

Qualidade de vida e adesão ao tratamento em hipertensão: revisão sistemática com metanálise

Ana Célia Caetano de Souza^I, José Wicto Pereira Borges^{II}, Thereza Maria Magalhães Moreira^{III}

^I Unidade de Farmacologia Clínica. Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos. Universidade Federal do Ceará. Fortaleza, CE, Brasil

^{II} Programa de Graduação em Enfermagem. Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comunidade. Campus Amílcar Ferreira Sobral. Universidade Federal do Piauí. Floriano, PI, Brasil

^{III} Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. Programa de Pós-Graduação em Cuidados Clínicos em Enfermagem e Saúde. Centro de Ciências da Saúde. Universidade Estadual do Ceará. Fortaleza, CE, Brasil

RESUMO

OBJETIVO: Verificar os efeitos do tratamento anti-hipertensivo (farmacológico e não-farmacológico) na qualidade de vida relacionada à saúde de pessoas com hipertensão arterial.

MÉTODOS: Foi conduzida revisão sistemática com metanálise utilizando as bases de dados IBECs, Lilacs, SciELO, Medline, Cochrane, Science Direct, Scopus e o banco de teses da Capes. A análise estatística foi realizada pelo *Review Manager* versão 5.2. Foi utilizada a diferença da média na sumarização do efeito metanalítico pelo modelo de efeito fixo. Vinte estudos foram incluídos.

RESULTADOS: A sumarização do efeito mostrou incremento de 2,45 pontos na média (IC95% 1,02–3,87; $p < 0,0008$) da qualidade de vida em pessoas com adesão ao tratamento não farmacológico para hipertensão arterial. A adesão ao tratamento farmacológico indicou aumento de 9,24 pontos na média (IC95% 8,16–10,33; $p < 0,00001$) da qualidade de vida em pessoas com hipertensão arterial.

CONCLUSÕES: O tratamento não-farmacológico melhora a qualidade de vida global e o domínio físico de pessoas com hipertensão arterial. A adesão ao tratamento farmacológico impacta positivamente nos domínios mental, físico e escore total da qualidade de vida.

DESCRITORES: Hipertensão, Quimioterapia. Anti-Hipertensivos, uso terapêutico. Adesão à Medicação. Qualidade de Vida. Metanálise.

Correspondência:

Ana Célia Caetano de Souza
Rua José Ribamar Soares Aguiar, 100
Apto 1004 Bloco A Parque Iracema
60824-235 Fortaleza, CE, Brasil
E-mail: anaceliacs.doc@gmail.com

Recebido: 22 mai 2015

Aprovado: 11 out 2015

Como citar: Souza ACC, Borges JWP, Moreira TMM. Qualidade de vida e adesão ao tratamento em hipertensão: revisão sistemática com metanálise. Rev Saude Publica. 2016;50:71.

Copyright: Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença de Atribuição Creative Commons, que permite uso irrestrito, distribuição e reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte originais sejam creditados.



INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares são um problema de saúde pública mundial, acometendo parcela significativa da população^{9,16,33}. No Brasil, ocorre aumento da mortalidade populacional pelas doenças cardiovasculares e, dentre elas, a hipertensão arterial sistêmica (HAS), cuja prevalência estimada é de 35,0% na população acima de 40 anos²⁵. Nos Estados Unidos, o número de mortes associadas à HAS teve incremento de 61,8% do ano 2000 para 2013¹⁶.

Os impactos epidemiológicos da HAS são inegáveis e abrem espaço para outras discussões no âmbito dos cuidados em saúde. Recentes evidências sugerem que a HAS contribui para reduzir a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) dos pacientes, quando comparada com a de indivíduos normotensos³⁵. A qualidade de vida de pessoas com HAS é afetada por diversos fatores, dentre eles os ligados à própria existência da enfermidade e seu caráter crônico-degenerativo, à descoberta da doença, aos déficits nos aspectos físico, emocional e social, bem como aqueles relacionados à terapia medicamentosa^{5,6}. No entanto, estudos mostram que anti-hipertensivos aumentam significativamente o controle da pressão sanguínea, melhoram simultaneamente a QVRS dos pacientes^{31,37} e diminuem a ocorrência de complicações decorrentes da hipertensão.

Pode-se prever que pacientes, ao aderir ao seu regime de tratamento tanto farmacológico como não farmacológico, deve experimentar melhorias na QVRS. Estudo realizado na Espanha mostrou que a adesão ao tratamento farmacológico melhora a qualidade de vida¹⁹. Estudo americano encontrou baixos escores de qualidade de vida física e mental em idosos que não aderem ao tratamento farmacológico¹⁵. Por outro lado, estudos realizados no Paquistão concluíram que a fraca correlação encontrada entre adesão ao tratamento da hipertensão e QVRS indica falta de relação aparente entre elas, indicando que outros fatores são responsáveis por afetar a QVRS durante o curso do tratamento^{27,28}.

Os estudos individuais trazem controvérsias quanto à presença e magnitude do impacto do tratamento e da adesão na QVRS de pessoas com HAS. Neste sentido, o presente estudo permitirá aprofundar o conhecimento sobre a associação existente entre qualidade de vida e adesão ao tratamento em pessoas com hipertensão, elucidando o efeito da adesão na QVRS desses pacientes, dado ainda lacunoso na literatura mundial. Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi verificar os efeitos da adesão ao tratamento anti-hipertensivo (farmacológico e não-farmacológico) na QVRS de pessoas com hipertensão arterial.

MÉTODOS

Foi realizada revisão sistemática da literatura com metanálise, seguindo as recomendações Cochrane¹⁴. Foram pesquisadas as bases de dados IBECs, Lilacs, SciELO, Medline, Cochrane, Science Direct, Scopus e, como representante da literatura cinza, utilizou-se o Banco de Teses da Capes e buscas manuais nas referências dos estudos selecionados. As buscas foram realizadas de janeiro a março de 2014, sem delimitação temporal das publicações.

A pergunta de pesquisa foi elaborada por meio da estratégia PICO: “Quais os efeitos da adesão ao tratamento anti-hipertensivo (farmacológico e não-farmacológico) na qualidade de vida de pessoas com hipertensão arterial?” A decisão de incluir a adesão ao tratamento farmacológico e não farmacológico em uma mesma metanálise se deu porque os descritores referentes à adesão ao tratamento incluem trabalhos dessas duas vertentes, sendo, portanto, comuns aos dois tipos de tratamento. Assim, foi mantido o foco na adesão ao tratamento e conservada a capacidade analítica da revisão, uma vez que a adesão agrega essas duas vertentes.

A expressão geral de busca utilizada foi (((((((hypertension[MeSH Terms]) OR blood pressure[MeSH Terms]) AND Patient Adherence[MeSH Terms]) OR Patient Cooperation) OR Medication Adherence[MeSH Terms]) OR Medication Compliance[MeSH Terms]) AND Quality of Life[MeSH Terms]). O termo Patient Cooperation foi utilizado como descritor não controlado. A expressão de busca sofreu adaptações requeridas pelas especificidades da cada base.

Os critérios de inclusão foram: estudos observacionais (coorte, caso controle) e ensaios clínicos randomizados; pessoas com HAS primária, acima de 18 anos; *status* de adesão ao tratamento; escore de qualidade de vida por instrumentos validados; idiomas: português, inglês e espanhol.

Foi utilizado o Protocolo PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*)¹⁴ para relatar a seleção dos estudos. Inicialmente, dois pesquisadores independentes realizaram as buscas que identificaram os potenciais estudos primários. Nesse processo, os estudos passaram por três filtros para seleção e avaliação:

Primeiro filtro (seleção das publicações relevantes): O fluxo dos procedimentos e os números correspondentes ao processo de busca e seleção das pesquisas estão descritos na Figura 1. Até 30 de março de 2014, as buscas sistemáticas recuperaram 29.543 referências potencialmente relevantes nas oito bases de dados investigadas. A partir dos filtros das próprias bases, foram identificados e removidos 27.301 estudos diferentes do especificado nos critérios de inclusão. Desse total, foram excluídos 25.095 artigos da *Science Direct* e 2.206 artigos das sete outras bases, denotando relativa adequação da chave de busca nessas últimas.

