revista de pesquisa ISSN 2175-5361

CUIDADO É FUNDAMENTAL

Escola de Enfermagem Alfredo Pinto – UNIRIO

ARTIGO ORIGINAL

DOI: 10.9789/2175-5361.rpcfo.v16.13183

ASSOCIAÇÃO DA DOR AUTORRELATADA COM A QUALIDADE DE VIDA NO HIPERTENSO RESISTENTE

Association of self-reported pain with quality of life in resistant hypertensive patients

Associación del dolor autorreportado con la calidad de vida en pacientes hipertensos resistentes

Valeriana Cantanhede Rodrigues¹ (D

Dayse Mary da Silva Correia²

Kalliza Kary Rodrigues da Costa³ (D)

Luanna Barci Dutra da Costa⁴ (D)

RESUMO

Objetivo: analisar a associação da dor autorrelatada e a qualidade de vida de hipertensos resistentes no contexto da pandemia de Covid-19. **Método:** estudo transversal e analítico, realizado em hospital universitário, no período de janeiro a fevereiro de 2022. A coleta de dados deu-se por busca em prontuário e por contato telefônico, com a utilização dos Questionários de Dor de McGILL e Qualidade de Vida em Hipertensão Arterial (Minichal – Brasil). Na análise estatística foi usado o teste de Mann-Whitney e o coeficiente de Sperman (ρ). **Resultados:** predominância feminina (88,1%), com idade entre 50 e 70 anos (69,1%), com hipertensão arterial há mais de 20 anos (42,9%), estimativa de dor "leve a severa" (64,3%), boa qualidade de vida (47,6%), com associação significativa em hipertensos com colesterol total alto. **Conclusão:** identificação do perfil da amostra, associação da dor autorrelatada e a qualidade de vida de hipertensos resistentes no contexto da pandemia da Covid-19.

DESCRITORES: Dor referida; Hipertensão; Enfermagem;

Recebido em: 17/03/2024; Aceito em: 30/03/2024; Publicado em: 16/05/2024

Autor correspondente: Valeriana Cantanhede Rodrigues valerianarodrigues@id.uff.br

Como citar este artigo: Rodrigues VC, Correia DMS, Costa KKR, Costa LB. Associação da dor autorrelatada com a qualidade de vida no hipertenso resistente. R Pesq Cuid Fundam [Internet]. 2023 [acesso ano mês dia];16:e13183 Disponível em:

https://doi.org/10.9789/2175-5361.rpcfo.v16.13183













^{1,2,3} Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro, Niterói, Brasil.

⁴ Universidade de São Paulo, São Paulo, São Paulo, Brasil.

ABSTRACT

Objective: to analyze the association between self-reported pain and the quality of life of resistant hypertensive patients in the context of the Covid-19 pandemic. **Method:** cross-sectional and analytical study, carried out in a university hospital, from January to February 2022. Data collection was carried out by searching medical records and by telephone, using the McGILL Pain and Quality of Life Questionnaires in Arterial Hypertension (Minichal – Brazil). In the statistical analysis, the Mann-Whitney test and the Spearman coefficient (ρ) were used. **Results:** female predominance (88.1%), aged between 50 and 70 years (69.1%), with arterial hypertension for more than 20 years (42.9%), estimated "mild to severe" pain (64.3%), good quality of life (47.6%), with a significant association in hypertensive patients with high total cholesterol. **Conclusion:** identification of the sample profile, association of self-reported pain and the quality of life of resistant hypertensive patients in the context of the Covid-19 pandemic.

DESCRIPTORS: Pain referred; Hypertension; Nursing;

RESUMEN

Objetivos: analizar a associação entre dor autorreferida e qualidade de vida de hipertensos resistentes no contexto da pandemia de Covid-19. Método: estudio transversal y analítico, realizado en un hospital universitario, en el período de enero a febrero de 2022. Una recopilación de datos realizada por medio de búsqueda en prontuários y por teléfono, por medio de los cuestionarios McGILL de Dor e Qualidade de Vida em Hipertensão Arterial (Minichal – Brasil). En el análisis estadístico se utilizan las pruebas de Mann-Whitney y el coeficiente de Spearman (ρ). **Resultados:** predomínio do sexo feminino (88,1%), edad entre 50 y 70 años (69,1%), con hipertensão arterial há mais de 20 años (42,9%), dor estimada "leve a intensa" (64,3%), boa qualidade de vida (47,6%), com associação significativa em hipertensos com colesterol total elevado. **Conclusión:** identificación del perfil de nuestra muestra, asociación del autorreferido y calidad de vida dos hipertensos resistentes en el contexto de la pandemia de Covid-19. **Conclusión:** se identificó el perfil de la muestra y la asociación entre el dolor autoinformado y la calidad de vida de los hipertensos resistentes en el contexto de la pandemia de Covid-19.

DESCRIPTORES: Dolor referido; Hipertensión; Enfermería.

INTRODUÇÃO

A higiene menstrual refere-se ao conjunto de práticas e cuidados reaA dor traz fundamental importância na proteção da vida, pois tem a função de alertar ameaças e possíveis disfunções, de forma a preservar a integridade do organismo humano.1 E tem por conceito recente "uma experiência sensitiva e emocional desagradável associada, ou semelhante àquela associada, a uma lesão tecidual real ou potencial".

De forma isolada, a dor é relatada por 37% da população brasileira, ou seja, 60 milhões de pessoas com Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) e quando atrelada a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), alcança cerca de 18,5% da população economicamente ativa. E ainda, quando associadas, podem aumentar em quase duas vezes as chances de piora na qualidade de vida (QV), caso comparados aos normotensos sem dor. 1-2,3

Além disso, é uma experiência vivenciada de forma individual e subjetiva, com interferência na percepção que cada indivíduo tem de sua vida e requer ações visando o bem-estar, e a qualidade de vida.²

Por definição, a qualidade de vida retrata a subjetividade da percepção dos indivíduos, se suas necessidades estão sendo satisfeitas ou, ainda, se há negativas na possibilidade de conquistar a autorrealização e a felicidade, com autonomia de seu estado de saúde físico e mental ou das condições sociais e econômicas.⁴

No entanto, a investigação da relação entre a dor, qualidade de vida e hipertensão arterial ainda é escassa, principalmente no contexto da pandemia da Covid-19, entre os anos de 2020 e 2022.

