

Dados do Projeto e do (a) Coordenador do Projeto

Título do Projeto	Avaliação da dor crônica em pacientes com insuficiência renal crônica
Pesquisadores	Prof. Maycon de Moura Reboredo Profa. Leda Marília Fonseca Lucinda
Contato:	E-mail: ledamarilia@yahoo.com.br Telefone: (32) 991054464
Unidade/Departamento:	Faculdade de Medicina de Barbacena
Data:	30 de janeiro de 2024

1. Introdução

A doença renal crônica (DRC) em estágio avançado tem alta incidência de 100-200 pessoas por milhão (ppm) e prevalência de 750-1500 ppm. Mais de 40-50% dos pacientes afetados apresentam mais de 65 anos de idade, sendo a maioria do gênero masculino. Esta população apresenta elevada prevalência de comorbidades, desnutrição, sedentarismo, baixa qualidade de vida relacionada à saúde, baixa capacidade funcional, fragilidade, altos níveis de dependência e, recentemente, foi demonstrado que também apresentam dor. Além disso, pacientes com DRC em estágio avançado apresentam alto risco de desenvolver disfunção cognitiva e demência. Tudo isso está associado a um risco aumentado de mortalidade, que chega a mais de 15% anualmente, sendo a doença cardiovascular a principal causa de mortalidade em pacientes com DRC avançada (1-5).

A dor, de acordo com a Associação Internacional para o Estudo da Dor, é definida como “uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a dano tecidual real ou potencial, ou descrita em termos de dano” (6). O surgimento desta definição representou uma grande mudança em relação às anteriores, pois introduziu dois novos conceitos. Por um lado, considera que a dor não é mais apenas uma experiência puramente nociceptiva, mas também é constituída por componentes emocionais e subjetivos e, por outro lado, pode ocorrer sem causa somática que justifique o aparecimento da dor. Atualmente, a dor já é compreendida como uma experiência pessoal que envolve tanto aspectos biológicos quanto componentes emocionais e psicológicos, sendo compreendida em sua totalidade como um modelo biopsicossocial (7).

A dor crônica representa uma enorme carga pessoal e econômica para o paciente afetado e para a sociedade em geral, afetando mais de 30% das pessoas em todo o mundo. Diferentemente da dor aguda, que tem função protetora e, portanto, de sobrevivência do ser humano, a dor crônica poderia ser considerada uma doença em si, com implicações físicas e psicológicas. Há alguns anos, o modelo biopsicossocial tem sido muito difundido para a abordagem de pacientes com dor crônica, no qual são levados em consideração fatores biológicos, psicológicos e sociais (8-9). A dor crônica é caracterizada por ser uma condição que dura mais de 3 a 6 meses (10). É considerada uma experiência subjetiva na qual os estados emocionais têm grande influência. Vários estudos têm demonstrado que estados emocionais negativos como ansiedade, stress e depressão estão especialmente relacionados com a dor crônica (11-12).

A dor é um dos sintomas mais comuns entre pacientes com DRC em estágio avançado e muitas vezes não é reconhecida ou tratada adequadamente (13). Mais de 50% dos pacientes em hemodiálise sofrem com dor e, destes, 75% são tratados de forma ineficaz devido ao desconhecimento deste sintoma por parte dos profissionais de saúde (14). Portanto, o manejo da dor nesta população é uma tarefa complexa e desafiadora para os profissionais de saúde. As síndromes dolorosas mais prevalentes em pacientes em hemodiálise são as doenças musculoesqueléticas, as neuropatias, além da dor típica da punção da hemodiálise (13). Adicionalmente, foi demonstrado que pacientes com doenças musculoesqueléticas têm associados altos níveis de catastrofização, medo de movimento, ansiedade, depressão, qualidade do sono prejudicada e altos níveis de cortisol na saliva, devido ao estresse que causa dor crônica no paciente (15-17).

O eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) desempenha um papel muito importante na DRC. Os distúrbios hormonais ao nível do eixo são frequentemente observados com o agravamento da função renal e isto pode ser lógico devido ao papel do rim na síntese e no metabolismo de diferentes hormônios. Tradicionalmente, esses distúrbios têm sido entendidos como consequência da insuficiência renal, mas evidências recentes apontam para o envolvimento desses distúrbios na gênese e na progressão para a DRC (18). Este eixo controla as reações de estresse e, por sua vez, apresenta uma autorregulação por meio de um mecanismo de feedback negativo (19). Considera-se que a dor pode ser um agente potencialmente estressante, que ativa a via recíproca, sendo que o aumento do estresse também causa aumento da dor. A dor crônica pode ser considerada uma manifestação somática do estresse (20). Assim, a dor induz um aumento crônico do cortisol e de outros mediadores centrais do eixo HPA (21). Pesquisas anteriores sugeriram hiperatividade do eixo HPA em pacientes com dores musculoesqueléticas crônicas, com liberação excessiva de cortisol (21), o que pode produzir modificações no eixo HPA (22-23). Um dos índices fisiológicos utilizados para quantificar o estresse é o cortisol (24), por meio do qual é analisada a atividade do eixo HPA e, para isso, é utilizada uma amostra salivar (25-29).

Uma das características dos pacientes com DRC é apresentar níveis pressóricos elevados. Foi demonstrado que o sistema cardiovascular pode modular o processamento central da dor, constituindo assim uma importante fonte de influências antinociceptivas (30). De acordo com estudos anteriores, a experiência subjetiva da dor poderia estar inversamente relacionada aos níveis de pressão arterial (30-32), de modo que pacientes com pressão arterial elevada percebem menos dor e são menos sensíveis a ela do que indivíduos normotensos, um fenômeno conhecido como hipoalgesia induzida pela hipertensão (33,34).

Existe uma lacuna na literatura a respeito deste tema, uma vez que não foi estudado se o paciente com DRC avançada apresenta as mesmas características de dor crônica que outras doenças como as musculoesqueléticas.

2. Objetivos

O objetivo primário deste estudo é avaliar a presença e as características da dor crônica em pacientes com DRC. O objetivo secundário é avaliar a associação da dor crônica com a qualidade do sono e com os níveis de ansiedade e depressão nesses pacientes.

3. Metodologia e Estratégias de Ação

3.1 Amostra

Trata-se de um estudo observacional transversal que será conduzido no Serviço de Hemodiálise da clínica Pró-Renal – Centro de Nefrologia em Barbacena Unidade do Sistema Urinário do Hospital (HU-UFJF/Ebserh) e DaVita – Juiz de Fora. A amostragem será por conveniência e o estudo acontecerá no período de abril de 2024 a dezembro de 2025.

Serão incluídos pacientes adultos, de ambos os sexos, com DRC a partir do estágio 3, em diálise por um período mínimo de três meses ou transplantados renais; e que concordarem em participar do estudo pela assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

Serão considerados os seguintes critérios de exclusão: incapacidade de caminhar pelo menos alguns passos, infarto do miocárdio nas últimas 6 semanas, angina instável durante o exercício ou em repouso, amputação de membros inferiores acima do joelho sem prótese, acidente vascular cerebral ou isquemia transitória nos últimos 6 meses ou com sequelas relevantes na mobilidade dos membros inferiores, impossibilidade de responder os questionários do estudo.

3.2 Avaliações

Após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, os pacientes serão submetidos a uma entrevista para a aplicação dos questionários. A entrevista será conduzida durante a sessão de diálise para os pacientes em hemodiálise. No caso dos pacientes com DRC (estágios 3, 4 ou 5), em diálise peritoneal ou transplantados renais, as entrevistas serão realizadas durante a visita mensal de rotina nos serviços.

Serão realizadas as seguintes avaliações:

- Qualidade do sono: será utilizada a versão validada em português do questionário de Pittsburgh (35).
- Estresse: será utilizada a versão validada em português do questionário de estresse percebido (36-37).
- Autogestão da doença: será utilizado o questionário de autoeficácia (38).
- Classificação de dor crônica: será utilizada a versão validada em português da escala de classificação de dor crônica (39).
- Limiares de dor à pressão: é uma variável utilizada para avaliar se o paciente apresenta sintomas compatíveis com sensibilização central (40). A pressão será aplicada com algômetro em dois

pontos bilaterais, a segunda costela e o joelho (41). O paciente será instruído a dizer 'pare' quando a sensação de pressão se transformar na primeira sensação de uma dor leve. Cada medição será repetida três vezes com 10 segundos de descanso entre elas.

