

# Contribuição da atenção farmacêutica no tratamento de pacientes hipertensos

## Pharmaceutical care in the management of patients with hypertension

Mauro Silveira de Castro<sup>1</sup>, Clarice Chemello<sup>2</sup>, Diogo Pilger<sup>2</sup>, Fernanda Junges<sup>2</sup>,  
Lúcia Bohnen<sup>2</sup>, Lúcia Munaretto Zimmerman<sup>2</sup>, Marco Antonio Paulino<sup>2</sup>,  
Úrsula Jacobs<sup>2</sup>, Maria Beatriz Cardoso Ferreira<sup>3</sup>, Flávio Danni Fuchs<sup>4</sup>

### RESUMO

Atenção farmacêutica é uma nova prática profissional baseada em ações pró-ativas recomendadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS), Associações Médicas Internacionais e pelo Conselho Nacional de Saúde do Brasil. Sua implementação entre as práticas de atenção à saúde pode contribuir para a resolução de problemas de saúde pública. Os primeiros estudos realizados, para avaliar a efetividade dessa intervenção no tratamento de pacientes hipertensos não-controlados, demonstram sua exequibilidade e potencial contribuição para o controle da hipertensão.

### PALAVRAS-CHAVE

Atenção farmacêutica, seguimento farmacoterapêutico, hipertensão, serviços farmacêuticos.

### ABSTRACT

Pharmaceutical Care is a new professional practice that has support of World Health Organization, Brazilian National Health Council and other organizations. This practice, together with other health care practices, can contribute to solve some public health problems. The first studies evaluating its usefulness in the management of patients with uncontrolled hypertension have showed that Pharmaceutical Care is feasible and may improve the control of hypertension.

### KEY WORDS

Pharmaceutical care, blood pressure regulation, hypertension.

Avanços na terapêutica propiciados pela medicina baseada em evidências e epidemiologia podem levar a uma melhor prática profissional possibilitando, no caso da hipertensão, redução na incidência de desfechos primordiais, tais como infarto do miocárdio e acidente vascular encefálico<sup>1,2</sup>. Independentemente da disponibilidade de tratamentos medicamentosos e não-medicamentosos, apresentados em numerosos consensos e guias de tratamento o controle populacional da hipertensão encontra-se longe do ideal<sup>2</sup>.

Alguns fatores desse insucesso estão relacionados a eventos adversos de medicamentos anti-hipertensivos, às atitudes e às crenças do paciente em relação ao tratamento e à própria doença, à inércia dos prescritores frente à pressão não controlada e à ausência de serviços de saúde estruturados e eficientes para sobrepular esse problema de saúde pública<sup>3-7</sup>. Uma possibilidade de abordagem que venha a contribuir para a solução desses problemas é o trabalho inter e multidisciplinar dos membros da equipe de atenção à saúde<sup>2</sup>.

Recebido: 09/06/2005 Aceito: 28/07/2006

1 Faculdade de Farmácia e Ambulatório de Hipertensão do Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

2 Farmacêuticos.

3 Departamento de Farmacologia do Instituto de Ciências Básicas da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

4 Faculdade de Medicina e Ambulatório de Hipertensão do Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Correspondência para: Mauro Silveira de Castro. Av. Ipiranga, 2752 – 90610-000 – Porto Alegre – RS. Fax: (51) 3316-54.37; e-mail: castro@farmacia.ufrgs.br

## ATENÇÃO FARMACÊUTICA

No final dos anos 80 do século passado, Hepler publicou uma série de artigos que fundamentavam a necessidade de mudança de paradigma da prática profissional farmacêutica. Esses escritos culminaram na publicação de *Opportunities and responsibilities in the Pharmaceutical Care*<sup>8</sup>, em conjunto com Strand, considerado o marco fundamental do novo paradigma – *pharmaceutical care* (atenção farmacêutica).

Hepler falando sobre esse movimento, relata que se apóia nos pensamentos de teóricos da farmácia clínica, sendo, na realidade, uma reflexão, em que se procura retomar parte dos ditames esquecidos por muitos farmacêuticos clínicos que trabalham em clínicas ou farmácias comunitárias<sup>9</sup>. Recentemente, uma revisão sistemática relata os achados positivos referentes às atividades de farmacêuticos clínicos que desempenham suas atividades em equipes hospitalares<sup>10</sup>.