A hipertensão arterial é um importante preditor para doenças cardiovasculares, presente em 60% dos casos de infarto e 80% nos casos de acidente vascular cerebral (AVC), além das doenças renais crônicas, podendo evoluir com morte prematura.⁵

Cabe destacar, que a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) ou hipertensão arterial (HA), é altamente prevalente no mundo. Avalia-se que os gastos globais sejam em média de US\$ 630,14 por pessoa. No Brasil, estima-se que haja 38 milhões com a doença e destes, 60% são idosos. É definida com valores na pressão arterial (PA) de ≥140x90mmHg, medida em duas ocasiões distintas e na ausência do anti-hipertensivo. Ademais, é classificada como Hipertensão Arterial Resistente (HAR), quando a pressão medida em consultório persiste elevada, mesmo com a utilização contínua de três ou mais anti-hipertensivos, sendo um deles um diurético ou quando utiliza-se quatro ou mais fármacos.^{3,5}

O controle e a continuidade do tratamento de hipertensos com ou sem dor, tornou-se complexo com a pandemia de Covid-19, devido ao isolamento social, suspensão do atendimento ambulatorial presencial, dificuldade de acesso ao serviço de saúde, havendo possível piora da qualidade de vida. Desse modo, a gestão do cuidado foi prejudicada, como por exemplo, onde o uso de medicamentos analgésicos pode afetar de forma positiva ou negativa no controle pressórico.

Portanto, o objetivo desta investigação foi analisar a associação da dor autorrelatada e a qualidade de vida de hipertensos resistentes no contexto da pandemia de Covid-19.

MÉTODO

Trata-se de um estudo observacional, transversal, descritivo, analítico, retrospectivo e de abordagem quantitativo norteado pela declaração *Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology* (STROBE).⁸ É parte integrante do "Projeto Interdisciplinar para Seguimento em Ambiente Virtual da Hipertensão Arterial Sistêmica (PISAV_HAS) no contexto da pandemia do COVID-19 - Fase 1".

Foi desenvolvido no Ambulatório de Hipertensão Arterial Resistente de um hospital universitário do Estado do Rio de Janeiro, cuja população sob atendimento é de aproximadamente 160 hipertensos, sendo a amostra constituída por conveniência, do tipo não probabilística, por 42 hipertensos resistentes.

Foram adotados como critérios de inclusão: maiores de 18 anos e de ambos os sexos. Enquanto, os critérios de exclusão: aqueles com déficit cognitivo e auditivo e com impedimento de estabelecer conversa por aparelho telefônico.

A coleta de dados deu-se em janeiro e fevereiro de 2022 em dois momentos, a saber: no *primeiro*, foi realizada a busca no prontuário clínico, sob guarda do hospital universitário, para qual utilizou-se um instrumento elaborado para dados sociodemográficos (sexo, idade, cor da pele, escolaridade, estado civil, tempo de diagnóstico de hipertensão e tabagismo) e clínicos (comorbidades) ; no segundo, foi feita pelo contato telefônico disponibilizado no cadastro hospitalar pelo participante, utilizando-se de dois questionários. Ou seja, para a estimativa da dor, foi utilizado a versão curta do Questionário de Dor de *McGILL*⁹ e para qualidade de vida, o Mini-questionário de Qualidade de Vida em Hipertensão Arterial (Minichal-Brasil).¹⁰

O questionário de dor de McGILL⁹ identifica os componentes afetivo, sensitivo e avaliativo da dor, eficaz na obtenção de informações qualitativas e quantitativas a partir de descrições verbais. Apresenta-se em 15 (quinze) palavras representativas nas categorias: sensorial (onze expressões) e afetiva (quatro expressões). As respostas dos domínios estão distribuídas em escala do tipo *Likert*, com quatro opções de respostas: de 0 (nenhuma), 1 (leve), 2 (moderada) e 3 (severa). O somatório varia de 0 a 45 pontos, no qual a pontuação "zero" demonstra que a pessoa não sente dor.⁹

Enquanto o Minichal-Brasil¹⁰ é constituído por 16 questões, distribuídas em estado mental e manifestações somáticas. Além disso, há uma questão, na qual o entrevistado avalia se a hipertensão e o seu tratamento têm influenciado na sua qualidade de vida. As respostas estão dispostas em uma escala tipo *Likert*, com quatro opções de resposta: 0 (Não, absolutamente), 1 (Sim, um pouco), 2 (Sim, bastante) e 3 (Sim, muito). A pontuação máxima para o Estado Mental é de 30 pontos, e para as Manifestações Somáticas é de 18 pontos, quanto mais próximo de zero estiver o resultado, melhor a qualidade de vida.¹⁰

Tanto o instrumento único quanto os questionários citados foram elaborados no *Google Forms** e disponibilizados a equipe de pesquisa, a qual foi composta por 06 (seis) enfermeiras, sendo uma docente de enfermagem e coordenadora da pes-

quisa, além de 04 (quatro) graduandos de enfermagem. E para tal, todos foram treinados pela coordenadora da pesquisa, onde cada um foi responsável pelo contato em média com 15 (quinze) participantes, para os quais utilizou-se o aparelho celular próprio com *chip* e número específico para a pesquisa e previsão de ligação na primeira semana dos meses referidos de segunda a sexta-feira de 10 às 16h, com média de duração de 20 minutos por contato.

À medida que os dados foram registrados na planilha eletrônica Google Forms[®], tais dados foram estruturados em Planilha Excel[®] do referido software, com posterior análise no SPSS (*Statistical for the Social Science*), versão 22.0.

A análise descritiva foi feita por meio de distribuições de frequências e cálculo de estatísticas descritivas. Desta forma, a variabilidade da distribuição de uma variável quantitativa foi considerada baixa se CV < 0,20; moderada se $0,20 \le CV < 0,40$ e alta se $CV \ge 0,40$. As distribuições foram comparadas pelo teste de Mann-Whitney. As correlações foram analisadas pelo coeficiente de Sperman (ρ), com teste t de significância, a qual foi considerada forte quando o valor de $\rho > 0,7$. Os testes consideraram o nível de significância de 5%.