- Dor de cabeça: será utilizada a versão validada em português do questionário “Headache Impact Test-6” (42-43).

- Catastrofização: será utilizada a versão validada em português da escala de catastrofização da dor (44).

- Ansiedade e depressão: será utilizada a versão validada em português do questionário “Escala de ansiedade e depressão hospitalar (HADS)” (45).

3.3 Dados clínicos, sociodemográficos e laboratoriais

Serão coletados dos prontuários dos pacientes os dados referentes à etiologia da DRC, tempo de diálise, idade, sexo, renda familiar, escolaridade, peso, altura, comorbidades, além de alguns dados laboratoriais como hemograma completo, albumina, glicose, sódio, potássio, cálcio, fósforo, ureia, creatinina e perfil lipídico.

3.4 Análise estatística

Os dados serão expressos em média e desvio-padrão, mediana e intervalo interquartil ou número de casos e porcentagem, quando apropriado. Inicialmente será realizado o teste de Shapiro-Wilk para avaliação da normalidade. Para avaliação da correlação entre as variáveis serão utilizados os testes de Pearson e Spearman para os dados que apresentaram ou não distribuição normal, respectivamente.

A diferença será considerada estatisticamente significativa quando o valor de p for menor do que 0,05. Todas as análises serão realizadas no programa SPSS 17.0 for Windows (SPSS Inc. Released, 2008).

4. Resultados e os impactos esperados

Espera-se que os pacientes com DRC em estágio avançado apresente alta prevalência de dor crônica o que pode estar associado à qualidade do sono e com os níveis de ansiedade e depressão. Nesse sentido, o conhecimento das características da dor crônica nesses pacientes facilitará o planejamento de futuras intervenções na população de pacientes com DRC.

5. Riscos e benefícios

5.1 Riscos

A coleta de dados do presente estudo apresenta riscos mínimos, uma vez que serão aplicados questionários por pesquisadores treinados e de forma individualizada. A pesquisa dos limiares de dor à pressão com o algômetro será realizada por um pesquisador treinado e causa apenas um leve desconforto, pois quando a sensação de pressão se transformar na primeira sensação de uma dor leve o teste será interrompido.

5.2 Benefícios

Os resultados deste projeto auxiliarão no planejamento de ações futuras de combate a dor crônica em pacientes com DRC.

6. Cronograma

		Mês/Ano
--	--	---------

Nr	Etapas	2024												2025								
		Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez
1	Recrutamento dos pacientes																					
2	Coleta de dados clínicos e laboratoriais																					
3	Avaliação da dor, qualidade de sono e níveis de ansiedade e depressão																					
4	Avaliação do limiar de dor																					
5	Levantamento bibliográfico																					
6	Análise dos dados																					
7	Elaboração do relatório final																					

7. Orçamento

Folha papel A4	3000	R\$ 150,00
Cartuchos de tinta para impressão	10	R\$ 400,00
TOTAL		R\$ 550,00

OBS: Todas as despesas serão de responsabilidade dos pesquisadores. Os equipamentos utilizados nas avaliações já fazem parte dos inventários de material do HU-UFJF e da UFJF e não acarretarão em custos.

8. Referências

- Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, Hobbs FD. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2016 Jul 6;11(7):e0158765.
- García Testal A et al. "Morbimortalidad y necesidades asistenciales de pacientes mayores de 80 años con enfermedad renal crónica estadio 5 en hemodiálisis versus tratamiento conservador; un estudio de cohortes." XLVIII CONGRESO NACIONAL DE LA S.E.N. y IX CONGRESO IBEROAMERICANO DE NEFROLOGÍA Madrid, España Noviembre de 2018
- Segura-Orti E, Gordon PL, Doyle JW, Johansen KL. Clin Nurs Res 2017 Jan 01:1054773816689282.
- Segura-Orti E, Johansen KL. Semin Dial 2010 Jul-Aug;23(4):422-430.
- Madan P, Kalra OP, Agarwal S, Tandon OP. Nephrol Dial Transplant 2007 22:440-444.
- Merskey and Bogduk, 1994
- Costa YM, Porporatti AL, Stuginski-Barbosa J, Bonjardim LR, Speciali JG, Conti PC. Headache attributed to masticatory myofascial pain: impact on facial pain and pressure pain threshold. J Oral Rehabil. 2016 Mar;43(3):161-8.
- Cohen SP, Vase L, Hooten WM. Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances. Lancet. 2021 May 29;397(10289):2082-2097.
- Hylands-White N, Duarte RV, Raphael JH. An overview of treatment approaches for chronic pain management. Rheumatol Int. 2017 Jan;37(1):29-42.