O exercício da atenção farmacêutica exige que o profissional realize um processo no qual coopere com o paciente e outros profissionais da saúde, tendo como função primordial identificar problemas relacionados com medicamentos reais ou que tenham o risco de acontecer, resolver esses problemas reais e prevenir os potenciais<sup>8,11</sup>.

A nova prática profissional levou ao estreitamento de relações entre farmacêuticos e médicos, tendo como objetivo comum aumentar a efetividade de tratamentos medicamentosos. Exemplo de atuação conjunta é fornecido por *Canadian Pharmacists Association* e *Canadian Medical Association*<sup>12</sup>. Do mesmo modo, *American College of Physicians* e *American Society of Internal Medicine*<sup>13</sup> apoiam a transição para um modelo de ações conjuntas entre médicos e farmacêuticos, além de incentivar a pesquisa na área.

A Organização Mundial da Saúde (OMS), assumindo o conceito preconizado por Hepler e Strand, e entendendo que o principal beneficiário das ações do farmacêutico é o paciente, houve por bem estender o caráter de beneficiário à comunidade, pois reconhecem o farmacêutico como dispensador de atenção à saúde, podendo participar ativamente na prevenção de enfermidades e na promoção da saúde, junto com outros membros da equipe de atenção à saúde<sup>11</sup>.

## ATENÇÃO FARMACÊUTICA NO BRASIL

Em 2001, um grupo de entidades e instituições, preocupadas com o desenvolvimento da atenção farmacêutica no Brasil, constituiu o Grupo Gestor em Atenção Farmacêutica, sob a coordenação da Organização Pan-Americana da Saúde<sup>14</sup>. Das atividades empreendidas pelo Grupo Gestor resultou a proposta de um Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica, sendo esta considerada “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 à equipe de saúde. É a interação direta do farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. Essa interação também deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades biopsicossociais, sob a ótica da integralidade das ações de saúde”<sup>15</sup>.

Faz-se necessário explicitar os conceitos referentes à prática da Atenção Farmacêutica, como seguimento farmacoterapêutico, problemas relacionados com medicamentos e intervenção farmacêutica<sup>15</sup>.

### SEGUIMENTO FARMACOTERAPÊUTICO

“É um componente da Atenção Farmacêutica e configura um processo no qual o farmacêutico se responsabiliza pelas necessidades do usuário relacionadas ao medicamento, por meio da detecção, da prevenção e da resolução de Problemas Relacionados aos Medicamentos (PRM), de forma sistemática, contínua e documentada, com o objetivo de alcançar resultados definidos, buscando a melhoria da qualidade de vida do usuário. A promoção da saúde também é componente da Atenção Farmacêutica, e, ao se fazer o acompanhamento, é imprescindível que se faça também essa promoção. Entende-se por resultado definido a cura, o controle ou o retardamento de uma enfermidade, compreendendo os aspectos referentes à efetividade e à segurança”;

### PROBLEMA RELACIONADO COM MEDICAMENTO

“É um problema de saúde, relacionado ou suspeito de estar relacionado à farmacoterapia, que interfere nos resultados terapêuticos e na qualidade de vida do usuário. O PRM é real quando manifestado ou potencial na possibilidade de sua ocorrência. Pode ser ocasionado por diferentes causas, tais como as relacionadas ao sistema de saúde, ao usuário e seus aspectos biológicos, psicológicos e sociais, às condutas dos profissionais de saúde e ao medicamento. A identificação de PRMs segue os princípios de necessidade, efetividade e segurança, próprios da farmacoterapia”;

### INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA

“É um ato planejado, documentado e realizado junto ao usuário e aos profissionais de saúde, que visa resolver ou prevenir problemas que interferem ou podem interferir na farmacoterapia, sendo parte integrante do processo de acompanhamento/seguimento farmacoterapêutico”.

O Conselho Nacional de Saúde<sup>16</sup>, considerando as deliberações da 1ª Conferência Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica, aprovou a Política Nacional de Assistência Farmacêutica, a qual em seu inciso IV, Artigo primeiro, da Resolução

nº 338, dispôs que as ações de Assistência Farmacêutica envolvem aquelas referentes à Atenção Farmacêutica. Esta aprovação configura a tendência ao reconhecimento da atenção farmacêutica como política de saúde pública.