Cabe destacar que para o início da coleta de dados, foi assegurado a participação voluntária por meio do convite inicial e da leitura e aceite do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), ambos enviados e registrados por Whatsapp*.

Os aspectos éticos foram respeitados a partir da Resolução Nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e do Ofício Circular nº 2/2021/CONEP/SECNS/MS, específico para pesquisas em ambiente virtual durante a pandemia, com a aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense sob o parecer nº 5.207.329.

RESULTADOS

Dos 42 participantes dessa pesquisa, pode-se traçar o seguinte perfil: sexo feminino (88,1%), com idade \geq 50 anos a \leq 70 anos (69,1%), cor da pele parda (40,5%), com companheiro fixo (47,6%), ensino médio completo (35,7%), com Diabetes Mellitus (47,6%), Dislipidemia (31%), Doença Renal Crônica (21,4%) e diagnóstico de hipertensão arterial há mais de 20 anos (42,9%); com uso de losartana potássica (66,7%), besilato de anlodipino (50%), hidroclorotiazida (42,9%), atenolol (38,1%) clortalidona (35,7%), atensina (26,2%), furosemida (26,2%), espironolactona (21,4)%), sinvastatina (50%) e metformina (28,6%). O Tabagismo foi admitido por 9 participantes (21,4%) e entre os que fumavam, 2 afirmaram fumar 3 maços de cigarro por dia e outros 2 declararam que fumavam 1 maço de cigarros por dia.

Na análise dos exames de interesse foi observado a seguinte frequência de anormalidade: hemoglobina glicada alta (78,6%), glicose alta (59,5%), colesterol total alto (50,0%), hematócrito alto (45,2%), ureia alta (28,6%) e creatinina alta (26,2%).

Quanto ao escore de dor, no qual foi utilizado o Questionário *McGill*, demonstrou a frequência da resposta "nenhuma dor" (35,7%), "dor leve" (28,6%), "dor moderada" (26,2%) e "dor severa" em 9,5% da amostra.

A Tabela 1 exibe a análise da associação do Escore de Dor com fatores qualitativos, considerando fatores que ocorrem com frequências \geq a 20% e \leq a 80%. E foi encontrado somente um fator associado ao escore de Dor: o sexo masculino. Ou seja, quando comparadas, as estatísticas dos escores de dor dos grupos feminino e masculino, conclui-se que o escore de dor é significativamente menor no grupo masculino (p-valor=0,021 do teste de *Mann-Whitney*), bem como nenhum outro fator foi significativamente associado ao escore de Dor com p>0,05.

Logo, na classificação do Minichal, foram mais frequentes as respostas "Não absolutamente" e "Sim um Pouco", ou seja, o participante dessa pesquisa tem qualidade de vida alta segundo o escore Minichal (47,6%).

A análise da associação do escore Minichal com fatores qualitativos é mostrada na Tabela 2. Foi encontrado somente um fator associado ao escore Minichal: o Colesterol Total Alto. O escore Minichal é significativamente menor no grupo com Colesterol Total Alto (p=0,028 do teste de *Mann-Whitney*) e isto significa que o grupo com Colesterol Total Alto tem maior qualidade de vida. A diferença na média do escore dos dois grupos é de 7,3 pontos e a diferença na mediana é de 10 pontos. Nenhum outro fator avaliado é significativamente associado ao escore Minichal com p>0,05.

A matriz de correlação demonstra que o total de comorbidades é moderadamente correlacionado com a idade e indica que os hipertensos mais idosos tendem a ter maior número de comorbidades. Da mesma forma, o escore Minichal é moderadamente correlacionado ao Escore de Dor e revela que indivíduos com alto escore de dor tendem a ter alto escore de Minichal. Portanto, a baixa qualidade de vida é moderadamente correlacionada com alto escore de dor, isto é, a dor impacta significativamente na redução da qualidade de vida, mas com moderada correlação (Tabela 3).

Tabela 1 - Análise da associação do escore da Dor com fatores qualitativos (n=42). Niterói, RJ, Brasil, 2022.

Fator	Escore da Dor no grupo em que o fator é ausente			Escore da Dor no grupo em que o fator é presente			p-valor do teste — de <i>Mann-Whitney</i>
	Média	Mediana	DP	Média	Mediana	DP	— de Mann-Whitney
Sexo Masculino	12,6	12,0	11,8	0,6	0,0	1,3	0,021
Vive com companheiro	11,4	8,0	12,7	10,9	7,0	11,0	0,787
Diabetes Mellitus	10,0	1,5	12,7	12,5	11,0	10,9	0,246
Dislipidemia	11,9	12,0	12,0	9,5	5,0	11,5	0,676
Doença Renal Crônica	12,2	12,0	11,6	7,2	0,0	12,4	0,213
Tabagismo	12,3	10,0	12,1	7,0	0,0	9,9	0,224
Losartana	12,4	12,5	12,3	10,5	6,0	11,7	0,733
Anlodipino	11,3	8,0	10,9	11,0	4,0	12,9	0,554
Sinvastatina	9,9	6,0	10,9	12,4	8,0	12,7	0,554
Hidroclorotiazida	9,7	4,5	11,7	13,1	14,5	12,0	0,435
Atenolol	9,8	5,5	11,5	13,3	13,5	12,2	0,277
Clortalidona	11,8	12,0	11,5	10,0	5,0	12,6	0,697
Atensina	9,2	4,0	10,8	16,7	18,0	13,0	0,092
Furosemida	11,0	6,0	12,1	11,6	10,0	11,4	0,714
Espironolactona	12,1	6,0	12,6	7,8	8,0	7,8	0,348
Glicose Alta	10,7	6,0	12,7	11,4	10,0	11,4	0,783
Colesterol Total Alto	11,3	8,0	11,4	11,0	5,0	12,5	0,718
Hematócrito Alto	11,8	10,0	11,4	10,3	3,0	12,5	0,493
Ureia Alta	12,6	13,0	11,8	7,6	1,5	11,5	0,219
Creatinina Alta	11,9	12,0	12,0	9,0	5,0	11,4	0,632

Fonte: Dados de pesquisa do PISAV_HAS, 2022.

Tabela 2 - Análise da associação do escore Minichal com fatores qualitativos (n=42). Niterói, RJ, Brasil, 2022.

