ann Pharmacother*. 2004 Dec;38(12):2023-8.
43. Zillich AJ, Sutherland JM, Kumbera PA, Carter BL. Hypertension Outcomes Through Blood Pressure Monitoring and Evaluation by Pharmacists (HOME Study). *J Gen Intern Med*. 2005;20:1091.
44. McKenney JM, Brown ED, Neccary R, Reavis HL. Effect of pharmacist drug monitoring and patient education on hypertensive patients. *Contemp Pharm Pract*. 1978;1:50-6.
45. McKenney JM, Witherspoon JM. The impact of outpatient hospital pharmacist on patients receiving antihypertensive and anticoagulant therapy *Hosp Pharm*. 1985;20:408-23.
46. Murray MD, Harris LE, Overhage M. Failure of computerized treatment suggestions to improve health outcomes of outpatients with uncomplicated hypertension: results from a randomized clinical trial *Pharmacotherapy*. 2004;24:324-37.
47. Borenstein JE, Graber G, Saltiel E, Wallace J, Ryu S. Physician-Pharmacist comanagement of hypertension: a randomized comparative trial. *Pharmacotherapy* 2003;23:209.
48. Gourley GA, Portner TS, Gourley DR, Rigolosi EL, Holt JM, Solomon DK, et al. Humanistic outcomes in the hypertension and COPD arms of a multicenter outcomes study. *J Am Pharm Assoc (Wash)*. 1998 Sep-Oct;38(5):586-97.
49. 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. 2006;296(6):2563.
50. de Souza WA, Yugar-Toledo JC, Bergsten-Mendes G, Sabha M, Moreno H, Jr. Effect of pharmaceutical care on blood pressure control and health-related quality of life in patients with resistant hypertension. Am J Health Syst Pharm. 2007 Sep 15;64(18):1955-61.
 51. Green BB, Cook AJ, Ralston JD, Fishman PA, Catz SL, Carlson J, et al. Effectiveness of home blood pressure monitoring, Web communication, and pharmacist care on hypertension control: a randomized controlled trial. Jama. 2008 Jun 25;299(24):2857-67.
 52. Hunt JS, Siemieniczuk J, Pape G, Rozenfeld Y, Mackay J, Leblanc BH, et al. A Randomized Controlled Trial of Team-Based Care: Impact of Physician-Pharmacist Collaboration on Uncontrolled Hypertension. J Gen Intern Med. 2008 Sep 25.
 53. Joint National Committee on Prevention Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. JAMA. 2003(289):2560–72.
 54. McLean D, McAlister F, Johnson J, King K, Makowsky M, Jones C, et al. A Randomized Trial of the Effect of Community Pharmacist and Nurse Care on Improving Blood Pressure Management in Patients With Diabetes Mellitus. Arch Intern Med. 2008;168(21):2355-61.

55. Fuchs F, Moreira L, Moraes R, Bredemeier M, Cardozo S. Prevalência de hipertensão arterial sistêmica e fatores associados na região urbana de Porto Alegre: estudo de base populacional. *Arq Bras Cardiol* 1995(63):473-79.
56. Kearney P, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton P, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005;365:217-23.
57. Martins I, Marucci M, Velásquez-Melendez G, Coelho L, Cervato A. Doenças cardiovasculares ateroscleróticas, dislipidemias, hipertensão, obesidade e diabetes melito em população da área metropolitana da Região Sudeste do Brasil. III – Hipertensão. *Rev Saúde Pública* 1997(31):466-71.
58. Fuchs S, Petter J, Accordi M. Establishing the prevalence of hypertension. Influence of sampling criteria. *Arq Bras Cardiol*. 2001;76:449-52
59. Matos A, Ladeia A. Assessment of cardiovascular risk factors in a rural community in the Brazilian State of Bahia *Arq Bras Cardiol*. 2003;81:297-302.
60. Gus I, Harzheim E, Zaslavsky C, Medina C, Gus M. Prevalence, awareness, and control of systemic arterial hypertension in the State of Rio Grande do Sul. *Arq Bras Cardiol*. 2004;83:429-33.
61. Jardim P, Gondim M, Monego E, Moreira G, Vitorino P, Souza W, et al. High blood pressure and some risk factors in a Brazilian capital. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88:398-403.
62. World Health Report 2002: Reducing risks, promoting healthy life. Geneva, Switzerland: World Health Organization. 2002.
63. World Health Organization ISoHWG. 2003 World Health Organization (WHO) / International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J Hypertens*. 2003;21:1983-92.

64. Banegas JR, Rodriguez-Artalejo F, Ruilope LM, Graciani A, Luque M, Cruz-Troca JJdl. Hypertension magnitude and management in the elderly population of Spain. *J Hypertens* 2002(20):2157-64.
65. Jo I, Ahn Y, Lee J, Shin KR, Lee HK, Shin C. Prevalence, awareness, treatment, control and risk factors of hypertension in Korea: the Ansan study. *J Hypertens* 2001(19):1523-32.
66. Antikainen RL, Moltchanov VA, Chukwuma CS, Kuulasmaa KA, Marques-Vidal PM, Sans S, et al. WHO MONICA Project. Trends in the prevalence, awareness, treatment and control of hypertension: the WHO MONICA Project. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006;13(1):13-29.
67. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Whelton PK, He J. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. *J Hypertens.* 2004;22(1):11-9.
68. Freitas OC, Resende CF, Marques NJ, Veludo PK, Perreira RS, Gonçalves RM. Prevalence of hypertension in the urban population of Catanduva, in the State os São Paulo, Brazil. *Arq Bras Cardiol* 2001(77):16–21.
69. Hypertension Study Group. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension among the elderly in Bangladesh and India: a multicentre study. *Bull World Health Organ* 2001(79):490-500.
70. Kim JS, Song WH, Shin C, Park CG, Seo HS, Shim WJ. The prevalence and awareness of hypertension and the relationship between hypertension and snoring in the Korean population. *Korean J Intern Med* 2001(16):62-8.
71. Oliveira RZ, Nogueira JL. Hipertensão arterial no município de Cianorte, estado do Paraná, Brasil. *Maringá.* 2003;25(1):75-9.

72. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement of management of Hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1983–92.
73. Midgley JP, MATTHEW AG, GREENWOD CM, LOGAN AG. Effect of reduced dietary sodium on blood pressure. *JAMA*. 1997(275):1590–7.
74. Hooper L, BARTLETT C, SMITH GD, EBRAHIM S. Systematic review of long term effects of advice to reduce dietary salt in adults. *BMJ*. 2002(325):628.
75. Cushman WC, Ford CE, Cutler JA, Margolis KL, Davis BR, Grimm RH, et al. Success and predictors of blood pressure control in diverse North American settings: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent HeartAttack Trial. (ALLHAT). *J Clin Hypertens*. 2002;4:393-404.
76. Materson B, Reda D, Cushman W, Massie B, Freis E, Kochar M, et al. Single-drug therapy for hypertension in men. A comparison of six antihypertensive agents with placebo. The Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. *N Engl J Med*. 1993;328:914-21.
77. Fuchs FD, Gus M, Moreira WD, Moreira LB, Moraes R, Rosito GA, et al. Blood pressure effects of antihypertensive drugs and changes in lifestyle in Brazilian hypertensive cohort. *J Hypertens*. 1997;15:783-92.
78. Dias da Costa JS, Fuchs SC, Olinto M, T., Gigante DP, Menezes AM, Macedo S, et al. Cost-effectiveness of hypertension treatment: a population-based study. *São Paulo Med J*. 2002;120:100-4.
79. Lloyd-Jones DM, EVANS JC, LARSON MG. Differential control of systolic and diastolic blood pressure. Factors associated with lack of blood pressure control in the community. *Hypertension*. 2000(36):594–9.