## SERVIÇOS CLÍNICOS FARMACÊUTICOS E HIPERTENSÃO ARTERIAL

Em 2003, o *Quality Use of Medicines and Pharmacy Research Centre* da *University of South Australia* publicou revisão sistemática sobre os serviços prestados por profissionais farmacêuticos em nível comunitário, abrangendo o período de 1990 a 2002<sup>17</sup>. Foram encontrados mais de 70 ensaios clínicos randomizados publicados em língua inglesa, para os quais foi avaliada a qualidade do desenho experimental e dos desfechos medidos e estabelecido o grau de evidência. Os serviços farmacêuticos foram classificados em 19 categorias, segundo o processo de atendimento efetuado pelos profissionais farmacêuticos. Dentre estas, o seguimento farmacoterapêutico (*Pharmaceutical Care Service*) foi definido como qualquer intervenção que incluía entrevista do paciente pelo farmacêutico para identificar e resolver problemas relacionados com medicamentos ou manejo de enfermidades, com o conseqüente desenvolvimento de um plano de cuidados e um processo de retro-alimentação. Foram identificados apenas dois estudos com esse tipo de serviço farmacêutico, tendo ambos como foco o manejo de hipertensão arterial sistêmica<sup>18-20</sup>. Foram considerados como estudos de nível 1-, ou seja, estudos com ótimo delineamento, mas com grande potencial para vieses. Schroeder<sup>21</sup>, em trabalho recentemente publicado, corrobora essa conclusão. Destaca que esses estudos possuem em comum algumas características negativas: não relatam como foi feito o processo de randomização, são estudos abertos e apresentam perdas altas ou não informadas. O estudo de Park<sup>18</sup> refere taxa de perdas de 17,2%, e o de Solomon<sup>19</sup> não informa esse parâmetro. Mesmo que os resultados apontem para uma redução dos níveis pressóricos sistólicos, seus potenciais problemas comprometem a interpretação dos achados.

Dois outros estudos na revisão de Roughead<sup>17</sup> abordaram o que foi categorizado como serviços farmacêuticos clínicos<sup>22-23</sup>. Esses dois estudos também envolveram pacientes hipertensos e foram classificados como de nível 1-, tendo sido observada redução estatisticamente significativa dos níveis pressóricos.

Outro tipo de serviço farmacêutico avaliado foi a realização de educação ou aconselhamento, incluindo provisão de informações verbais e/ou escritas e conseqüente orientação. Dentre os trabalhos arrolados, encontra-se um que trata de hipertensão<sup>24</sup>, no qual farmacêuticos comunitários ingleses procederam a múltiplas sessões de educação, fornecendo informações escritas, verbais e aconselhamento, e encaminharam o paciente ao médico quando necessário. O estudo foi considerado como

tendo nível 1+ de evidência, ocorrendo maior nível de controle da hipertensão entre os pacientes do grupo intervenção. Entretanto, Schroeder<sup>21</sup> relata que este estudo possui alto potencial de vieses, pois, dos 180 participantes iniciais, somente para 100 foi obtido o registro completo dos dados pressóricos. Além disso, não foi relatado o processo de randomização e se os farmacêuticos eram cegos aos resultados terapêuticos.

Outro estudo considerado como de nível 1+ foi o realizado por Bogden<sup>25</sup>, tendo como intervenção a participação do farmacêutico na equipe multiprofissional, tomando decisão conjunta sobre a terapêutica do paciente. Neste, ocorreu melhor controle da hipertensão arterial no grupo intervenção. Morrison<sup>26</sup> também cita este estudo como um dos que demonstram a efetividade dos serviços clínicos farmacêuticos. Entretanto, nele os dados de controle apresentados utilizaram como referência os níveis preconizados pelo *V Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure* (1993), que têm valores superiores àqueles preconizados atualmente<sup>2</sup>.

A revisão de Schroeder<sup>21</sup> nomeia outros três trabalhos sobre serviços farmacêuticos, sendo dois anteriores aos anos 1990<sup>27-28</sup> e um contemporâneo<sup>29</sup>. Este último possui grande potencial de vieses, não relatando o processo de randomização e se os farmacêuticos eram cegos aos resultados terapêuticos. A intervenção realizada constou da associação de controle domiciliar da pressão arterial, registro em diário e informações sobre hipertensão arterial e fatores de risco.

Já a revisão realizada por Haynes<sup>30</sup> menciona que não há qualquer ensaio clínico com evidências clínicas aceitáveis sobre a efetividade da atenção farmacêutica. Cita apenas o de Begley<sup>31</sup> entre os excluídos por problemas de qualidade.