Fator	Escore Minichal no grupo em que o fator é ausente			Escore Minichal no grupo em que o fator é presente			p-valor do teste	
	Média	Mediana	DP	Média	Mediana	DP	— de Mann-Whitney	
Sexo Masculino	16,9	16,0	10,8	8,0	10,0	5,3	0,080	
Vive com companheiro	15,0	14,5	10,9	16,9	14,0	10,7	0,537	
Diabetes Mellitus	14,4	11,0	11,1	17,5	16,5	10,3	0,262	
Dislipidemia	16,8	16,0	10,9	13,8	12,0	10,5	0,414	
Doença Renal Crônica	16,8	16,0	10,9	12,4	12,0	9,9	0,262	
Tabagismo	16,6	15,0	11,0	13,3	10,0	9,8	0,364	
Losartana	16,1	14,5	10,0	15,8	13,0	11,2	0,831	
Anlodipino	16,4	15,0	10,3	15,4	11,0	11,4	0,597	
Sinvastatina	17,0	17,0	11,4	14,7	12,0	10,1	0,615	
Hidroclorotiazida	14,5	11,5	11,0	17,7	19,5	10,4	0,258	
Atenolol	15,0	14,0	9,8	17,3	15,0	12,3	0,595	
Clortalidona	17,0	17,0	10,9	13,8	11,0	10,5	0,344	
Atensina	15,3	14,0	10,8	17,5	15,0	10,8	0,463	
Furosemida	14,7	11,0	10,2	19,3	17,0	11,9	0,282	
Espironolactona	15,2	14,0	10,7	18,4	16,0	11,0	0,397	
Hemoglobina Glicada Alta	12,0	11,0	7,2	16,9	16,0	11,3	0,333	
Glicose Alta	15,7	14,0	10,0	16,0	12,0	11, 4	0,989	
Colesterol Total Alto	19,5	20,0	11,1	12,2	10,0	9,1	0,028	
Hematócrito Alto	16,8	17,0	11,2	14,7	12,0	10,2	0,569	
Ureia Alta	17,7	17,5	11,0	11,3	10,0	8,8	0,064	
Creatinina Alta	16,7	14,0	11,3	13,6	14,0	8,7	0,535	

Fonte: Dados de pesquisa do PISAV_HAS, 2022.

Tabela 3 - Matriz de correlação entre as variáveis quantitativas e ordinais do estudo (idade, escolaridade, total de comorbidades, total de medicamentos, tempo de diagnóstico de hipertensão e escores (n=42). Niterói, RJ, Brasil, 2022.

ρ p-valor*	Idade	Escolaridade	Total comorbidade	Total medicamentos	Tempo de HAS	Escore Minichal	Escore de Dor
Idade —	1,00	-0,15	0,51	0,21	0,23	-0,43	-0,25
		0,357	0,001	0,187	0,145	0,004	0,117
Escolaridade -	-0,15	1,00	-0,17	0,10	0,01	0,08	0,11
	0,357		0,293	0,514	0,942	0,634	0,496
Total _comorbidade	0,51	-0,17	1,00	0,17	0,15	-0,39	-0,17
	0,001	0,293		0,296	0,346	0,011	0,268
Total _ medicamentos	0,21	0,10	0,17	1,00	0,30	0,17	0,25
	0,187	0,514	0,296		0,057	0,291	0,110
Tempo HAS -	0,23	0,01	0,15	0,30	1,00	0,09	0,17
	0,145	0,942	0,346	0,057		0,582	0,278

Escore Total Minichal	-0,43	0,08	-0,39	0,17	0,09	1,00	0,51
	0,004	0,634	0,011	0,291	0,582		0,001
Escore Dor	-0,25	0,11	-0,17	0,25	0,17	0,51	1,00
	0,117	0,496	0,268	0,110	0,278	0,001	

HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; Minichal: Mini-questionário de qualidade de vida em hipertensão arterial.

DISCUSSÃO

A dor, assim como a elevação na pressão arterial, pode influenciar na qualidade de vida. Embora interligadas, pouco se sabe sobre a vivência da dor nos hipertensos.¹¹⁻¹²

Um estudo populacional demonstra relação inversa entre a hipertensão e a dor. No entanto, sabe-se do risco aumentado de hipertensão naqueles com dor, em relação aos sem dor. A relação entre ambas, pode ser afetada com o uso da medicação, sexo, grau de escolaridade, comorbidades, entre outros. 11,13

Nesta pesquisa, a predominância de hipertensão no sexo feminino foi de 88,1%, o que normalmente é observado na literatura, após os 60 anos. Diferente do sexo masculino, que em faixa etária jovem, tende a apresentar pressão arterial mais elevada.¹²

Em investigação de base populacional, mulheres apresentaram maior prevalência para a hipertensão e queixas álgicas, estando presente em 26,5%, comparado ao sexo masculino, possivelmente associada a maior procura aos serviços de saúde, diferente dos chineses, os quais declararam que as mulheres estão mais inclinadas a negligenciar os sintomas de hipertensão, deixando-as mais vulneráveis às complicações e as dores. 12,14

Na análise da faixa etária, observa-se que aproximadamente 70% encontra-se entre 50 e 70 anos, o que é encontrado entre os brasileiros, pois 60% dos indivíduos acima dos 60 anos são hipertensos e este número tende a aumentar, devido a transição epidemiológica e consequente crescimento do número de idosos.⁵

O uso do Minichal, por exemplo, na Eslovênia, foi considerado problemático para a dor e desconforto, embora, poucos apresentaram problemas na qualidade de vida. Enquanto, resultados semelhantes foram encontrados na China. Entretanto, no Reino Unido, Hong Kong e Colômbia, foi demonstrado uma qualidade de vida inferior, na qual, pode estar atribuída a idade média da amostra que é de 75,3 anos. Pois, hipertensos participantes de coorte, com idade maior que 60 anos, apresentaram piores resultados, no que diz respeito à dor e qualidade de vida, comparados a um grupo de pessoas entre 18 e 29 anos. 15-16