Diante do volume de publicações do *Science Direct*, foi utilizado filtro de refinamento da própria base de dados. O filtro utilizado foi o 'topic', que apresenta o conteúdo presente nos estudos. Para adotar uma margem de segurança nesse processo de refinamento de busca, delineou-se a seguinte estratégia: 1) ativação dos tópicos que não designavam o escopo da revisão sistemática: foram ativados os tópicos *cancer, pulmonar hypertension, glaucoma, ocular hypertension, AIDS, animal, pain e heart failure*. A cada tópico do filtro acionado, os revisores observaram a listagem dos artigos com o objetivo de detectar possíveis títulos de interesse. O único tópico que mostrou assuntos correlatos aos da revisão sistemática foi o *heart failure*. Feito este procedimento preliminar, passou-se para o seguinte; 2) ativação dos filtros dos tópicos que designavam o escopo da revisão sistemática: foram ativados os tópicos *blood pressure, hypertension, treatment, health care e quality of life*, sendo observada a listagem dos estudos a partir da ativação de cada tópico, o que permitiu confirmar a presença de títulos de interesse; 3) por fim, foram ativados todos os tópicos do segundo passo (*blood pressure, hypertension, treatment, health care e quality of life*) mais o tópico do primeiro passo, *heart failure*, que havia mostrado conter estudos de interesse para a revisão.

Assim, apesar dos filtros automáticos das bases de dados não serem considerados fidedignos para a exclusão de estudos, pois estão fora do controle dos revisores, o procedimento adotado permitiu clareza do conteúdo dos tópicos e sua relação com o escopo da revisão sistemática, direcionando a escolha dos filtros, aplicados de forma segura. Esses procedimentos permitiram a exclusão de grande número de referências (25.095 artigos).

Em seguida, foram encaminhados para avaliação por título e resumo 2.243 estudos. Destes, 2.215 foram excluídos no processo de triagem (Figura 1). Essa etapa visou a descartar artigos irrelevantes. Cada pesquisador chegou a uma lista de estudos primários. Compararam-se as duas listas, chegando a uma única lista. Nessa fase, também foram incluídos artigos que geraram discordância na inclusão ou exclusão.

Foram lidos 28 estudos elegíveis na íntegra, dos quais 10 foram excluídos. Os 18 estudos selecionados foram novamente lidos e tiveram suas referências examinadas manualmente pelos pesquisadores. Deste processo, foram identificados dois estudos, que se somaram aos anteriormente selecionados, resultando em 20 estudos incluídos (Tabela). O principal motivo de exclusão dos estudos na revisão foi não trazer em seu bojo as duas variáveis (adesão ao tratamento e qualidade de vida) associadas.

Os estudos selecionados tiveram suas listas de referências examinadas. Os títulos identificados como vinculados à pergunta de partida tiveram seus resumos recuperados e analisados. Daqueles em que foi confirmada a vinculação do artigo com a pergunta de partida buscou-se o texto completo, confrontando-o com os critérios de inclusão e exclusão, para sua inclusão na revisão sistemática.

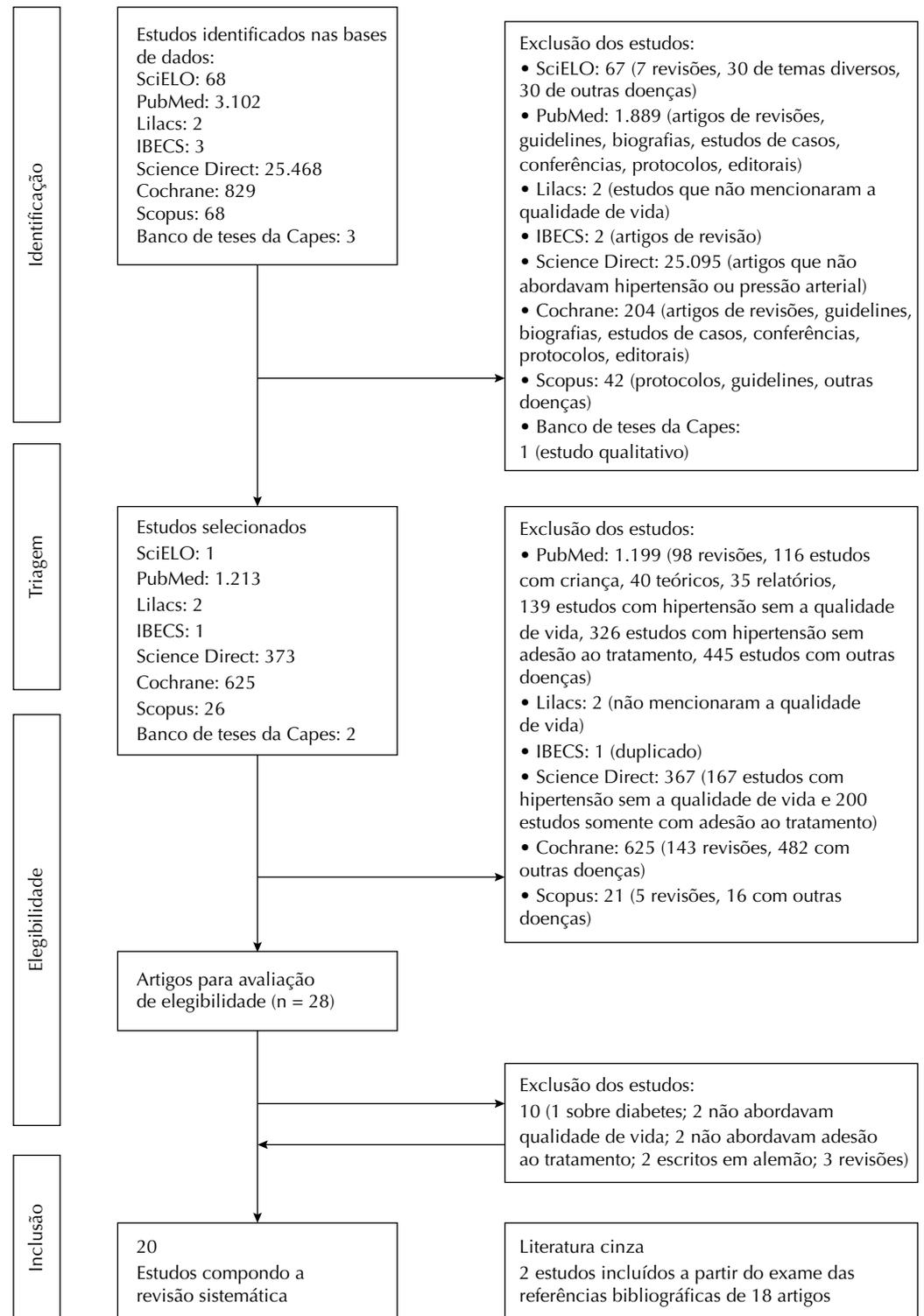


Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos. Fortaleza, CE, 2015.

Segundo filtro (seleção das publicações a partir dos critérios de qualidade): fez-se o exame acurado de todos os estudos selecionados a partir dos critérios de inclusão e exclusão pelos dois pesquisadores, com a finalidade de confirmar os estudos incluídos. Para a avaliação da qualidade dos estudos, utilizamos o instrumento Newcastle-Ottawa Scale^a.

Nessa etapa, dois pesquisadores independentes avaliaram os estudos selecionados no primeiro filtro. Após avaliação foi realizado o consenso. Dados divergentes foram resolvidos tomando por base os elementos do protocolo, o que promoveu maior acurácia e evitou vieses. A concordância interavaliadores no estudo foi confirmada pelo coeficiente Kappa de 0,87.