Revisão sistemática realizada por Beney *et al.*<sup>32</sup> sobre a expansão do papel dos farmacêuticos no sistema de saúde (abrangendo o período de janeiro de 1966 a março de 1999 e atualizada em janeiro de 2000) identificou estudos já citados previamente<sup>18,28</sup> mais o de Erickson<sup>33</sup> e o de McKenney<sup>34</sup>. Porém, este último não se trata de um ensaio clínico.

Três ensaios clínicos adicionais foram encontrados em revisão de literatura, sendo dois de seguimento farmacoterapêutico de pacientes e um de educação e utilização de protocolo. O primeiro é um ensaio aberto que possui alto grau de vieses<sup>35</sup>. Não relata como os pacientes foram randomizados, os parâmetros de pressão controlada não levaram em consideração a presença de comorbidade (se, por exemplo, o paciente também era diabético) e não foi feita análise de intenção de tratar. Além disso, a forma adotada para medir a pressão, escolhendo o dia em que o paciente não estivesse submetido a estresse não-usual (dados não relatados), compromete a avaliação dos níveis pressóricos.

O segundo ensaio clínico, publicado em 2003<sup>36</sup>, selecionou pacientes considerados de alto risco para problemas relacionados com medicamentos. Não fez análise de intenção de tratar e não mostrou os valores de pressão arterial dos participantes, apenas o percentual de pacientes que controlaram a pressão arterial. Não ficou claro se existiam diferenças estatisticamente significativas quanto às pressões basais nos dois grupos.

No estudo de Borenstein<sup>37</sup>, por se tratar de pacientes de clínicas determinadas, os hipertensos não-controlados foram randomizados antes de se verificar a existência de fatores de exclusão. Assim, de 1.272 pacientes randomizados, apenas 197 foram elegíveis para a análise. As intervenções foram realizadas segundo um protocolo clínico. Os objetivos terapêuticos foram divididos segundo a faixa etária, considerando-se a pressão arterial controlada com valores sistólicos abaixo de 140 mmHg e diastólicos abaixo de 90 mmHg, para pacientes com menos de 65 anos de idade. Para os maiores de 65 anos de idade, os objetivos terapêuticos de controle eram níveis pressóricos sistólicos inferiores a 160 mmHg e diastólicos de 90 mmHg, não fazendo distinção se o indivíduo era hipertenso ou não. Observou-se que os pacientes do grupo intervenção consultaram mais seus médicos e que houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em estudo quanto aos valores pressóricos obtidos. Devido aos problemas relatados, o grau de evidência dos achados ficou comprometido.

## A EXPERIÊNCIA DO AMBULATÓRIO DE HIPERTENSÃO DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Durante o ano de 2001 iniciou-se a integração de profissionais farmacêuticos à equipe médica do Ambulatório de Hipertensão do Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Fazendo parte dessa integração, foi realizado ensaio clínico randomizado<sup>38</sup>, em paralelo, onde o seguimento farmacoterapêutico foi avaliado, tendo como controle a simulação de intervenção. Profissionais e pacientes eram cegos quanto aos resultados terapêuticos, sendo a alocação randômica realizada em blocos de oito pacientes e estratificada por gênero. O seguimento farmacoterapêutico dos pacientes foi realizado durante seis meses, tendo como objetivo testar a eficácia de intervenções realizadas por farmacêuticos, visando a redução da pressão arterial de pacientes hipertensos não-controlados.

Foram incluídos pacientes adultos que recebiam tratamento farmacológico para hipertensão, sendo prescrito, no mínimo, hidroclorotiazida e apresentando níveis pressóricos (média de duas medidas de consultório) iguais ou acima de 140 x 90 mmHg. O desfecho primário estabelecido no estudo foi a variação da pressão arterial medida pela monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA). A adesão ao tratamento medicamentoso foi

determinada pela identificação dos níveis plasmáticos de hidroclorotiazida ao final da participação no estudo. Também foram determinados os problemas relacionados com medicamentos, sendo salientado os relativos aos anti-hipertensivos.

Um total de 57 (80,3%) de 71 pacientes randomizados concluiu todas as atividades. Os 14 pacientes que abandonaram o seguimento farmacoterapêutico foram contatados pelos pesquisadores, sendo que sete realizaram MAPAs iniciais e finais, sendo incluídos na análise de intenção de tratar.