A longevidade pode ajudar na ligação entre dor e hipertensão arterial. Há a comprovação, na qual mostra que o envelhecimento está associado à redução da tonicidade parassimpática, o qual leva a regulação prejudicada da pressão sanguínea e da modulação da dor. Entre os idosos, há

diminuição da sensibilidade da dor, quando comparados aos jovens.¹⁷

A cor da pele parda foi autorreferida pela maioria dos participantes, indo contra a dados encontrados sobre a qualidade de vida em relação à raça, os quais indicam que a carga estimada de condições de saúde impactou as diversas cores de pele de formas semelhantes, quando se refere a estímulos de dor e hipertensão, confirmando o fator de risco para a Carga Global de Doenças iguais para raça e etnia. Na realidade, há divergências na literatura quanto à associação entre hipertensão e raça/cor. Acredita-se na predisposição genética para pessoas com a cor de pele preta, assim como nas condições socioeconômicas, como o racismo e o modo de estilo de vida.¹⁸

Embora os mecanismos não sejam totalmente claros, os resultados demonstram que o casamento está associado a melhores resultados de qualidade de vida, conforme essa investigação. Este fato pode ocorrer devido os casais estarem mais motivados a manterem a saúde, se auxiliarem no enfrentamento do processo da doença, devido ao apoio ao qual compartilham. Nota-se o incentivo no auxílio ao tratamento, com disciplina e obedecendo às exigências propostas para o bem-estar, pois um ajuda o outro na manutenção de uma vida saudável. Os hipertensos solteiros, devido ao divórcio ou viuvez, possuíam os piores índices de dor quando avaliados a qualidade de vida, igualmente foi visto, entre os atendidos em estratégia de saúde da família, em Minas Gerais, ao responderem o Minichal, durante avaliação da qualidade de vida. 19

Há significativa associação entre o grau de escolaridade e a qualidade de vida, pois em inquéritos relacionados com o grau de instrução em hipertensos com dor em território brasileiro, evidenciou-se que grande parcela da população apresenta baixo nível educacional, o que pode ser interligado a dificuldade de adesão ao tratamento e ao menor entendimento no processo de cronicidade da hipertensão e das dores, dificultando a adoção de mudanças no estilo de vida. Assim como, níveis baixos de qualidade de vida foram observados em hipertensos com dores, com alta escolaridade, pois costumam ocupar cargos com grandes responsabilidades e estresse, preterindo o autocuidado.²⁰

Em discordância com o que é normalmente encontrado, os hipertensos participantes não apresentaram associações estatísticas dentre as variáveis acima citadas. Entretanto, a compreensão dos fatores sociodemográficos é útil para o melhor entendimento do contexto social e familiar, assim

como no alicerce e no planejamento de medidas em saúde, visando a diminuição da repercussão da dor e da hipertensão arterial, no tratamento e na vida destas pessoas.²¹

Nesse contexto, o controle da pressão é difícil nos indivíduos diabéticos do que nos não diabéticos e frequentemente, apresentam-se assintomáticos e preditivas para doenças cardiovasculares.⁵

A hipertensão associada ao diabetes é uma apresentação clínica comum. Somado ao autorrelato de dor, assim como os participantes dessa investigação, nigerianos, apresentaram bons resultados quando relacionados a qualidade de vida, ocorrendo também no interior da Itália. Em contrapartida, esta foi relatada em larga escala no Japão e no Teerã, como contribuinte para a queda da qualidade de vida.²¹

Há evidência na literatura que diabéticos, com a pressão arterial descontrolada e com queixas de dor, apresentam menor qualidade de vida do que os não diabéticos com a pressão controlada. O adequado controle destas, e a qualidade de vida possuem uma relação de proporcionalidade.²¹

A dislipidemia em conjunto com a hipertensão, causam o aumento dos fatores de riscos para doenças cardiovasculares.²² Pois, na Mongólia, quando estudado sobre qualidade de vida, foi evidenciado que os hipertensos com alteração dislipidemica e dor tiveram piores resultados, indo em contradição ao demonstrado, o grupo apresentou boa qualidade de vida.²²

Dentre os hipertensos estudados, a maioria relatou o convívio com a doença, há mais de 20 anos. Quanto maior o tempo de hipertensão, maior se torna o risco para o desenvolvimento de queixas álgicas, tal como doenças crônicas secundárias à hipertensão arterial sistêmica, as doenças cardiovasculares.²³

Os mecanismos fisiológicos tendem explicar a associação entre a pressão arterial e a dor, após anos com a doença, devido a redução da sensibilidade dos barorreceptores, apontando problemas na regulação, na sensibilização da dor e no sistema cardiovascular. Desta forma, corre-se o risco do aumento de cardiopatias, como a piora no quadro hipertensivo, mas também na diferenciação da percepção da dor.²³

Mediante a polifarmácia do hipertenso resistente, os participantes dessa amostra fazem uso associado da losartana potássica e do besilato de anlodipino os quais, comprovadamente, oferecem uma taxa de redução significativa da pressão arterial e quando combinados com a sinvastatina, fornece melhor dedução no colesterol LDL, em comparação a outras terapias. Esta combinação demonstra um bom perfil de segurança promovendo a diminuição do nível pressórico, que em uma avaliação de longo prazo foi > 90%, exercendo efeitos benéficos nas complicações e desfechos cardiovasculares em hipertensos resistentes.²⁴

Há indícios de que hipertensos que não usam medicamentos continuamente apresentam melhor qualidade de vida em comparação aos que utilizam, ou seja, a qualidade de vida foi prejudicada à medida que a pressão arterial foi controlada por meio de tratamento medicamentoso e com associação de queixas de dor. Em outro grupo de hipertensos

com a utilização de anti-hipertensivos continuamente, houve relatos de queixas de dores corporais variadas.²⁵

Em contraponto, a adesão medicamentosa eleva a qualidade de vida, a qual corresponde com a melhora no estado de saúde geral do hipertenso. O uso correto da medicação previne as diversas doenças crônicas secundárias e seus sintomas. Com isso, pode-se destacar a melhora da qualidade de vida inerente ao seguimento do tratamento farmacológico.²⁴⁻²⁵

Entre os participantes analisados, poucos relataram o uso do tabaco. Este fato, pode representar zelo e atenção com a saúde. O mesmo dado foi encontrado, quando analisados os fatores para riscos cardiovasculares em 418 usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) e a minoria fumava. Os hábitos diários de vida são um importante risco para doenças cardiovasculares e permeiam entre as principais causas de morte, caracterizando um dos principais problemas de saúde pública.²⁶

À semelhança dos fatores sociodemográficos, os dados clínicos expostos pelos participantes e utilizados nessa pesquisa, não alcançaram associação estatística com os escores dor e qualidade de vida.