^aWells G, Shea B, O'Connell J, Robertson J, Peterson V, Welch V et al. The Newcastle-Ottawa scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analysis. 2011 [citado 2013 abr 13]. Disponível em: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxfordasp

Tabela. Caracterização dos estudos sobre qualidade de vida e adesão ao tratamento em pessoas hipertensas. Fortaleza, CE, 2015.

Autores, ano, país	Tipo de estudo	Participantes			Métodos de medição		Intervenção	Resultados	Score NOS ^{a,c,d}
		Média de idade (anos)	Amostra	Amostragem	Qualidade de vida	Adesão ao tratamento			
Quez et al. ²⁴ (1988), EUA	Quase experimental. Base hospitalar.	52,5	30 pacientes	Não randomizada. Tratamento com placebo e indapamida.	"Well being-ill being" Clinical Observation Scale	Desfecho clínico	Administração de indapamida	Ganho de 2.17 pontos na escala de bem estar. Média de diminuição da PA 25,7/16,2 mmHg.	5 ^c
Ameling et al. ¹ (1991), Holanda	Ensaio clínico randomizado duplo cego. Base comunitária.	47	Casos: 331. Controles: 137	Randomizada. Casos: pessoas com PAD > 95 mm/Hg. Controles: pessoas com PAD < 95 mm/Hg.	Amsterdam Mood List (ASL); Inventory Physical state	Desfecho clínico	Administração de betaxolol	Sem diferença na qualidade de vida entre os grupos.	9 ^d
Lee et al. ¹⁸ (1992), EUA	Ensaio clínico randomizado duplo cego. Base comunitária	48	620 pacientes	Randomizada. Três grupos: 1/3 recebeu captopril, 1/3 metildopa, 1/3 propranolol.	The General Well Being Adjustment Scale (GWB)	Resposta do paciente	Administração de captopril, metildopa, propranolol	Sem diferença na qualidade de vida entre os grupos.	8 ^d
Novo et al. ²² (1993), Itália	Ensaio multicêntrico. Base hospitalar.	68,33	125 pacientes	Não randomizada. 58,9% usou captopril e 41,1% captopril com hidroclorotiazida.	Quality of Life Questionnaire (desenvolvido pelos autores)	Desfecho clínico	Administração de captopril HCTZ	Melhoria em todos os parâmetros da qualidade de vida, com exceção da libido.	6 ^c
Testa et al. ³⁴ (1993), EUA	Ensaio clínico randomizado multicêntrico. Base hospitalar.	64,4	Casos: 192. Controles: 187	Randomizada. Casos: receberam captopril. Controles: receberam enalapril.	Scales: Psychological Well-Being; General Perceived Health	Desfecho clínico	Administração de captopril e Enalapril	Ganho de 0,11 unidade na qualidade de vida total com o captopril. Perda de 0,11 unidade no grupo com enalapril, que provocou mudanças negativas na função sexual.	9 ^d
McCorvey et al. ²⁰ (1993), EUA	Ensaio clínico randomizado duplo cego. Base comunitária.	66	17 pacientes	Randomizada. 17 pacientes que fizeram uso de placebo e agentes anti-hipertensivos.	The Nottingham Health Profile	Contagem de comprimido	Administração de HCTZ, propranolol e enalapril	Dificuldades com o sono foi frequente com uso dos anti-hipertensivos em comparação com o placebo, sendo maior com o propranolol.	7 ^d
Paran, Anson, Neumann ²³ (1996), EUA	Ensaio clínico Randomizado não cegado. Base hospitalar.	54	Casos: 53 Controles: 80	Randomizada. Casos: tratados com captopril. Controles: tratados com betabloqueador.	Quality of Life Questionnaire (desenvolvido pelos autores)	Desfecho clínico	Administração de captopril	Bem-estar psicológico melhorou em ambos os grupos. Declínio nas atividades sociais e percepções sobre a saúde deteriorou-se no grupo controle.	8 ^d
Cleophas et al. ⁸ (1997), Holanda	Ensaio clínico randomizado duplo cego, multicêntrico. Base hospitalar.	58,6	Casos: 70 Controles: 62	Randomizada. Casos: uso do celiprolol. Controles: uso do atenolol.	The Bulpitt and Flecher Questionnaire of Quality of Life	Contagem de comprimido	Administração de celiprolol e atenolol por 24 semanas	Piora da função sexual nos dois grupos, sendo mais acentuada naqueles em uso de atenolol. O atenolol deixou os pacientes menos alerta, requerendo mais horas de sono.	8 ^d
Barón-Riviera et al. ² (1998), México	Ensaio clínico randomizado. Base comunitária.	51,8	Casos: 68 Controles: 71	Randomizada. Casos: intervenção educativa. Controles: consulta padrão.	Índice de cambio en la calidad de vida	Desfecho clínico, resposta do paciente	Intervenção educativa sobre hipertensão, nutrição e atividade física	Houve mudanças na percepção da qualidade de vida e funcionamento sexual no grupo caso. Grau de melhora na força física e estado de ânimo foi maior no grupo experimental.	7 ^d
Vivian ³⁶ (2002), EUA	Ensaio clínico randomizado. Base hospitalar.	64,7	Casos: 26 Controles: 27	Randomizada. Casos: atendimento médico+atendimento farmacêutico. Controles: atendimento médico.	SF-36 Short-Form Health Survey	Contagem de comprimido e resposta do paciente	Gestão de cuidado farmacêutico	Pacientes no grupo controle reportaram maiores escores de dor corporal em comparação ao grupo caso.	7 ^d

Continua

Tabela. Caracterização dos estudos sobre qualidade de vida e adesão ao tratamento em pessoas hipertensas. Fortaleza, CE, 2015. Continuação