Apesar das medidas de consultório demonstrarem que os pacientes hipertensos não estavam controlados, os resultados da MAPA revelaram que 42% dos pacientes participantes do estudo estavam com níveis pressóricos adequados, sendo 14 pacientes (46,7%) no grupo intervenção e 13 (38,2%) no grupo controle. Isso ocasionou uma perda de poder do estudo, sendo que a intervenção comparada com a simulação apresentou redução de 3,2 mmHg na sistólica e 1,2 mmHg na diastólica, não sendo estatisticamente significativa<sup>38</sup>.

Entretanto, ao considerar-se a classificação das pressões arteriais segundo o VII Joint<sup>2</sup>, estabelecendo-se como variável nominal "mudança na classificação da pressão arterial" e tendo como condição satisfatória (sim) se o paciente desceu pelo menos um estágio de risco na classificação e como não, a manutenção ou a mudança para um estágio de risco maior, existe significativa relação entre intervenção e reclassificação: 14 (46,7%) pacientes no grupo intervenção contra 8 (23,5%) no grupo controle ( $P = 0,052$ ). A razão de chances para reclassificação da pressão arterial, ajustada para idade e pressão arterial basal, foi estatisticamente significativa: 0,253 (IC 95% = 0,07 a 0,94;  $P = 0,039$ ).

Quanto aos níveis plasmáticos de hidroclorotiazida, foram identificados em 21 pacientes dos 27 do grupo de intervenção, que compareceram a todos encontros e em 24 dos 30 do grupo controle ( $P = 0,904$ ).

O total de 41 pacientes apresentou problemas relacionados com anti-hipertensivos (PRM anti-HAS), sendo 21 (37 PRM anti-HAS) no grupo intervenção e 20 (29 PRM anti-HAS) no controle. Em 11 PRM anti-HAS categorizados como de necessidade de utilização de um medicamento, quatro pacientes não utilizavam o anti-hipertensivo por alto custo e dois pela decisão de não utilizar. Foram identificados 25 PRM anti-HAS de inefetividade terapêutica, sendo a causa em 21 casos a não administração do medicamento como recomendado pelo prescritor. Quanto a problemas de segurança, foram identificados 30 PRM anti-HAS, sendo as causas mais comuns a não utilização como o recomendado e/ou o não entendimento da prescrição.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao longo desta avaliação demonstrou-se que serviços clínicos realizados por farmacêuticos, notadamente os vinculados ao

novo paradigma da atenção farmacêutica, são exequíveis e contribuem para a diminuição da pressão arterial de pacientes hipertensos não-controlados. Devido ao pouco tempo de utilização dessa prática profissional em atenção primária e secundária, novos estudos são necessários para avaliar técnicas específicas de intervenção e confirmar a proporção de pacientes que podem ser beneficiados.