80. Oliveria SA, Lapuerta P, McCarthy BD, L'Italien GJ, Berlowitz DR, Asch SM. Physician-related barriers to the effective management of uncontrolled hypertension. *Arch Intern Med.* 2002(162):413-20.
81. Neutel JM, Smith DHG. Improving patient compliance: a major goal in the management of hypertension. *J Clin Hypertens* 2003(5):127-32.
82. Alessi A, Brandão AA, Pierin A, et al. IV Guideline for ambulatory blood-pressure monitoring. II Guideline for home blood-pressure monitoring. IV ABPM/II HBPM. . *Arq Bras Cardiol.* 2005;85(suppl 2):1-18.
83. Pickering TG, Shimbo D, Hass D. Ambulatory Blood-Pressure Monitoring. *N Engl J Med.* 2006;354(22):2368-74.
84. JOINT NATIONAL COMMITTEE ON PREVENTION, DETECTION, EVALUATION AND TREATMENT OF HIGH BLOOD PRESSURE. The fifth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. . *Arch Intern Med.* 1993;153:154-83.

3 ARTIGO EM PORTUGUÊS

Determinação da efetividade da Atenção Farmacêutica em pacientes hipertensos não-controlados: um Ensaio Clínico Randomizado.

Paulo Maximiliano Corrêa¹, Mauro Silveira de Castro², Sandra Costa Fuchs³, Leila Beltrami Moreira⁴, Flávio Danni Fuchs⁵

¹ Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil

² Departamento de Produção e Controle de Medicamentos, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil

³ Departamento de Medicina Social, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil

⁴ Departamento de Farmacologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil

⁵ Divisão de Cardiologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil

Resumo

Contexto: As taxas mundiais de controle da hipertensão são preocupantes. A Atenção Farmacêutica demonstrou ser uma nova abordagem para otimizar a adesão ao tratamento medicamentoso e aumentar os níveis de controle pressóricos, entretanto sua efetividade não foi completamente estabelecida.

Objetivo: Avaliar a efetividade da Atenção Farmacêutica na redução dos níveis pressóricos de pacientes hipertensos não-controlados.

Delineamento: Apresenta-se resultados parciais de estudo em desenvolvimento. Um total de 108 indivíduos em uso de medicamentos anti-hipertensivos, com pressão arterial sistêmica (HAS) não-controlada em consultório e por monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA), foram randomizados para o grupo intervenção (n=53), onde recebiam atendimento com médicos e farmacêuticos, ou para o grupo controle (n=55), onde recebiam atendimento apenas da equipe médica. Os pacientes foram acompanhados por um período de 60 dias. O principal desfecho estudado foi a redução da pressão arterial verificada pelo delta de variação da pressão arterial pelas MAPAS de entrada e de saída do estudo.

Resultados: Os grupos foram similares na avaliação da linha de base. Houve uma tendência de redução dos níveis pressóricos no grupo intervenção em comparação ao grupo controle: $6,7 \pm DP$ versus $3,4 \pm DP$ ($P = 0,15$) para a pressão sistólica nas 24 horas e $4,0 \pm DP$ versus $1,3 \pm DP$ ($P = 0,08$) para a pressão diastólica nas 24 horas, respectivamente. No grupo intervenção, três pacientes apresentaram reações adversas que acarretaram modificação no tratamento medicamentoso.

Conclusão: A Atenção Farmacêutica pode contribuir para o controle da pressão arterial de pacientes hipertensos não-controlados.

Palavras-chave: Atenção Farmacêutica, hipertensão arterial sistêmica, monitorização ambulatorial da pressão arterial.

Introdução

Hipertensão arterial sistêmica é o principal fator de risco para eventos cardiovasculares. Os riscos iniciam com valores tão baixos quanto 115/75 mmHg (1). A manutenção de valores pressóricos acima desse nível responde por 49% da incidência de doença arterial coronariana e 62% dos acidentes vasculares cerebrais (2). Globalmente, cerca de $\frac{1}{4}$ da população mundial apresentava hipertensão no ano de 2000, correspondendo a quase 1 bilhão de indivíduos, sendo, na sua maioria, provenientes de países de subdesenvolvidos (3). No Brasil, esses valores não são muito diferentes, variando de 22 a 44% conforme estudos de base populacional (4-9). O manejo efetivo da hipertensão pode ser a chave para uma vida mais longa e saudável visto existirem grande número de terapias farmacológicas e não-farmacológicas eficazes no controle da hipertensão. A taxa de controle pressórico mundial, entretanto, é preocupante, variando de 9 a 34% em diferentes países (10). Em levantamento realizado no Estado do Rio Grande do Sul, 50.8% dos indivíduos hipertensos estavam cientes de seu diagnóstico, mas apenas 10.4% tinham seus níveis pressóricos controlados (8).

Muitas estratégias para melhorar a adesão ao tratamento foram propostas (11). Entre essas estratégias encontra-se a Atenção Farmacêutica (12). Essa fundamenta-se na detecção, prevenção e controle de problemas relacionados com medicamentos (PRM) resultando em um controle mais efetivo de doenças agudas e crônicas. A efetividade da Atenção Farmacêutica no manejo da hipertensão já foi investigada. Estudos mais antigos apresentaram insuficiências metodológicas (13, 14). Já, os mais recentes demonstraram um efeito promissor no controle da hipertensão com o auxílio da Atenção Farmacêutica (15, 16).

Lee *et al.* (16) demonstraram que a Atenção Farmacêutica melhora o controle da hipertensão por medida da PA de consultório. Em um Ensaio Clínico Randomizado conduzido em Porto Alegre, Castro *et al.* (15) identificaram uma tendência na melhora do controle da hipertensão. Nesse estudo existiu a possibilidade de diminuição do efeito da intervenção visto a abordagem aplicada ao grupo controle ter tido algum efeito benéfico, o pequeno tamanho da amostra e a presença de muitos pacientes com hipertensão do avental branco. No presente artigo apresentam-se resultados preliminares de um Ensaio Clínico Randomizado, em desenvolvimento, que conta com pacientes hipertensos não-controlados tanto pela pressão arterial medida em consultório quanto na monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA).

Métodos

Delineamento

Desenvolveu-se um Ensaio Clínico Randomizado no Ambulatório de Hipertensão do Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Essa é uma das intervenções testadas em um estudo fatorial (a outra é a auto-medida da pressão arterial na residência) que concluiu o recrutamento dos participantes e que terá seus dados analisados adequadamente após o processamento dos dados. Pacientes em uso de medicamento anti-hipertensivo, mas com pressão arterial não controlada foram convidados a participar do estudo. O comitê de ética do Hospital em tela, é certificado pelo *Office of Human Research Protections* como comitê de ética institucional, aprovou os aspectos éticos e metodológicos do presente estudo,

bem como todos os pacientes assinaram termo de consentimento informado para participar.