Cotê, Farris, Feeny ¹⁰ (2003), Canadá	Longitudinal. Base comunitária.	65,6	664 pacientes	Casos: 100 hipertensos. Controles: 199 pessoas de alto risco e 365 pacientes idosos.	SF-12 <i>Short Form Health Survey</i>	<i>Morisky's instrument</i>	-	Componentes físico e mental foram positivamente correlacionados com adesão.	7 ^c
Dahlöf et al. ¹¹ (2005), EUA	Ensaio clínico randomizado duplo cego. Base hospitalar.	51,6	Casos: 300 Controles: 545	Randomizada. Casos: uso de felodipino+ metropolol. Controles: uso de enalapril ou placebo.	<i>The Psychological General Well-being Index (PGWB)</i>	Desfecho clínico	Administração de felodipino+ metropolol ou enalapril ou placebo	Os escores totais médios da qualidade de vida foram relativamente altos em todos os grupos de tratamento no início do estudo, e mantiveram-se relativamente constante ao longo do estudo.	9 ^d
Mohammadi et al. ²¹ (2006), Iran	Ensaio clínico randomizado. Base hospitalar.	50	Casos: 75 Controles: 75	1 centro de saúde foi selecionado para ser o caso e outro para ser o grupo controle.	SF-36 <i>Short-Form Health Survey</i>	<i>Questionnaire for measuring the patients compliance</i>	Programa educacional (natureza, causas e complicações da hipertensão)	Incremento de 4 pontos na qualidade de vida após a intervenção no grupo caso e perda de 2 pontos no grupo controle.	8 ^d
Schulz et al. ³⁰ (2008), EUA	Ensaio clínico randomizado. Base comunitária.	58,23	440 pacientes	Alocação três grupos: baixo apoio social (n=169); médio apoio social (n=143); e alto apoio social (n=128).	SF-36 <i>Short-Form Health Survey</i>	Resposta do paciente	Programa de mudança de estilo de vida	Melhor qualidade de vida nas subescalas vitalidade e saúde física. Alto atendimento em grupo de apoio social melhora a qualidade de vida.	8 ^d
Schmidt et al. ²⁹ (2008), Alemanha	Observacional prospectivo multicêntrico. Base comunitária.	60,5	Casos: 4.252 Controles: 2.805 com doença crônica e 610 com hipertensão	Não randomizada. Casos: pacientes hipertensos com olmesartan. Controles: pacientes com doença crônica; e hipertensão.	SF-12 <i>Short-Form Health Survey</i>	Desfecho clínico	Administração de olmesartan	Após 6 semanas de tratamento com olmesartan, o componente físico da qualidade de vida melhorou em comparação com o grupo não tratado. O componente mental não mostrou diferença nos grupos.	7 ^d
Bramlage et al. ⁴ (2010), Alemanha	Observacional prospectivo multicêntrico. Base comunitária.	62,8	Casos: 8.237 Controles: 3.415	Casos: tratados com omesartan+anlodipino. Controles: dois bancos de dados distintos.	SF-12 <i>Short-Form Health Survey</i>	Desfecho clínico	Administração de Olmesartan+ anlodipino	Após 18 semanas de tratamento com Olmesartan+anlodipino, os escores do componente físico e mental excederam o grupo controle.	7 ^d
Lima ^b (2012), Brasil	Observacional prospectivo. Base comunitária	61,7	295 pacientes	Hipertensos de duas unidades básicas de saúde.	SF-36 <i>Short-Form Health Survey</i>	Desfecho clínico	-	As pessoas com adesão tiveram piores resultados de QVRS em relação àquelas sem adesão	5 ^c
Luriziére et al. ¹⁷ (2013), Canadá	Quase Experimental. Base comunitária.	54,15	Casos: 21 Controles: 19	Casos: números pares na ordem de chegada. Controle: números ímpares na ordem de chegada.	SF-36 <i>Short-Form Health Survey</i>	Resposta do paciente	Programa educacional	Melhora na qualidade de vida do grupo caso no primeiro mês da intervenção.	8 ^d
Carvalho, Siqueira, Sousa ⁷ (2013), Brasil	Observacional caso controle. Base comunitária	61,5	Casos: 246 Controles: 87	Randomizada. Casos: pessoas hipertensas. Controles: pessoas normotensas.	SF-36 <i>Short Form Health Survey</i>	Desfecho clínico	-	O tempo de diagnóstico interferiu nos domínios físico e mental. A PA controlada ou não controlada não interferiu na qualidade de vida.	8 ^d
Zyould et al. ³⁷ (2013), Palestina	Observacional prospectivo. Base hospitalar.	58,4	410 pacientes	Alocação sistemática em três grupos: baixa taxa de adesão (n=151), média taxa de adesão (n=110), alta taxa de adesão (n=149).	<i>European Quality of life Scale (EQ-5D-5L) and EQ Visual Analogue Scale (EQ-VAS)</i>	<i>Morisky eight-item Medication Adherence Scale (MMAS)</i>	-	Pacientes com alta taxa de adesão tiveram altos valores na qualidade de vida comparada àquelas com baixa ou média taxa de adesão.	6 ^d

PAD: pressão arterial diastólica; PA: pressão arterial; HCTZ: hidroclorotiazida

^a Wells G et al. The Newcastle-Ottawa scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analysis. 2011 [nota de rodapé].

^b Lima RA. Fatores que influenciam a qualidade de vida de pacientes hipertensos [dissertação]. São Luís; 2012 [nota de rodapé].

^c Newcastle - Ottawa Quality Assessment Scale Cohort Studies.

^d Newcastle - Ottawa Quality Assessment Scale Case Control Studies.

Terceiro filtro (seleção dos dados relevantes): Para a seleção dos dados relevantes, foram utilizados dois formulários distintos, um para estudos caso-controle ou ensaio clínico, e outro para estudos de coorte. Foram coletadas as seguintes informações: título, autores, pesquisadores que fizeram a avaliação, tipo de estudo, data de avaliação, fonte, local de publicação, data da publicação, critério de inclusão, amostra, avaliação da qualidade dos estudos, escores da qualidade de vida e adesão ao tratamento.

Os dados foram aninhados¹⁴ em subgrupos que apresentaram um tronco comum: (i) adesão ao tratamento farmacológico; e (ii) adesão ao tratamento não farmacológico. Em seguida, analisaram-se seus efeitos sobre o componente mental, componente físico e escore total da QVRS, permitindo a detecção das semelhanças (homogeneidades) e diferenças (heterogeneidades) entre eles.

Para a realização da metanálise, é necessária a existência de, no mínimo, dois estudos que respondam a mesma pergunta, utilizem pelo menos um desfecho em comum e tenham desenhos semelhantes¹⁴. A análise estatística foi realizada utilizando o Review Manager versão 5.2 (Centro Cochrane Nórdico, Copenhague, Dinamarca).

A exploração da homogeneidade determinou a escolha do modelo metanalítico utilizado. O modelo de efeito aleatório foi escolhido quando a heterogeneidade estava entre moderada e alta, conforme o Teste Q de Cochran e a estatística I^2 . Na presença de baixa ou nenhuma heterogeneidade, foi utilizado o modelo de efeito fixo. Para as variáveis contínuas, foi utilizada a diferença da média na sumarização do efeito; para as dicotômicas, foi utilizada *odds ratio* e aplicado o método de Mantel-Haenszel. Em ambos os casos foi considerado IC95% ($p < 0,05$)²⁶.

É importante ressaltar que, na presença de subgrupos de estudos muito pequenos, embora o modelo de efeitos aleatórios fosse preferível, seguiu-se a consideração de autores, que orientam a implementação do modelo de efeito fixo, a fim de obter uma estimativa de variância entre os estudos com boa precisão^{3,13,26}.

Os dados foram apresentados em gráficos *forest plot*. O viés de publicação foi avaliado por inspeção do *funnel plot*.

RESULTADOS

Características dos Estudos Incluídos

Os instrumentos utilizados para avaliar a qualidade de vida foram diversos, embora o questionário SF-36 e sua versão curta, SF-12, tenham sido os mais utilizados (42,0% dos estudos). Mais da metade (52,6%) utilizou escalas de bem estar geral, psicológica, de estresse e de estado físico, bem como escalas visuais analógicas, para avaliar a qualidade de vida. Apenas um estudo (5,2%) utilizou instrumento específico para medir a qualidade de vida de pessoas com hipertensão. A adesão ao tratamento foi medida por meio de desfecho clínico indicado pela redução ou controle da pressão sanguínea sistólica e diastólica, e na resposta do paciente a questões pontuais. O instrumento Morisky foi utilizado em dois (10,5%) estudos e a contagem de comprimidos em três (15,7%) (Tabela).

A análise dos 20 estudos permitiu a organização dos dados em dois subgrupos: um com estudos sobre adesão ao tratamento não-farmacológico e qualidade de vida, utilizando programas educativos, intervenções educativas e ações de educação em saúde para promoção da qualidade de vida em pessoas com hipertensão (cinco estudos), e outro com estudos estabelecendo relação entre qualidade de vida e adesão ao tratamento anti-hipertensivo farmacológico. Cada subgrupo apresentou variáveis de dimensão mental, dimensão física e escore total da qualidade de vida.

Avaliação da Qualidade

Neste estudo, o coeficiente interavaliadores Kappa foi de 0,87% na aplicação da Newcastle-Ottawa Scale^a nos estudos selecionados. O escore mínimo atribuído foi cinco e o máximo de nove estrelas. No quesito seleção, foram atribuídas três estrelas para a grande maioria dos estudos (72,2%). Em relação à comparabilidade, a grande maioria dos estudos (72,2%) teve pontuação de duas estrelas. No quesito exposição, mais da metade dos estudos (65,0%) teve pontuação de três ou mais estrelas. No geral, os estudos apresentaram elevada qualidade científica (Tabela).