## REFERÊNCIAS

- Fuchs FD. Terapêutica na Prática Clínica Cardiovascular. Vivências e Evidência. *Arq Bras Card* 2005;85:72-5.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, *et al.* Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42:1206-52.
- International Society of Hypertension. European Society of Hypertension - European Society of Cardiology. Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1011-53.
- 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.
- Kohn LT, Corrigan JM, Donalson MS. To Err is Human - Building a Safer Health System. Washington, D.C.: National Academy Press; 1999.
- Sutton-Tyrrel K, Wildman R, Newman A, Kuller LH. Extent of cardiovascular risk reduction associated with treatment of isolated systolic hypertension. *Arch Intern Med* 2003;163:2728-31.
- Neutel JM, Smith DHG. Improving patient compliance: a major goal in the management of hypertension. *J Clin Hypertens* 2003;5:127-32.
- Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in the Pharmaceutical Care. *Am J Hosp Pharm* 1990;47:533-43.
- Issues in implementing pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 1993;50:1635-41.
- Kaboli PJ, Hoth AB, McClimon BJ, Schnipper JL. Clinical pharmacists and inpatient medical care: a systematic review. *Arch Intern Med* 2006;166:955-64.
- Organizacion Mundial de la Salud. - El Papel del Farmacéutico en el Sistema de Atención de Salud. Tokio, OPS/HSS/HSE/95.1, 1993.
- Canadian Pharmacists Association, Canadian Medical Association. Declaración conjunta. Aproximación a la elevación de la calidad del tratamiento farmacológico. *Pharm Care Esp* 2000;(2):264-71.
- American College of Physicians, American Society of Internal Medicine. Pharmacist Scope of Practice. *Ann Intern Med* 2002;136:79-85.
- Ivama AM, Noblat L, Castro MS, Oliveira NVBV, Jaramillo NM, Rech N. Atenção Farmacêutica no Brasil: trilhando caminhos - relatório 2001 - 2002. Brasília, DF: Organização Pan-Americana da Saúde, 2002.
- Ivama AM, Noblat L, Castro MS, Oliveira NVBV, Jaramillo NM, Rech N. Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica - proposta. Brasília, DF: Organização Pan-Americana da Saúde, 2002.
- Conselho Nacional de Saúde, Política Nacional de Assistência Farmacêutica, Brasil. Resolução nº 338 (DOU 20.05.2004).
- 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.
- Park JJ, Kelly P, Carter BL, Burgess PP. Comprehensive pharmaceutical care in the chain setting. *J Am Pharm Assoc* 1996; NS36:443-51.
- Solomon DK, Portner TS, Bass GE, *et al.* Part 2. Clinical and economic outcomes in the hypertension and COPD arms of multicenter outcomes study. *J Am Pharm Assoc* 1998;38:574-85.
- Gourley GA, Portner TS, Gourley DR, *et al.* Part 3. Humanistic outcomes in the hypertension and COPD arms of multicenter outcomes study. *J Am Pharm Assoc* 1998;38:586-97.
- 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, Issue 2. Oxford: Update software; 2004.
- Okamoto MP, Nakahiro RK. Pharmacoeconomic evaluation of a pharmacist-managed hypertension clinic. *Pharmacotherapy* 2001;21:1337-44.
- Vivian EM. Improving blood pressure control in a pharmacist-managed hypertension clinic. *Pharmacother* 2002 Mar;22:1533-8.
- Blenkinsopp A, Phelan M, Bourne J, Dakhil N. Extended adherence support by community pharmacists for patients with hypertension: a randomised controlled trial. *Int J Pharm Pract* 2000;8:165-75.
- 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 Int Med* 1998;13:740-5.
- Morrison A, Wertheimer AI, Berger ML. Interventions to improve antihypertensive drug adherence: a quantitative review of trials. *Hosp Form* 2000;35:234-55.
- Gabriel M, Gagnon JP, Bryan CK. Improved patient compliance through use of a daily reminder chart. *Am J Pub Health* 1977;67:968-9.
- Hawkins DW, Fiedler FP, Douglas HL, Eschbach RC. Evaluation of a clinical pharmacist in caring for hypertensive and diabetic patients. *Am J Hosp Pharm* 1979;36:1321-5.
- Mehos BM, Saseen JJ, MacLaughlin EJ. Effect of pharmacist intervention and initiation of home blood pressure monitoring in patients with uncontrolled hypertension. *Pharmacotherapy* 2000;20:1384-9.
- Haynes RB, McDonald H, Garg AX, Montague P. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications (Cochrane review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2004. Oxford: Update software.
- Begley S, Livingstone C, Hodges N, Williamson V. Impact of domiciliary pharmacy visits on medication management in an elderly population. *Int J Pharm Pract* 1997;5:111-21.
- Beney J, Bero LA, Bond C. Expanding the roles of outpatient pharmacists: effects on health services utilization, costs, and patient outcomes (Cochrane review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2004. Oxford: Update software.
- Erickson SR, Slaughter R, Halapy H. Pharmacists' ability to influence outcomes of hypertension therapy. *Pharmacotherapy* 1997;17:140-7.
- McKenney JM, Slining JM, Henderson HR, Devins D, Barr M. The effect of clinical pharmacy services on patients with essential hypertension. *Circulation* 1973;48:1104-11.
- Garção JA, Cabrita J. Evaluation of a Pharmaceutical Care Program for hypertensive patients in rural Portugal. *J Am Pharm Assoc* 2002;42:858-64.
- Taylor CT, Byrd DC, Krueger K. Improving primary care in rural Alabama with a pharmacy initiative. *Am J Health-Syst Pharm* 2003;60:1123-9.
- Borenstein JE, Graber G, Saltiel E, *et al.* Physician-Pharmacist comanagement of hypertension: a randomized comparative trial. *Pharmacotherapy* 2003;23:209-16.
- Castro MS, Fuchs FD, Costa Santos M, *et al.* *Am J Hyp* 2006;19:528-33.