Arrolamento e critérios de inclusão

O período de arrolamento durou 3 semanas durante o qual os pacientes foram submetidos a uma avaliação cardiovascular completa. A pressão de consultório foi medida de duas maneiras: com esfigmomanômetro aneróide (média de 6 medidas realizadas em 3 consultas) e com aparelho eletrônico oscilométrico (OMRON HEM-705 CP, média de 4 medidas realizadas em 2 consultas), em conformidade com as principais diretrizes (10, 17, 18). Todos os pacientes realizaram MAPA de 24 horas utilizando monitor Spacelabs 90207 (Sapecelabs; Redmond; WA) programado para realizar medidas a cada 15 minutos das 7:00 às 23:00 e a cada 20 minutos das 23:00 às 7:00. O tamanho do manguito utilizado foi selecionado de acordo com a circunferência braquial do paciente. Hipertensão arterial foi definida como PA \geq 140/90 mm Hg no consultório e hipertensão na MAPA de 24 horas foi definida como PA \geq 130/80 mm Hg, conforme diretriz brasileira e internacionais (10, 17, 18).

Pacientes com idade entre 18 e 80 anos foram considerados elegíveis se apresentassem hipertensão em consultório (PA \geq 140 / 90 mmHg na média das medidas realizadas com esfigmomanômetros aneróides), Hipertensão na MAPA (\geq 130 / 80 mmHg na média de 24 horas) e estivessem utilizando algum medicamento anti-hipertensivo. Utilizou-se como critérios de exclusão hipertensão severa em consultório (PA \geq 180 / 110 mmHg), ocorrência de evento cardiovascular maior nos últimos seis meses, doenças crônicas ou agudas que limitassem a capacidade de

entendimento ou de participação na pesquisa, hipertensão mascarada, hipertensão do avental branco, hipertensão secundária, gravidez, aleitamento ou participação simultânea em outro estudo.

Randomização e intervenção

A randomização foi gerada por computador, e estratificada de acordo com a severidade da hipertensão na MAPA (média sistólica de 24h > 150 mmHg ou ≤ 150 mmHg), sendo a mesma colocada em envelopes pardos sequencialmente numerados e contendo a seqüência de randomização. Os participantes do grupo intervenção, além de receberem o atendimento médico usual, foram atendidos por um de dois farmacêuticos, treinados e certificados para ministrar seguimento farmacoterapêutico, conforme o consenso brasileiro (19). Empregou-se o Método Dáder, o qual havia sido previamente adaptado para o emprego em pacientes hipertensos (15, 19).

As consultas com o farmacêutico ocorriam no dia da randomização, e subsequentemente no sétimo, trigésimo e sexagésimo dias a pós a randomização. Caso julgasse necessário o farmacêutico solicitava consultas adicionais entre o sétimo e o sexagésimo dia.

Os pacientes do grupo controle realizaram consultas com médicos nos mesmos intervalos das consultas do grupo intervenção. Esses pacientes recebiam recomendações não-farmacológicas para o controle da hipertensão e eram orientados a manter o tratamento farmacológico em uso. O tratamento medicamentoso não foi alterado em ambos os grupos no decorrer da pesquisa, a

não ser nos casos em que foram detectadas reações adversas. Os procedimentos adotados nos grupos intervenção e controle estão descritos na tabela 1.

Ao final do período de seguimento, todos os pacientes foram submetidos a uma segunda MAPA de 24 horas e a uma nova avaliação da pressão em consultório, realizada com aparelho eletrônico OMRON (média de 2 medidas). Os pacientes que se mantinham não-controlados ao final do estudo tiveram sua farmacoterapia ajustada e foram encaminhados a seus médicos assistentes.

Medidas de desfecho e cálculo do tamanho da amostra

O desfecho principal foi a diferença (delta) entre os níveis pressóricos aferidos pela MAPA de 24 horas realizadas na linha de base e ao final dos sessenta dias de intervenção. O tamanho da amostra foi calculado para detectar uma diferença de 2 mmHg (± 3 mmHg) na pressão sistólica da MAPA de 24 horas entre os grupos intervenção e controle, levando em conta um poder de 90% e um P alfa de 0,05, o que gerou uma amostra de 65 pacientes por grupo.

Análise estatística

O estudo foi desenhado para testar a hipótese de nulidade da igualdade entre as variações de pressão entre os grupos intervenção e controle. Alterações nos valores médios das MAPAS de 24 horas (deltas), dentro de cada grupo, foram calculados pela subtração da PA pós intervenção dos valores da linha de base e testados utilizando-se ANOVA. A análise foi feita por intenção de tratar utilizando-se o programa SPSS versão 14.0.

Resultados

Ao todo, 486 pacientes hipertensos não-controlados em consultório e em uso de anti-hipertensivos foram rastreados entre abril 2006 e agosto de 2008. Desses, 269 não preencheram os critérios de inclusão e 109 não foram convidados por possuírem critérios de exclusão. Dos 131 pacientes elegíveis, 23 recusaram participar do estudo, resultando em 108 pacientes que foram randomizados para o grupo intervenção (n=53) e controle (n=55). Sete pacientes no grupo controle e oito no grupo intervenção não compareceram a todas as consultas mas, foram incluídos na análise por intenção de tratar (Figura 1).

A Tabela 2 apresenta as características basais dos pacientes dos dois grupos do estudo. Os pacientes randomizados para o grupo intervenção eram ligeiramente mais velhos e apresentavam uma freqüência menor de mulheres.

As pressões sistólicas e diastólicas médias das 24 horas da MAPA apresentaram redução nos pacientes de ambos os grupos (Tabela 3). Houve uma tendência para uma maior redução, particularmente da pressão diastólica, em pacientes submetidos a seguimento farmacoterapêutico.

Prescrições de três pacientes do grupo intervenção foram modificadas em decorrência do surgimento de reações adversas: edema em dois pacientes que utilizaram amlodipina, e tosse seca em uma paciente que utilizava enalapril. Os medicamentos foram substituídos por hidroclorotiazida. Em 33 pacientes do grupo intervenção (62,3%), o farmacêutico registrou, pelo menos, uma intervenção relevante no que diz respeito à forma de utilização de medicamentos.

Discussão

O presente Ensaio Clínico Randomizado, com período de seguimento de sessenta dias, demonstrou uma tendência para maior redução da pressão arterial, medida pela MAPA, em pacientes submetidos à seguimento farmacoterapêutico em comparação com pacientes que realizaram o mesmo número de consultas com médico. Cerca de um terço dos pacientes que participaram do grupo seguimento farmacoterapêutico receberam orientações relevantes no tocante ao uso correto dos medicamentos anti-hipertensivos e em três casos foi necessária a recomendação da substituição do agente anti-hipertensivo em decorrência da detecção de efeitos adversos.

A falta de significância estatística formal pode ser devido ao fato da coleta dos dados ainda estar incompleta até o momento da presente análise. A magnitude da diferença, se confirmada, na ordem de 3 mmHg para a pressão arterial sistólica, é clinicamente relevante (20). O curto período de seguimento pode ser outro fator que contribuiu para a insuficiente efetividade, uma vez que a modificação de comportamentos crônicos pode requerer mais tempo para se consolidar. Estudos sobre intervenção farmacêutica apresentam um período de seguimento maior (16, 21, 22). A análise com o número total de pacientes calculados para o tamanho da amostra e considerando a interação com as demais intervenções do estudo fatorial, demonstrará se o efeito da Atenção Farmacêutica é superior a apenas manter os pacientes sobre supervisão médica.

A detecção de problemas relacionados com medicamentos em uma elevada proporção dos pacientes, incluindo três casos de reações adversas que necessitaram de substituição do tratamento medicamentoso, demonstra uma outra utilidade da Atenção Farmacêutica. A inclusão de farmacêutico na equipe multiprofissional para auxiliar no cuidado da grande quantidade de indivíduos com hipertensão pode elevar a taxa de controle desse fator de risco, levando a uma redução na incidência de eventos cardiovasculares com menos eventos de reações adversas.