Contudo, o entendimento destas informações é de grande utilidade para os trabalhadores da área da saúde, de forma a conhecer o cotidiano do hipertenso com doenças secundárias, com a finalidade de fundamentar e delinear ações em saúde, com o propósito de promover o autocuidado e melhorar o estilo de vida.²⁶

Nos EUA, verificou-se que 50% da população estudada relatou dores variadas. As mulheres hipertensas apresentam maior prevalência de dor e habitual uso de analgésicos. Em coorte australiana realizada com o sexo feminino, foi percebido que a hipertensão estava associada positivamente à dor. Em análise na China com hipertensos de ambos os sexos, a dor foi o problema mais relatado, tal como a outras publicações da mesma nacionalidade.²⁷

Os dados desta investigação demonstraram que a dor prevalece no grupo feminino, conforme os achados na literatura, como visto em estudo epidemiológico sobre qualidade de vida, com hipertensos, o qual observou que a percepção da dor, foi pior no sexo feminino do que no masculino, principalmente em idade avançada devido à menopausa e disfunções hormonais. Uma revisão sistemática evidenciou que as mulheres demonstraram ter limiares e tolerância à dor mais baixos e são dadas a experimentar maior intensidade e desconforto com a dor, com potencial prejuízo na qualidade de vida.²⁸

Embora haja informações insuficientes sobre os mecanismos por detrás das diferenças entre sexo na percepção e prevalência da dor, há evidências quanto as diferenças na sinalização e produção hormonal. Comprovadamente, são importantes fatores na prevalência em mulheres. Pois, acredita-se que a testosterona desempenha um papel protetor em condições inflamatórias e de dor, uma possível explicação para os escassos relatos entre os homens. Enquanto, no organismo feminino, o estrogênio desempenha um papel protetor

contra inflamação e dor. Em contrapartida, com a ocorrência da menopausa, há a diminuição deste, cujo intensificam os quadros álgicos.²⁷⁻²⁸

Comprovadamente, o gênero feminino apresenta maiores estímulos de dor que o masculino, contudo, nessa pesquisa não sofreram perda da qualidade de vida.

Percebeu-se neste grupo, que a aplicação do Minichal retratou bons indicadores, mostrando que a hipertensão arterial, o autorrelato de dor e o tratamento destas, não causaram impactos negativos na qualidade de vida da população estudada. Diferente dos escores totais de manifestações somáticas encontrados em outros estudos conduzidos com o mesmo perfil de participantes.²⁹

A utilização do Minichal como um instrumento de avaliação da qualidade de vida, é de grande importância para profissionais de saúde e pesquisadores, pois viabiliza a apreciação do impacto biopsicossocial, o qual a hipertensão e o seu tratamento podem determinar, em grupos de populações de contextos distintos, assim como em fatores, os quais podem influenciar no estilo de vida do ser humano.²⁹

Foi evidenciado, o normalmente visto na literatura, a relação de significância entre as variáveis comorbidades e hipertensão em indivíduos longevos, entretanto, a qualidade de vida destes, não foi prejudicada. Como observado em 2845 hipertensos com relatos de dor na China, com idade entre 60 anos ou mais.²⁹

Entende-se que o colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL) e o colesterol total em grandes quantidades nas mulheres idosas, é considerado um preditor para o risco de doenças cardiovasculares, devido à redução dos hormônios sexuais, em principal o estradiol, um protetor cardiovascular.³⁰

Assim como, acredita-se que está inversamente relacionado ao risco de doenças cardiovasculares, pois estima-se a redução desta, embora não tenha evidências. Há demonstrações de que a composição da molécula de HDL muda em detrimento das condições fisiológicas e patológicas. A obesidade e o diabetes podem remodelar a composição e a sua funcionalidade, causando vulnerabilidade para as doenças cardiovasculares.30

Logo, está altamente associado ao risco cardiovascular quando transportado por pequenas moléculas de HDL. Claramente, as concentrações plasmáticas, não são marcadores apropriados para o risco destes tipos de doenças e por isso não é um foco para o tratamento eficaz. Portanto, ao se investigar as funções deste tipo de colesterol no lugar das concentrações, pode proporcionar uma terapia mais assertiva.³⁰

Os hipertensos participantes dessa pesquisa, mulheres idosas em sua maioria e com o colesterol HDL em altas taxas, demonstraram uma boa qualidade de vida, embora a variável obesidade não tenha sido estudada e a diabetes não obteve associação estatística.

Ainda sobre qualidade de vida, comprova-se que no hipertenso adulto o colesterol HDL elevado estaria positivamente correlacionado também com o índice EuroQol de cinco dimensões, três níveis (EQ-5D-3L) e a escala visual analógica do EuroQol (EQ-VAS). Dessa forma, foi evidenciado que o seu aumento no organismo foi positivamente relacionado com os traços de personalidade extrovertidos e à capacidade de aprendizagem,

mas ainda é necessária a compreensão do mecanismo, o qual requer mais pesquisas.²⁹

A hemoglobina glicada atua como indicador de glicemia em longo prazo. Pois, regula de forma direta os lipídios presentes no sangue, contribuindo no aumento da viscosidade sanguínea, na rigidez arterial e na predisposição para doenças cardiovasculares. Foi relacionada a todas as possíveis causas de morte e doença cardíaca coronariana em 31.148 adultos e apenas ela está associada a não diabéticos.²⁹

Esta pesquisa demonstrou que a coexistência da hemoglobina glicada elevada, dos estímulos dolorosos e da hipertensão arterial sistêmica, não alterou a qualidade de vida dos participantes. Até o momento há inconsistências sobre esta relação. Contudo, os homens, solteiros e com o nível aumentado de hemoglobina glicada, tem maiores riscos de apresentar qualidade de vida prejudicada.³⁰