Metanálise

Cinco estudos analisaram a qualidade de vida em pessoas com adesão ao tratamento não farmacológico. Os dados desses estudos foram avaliados utilizando o modelo de efeito fixo. A adesão ao tratamento não farmacológico, como a participação em intervenções educativas, não apresentaram associação positiva no domínio mental da qualidade de vida (decreção da média = -0,96; IC95% -3,10-1,17; $p = 0,38$) (Figura 2). Entretanto, no domínio físico, houve

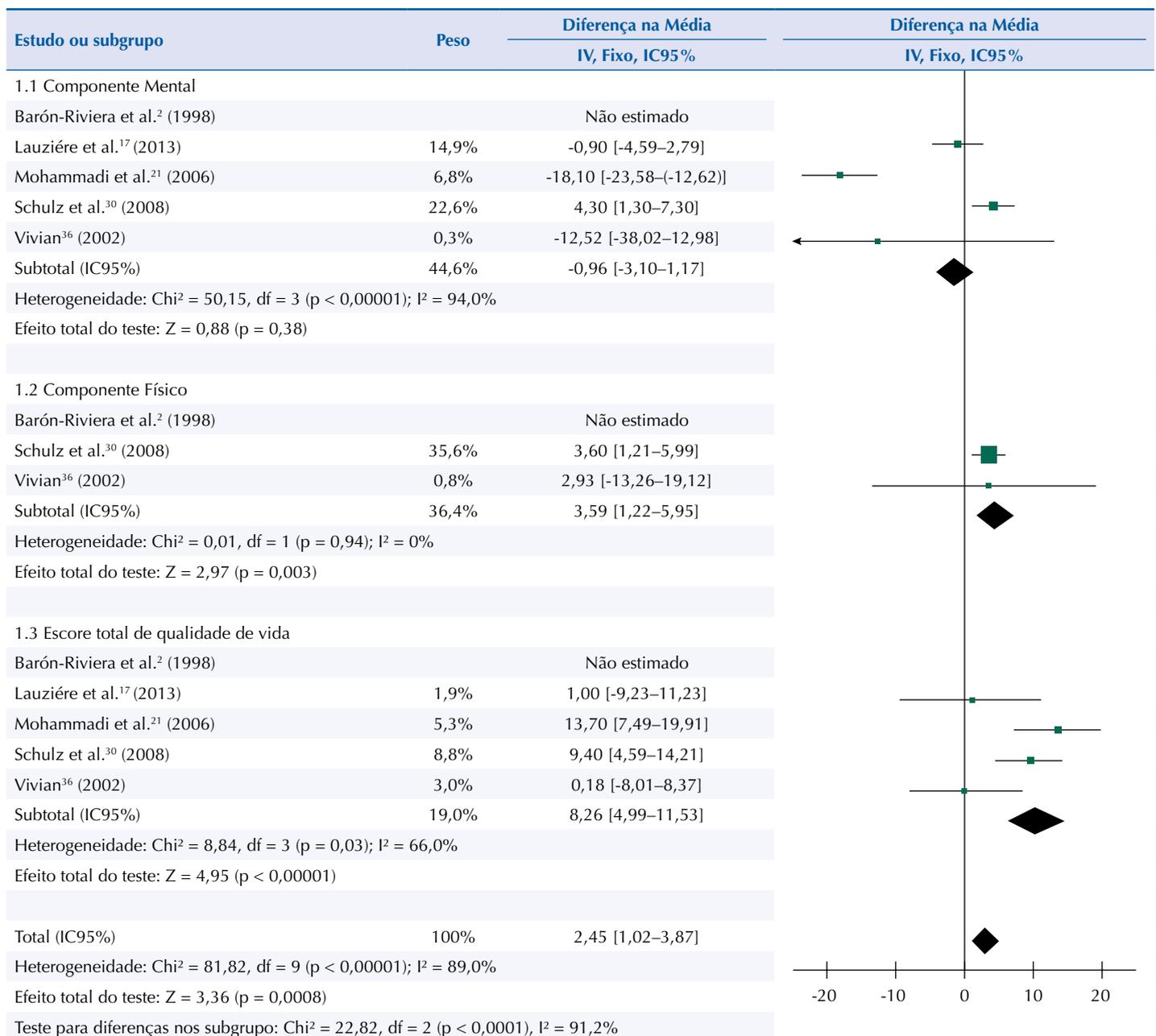


Figura 2. Diferenças médias nos componentes mental, físico e escore total da qualidade de vida de hipertensos com adesão ao tratamento não farmacológico. Fortaleza, CE, 2015.

incremento de 3,59 na média (IC95% 1,22–5,95; $p = 0,003$) (Figura 2). A análise do escore total da qualidade de vida mostrou incremento de 8,26 (IC95% 4,99–11,53; $p < 0,00001$) pontos na média dos indivíduos (Figura 2). A sumarização do efeito mostrou incremento de 2,45 pontos na média (IC95% 1,02–3,87; $p < 0,0008$) da qualidade de vida em pessoas que aderiram ao tratamento não farmacológico no formato de intervenções educativas.

Ressaltamos que para essas análises um estudo foi retirado², pois sua presença estava trazendo viés ao resultado, a partir da análise do *funnel plot*. A exploração qualitativa indicou heterogeneidade pela diferença na pontuação dos escores de qualidade de vida utilizados, o que culminou com a desconsideração do artigo² no cálculo metanalítico.

A Figura 3 mostra as diferenças médias nos componentes mental, físico e escore total da qualidade de vida em hipertensos com adesão ao tratamento farmacológico. Esses pacientes apresentaram incremento médio de 7,49 (IC95% 5,65–9,33; $p < 0,00001$) no domínio mental da qualidade de vida. No domínio físico, o incremento foi de 10,76 pontos (IC95% 8,69–12,83; $p < 0,00001$). O impacto da adesão ao tratamento farmacológico no escore total da qualidade de vida foi de 9,75 pontos na média (IC95% 7,99–11,51; $p = 0,00001$). Devido ao pequeno número de estudos que trouxeram dados para a metanálise sobre adesão ao tratamento