Apesar da limitação no poder ocasionada pela análise parcial dos dados, esse estudo possui alguns pontos fortes. A avaliação da eficácia da intervenção por desfechos e não por efeitos intermediários é a mais importante. A medição cega e precisa da pressão arterial pela MAPA antes e depois da intervenção é outro ponto forte. A falta de uma análise completa e detalhada dos eventos adversos, da pressão de consultório, das pressões médias de vigília e sono da MAPA e da interação com a outra intervenção fatorial são limitações transitórias que serão superadas após a finalização da coleta de dados.

Concluindo, a intervenção com seguimento farmacoterapêutico como macro-componente da Atenção Farmacêutica pode auxiliar no controle pressórico de pacientes hipertensos não-controlados e na detecção de reações adversas.

Tabela 1. Seqüência de intervenções realizadas em cada um dos grupos do estudo*.

Encontros	Grupo Intervenção	Grupo Controle
Primeiro	<ul style="list-style-type: none"> • Recomendações não-farmacológicas para o tratamento da hipertensão • Recomendação de manter o tratamento farmacológico • Entrevista padronizada para conhecimento dos hábitos (alimentares, exercícios), problemas de saúde que preocupam e problemas relacionados com medicamentos (PRMs) anteriores do paciente • Orientação quanto à prescrição • Medição da PA com aparelho automático • Marcação de nova consulta em 7 dias 	<ul style="list-style-type: none"> • Recomendações não-farmacológicas para o tratamento da hipertensão • Recomendação de manter o tratamento farmacológico • Marcação de nova consulta em 7 dias
7 dias	<ul style="list-style-type: none"> • Recomendações não-farmacológicas para o tratamento da hipertensão • Recomendação de manter o tratamento farmacológico • Avaliação da história farmacoterapêutica • Identificação de PRM • Intervenção e revisão dos medicamentos prescritos • Medição da PA com aparelho automático. • Marcação da nova consulta em 21 dias 	<ul style="list-style-type: none"> • Recomendações não-farmacológicas para o tratamento da hipertensão • Recomendação de manter o tratamento farmacológico • Marcação da nova consulta em 21 dias

Tabela 1 (continuação).

Encontros	Grupo Intervenção	Grupo Controle
30 dias	<ul style="list-style-type: none"> • Recomendações não-farmacológicas para o tratamento da hipertensão • Recomendação de manter o tratamento farmacológico • Avaliação de PRMs e, das intervenções realizadas • Medição da PA com aparelho automático • Marcação da nova consulta em 30 dias 	<ul style="list-style-type: none"> • Recomendações não-farmacológicas para o tratamento da hipertensão • Recomendação de manter o tratamento farmacológico • Marcação da nova consulta em 30 dias
60 dias	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliação final do paciente pelo farmacêutico e pelo médico • Medição da PA com aparelho automático • Solicitação da segunda MAPA • Marcação de consulta em 7 dias para entrega de laudo e nova Medição da PA com aparelho automático 	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliação final do paciente pelo médico • Medição da PA com aparelho automático • Solicitação da segunda MAPA • Marcação de consulta em 7 dias para entrega de laudo e nova Medição da PA com aparelho automático

*O diferencial entre grupo controle e intervenção é a atuação do farmacêutico.

Tabela 2. Características basais dos pacientes alocados nos grupos controle e intervenção.

Variável	Grupo Controle (n=55)	Grupo Intervenção (n=53)	P
Gênero feminino	39 (70,9)	31 (58,5)	0.125
Idade (anos)	57.0 ± 14.2	60.0 ± 11.1	0.225
IMC (Kg/m ²)	29.6 ± 4.2	30.5 ± 5.0	0.231
Anos de estudo	7.9 ± 4.4	7.6 ± 4.6	0.665
PA sistólica no consultório (mmHg)	158.8 ± 15.9	158.1 ± 16.1	0.817
PA diastólica no consultório (mmHg)	89.9 ± 11.6	90.7 ± 13.1	0.747
PA sistólica MAPA (mmHg)	143.1 ± 12.8	142.5 ± 10.5	0.816
PA diastólica MAPA (mmHg)	83.5 ± 10.3	83.7 ± 11.8	0.815
Nº Médio de anti-hipertensivos utilizados	2.1 ± 1.6	2.0 ± 1.7	0.819
Pacientes diabéticos	16 (29,1)	12 (22,6)	0.513
Suspeita de repercussão cardiovascular	16 (29,1)	15 (28,3)	0.549
Abuso de álcool	4 (7,3)	5 (9,4)	0.476

Dados em média ± DP ou n (%), quando apropriado; IMC (Índice de massa corporal); PA (Pressão Arterial); MAPA (Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial).