10. Johannes CB, Le TK, Zhou X, Johnston JA, Dworkin RH. The Prevalence of Chronic Pain in United States Adults: Results of an Internet-Based Survey. *J Pain*. 2010 Nov;11(11):1230–9.
11. Geisser ME, Roth RS, Theisen ME, Robinson ME, Riley JL. Negative affect, self-report of depressive symptoms, and clinical depression: relation to the experience of chronic pain. *Clin J Pain*. 2000 Jun;16(2):110–20.
12. Keogh E, Cochrane M. Anxiety sensitivity, cognitive biases, and the experience of pain. *J Pain*. 2002 Aug;3(4):320–9.
13. Coluzzi F. Assessing and Treating Chronic Pain in Patients with End-Stage Renal Disease. *Drugs*. 2018 Sep;78(14):1459-1479.
14. Raina R, Krishnappa V, Gupta M. Management of pain in end-stage renal disease patients: Short review. *Hemodial Int*. 2018 Jul;22(3):290-296.
15. Luque-Suarez A, Martinez-Calderon J, Falla D. Role of kinesiphobia on pain, disability and quality of life in people suffering from chronic musculoskeletal pain: a systematic review. *Br J Sports Med*. 2019 May;53(9):554-559.
16. Solé E, Racine M, Tomé-Pires C, Galán S, Jensen MP, Miró J. Social Factors, Disability, and Depressive Symptoms in Adults With Chronic Pain. *Clin J Pain*. 2020 May;36(5):371-378.
17. Fujiwara A, Ida M, Watanabe K, Kawanishi H, Kimoto K, Yoshimura K, Shinohara K, Kawaguchi M. Prevalence and associated factors of disability in patients with chronic pain: An observational study. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Oct 8;100(40):e27482.
18. Meuwese CL, Carrero JJ. Chronic kidney disease and hypothalamic-pituitary axis dysfunction: the chicken or the egg? *Arch Med Res*. 2013 Nov;44(8):591-600.
19. Guyton AC 1919-2003, Hall JE 1946-. *Guyton y Hall, tratado de fisiología médica*. Elsevier España; 2016.
20. Aguilar Cordero MJ, Sánchez López AM, Mur Villar N, García García I, Rodríguez López MA, Ortigón Piñero A, et al. Cortisol salival como indicador de estrés fisiológico en niños y adultos; revisión sistemática. *Nutr Hosp*. 2014;29(5):960–8.
21. Yang D, Ye L. Temporomandibular disorders and declarative memory. *Med Hypotheses*. 2011 May;76(5):723–5.
22. Yap AUJ, Dworkin SF, Chua EK, List T, Tan KBC, Tan HH. Prevalence of temporomandibular disorder subtypes, psychological distress, and psychosocial dysfunction in Asian patients. *J Orofac Pain*. 2003;17(1):21–8.
23. Doepel M, Söderling E, Ekberg EL, Nilner M, Le Bell Y. Salivary cortisol and IgA levels in patients with myofascial pain treated with occlusal appliances in the short term. *J Oral Rehabil*. 2009 Mar;36(3):210–6.
24. Oldehinkel AJ, Ormel J, Bosch NM, Bouma EMC, Van Roon AM, Rosmalen JGM, et al. Stressed out? Associations between perceived and physiological stress responses in adolescents: the TRAILS study. *Psychophysiology*. 2011 Apr;48(4):441–52.
25. Jung C, Greco S, Nguyen HH, Ho JT, Lewis JG, Torpy DJ, et al. Plasma, salivary and urinary cortisol levels following physiological and stress doses of hydrocortisone in normal volunteers. *BMC Endocr Disord*. 2014 Dec;14(1):91.
26. Mandel AL, Ozdener H, Utermohlen V. Brain-derived neurotrophic factor in human saliva: ELISA optimization and biological correlates. *J Immunoassay Immunochem*. 2011 Jan 24;32(1):18–30.
27. Granger DA, Kivlighan KT, el-Sheikh M, Gordis EB, Stroud LR. Salivary alpha-amylase in biobehavioral research: recent developments and applications. *Ann N Y Acad Sci*. 2007 Mar 1;1098(1):122–44.
28. Allwood MA, Handwerger K, Kivlighan KT, Granger DA, Stroud LR. Direct and moderating links of salivary alpha-amylase and cortisol stress-reactivity to youth behavioral and emotional adjustment. *Biol Psychol*. 2011 Sep;88(1):57–64.
29. Vining RF, McGinley RA. The measurement of hormones in saliva: possibilities and pitfalls. *J Steroid Biochem*. 1987;27(1–3):81–94.
30. Bruehl S, Chung O. Interactions between the cardiovascular and pain regulatory systems: An updated review of mechanisms and possible alterations in chronic pain. *Neurosci Biobehav Rev* 2004;28:395-14.