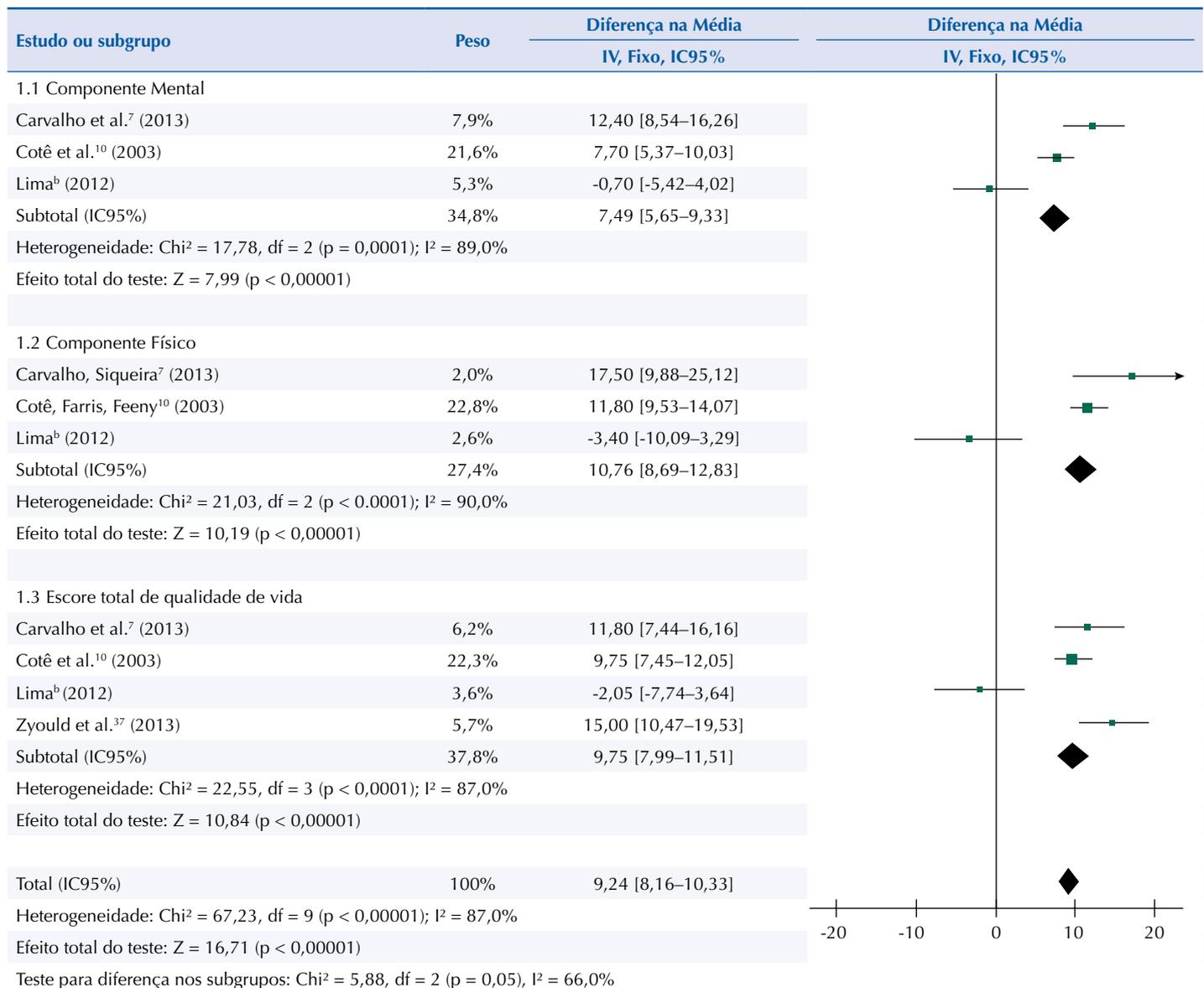


Figura 3. Diferenças médias nos componentes mental, físico e escore total da qualidade de vida em hipertensos com adesão ao tratamento farmacológico. Fortaleza, CE, 2015.

farmacológico e qualidade de vida, foi utilizado o modelo de efeito fixo. A sumarização do efeito indicou aumento de 9,24 pontos na média (IC95% 8,16–10,33; $p < 0,00001$) da qualidade de vida em pessoas com adesão ao tratamento da hipertensão arterial.

Viés de Publicação

A realização e inspeção do *funnel plot* sugeriu presença de viés de publicação. Não foram realizados os testes de Egger e Begg¹² para detectar viés de publicação porque as metanálises possíveis tinham pequeno número de artigos e esses testes têm baixo poder estatístico para amostras relativamente pequenas (< 20 estudos)¹², ou seja, a veracidade de sua predição seria restrita. Além disso, há tendência de os pesquisadores relatarem preferencialmente associações estatisticamente significativas, o que, em amostras pequenas, favoreceria a comprovação de viés de publicação. No entanto, as correções da metanálise para viés de publicação geralmente são insuficientes para a remoção do viés, demandando a exploração dos vieses no texto^{12,32}, procedimento adotado no presente estudo.

DISCUSSÃO

Os principais achados desta revisão sistemática com metanálise foram: o tratamento não farmacológico melhora a qualidade de vida global e o domínio físico de pessoas com hipertensão arterial; e a adesão ao tratamento farmacológico impacta positivamente nos domínios mental, físico e escore total da QVRS.

Ensaio clínico randomizado realizado no México² mostrou o efeito do tratamento não farmacológico (intervenção educativa) na qualidade de vida de pessoas com hipertensão medido por meio do índice de mudança na qualidade de vida. De oito áreas de QVRS avaliadas, apenas no domínio estado de ânimo houve diferenças significativas entre os grupos ($p < 0,001$). Entretanto, nos Estados Unidos, um programa educativo de gestão de cuidados farmacêuticos não encontrou mudanças significativas nos seis domínios do SF-36 avaliados, entre os grupos de intervenção e comparação no final do estudo ($p > 0,2$)³⁶.

Estudo realizado no Irã²¹ constatou melhoria na qualidade de vida (SF-36) de pacientes que participaram do modelo educativo, o modelo de cuidado de parceiros, atingindo média de escore total de QVRS de 64 pontos em comparação com aqueles que receberam apenas o cuidado usual (média de 50,3 pontos; $p < 0,05$). Já nos Estados Unidos³⁰, ensaio clínico realizado com pacientes inseridos no Projeto Multicêntrico de Demonstração do Estilo de Vida, que oferecia como medida de cuidado educativo o atendimento em grupo de apoio social por um ano, indicou que os pacientes que receberam mais de 78,0% de atendimento nesses grupos melhoraram a QVRS. No domínio mental, a média de escores desses grupos foi de 53,6 e, no físico, de 52,8 comparados àqueles que receberam menos de 78,0% de atendimento (41,9 e 49,2 nos domínios mental e físico, respectivamente), porém não foram significativos.

O efeito de um programa de educação sobre hipertensão realizado no Canadá¹⁷ mostrou melhoria da qualidade de vida no primeiro mês do estudo no grupo intervenção, com incremento de 2,4 escores (IC95% 0,09–4,7; $p < 0,04$) em comparação com o grupo de cuidado regular. No entanto, a melhoria da QVRS não foi observada ao final de seis meses da participação no grupo intervenção.

Os estudos^{2,17,21,30,36} que fazem menção à adesão ao tratamento não farmacológico como promotora de QVRS ressaltam que as intervenções educativas podem promover aumento nos escores dos seus principais domínios (físico, mental, função sexual, sono, dentre outros). Embora esse aumento não tenha se mostrado significativo em alguns estudos^{2,17,36}, as intervenções podem se configurar como disparadoras de reflexões importantes nas pessoas com hipertensão, na busca de comportamentos ou ações de saúde que promovam melhoria na sua qualidade de vida.

A utilização de intervenções educativas que proporcionem maior sensibilização e envolvimento das pessoas com a enfermidade no seu cuidado/tratamento, compreendendo o contexto social, econômico e cultural no qual estão inseridas, poderá repercutir na melhoria da QVRS das pessoas acometidas e, ainda, em mudanças no atual quadro epidemiológico da HAS e de suas comorbidades associadas.

Por sua vez, a adesão ao tratamento farmacológico traz melhorias no domínio mental, físico e no escore total de QVRS^{4,8,11,23,24,29,34}. Observa-se que, nesse subgrupo, os estudos ressaltaram melhoria na QVRS, seja no domínio físico, mental ou no escore total, com repercussões positivas na vida das pessoas com hipertensão.

Nesses estudos, a qualidade de vida das pessoas com adesão ao tratamento anti-hipertensivo variou de acordo com o tipo de fármaco utilizado. Estudo quase experimental²⁴ analisou a qualidade de vida, a partir da escala visual analógica de bem-estar global, em pacientes que fizeram uso de indapamida e indicou melhoria na QVRS nos escore total e no domínio mental ($p < 0,01$). Em um ensaio multicêntrico³⁴ realizado com homens nos Estados Unidos, pacientes tratados com captopril tiveram mais mudanças favoráveis na qualidade de vida global, percepção geral de saúde, vitalidade e no status de saúde, sono e controle emocional, em comparação com os tratados com enalapril. O escore inicial na escala de qualidade de vida foi um preditor significativo de mudança ($p < 0,001$) nas análises univariadas e multivariadas; ou seja, independente do uso do captopril ou do enalapril, os pacientes que possuíam qualidade de vida inicial mais baixa antes do uso do medicamento apresentaram melhora na qualidade de vida com o uso do fármaco. Aqueles que tinham melhor qualidade de vida inicial permaneceram igual ou tiveram a QVRS diminuída.