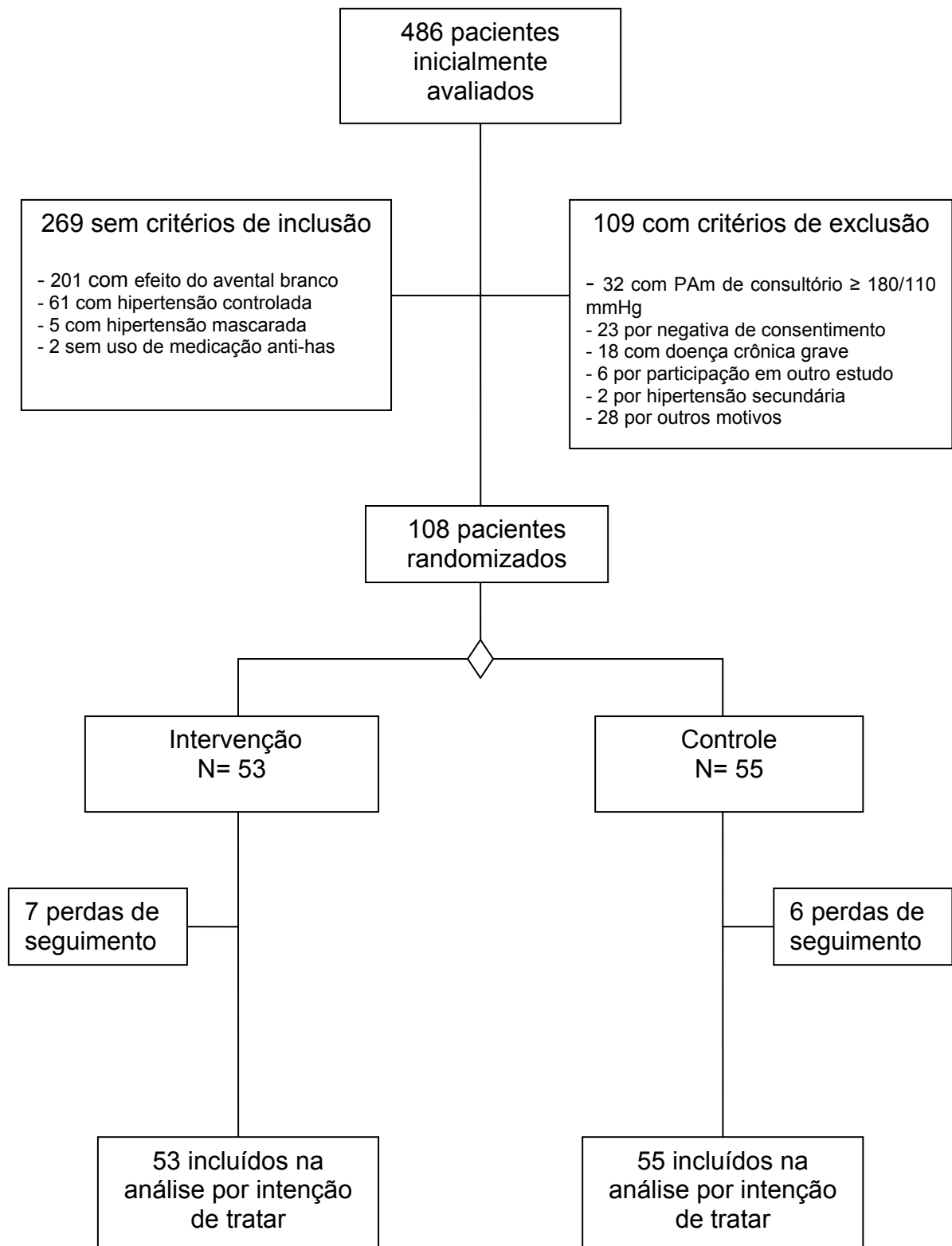


Figura 1. Fluxograma do arrolamento dos pacientes nos grupos intervenção e controle

Tabela 3. Pressões na MAPA antes e após a intervenção com os valores (delta) nos grupos intervenção e controle.

Pressão arterial	Grupo	Antes	Depois	Delta (IC 95%)	P
Sistólica 24-h	Controle	143.1 ± 12.8	138.9 ± 13.4	3.4 ± 10.7	0.156
	Intervenção	142.5 ± 10.5	135.8 ± 13.4	6.7 ± 11.2	
Diastólica 24-h	Controle	83.5 ± 10.3	81.9 ± 10.7	1.3 ± 6.8	0.085
	Intervenção	83.7 ± 11.8	80.3 ± 12.3	4.0 ± 8.1	

Referências Bibliográficas

1. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Preto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data from one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360:1903-13.
2. World Health Report 2002: Reducing risks, promoting healthy life. Geneva, Switzerland: World Health Organization. 2002.
3. Kearney P, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton P, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005;365:217-23.
4. Fuchs F, Moreira L, Moraes R, Bredemeier M, Cardozo S. Prevalência de hipertensão arterial sistêmica e fatores associados na região urbana de Porto Alegre: estudo de base populacional. *Arq Bras Cardiol* 1995(63):473-79.
5. Martins I, Marucci M, Velásquez-Melendez G, Coelho L, Cervato A. Doenças cardiovasculares ateroscleróticas, dislipidemias, hipertensão, obesidade e diabetes melito em população da área metropolitana da Região Sudeste do Brasil. III – Hipertensão. *Rev Saúde Pública* 1997(31):466-71.
6. Fuchs S, Petter J, Accordi M. Establishing the prevalence of hypertension. Influence of sampling criteria. *Arq Bras Cardiol*. 2001;76:449-52
7. Matos A, Ladeia A. Assessment of cardiovascular risk factors in a rural community in the Brazilian State of Bahia *Arq Bras Cardiol*. 2003;81:297-302.
8. Gus I, Harzheim E, Zaslavsky C, Medina C, Gus M. Prevalence, awareness, and control of systemic arterial hypertension in the State of Rio Grande do Sul. *Arq Bras Cardiol*. 2004;83:429-33.

9. Jardim P, Gondim M, Monego E, Moreira G, Vitorino P, Souza W, et al. High blood pressure and some risk factors in a Brazilian capital. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88:398-403.
10. Joint National Committee on Prevention Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA.* 2003(289):2560–72.
11. Haynes RB, McDonald H, Garg AX, Montague P. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. The Cochrane Library: Oxford; 2004.
12. Beney J, Bero LA, Bond C. Expanding the roles of out patient pharmacist: effects on health services utilization, costs, and patient outcomes (Cochrane review). In: Cochrane Library Oxford; 2004. p. 65-6.
13. Roughead L, Semple S, Vitry A. The value of pharmacist professional services in the communitysetting: a systematic review of the literature 1990-2002. University of South Australia. 2003.
14. Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. Intervention for improving adherence to treatment in patients with high blood pressure in ambulatory settings. (Cochrane review).in: The Cochrane Library. 2004(2).
15. Castro MSd, Fuchs FD, Santos MC, Maximiliano P, Gus M, Moreira LB, et al. Pharmaceutical Care Program for Patients With Uncontrolled Hypertension. Report of a Double-Blind Clinical Trial With Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *AJH.* 2006 May;19(5):528.

16. 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*. 2006 Dec 6;296(21):2563-71.
17. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial *Rev Bras Hipertens*. 2006;13(4):256-312.
18. Alessi A, Brandão AA, Pierin A, et al. IV Guideline for ambulatory blood-pressure monitoring. II Guideline for home blood-pressure monitoring. IV ABPM/II HBPM. *Arq Bras Cardiol*. 2005;85(suppl 2):1-18.
19. Ivama AM, Noblat L, Castro MSD, Oliveira NVBV, Jaramillo NM, Rech N. Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica - proposta. Brasília, DF: Organização Pan-Americana da Saúde; 2002
20. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med*. 157. 2413-2446
21. Green BB, Cook AJ, Ralston JD, Fishman PA, Catz SL, Carlson J, et al. Effectiveness of home blood pressure monitoring, Web communication, and pharmacist care on hypertension control: a randomized controlled trial. *Jama*. 2008 Jun 25;299(24):2857-67.
22. Hunt JS, Siemienczuk J, Pape G, Rozenfeld Y, Mackay J, Leblanc BH, et al. A Randomized Controlled Trial of Team-Based Care: Impact of Physician-Pharmacist Collaboration on Uncontrolled Hypertension. *J Gen Intern Med*. 2008 Sep 25.

4 ARTIGO EM INGLÊS

Determination of the effectiveness of pharmaceutical care in non-controlled hypertensive patients: a randomized controlled clinical trial.

Paulo Maximiliano Corrêa¹, Mauro Silveira de Castro², Sandra Costa Fuchs³, Leila Beltrami Moreira⁴, Flávio Danni Fuchs⁵

¹ Postgraduate Program in Medical Sciences, Faculty of Medicine, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil

² Department of Production and Control of Drugs, Faculty of Pharmacy, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil

³ Department of Social Medicine, Faculty of Medicine, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil

⁴ Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil

⁵ Division of Cardiology, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil

Abstract

Background: Rates of hypertension control worldwide are vexing. Pharmaceutical care has been a novel approach to improve adherence to treatment and control of hypertension, but its effectiveness was not fully established to date.

Objective: To evaluate the effectiveness of pharmaceutical care to reducing blood pressure (BP) of patients with uncontrolled hypertension.

Design: This is a partial report of a study in progress. In the total, 108 patients using blood pressure lowering-drugs but with uncontrolled blood pressure at office, and by Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM) were randomized to a pharmaceutical care intervention (n = 53), where they received care with physicians and pharmacists, or to usual care (n = 55), where they received care only from physicians. Patients were treated for 60 days. Delta of variation of blood pressure by ABPM between baseline and follow-up examination was the main outcome.

Results: The groups were similar at the baseline evaluation. There was a trend for higher BP reduction in the intervention versus the control group: $6.7 \pm DP$ versus $3.4 \pm DP$ ($P = 0.156$) for 24 hs SBP and $4.0 \pm DP$ versus $1.3 \pm DP$ for 24 hs DBP, respectively. Three adverse events that led to modification of prescription were identified in the pharmaceutical care arm.