A glicemia elevada em idosos hipertensos demonstra uma relação perigosa, pois influencia na massa magra, na qual em baixos percentuais no sexo feminino, está ligada a uma maior taxa de hipertensão, assim como as alterações fisiopatológicas resultantes delas, como o aumento da concentração de glicose, resistência insulínica, níveis pressóricos elevados e para tal, independe da massa gorda.³⁰

Foi um fator característico entre os hipertensos analisados neste estudo, embora o peso e o IMC (índice de massa corporal) não tenham sido discutidos dentre as variáveis, foi observado que não houve prejuízos na qualidade de vida. Entretanto, nos hipertensos com colesterol total alto havia maior qualidade de vida do que os com colesterol total baixo e há indícios da ausência de associação entre o colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL) e a mortalidade em pessoas acima dos 60 anos.²⁷

Esta oposição pode ser explicada, devido ao LDL em concentrações baixas aumentar a predisposição a doenças terminais, pois foi demonstrado que este, após ligado ao microrganismo, inativa seu poder de toxicidade. Em outras palavras, o colesterol total é inversamente proporcional à mortalidade, como comprovado em 68.406 mortes por doenças respiratórias e gastrointestinais de origem infecciosa em sua maioria. Considera-se que estas doenças não são as causadoras do colesterol total em baixos níveis, pois foi verificada em 100.000 pessoas saudáveis, cujo colesterol inicial era mais baixo, uma maior frequência em hospitalizações por doenças infecciosas, ou seja, a infecção não poderia ter reduzido o colesterol, sem ter ainda ocorrido o contato.²⁸

É provável que a qualidade de vida esteja relacionada aos objetivos, crenças e preocupações do ser humano em relação ao seu modo de viver. De conceito subjetivo e multidimensional, pode conter elementos negativos e positivos. Decerto, as pessoas adaptam-se e aprendem a conviver com suas doenças, ocorrendo a diminuição subjetiva da gravidade e do impacto na qualidade de vida.³⁰

O estudo teve como limitações ser de natureza transversal e contar com uma pequena amostra não probabilística, crê-se que um estudo longitudinal com um número maior de participantes poderá trazer resultados mais conclusivos.

Além disso, vale destacar a dificuldade da equipe de pesquisa no uso do contato telefônico para coleta de dados, pois houve tentativa de contato com os 160 hipertensos sob atendimento do ambulatório, entretanto, ocorreram dificuldades devido a desatualização constante do cadastro hospitalar ou o não atendimento da ligação, e na maioria das vezes, os números encontravam-se desativados pela operadora, segundo mensagem de atendimento.

CONCLUSÃO

Houve a identificação do perfil da amostra e a associação da dor autorrelatada e a qualidade de vida de hipertensos resistentes no contexto da pandemia da Covid-19.

Cabe salientar que no contexto pós-pandêmico, faz-se necessário a continuidade da investigação científica junto a hipertensão arterial ou outras doenças crônicas com interesse no relato, percepção e impacto da dor, seja na qualidade de vida e também visando a melhoria de práticas de cuidado em saúde.

REFERÊNCIAS

- 1. Wang C, Pu R, Ghose B, Tang S. Chronic Musculoskeletal Pain, Self-Reported Health and Quality of Life among Older Populations in South Africa and Uganda. Int. j. environ res public health (Online). [Internet]. 2018 [cited 2023 jul 15];15(12). Available from: https://doi.org/10.3390/ijerph15122806.
- Cohen M, Quintner J, Van Rysewyk S. Reconsidering the International Association for the Study of Pain definition of pain. Pain reports. [Internet]. 2018 [cited 2023 Jul 16];3(2). Available from: https://doi.org/10.1097/ PR9.00000000000000634.
- 3. Wierzejska E, Giernaś B, Lipiak A, Karasiewicz M, Cofta M, Staszewski R. A global perspective on the costs of hypertension: a systematic review. Arc. of med. science. [Internet]. 2020 [cited 2023 Jul 15];16(5). Available from: https://doi.org/10.5114/aoms.2020.92689.
- 4. Promoción de la salud: glossário. Organización Mundial de la Salud. [Internet]. 1998 [cited 2023 Jul 16];52(1). Available from: https://iris.who.int/handle/10665/67246.
- Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Gomes MAM, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Brazilian Guidelines of Hypertension. Arq bras cardiol. [Internet]. 2020 [cited 2023 Jul 15];16(4). Available from: https://doi.org/10.36660/ abc.20201238.
- Liu K, Chen Y, Lin R, Han K. Clinical features of COVID-19 in elderly patients: A comparison with young and middleaged patients. The J. of infec. [Internet]. 2020 [cited 2023

Jul 16];80(6). Available from: https://doi.org/10.1016/j. jinf.2020.03.005.

- 7. Saccò M, Meschi M, Regolisti G, Detrenis S, Bianchi L, Bertorelli M, et al. The relationship between blood pressure and pain. J. clin. hypertens. [Internet]. 2013 [cited 2024 Mar 17];15(8). Available from: https://doi:10.1111/jch.12145.
- 8. Malta M, Cardoso LO, Bastos FI, Magnanini MMF, Silva CMFP. STROBE initiative: guidelines on reporting observational studies. Rev. saude publica [Internet]. 2010 [cited 2022 Jul 10];44(3). Available from: https://doi.org/10.1590/S0034-89102010000300021.
- Pimenta CA de M, Teixeira MJ. McGill pain questionnaire: proposal for adaptation to the Portuguese language. Rev. esc. enferm. USP. [Internet]. 1996 [cited 2022 Jul 10];30(3). Available from: https://doi.org/10.1590/S0080-62341996000300009.
- Schulz RB, Rossignoli P, Correr CJ, Fernández-Llimós F, Toni PM. Validation of the spanish hypertension quality of life questionnaire (MINICHAL) for portuguese (Brazil). Arq. bras. cardiol. [Internet]. 2018 [cited 2022 Jul 10];90(2). Available from: https://doi.org/10.1590/S0066-782X2008000200010.
- Zheng E, Xu J, Xu J, Zeng X, Tan WJ, Li J, et al. Health-related quality of life and its influencing factors for elderly patients with hypertension: evidence from Heilongjiang Province, China. F. P. health. [Internet]. 2021 [cited 2022 Jul 10];9(3). Available from: https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.654822.
- Kakihana H, Jinnouchi H, Kitamura A, Matsudaira K, Kiyama M, Hayama-Terada M, et al. Overweight and Hypertension in Relation to Chronic Musculoskeletal Pain Among Community-Dwelling Adults: The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). J. epidemiol. [Internet]. 2021 [cited 2022 Jul 10];31(11). Available from: https://doi. org/10.2188/jea.JE20200135.
- 13. Anyfanti P, Gavriilaki E, Nikolaidou B, Triantafyllou A, Papadoulos N, Spyros A, et al. Association of hypertension with quality of life and measures of mental and physical health in patients with rheumatic diseases. J. hypertens. [Internet]. 2021 [cited 2022 Jul 12];74(20). Available from: https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000746612.69358.29.
- 14. Andrade JMO, Rios LR, Teixeira LS, Vieira FS, Mendes DC, Vieira MA, et al. Influence of socioeconomic factors on the quality of life of hypertensive elderly people. Ciênc. s. coletiva. [Internet]. 2019 [cited 2022 Jul 12];19(8). Available from: http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232014198.19952013.