31. France C. Decreased pain perception and risk for hypertension: Considering a common physiological mechanism. *Psychophysiology* 1999;36:683-92.
32. Duschek S, Heiss H, Buechner B, Schandry R. Reduction in pain sensitivity from pharmacological elevation of blood pressure in persons with chronically low blood pressure. *J Psychophysiol* 2009;23:104-12.
33. Rau H, Elbert T. Psychophysiology of arterial baroreceptors and the etiology of hypertension. *Biol Psychol* 2001;57:179-801.
34. Arregger AL, Cardoso EM, Tumilasci O, Contreras LN. Diagnostic value of salivary cortisol in end stage renal disease. *Steroids*. 2008 Jan;73(1):77-82.
35. Bertolazi AN, Fagundes SC, Hoff LS, Dartora EG, da Silva Miozzo IC, de Barba ME, et al. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Sleep Med*. 2011;12:70-5.
36. Luft, CB, et al. Versão brasileira da Escala de Estresse Percebido: tradução e validação para idosos / Brazilian version of the Perceived Stress Scale: translation and validation for the elderly. *Rev. Saúde Pública*; 41(4): 606-615, ago. 2007.
37. Reis RS, Hino AA, Añez CR. Perceived stress scale: reliability and validity study in Brazil. *J Health Psychol*. 2010 Jan;15(1):107-14.
38. Marcus BH, Selby VC, Niaura RS, Rossi JS. Self-efficacy and the stages of exercise behavior-change. *Research Quarterly for Exercise and Sport*. 1992;63(1):60-6.
39. Bracher, ESB. Adaptação e validação da versão em português da escala graduada de dor crônica para o contexto cultural brasileiro / Cross-cultural adaptation and validation of a brazilian portuguese version of the chronic pain grade. São Paulo; s.n; 2008. 218 p.
40. Walton DM, Macdermid JC, Nielson W, Teasell RW, Chiasson M, Brown L. Reliability, standard error, and minimum detectable change of clinical pressure pain threshold testing in people with and without acute neck pain. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2011 Sep;41(9):644–50.
41. Reyes del Paso GA, Perales Montilla CM. Haemodialysis course is associated to changes in pain threshold and in the relations between arterial pressure and pain. *Nefrologia*. 2011;31(6):738-42. English, Spanish.
42. Gandek B, Alacoque J, Uzun V, Andrew-Hobbs M, Davis K. Translating the Short-Form Headache Impact Test (HIT-6) in 27 countries: Methodological and conceptual issues. *Qual Life Res* 2003;12:975–979.
43. Coeytaux RR, Kaufman JS, Chao R, Mann JD, Devellis RF. Four methods of estimating the minimal important difference score were compared to establish a clinically significant change in Headache Impact Test. *J Clin Epidemiol* 2006;59:374–380.
44. Sehn F, Chachamovich E, Vidor LP, Dall-Agnol L, de Souza IC, Torres IL, Fregni F, Caumo W. Cross-cultural adaptation and validation of the Brazilian Portuguese version of the pain catastrophizing scale. *Pain Med*. 2012 Nov;13(11):1425-35.
45. Castro, MMC, ET AL. Validity of the hospital anxiety and depression scale in patients with chronic pain. *Braz J Anesthesiol*, vol.56, n5, p.470-477, 2006.