Conclusion: A pharmaceutical care intervention may help to control blood pressure of hypertensive patients with uncontrolled blood pressure.

Keywords: pharmaceutical care, hypertension, ambulatory blood pressure monitoring.

Introduction

Hypertension is the major risk factor for cardiovascular events. The risk starts at blood pressure values as low as 115 / 75 mmHg (1). Sustained blood pressure above these values is responsible for 49% of the incidence of coronary artery disease and 62% of strokes (2). Overall, about ¼ of the world population had hypertension in 2000, corresponding to almost 1 billion of individuals, mostly from low income countries (3). In Brazil, the estimates are not quite different, varying from 22 to 44% in adequately conducted population-based surveys (4-9). The effective management of hypertension may be the key for a longer and healthier life, and there is an uncountable number of efficacious pharmacological and non-pharmacological therapies to control blood pressure. The rates of control, however, are vexing worldwide, varying from 9 to 34% in different countries (10). In a survey in Rio Grande do Sul, 50.8% of individuals with hypertension were aware of the diagnosis and only 10.4% had blood pressure within normal values(8).

Many strategies to improve adherence to treatment have been proposed (11). Pharmaceutical care is among these strategies (12). It aims the prevention, identification, and control of drug-related problems, resulting in a more effective control of acute and chronic diseases. The effectiveness of pharmaceutical care in the management of patients with hypertension has been investigated. Old studies presented methodological shortcomings (13, 14). More recent studies have shown a promising effect on blood pressure control with the help of pharmaceutical care (15, 16). Lee et al (15) showed that pharmaceutical care improved the control of office blood pressure. In a randomized controlled trial conducted in Porto Alegre, Castro et

al. (16) identified a trend for improvement in the control of hypertension. The possibility that the fake intervention applied to the control group could have had some beneficial effect, the sample size not so large, and the presence of many patients with white coat hypertension, could have lessened the benefit of the intervention. In this report, we present the preliminary results of an ongoing larger randomized trial of pharmaceutical care, including patients with high blood pressure both at office and in Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM).

Methods

Design

This randomized clinical trial was conducted in the Hypertension Clinic of the Department of Cardiology, Hospital de Clinicas de Porto Alegre. It is one of the interventions tested in a factorial trial (the other is self-blood pressure measurement at home) that has finished the recruitment of patients and will analyzed comprehensively after full data processing. Patients on drug therapy for hypertension with uncontrolled hypertension were invited to participate in the trial. The Institution Review Board of our Institution, which is accredited by the Office of Human Research Protections as an Institutional Review Board, approved the ethical and methodological aspects of the investigation, and all patients signed a written informed consent to participate.

Enrollment and inclusion criteria

The enrollment period lasted 3 weeks during which patients underwent a comprehensive cardiovascular evaluation. Office BP was measured with both aneroid

sphygmomanometer (mean of 6 measurements in 3 office visits) and automatic oscillometric BP measuring device (OMRON HEM-705 CP, mean of 4 measurements in 2 office visits) according to standard guidelines (10, 17). All patients underwent 24h ABPM using a monitor (Spacelabs 90207; Sapecelabs; Redmond; WA) programmed to take measurements every 15 minutes from 7:00 AM to 11:00 PM and every 20 minutes from 11:00 PM to 7:00 AM. The cuff size was selected according to arm circumference. Office hypertension was defined as BP $\geq 140/90$ mm Hg and 24h ABPM hypertension was defined as BP $\geq 130/80$ mm Hg, according to current Brazilian and international guidelines (10, 17, 18).

Patients, aged 18 to 80 years, were considered eligible if they had hypertension in the office (BP $\geq 140 / 90$ mmHg on the average of measurements made with aneroid sphygmomanometer), hypertension in ABPM ($\geq 130 / 80$ mmHg on the average of 24 hours), and were using of at least one blood pressure agent. Severe hypertension (BP $\geq 180 / 110$ mmHg), major cardiovascular events in the last six months, acute or chronic diseases limiting the capacity to understand and to participate in the trial, masked hypertension, white-coat hypertension, secondary hypertension, pregnancy, breastfeeding and concurrent participation in another study were criteria for exclusion.

Randomization and intervention

The randomization took place by means of sequentially numbered brown envelopes containing the randomization sequence generated by computer, and stratified according to severity of hypertension in ABPM (average of 24 systolic > 150 mmHg or ≤ 150 mmHg).

Participants in the intervention group, in addition to usual care, were seen by one of two pharmacists, both trained and certified to provide pharmaceutical care, according to the Brazilian Consensus (19). They employed the Dáder method for pharmacolotherapeutic follow-up, which was previously adapted for the pharmacist care of patients with hypertension (16, 19).

Consultations with the pharmacists were carried on the day of randomization, and subsequently in the seventh, thirtieth and sixtieth days after randomization. If the pharmacist considered necessary, he requested additional consultations between the seventh and the sixtieth day.

Patients from the control group attended to visits with a physician in the same intervals of the intervention group. Patients were oriented in regard to non-pharmacological recommendations for the treatment of hypertension and were oriented to maintain the pharmacological treatment. The treatment was not modified along the trial both in the control and intervention arms, unless an adverse drug reaction was detected. Procedures employed in the intervention and control groups are presented in table 1.

At the end of follow up period, all patients underwent a second 24h ABPM examination and to a new office BP evaluation measured with the OMRON device (mean of 2 measurements). Patients still uncontrolled after the study period had their medication adjusted and were referred to their attending physicians.

Outcome measurements and sample size calculation

The main outcome was the difference (deltas) between blood pressure measured by ABPM 24 hours performed in the baseline and at the end of sixty days

of intervention. The sample size was calculated to detect a difference of 2 mmHg (± 3 mmHg) in systolic BP in ABPM of 24 hours between the intervention and control groups, taking into account a power of 90% and a P alpha of 0.05, leading to a sample size of 65 patients per group.

Statistical analysis

The study was designed to test the null hypothesis of non-existence of differences between changes in pressure between the intervention and control groups. Changes in the mean values of 24 hour ABPM (deltas) within each group were calculated by subtracting the BP after intervention from the baseline values and tested by ANOVA. The analysis was based on intention to treat and were done with SPSS version 14.0.

Results

In the total, 486 patients with uncontrolled office blood pressure and under drug treatment were screened between April 2006 and August 2008. Of these, 269 did not meet the criteria for inclusion and 109 were discarded because of exclusion criteria. From 131 patients eligible to participate, 23 refused, leading to 108 patients who were randomized to active (53) and control (55) treatments. Seven patients in the control group and 8 in the intervention group did not attend to the consultations but were included in the intention to treat analysis (Figure 1).

Table 2 presents the baseline characteristics of the patients from the two trial arms. Participants randomized to the intervention group were slightly older, and were less frequently women.

Systolic and diastolic 24 hour blood pressure by ABPM decreased both in patients from the control and intervention arms (Table 3). There was a trend for higher reduction, particularly of diastolic blood pressure, in patients submitted to pharmaceutical care.

The prescription of three patients of the intervention group was modified due to adverse events, edema in two patients using amlodipine, and dry cough in a patient taking enalapril. The drugs were replaced by hydrochlorothiazide. In 33 patients from the intervention (62.3%), the pharmacist registered at least one relevant orientation in regard to the form of use of medication.