Efeitos da substituição de β -bloqueadores por inibidor da enzima conversora de angiotensina (captopril) sobre a QVRS foram avaliados em ensaio clínico randomizado conduzido em Israel²³. Quanto ao domínio físico, houve melhoria na qualidade do sono ($p < 0,001$) e nos sintomas gastrintestinais ($p < 0,001$) nos pacientes tratados com captopril. Nos Estados Unidos⁸, adesão ao tratamento com dois β -bloqueadores (celiprolol e atenolol) sugeriu melhoria significativa ($p < 0,05$) de quatro dos cinco sintomas físicos (cefaleia frequente, cefaleia pela manhã, visão borrada, rubor e tontura) avaliados na qualidade de vida. Apenas visão borrada não teve melhoria com o uso do atenolol e rubor com o celiprolol. Em ambos os grupos, os pacientes sentiram-se mais satisfeitos com a vida e menos prejudicados pela pressão sanguínea deles.

A adesão ao tratamento de pacientes em uso de felodipino, enalapril ou placebo em ensaio clínico realizado nos Estados Unidos¹¹ apresentou escores de qualidade de vida similares entre os grupos. A média de QVRS foi similar e relativamente alta em todos os três grupos de tratamento no início e permaneceram constantes durante o estudo.

Dois estudos multicêntricos, prospectivos, não intervencionais realizados na Alemanha avaliaram a QVRS com a adesão ao olmesartan²⁹ e olmesartan combinado com anlodipino⁴. No primeiro estudo, todos os itens do SF-12 melhoraram significativamente durante o período observacional de seis semanas no tratamento com olmesartan. O sumário do componente físico (45,6) e mental (50,8) mostrou melhoria ($p < 0,01$)²⁹. No segundo estudo, os 12 itens do SF-12 também melhoraram no período observacional de 12-18 semanas do tratamento. O sumário do componente físico (46,9) e mental (52,4) mostrou melhoria ($p < 0,0001$)⁴.

No entanto, alguns estudos ressaltam efeitos secundários das drogas anti-hipertensivas afetando de forma negativa a QVRS. A utilização regular da metildopa, captopril ou propranolol e betaxolol foi investigada em estudos realizados nos Estados Unidos¹⁸ e Holanda¹. Os pesquisadores observaram qualidade de vida semelhante entre os pacientes, independentemente de qual desses quatro medicamentos era consumido. Ensaio clínico placebo controlado conduzido nos Estados Unidos²⁰ mostrou que, para os seis domínios de QVRS avaliados (dor, mobilidade física, sono, reação emocional, isolamento social e energia), houve pior avaliação do grupo tratado com o propranolol, em relação aos grupos tratados com hidroclorotiazida ou

enalapril. Em relação ao placebo, os três grupos de tratamento apresentaram aumento nos escores de qualidade de vida. Em outro estudo¹¹, o uso da felodipina associada ao metoprolol aumentou os escores dos sintomas gastrintestinais, piorando a QVRS; entretanto, os autores observaram diminuição dos sintomas gastrointestinais com a adesão ao uso do enalapril.

Embora alguns estudos ressaltem os efeitos negativos das drogas anti-hipertensivas na QVRS, a adesão ao tratamento farmacológico anti-hipertensivo^{11,18,20} mantém as pessoas hipertensas afastadas de possíveis complicações, garantindo aumento na expectativa de vida e melhoria no bem estar geral dessas pessoas.

Quanto à relação entre qualidade de vida e adesão, um ensaio multicêntrico realizado na Itália²² constatou que a adesão ao tratamento farmacológico promoveu melhoria estatisticamente significativa ($p < 0,005$) em sete dos oito parâmetros (insônia, cefaleia, sonolência, bem-estar, libido normal, atividade física normal, ansiedade e humor) de QVRS avaliados. Apenas a libido normal não foi estatisticamente significativa. Entretanto, em estudo longitudinal¹⁰, observaram-se correlações fracas entre adesão ao tratamento farmacológico e QVRS na população hipertensa.

Estudo transversal realizado na Palestina³⁷ mostrou que pacientes com alta taxa de adesão a fármacos, avaliada pela Escala de Adesão a Medicamento de Morisky (MMAS), apresentam altos valores no índice da Escala de Qualidade de Vida Europeia (EQ-5D) comparados àqueles com baixa ou média taxa de adesão ($p < 0,05$). Pesquisa realizada no Brasil encontrou resultados semelhantes, nos quais as pessoas com adesão ao tratamento farmacológico obtiveram médias mais altas, quando comparadas aos não aderentes ($p < 0,05$)⁷. No entanto, estudo brasileiro encontrou que pacientes com adesão ao tratamento farmacológico apresentam médias mais baixas na qualidade de vida em relação aos sem adesão ao tratamento^b.

Os estudos^{7,10,37,b} que mencionaram a relação entre qualidade de vida e adesão ao tratamento farmacológico observaram associações estatisticamente significativas, ou seja, a QVRS aumenta na presença de maior adesão ao tratamento farmacológico anti-hipertensivo.

Entretanto, uma limitação desta revisão sistemática se refere ao pequeno número de estudos passíveis de utilização em metanálise, tanto no tratamento farmacológico quanto no não farmacológico, tornando viável apenas a aplicação do modelo de efeito fixo, que desaconselha a generalização dos resultados.

Sugere-se o desenvolvimento de mais estudos de intervenção no tocante à promoção da adesão ao tratamento farmacológico e não farmacológico e sua repercussão na qualidade de vida, pois, como constatado no presente estudo, há efeito positivo da adesão ao tratamento da hipertensão nos vários domínios que compõem a qualidade de vida, restando aprimorar a mensuração desse efeito.

A implementação de estratégias inovadoras, associando intervenções educativas, individuais e coletivas, e de práticas de cuidado centradas no sujeito para gerenciamento de sua tomada medicamentosa pode promover melhoria na QVRS.

REFERÊNCIAS

1. Ameling EH, Korte DF, Veld AJM in'T. Impact of diagnosis and treatment of hypertension on quality of life: a double-blind, randomized, placebo-controlled, cross-over study of betaxolol. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1991;8(5):752-76. DOI:10.1097/00005344-199111000-00014
2. Barrón-Rivera AJ, Torreblanca-Roldán FL, Sánchez-Casanova LI, Martínez-Beltrán M. Efecto de una intervención educativa en la calidad de vida del paciente hipertenso. *Salud Publica Mex*. 1998;40(6):503-9. DOI:10.1590/S0036-36341998000600007
3. Berwanger O, Suzumura EA, Buehler AM, Oliveira JB. Como avaliar criticamente revisões sistemáticas e metanálises? *Rev Bras Ter Intensiva*. 2007;19(4):475-80. DOI:10.1590/S0103-507X2007000400012

^b Lima RA. Fatores que influenciam a qualidade de vida de pacientes hipertensos [dissertação]. São Luis (MA): Universidade Federal do Maranhão; 2012.