- Miranda LCV, Soares SM, Silva PAB. Quality of life and associated factors in elderly people at a Reference Center. Ciênc. s. coletiva. [Internet]. 2018 [cited 2022 Jul 20];21(11). Available from: https://doi.org/10.1590/1413-812320152111.21352015.
- 16. Almeida-Brasil CC, Silveira MR, Silva KR, Lima MG, Faria CDC, Cardoso CL, et al. Quality of life and associated characteristics: application of the WHOQOL-BREF in the context of Primary Health. Ciênc. s. coletiva. [Internet]. 2018 [cited 2022 Jul 10];22(5). Available from: https://doi.org/10.1590/1413-81232017225.20362015.
- 17. Jankowska A, Golicki D. Q-5D-5L-based quality of life normative data for patients with self-reported diabetes in Poland. Plos one. [Internet]. 2021 [cited 2022 Jul 10];16(9). Available from: https://doi.org/10.1371/journal. pone.0257998.
- Feio A, Souza DSM, Santos ASF, Ribeiro CFL. Dyslipidemia and arterial hypertension. a harmful relation. Rev. hipertensão. [Internet]. 2020 [cited 2022 Jul 16];27(2). Available from: https://doi.org/10.47870/1519-7522/2020270264-7.
- 19. Yan R, Gu HQ, Wang W, Ma L, Li W. CHIEF Research Group. Health-related quality of life in blood pressure control and blood lipid-lowering therapies: results from the CHIEF randomized controlled trial. Hypertens. res. [Internet]. 2019 [cited 2022 Jul 16];42(10). Available from: https://doi.org/10.1038/s41440-019-0281-z.
- Cancello R, Soranna D, Zambra G, Zambon A, Invitti C. Determinants of the lifestyle changes during COVID-19 pandemic in the residents of northern Italy. Int. j. environ. res. public. health. [Internet]. 2020 [cited 2022 Jul 16];17(17). Available from: https://doi.org/10.3390/ijerph17176287.
- 21. Shen YW, Shih YH, Fuh LJ, Shieh TM. Oral submucous fibrosis: a review on biomarkers pathogenic mechanisms, and treatments. Int. j. mol. sci. [Internet]. 2020 [cited 2022 Jul 22];21(19). Available from: http://dx.doi.org/10.3390/ijms21197231.
- 22. Cao N, Hao Z, Niu L, Zhang N, Bao H, Yan T, et al. The impact of risk factor control on health related quality of life in individuals with high cardiovascular disease risk: a cross-sectional study based on EQ-5D Utility scores in inner Mongolia, China. J. Epidemiol. glob. health. [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 23];12(3). Available from: https://doi.org/10.1007/s44197-021-00028-y.
- 23. Lenert ME, Avona A, Garner KM, Barron LR, Burton MD. Sensory neurons, neuroimmunity, and pain modulation by

- sex hormones. Endocrinology. [Internet]. 2021 [cited 2022 Jul 23]; 16(2). Available from: doi:10.1210/endocr/bqab109.
- 24. Soutello ALS, Rodrigues RCM, Jannuzzi FF, São-João TM, Martini GG, Nadruz Júnior W, et al. Quality of Life on Arterial Hypertension: Validity of Known Groups of MINICHAL. Arq. bras. cardiol. [Internet]. 2019 [cited 2022 Jul 20];104(4). Available from: https://doi.org/10.5935/abc.20150009.
- Assunção TCL, Carli G, Alves ALS, Bertol D, Bervian J, Doring M, et al. Risk factors for systemic hypertension in elderly women in a reference center. Ciênc. saúde. [Internet].
 2018 [cited 2022 Jul 21];11(1). Available from: https://doi. org/10.15448/1983-652X.2018.1.26881.
- 26. March F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascularrisk. Eur. heart. j. [Internet]. 2020 [cited 2022 Jul 20];4(1). Available from: https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455.
- 27. Prats-Uribe A, Sayols-Baixeras S, Fernandez-Sanles A, Subirana I, Carreras-Torres R, Vilahur G, et al. High-density lipoprotein characteristics and coronary artery disease: A Mendelian randomization study. Metabol. [Internet]. 2020 [cited 2022 Jul 21];11(2). Available from: https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154351.
- Li A, Peng Q, Shao Y, Fang X, Zhang Y. The effect of body mass index and its interaction with family history on hypertension: a case-control study. Clin. hypertens. [Internet]. 2019 [cited 2022 Jul 21];2(1). Available from: https://doi:10.1186/s40885-019-0111-2.
- 29. Ribeiro IS, Pereira IS, Santos DP, Lopes DN, Prado AO, Calado SPM, et al. Association between body composition and inflammation: A central role of IL-17 and IL-10 in diabetic and hypertensive elderly women. Geront. exper. [Internet]. 2019 [cited 2022 Jul 21];127(4). Available from: https://doi.org/10.1016/j.exger.2019.110734.
- Spannella F, Giulietti F, Di Pentima C, Sarzani R. Prevalence and Control of Dyslipidemia in Patients Referred for High Blood Pressure: The Disregarded "Double-Trouble" Lipid Profile in Overweight/Obese. Adv. ther. [Internet]. 2019 [cited 2022 Jul 22];3(6). Available from: https://doi. org/10.1007/s12325-019-00941-6.