Discussion

This randomized clinical trial, with follow-up time of sixty days, showed a trend for higher reduction of blood pressure measured by ABPM in patients that attended to a pharmaceutical intervention than patients that attended to the same number of consultations with a physician. About a third of the patients from the pharmaceutical intervention received a relevant orientation in regard to the use of blood pressure agents and in three limiting adverse events required the substitution of the agent.

The lack of formal statistical significance may be secondary to the incompleteness of data collection at the time of this analysis. The magnitude of difference, if confirmed, in the order of 3 mmHg for systolic blood pressure, is clinically relevant (20). The short follow-up time may be another reason for the insufficient efficacy, since the modification of chronic behaviors may require more time to consolidate. Studies of pharmaceutical intervention have longer follow-up periods (15, 21, 22). Analyses of the planned sample size and of the interaction with

the other factorial intervention, will permit to demonstrate if the effect of the pharmaceutical intervention is superior to just maintaining patients under medical supervision.

The detection of drug-related problems in a higher proportion of patients, including three adverse events that required change of treatment, demonstrated another utility of the pharmaceutical care. The inclusion of a pharmacist in the multiprofessional team to take care of the huge amount of individuals with hypertension may improve the rate of control of this risk factor, leading to a reduction in the incidence of cardiovascular events with fewer adverse drug events.

Beside the limitation of power at the time of this analysis, this trial has some strengths. The evaluation of the efficacy of intervention by outcome and not by intermediate effects is the more important. The blinded and precise measurement of blood pressure by ABPM before and after the intervention is another strength. The lack of full and detailed analyses of adverse events, of office blood pressure, of daily and nightly blood pressure by ABPM, and of the interaction with the other factorial intervention, are transitory limitations that will be addressed after finalization of data collection.

In conclusion, a pharmaceutical care intervention may help to control blood pressure of hypertensive patients with uncontrolled blood pressure and to detect adverse drug events.

Table 1- Sequence of interventions in the intervention and control group throughout the trial *

Meetings	Intervention Group	Control Group
First Day	<ul style="list-style-type: none"> • Recommendations for non-pharmacological treatment of hypertension • Recommendation to keep the pharmacological treatment • Interview to determine the pattern of alimentation, exercise, health problems and drug related problems (DRPs) • Guidance on prescribing • Measurement of the BP with automatic device • Scheduling for further consultation in 7 days 	<ul style="list-style-type: none"> • Recommendations for non-pharmacological treatment of hypertension • Recommendation to keep the pharmacological treatment • Scheduling of further consultation in 7 days
7th Day	<ul style="list-style-type: none"> • Recommendations for non-pharmacological treatment of hypertension • Recommendation to keep the pharmacological treatment • Evaluation of the pharmacotherapeutic history • Identification of DRP • Intervention and Review of the medicines prescribed • Measurement of the BP apparatus with automatic. • Scheduling for new consultation in 21 days 	<ul style="list-style-type: none"> • Recommendations for non-pharmacological treatment of hypertension • Recommendation to keep the pharmacological treatment • Scheduling for new consultation in 21 days

Table 1 (continued).

Meetings	Intervention Group	Control Group
30th day	<ul style="list-style-type: none"> • Recommendations for non-pharmacological treatment of hypertension • Recommendation to keep the pharmacological treatment • Evaluation of DRPs • Measurement of the BP with automatic device • Scheduling for new consultation in 30 days 	<ul style="list-style-type: none"> • Recommendations for non-pharmacological treatment of hypertension • Recommendation to keep the pharmacological treatment • Scheduling for new consultation in 30 days
60th day	<ul style="list-style-type: none"> • Final evaluation of the patient by the pharmacist and by the physician • Measurement of the BP with automatic device • Scheduling for the second ABPM 	<ul style="list-style-type: none"> • Final evaluation of the patient by the physician • Measurement of the BP with automatic device • Scheduling for the second ABPM

*The difference between control group and intervention is the interference of the

pharmacist

Table 2. Baseline characteristics of patients allocated to intervention and control groups.

Characteristics	Control Group (n=55)	Intervention Group (n=53)	P
Women	39 (70.9)	31 (58.5)	0.125
Age (years)	57.0 ± 14.2	60.0 ± 11.1	0.225
BMI (Kg/m ²)	29.6 ± 4.2	30.5 ± 5.0	0.231
Years at school	7.9 ± 4.4	7.6 ± 4.6	0.665
Office systolic blood pressure (mmHg)	158.8 ± 15.9	158.1 ± 16.1	0.817
Office diastolic blood pressure (mmHg)	89.8 ± 11.5	90.7 ± 13.1	0.747
24 hs systolic blood pressure by ABPM (mmHg)	143.1 ± 12.8	142.5 ± 10.5	0.816
24 hs diastolic blood pressure by ABPM (mmHg)	83.5 ± 10.3	83.7 ± 11.7	0.815
N° antihypertensive drugs in use	2.1 ± 1.6	2.0 ± 1.7	0.819
Diabetes Mellitus	16 (29.1)	12 (22.6)	0.513
Abuse of alcohol	4 (7.3)	5 (9.4)	0.476

Mean ± SD or n (%), when appropriate; BMI (Body Mass Index); ABPM (Ambulatory Blood Pressure Monitoring).

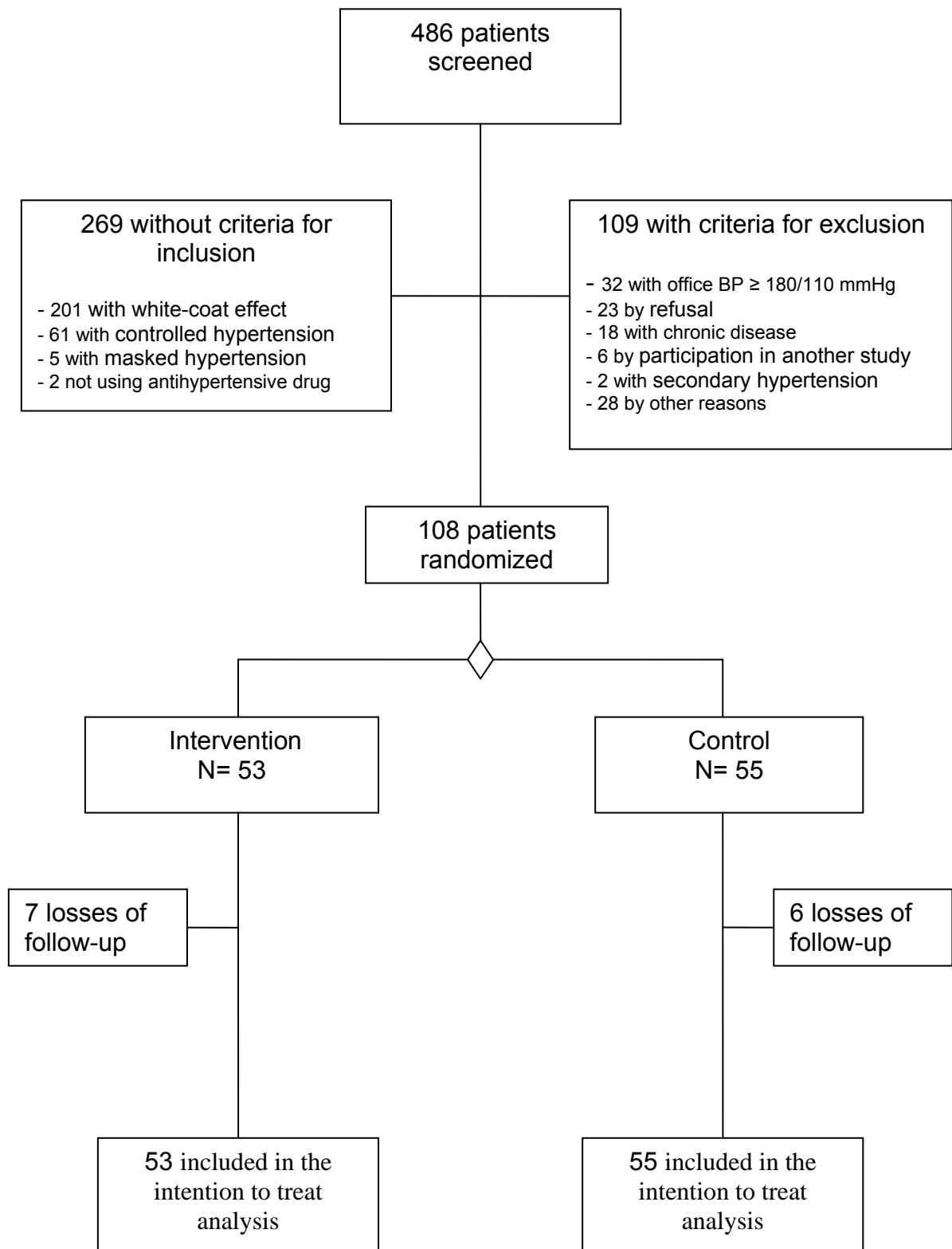
Figure 1. Flowchart of the inventory of the patients in intervention and control groups