4. Bramlage P, Wolf WP, Fronk EM, Stuhr T, Erdlenbruch W, Wasem J et al. Improving quality of life in hypertension management using a fixed-dose combination of olmesartan and amlodipine in primary care. *Expert Opin Pharmacother*. 2010;11(17):2779-90. DOI:10.1517/14656566.2010.521499
5. Brito DMS, Araújo TL, Galvão MTG, Moreira TMM, Lopes MVO. Qualidade de vida e percepção da doença entre portadores de hipertensão arterial. *Cad Saude Publica*. 2008;24(4):933-40. DOI:10.1590/S0102-311X2008000400025
6. Chin YR, Lee IS, Lee HY. Effects of hypertension, diabetes, and/or cardiovascular disease on health-related quality of life in elderly Korean individuals: a population-based cross-sectional survey. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci)*. 2014;8(4):267-73. DOI:10.1016/j.anr.2014.10.002
7. Carvalho MR, Siqueira LB, Sousa ALL, Jardim PCBV. A influência da hipertensão arterial na qualidade de vida. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(2):164-74. DOI:10.5935/abc.20130030
8. Cleophas TJM, Mey NVD, Meulen JVD, Niemeyer MG. Quality of life before and during antihypertensive treatment: a comparative study of celiprolol and atenolol. *Am J Ther*. 1997;4(4):117-22. DOI:10.1097/00045391-199704000-00002
9. Colantonio LD, Baldrige AS, Huffman MD, Bloomfield GS, Prabhakaran D. Publicações de pesquisas cardiovasculares da América Latina entre 1999 e 2008: um estudo bibliométrico. *Arq Bras Cardiol*. 2015;104(1):5-14. DOI:10.5935/abc.20140213
10. Cotê I, Farris K, Feeny D. Is adherence to drug treatment correlated with health-related quality of life? *Qual Life Res*. 2003;12(6):621-33. DOI:10.1023/A:1025180524614
11. Dahlöf B, Degl' Innocenti A, Elmfeldt D, Puig JG, Gundersen T, Hosie J et al. Felodipine-metoprolol combination tablet: maintained health-related quality of life in the presence of substantial blood pressure reduction. *Am J Hypertens*. 2005;18(10):1313-9. DOI:10.1016/j.amjhyper.2005.04.017
12. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ*. 1997;315(7109):629-34. DOI:10.1136/bmj.315.7109.629
13. Fuchs SC, Paim BS. Revisão sistemática de estudos observacionais com metanálise. *Clin Biom Res*. 2010;30(3):294-301.
14. Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions: version 5.1.0* [updated March 2011]. London: Cochrane Training; 2011 [citado 2014 nov 6]. Disponível em: <http://handbook.cochrane.org/>
15. Holt EW, Muntner P, Joyce CJ, Webber L, Krousel-Wood MA. Health-related quality of life and antihypertensive medication adherence among older adults. *Age Ageing*. 2010;39(4):481-7. DOI:10.1093/ageing/afq040
16. King HC, Xu J. Hypertension-related mortality in the United States, 2000-2013. *NCHS Data Brief*. 2015;(193):1-8.
17. Lauzière TA, Chevarle N, Poirier M, Utschneider A, Belnager M. Effects of an interdisciplinary education program on hypertension: a pilot study. *Can J Cardiovasc Nurs*. 2013;23(1):12-8.
18. Lee D, Leon CFM, Jenkins D, Croog SH, Levine S, Sudilovsky A. Relation of hostility to medication adherence, symptom complaints, and blood pressure reduction in a clinical field trial of antihypertensive medication. *J Psychosom Res*. 1992;36(2):181-219. DOI:10.1016/0022-3999(92)90027-Y
19. López LF, Llamas LG, Villaplana JMG, Reventos DE et al. Programa de intervención mixta sobre el cumplimiento y calidad de vida en pacientes hipertensos. *Rev Soc Esp Enferm Nefrol*. 2007;10(2):79-85.
20. McCorvey E Jr, Wright JT Jr, Culbert JP, McKenney JM, Proctor JD, Annett MP. Effect of hydrochlorothiazide, enalapril and propranolol on quality of life and cognitive and motor function in hypertensive patients. *Clin Pharm*. 1993;12(4):300-5.
21. Mohammadi E, Abedi HA, Jalali F, Gofrannipour F, Kazemnejad A. Evaluation of "partnership care model" in the control of hypertension. *Internacional J Nursing Practice*. 2006;12(3):153-9. DOI:10.1111/j.1440-172X.2006.00563.x
22. Novo S, Abrignani MG, Longo B, Liquori M, Strano A. Long-term treatment with the ace inhibitor captopril, alone or in combination with hydrochlorothiazide, in elderly hypertensives: effects on blood pressure and quality of life. *Current Therapeutic Research*. 1993;54(2):161-71. DOI:10.1016/S0011-393X(05)80596-X

23. Paran E, Anson O, Neumann L. The effects of replacing beta-blockers with an angiotensin converting enzyme inhibitor on the quality of hypertensive patients. *Am J Hypertens*. 1996;9(12):1206-13. DOI:10.1016/S0895-7061(96)00253-1
24. Guez D, Crocq L, Safavian A, Labardens P. Effects of indapamide on the quality of life of hypertensive patients. *Am J Med*. 1988;84(suppl 1):53-8. DOI:10.1016/S0002-9343(88)91113-8
25. Ribeiro AG, Cotta RMM, Ribeiro SMR. A promoção da saúde e a prevenção integrada dos fatores de risco para doenças cardiovasculares. *Cienc Saude Coletiva*. 2012;17(1):7-17. DOI:10.1590/S1413-81232012000100002
26. Rodrigues CL, Ziegelmann PK. Metanálise: um guia prático. *Clin Biom Res*. 2010;30(4):437-47.
27. Saleem F, Hassali MA, Shafie AA, Awad GA, Atif A, ul Haq N et al. Does treatment adherence correlates with health related quality of life? Findings from a cross sectional study. *BMC Public Health*. 2012;12(1):318. DOI:10.1186/1471-2458-12-318
28. Saleem F, Hassali MA, Shafie AA, Ul Haq N, Farooqui M, Aljadhay H et al. Pharmacist intervention in improving hypertension-related knowledge, treatment medication adherence and health-related quality of life: a non-clinical randomized controlled trial. *Health Expect*. 2013;18(5):1270-81. DOI:10.1111/hex.12101
29. Schmidt AC, Bramlage P, Limberg R, Kreutz R. Quality of life in hypertension management using olmesartan in primary care. *Expert Opin Pharmacother*. 2008;9(10):1641-53. DOI:10.1517/14656566.9.10.1641
30. Schulz U, Pischke CR, Weidner G, Daubenmier J, Elliot-eller M, Scherwitz L et al. Social support group attendance is related to blood pressure, health behaviours, and quality of life in the Multicenter Lifestyle Demonstration Project. *Psychol Health Med*. 2008;13(4):423-37. DOI:10.1080/13548500701660442
31. Silva PM, Haag U, Guest JF, Brazier JE, Soro M. Health-related quality of life impact of a triple combination of olmesartan medoxomil, amlodipine besylate and hydrochlorothiazide in subjects with hypertension. *Health Qual Life Outcomes*. 2015;13(1):24. DOI:10.1186/s12955-015-0216-6
32. Sterne JA, Gavaghan D, Egger M. Publication and related bias in meta-analysis: power of statistical tests and prevalence in the literature. *J Clin Epidemiol*. 2000;53(11):1119-29. DOI:10.1016/S0895-4356(00)00242-0
33. Tao L, Pu C, Shen S, Fang H, Wang X, Xuan Q et al. Tendency for age-specific mortality with hypertension in the European Union from 1980 to 2011. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(2):1611-23.
34. Testa MA, Anderson RB, Nackley JF, Hollenberg NK. Quality of life and antihypertensive therapy in men. A comparison of captopril with enalapril. *N Engl J Med*. 1993;328(13):907-13. DOI:10.1056/NEJM199304013281302
35. Trevisol DJ, Moreira LB, Kerkhoff A, Fuchs SC, Fuchs FD. Health-related quality of life and hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Hypertens*. 2011;29(2):179-88. DOI:10.1097/HJH.0b013e328340d76f
36. Vivian EM. Improving blood pressure control in a pharmacist-managed hypertension clinic. *Pharmacotherapy*. 2002;22(12):1533-40. DOI:10.1592/phco.22.17.1533.34127
37. Zyoud Sa'ed, Al-Jabi SW, Sweileh WM, Widali AH, Saleem HM, Aysa HA et al. Health-related quality of life associated with treatment adherence in patients with Hypertension: a cross-sectional-Study. *Int J Cardiol*. 2013;168(3):2981-3. DOI:10.1016/j.ijcard.2013.04.105

Contribuição dos Autores: Concepção e planejamento do estudo: ACCS, JWPB. Coleta de dados: ACCS, JWPB. Análise e interpretação de dados: ACCS, JWPB. Preparação e redação do manuscrito: ACCS, JWPB. Revisão crítica do manuscrito: ACCS, JWPB, TMMM. Aprovação final: ACCS, JWPB, TMMM.

Conflito de Interesses: Os autores declaram não haver conflito de interesses.