Table 3. Blood pressure by ABPM before and after intervention with the corresponding Δ values in the intervention and control groups.

Blood Pressure	Group	Before	After	Delta	<i>P</i>
Systolic 24-h	Control	143.1 \pm 12.8	138.9 \pm 13.4	3.4 \pm 10.7	0.156
	Intervention	142.5 \pm 10.5	135.8 \pm 13.4	6.7 \pm 11.2	
Diastolic 24-h	Control	83.5 \pm 10.3	81.9 \pm 10.7	1.3 \pm 6.8	0.085
	Intervention	83.7 \pm 11.8	80.3 \pm 12.3	4.0 \pm 8.1	

References

1. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Preto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data from one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360:1903-13.
2. World Health Report 2002: Reducing risks, promoting healthy life. Geneva, Switzerland: World Health Organization. 2002.
3. Kearney P, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton P, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005;365:217-23.
4. Fuchs F, Moreira L, Moraes R, Bredemeier M, Cardozo S. Prevalência de hipertensão arterial sistêmica e fatores associados na região urbana de Porto Alegre: estudo de base populacional. *Arq Bras Cardiol* 1995(63):473-79.
5. Martins I, Marucci M, Velásquez-Melendez G, Coelho L, Cervato A. Doenças cardiovasculares ateroscleróticas, dislipidemias, hipertensão, obesidade e diabetes melito em população da área metropolitana da Região Sudeste do Brasil. III – Hipertensão. *Rev Saúde Pública* 1997(31):466-71.
6. Fuchs S, Petter J, Accordi M. Establishing the prevalence of hypertension. Influence of sampling criteria. *Arq Bras Cardiol*. 2001;76:449-52
7. Matos A, Ladeia A. Assessment of cardiovascular risk factors in a rural community in the Brazilian State of Bahia *Arq Bras Cardiol*. 2003;81:297-302.
8. Gus I, Harzheim E, Zaslavsky C, Medina C, Gus M. Prevalence, awareness, and control of systemic arterial hypertension in the State of Rio Grande do Sul. *Arq Bras Cardiol*. 2004;83:429-33.

9. Jardim P, Gondim M, Monego E, Moreira G, Vitorino P, Souza W, et al. High blood pressure and some risk factors in a Brazilian capital. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88:398-403.
10. Joint National Committee on Prevention Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA.* 2003(289):2560–72.
11. Haynes RB, McDonald H, Garg AX, Montague P. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications. The Cochrane Library: Oxford; 2004.
12. Beney J, Bero LA, Bond C. Expanding the roles of out patient pharmacist: effects on health services utilization, costs, and patient outcomes (Cochrane review). In: Cochrane Library Oxford; 2004. 65-6.
13. Roughead L, Semple S, Vitry A. The value of pharmacist professional services in the community setting: a systematic review of the literature 1990-2002. University of South Australia. 2003.
14. Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. Intervention for improving adherence to treatment in patients with high blood pressure in ambulatory settings. (Cochrane review).in: The Cochrane Library. 2004(2).
15. 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.* 2006 Dec 6;296(21):2563-71.

16. Castro MSd, Fuchs FD, Santos MC, Maximiliano P, Gus M, Moreira LB, et al. Pharmaceutical Care Program for Patients With Uncontrolled Hypertension. Report of a Double-Blind Clinical Trial With Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *AJH*. 2006 May;19(5):528.
17. Alessi A, Brandão AA, Pierin A, et al. IV Guideline for ambulatory blood-pressure monitoring. II Guideline for home blood-pressure monitoring. IV ABPM/II HBPM. . *Arq Bras Cardiol*. 2005;85(suppl 2):1-18.
18. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial *Rev Bras Hipertens*. 2006;13(4):256-312.
19. Ivama AM, Noblat L, Castro MSD, Oliveira NVBV, Jaramillo NM, Rech N. Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica - proposta. . Brasilia, DF: Organização Pan-Americana da Saúde; 2002.
20. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med*. 157. 2413-2446
21. Green BB, Cook AJ, Ralston JD, Fishman PA, Catz SL, Carlson J, et al. Effectiveness of home blood pressure monitoring, Web communication, and pharmacist care on hypertension control: a randomized controlled trial. *Jama*. 2008 Jun 25;299(24):2857-67.
22. Hunt JS, Siemienczuk J, Pape G, Rozenfeld Y, Mackay J, Leblanc BH, et al. A Randomized Controlled Trial of Team-Based Care: Impact of Physician-Pharmacist Collaboration on Uncontrolled Hypertension. *J Gen Intern Med*. 2008 Sep 25.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo foi concebido para contribuir na avaliação da efetividade da Atenção Farmacêutica em pacientes hipertensos, uma vez que grande parte dos estudos existentes apresenta vieses que comprometem seus resultados.

Para alcançar o objetivo proposto, delineou-se um Ensaio Clínico Randomizado que demonstrou uma tendência para maior redução da pressão arterial, medida pela MAPA, em pacientes submetidos à seguimento farmacoterapêutico em comparação a pacientes que realizaram consultas apenas com o médico. Cerca de um terço dos pacientes que participou do grupo seguimento farmacoterapêutico recebeu orientações relevantes no tocante ao uso correto dos medicamentos anti-hipertensivos e, em três casos, foi necessária a recomendação da substituição do agente anti-hipertensivo em decorrência da detecção de efeitos adversos.

Concluindo, a intervenção com seguimento farmacoterapêutico como macro-componente da Atenção Farmacêutica pode auxiliar no controle pressórico de pacientes hipertensos não-controlados e na detecção de reações adversas. Novos estudos, contudo, devem ser realizados para confirmar a efetividade desse método. O principal aspecto que deve ser alterado em estudos futuros é o tempo de seguimento, visto que, em dois meses, o número de encontros com o farmacêutico é pequeno, o que limita o efeito da intervenção farmacêutica a casos de resolução mais simples. Além disso, a maioria dos estudos analisados na revisão da literatura possui um tempo de seguimento de, no mínimo, seis meses.

