

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE:
CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES
FACULDADE DE MEDICINA

**ASSOCIAÇÃO ENTRE HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA E QUEIXA DE
DOR MÚSCULO-ESQUELÉTICA**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

ALESSANDRA CRISTINA KERKHOFF

ORIENTADORA: PROF. DRA. LEILA BELTRAMI MOREIRA

Porto Alegre
2010

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE:
CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES
FACULDADE DE MEDICINA

**ASSOCIAÇÃO ENTRE HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA E QUEIXA DE
DOR MÚSCULO-ESQUELÉTICA**

ALESSANDRA CRISTINA KERKHOFF

ORIENTADORA: PROF. DRA. LEILA BELTRAMI MOREIRA

*Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Ciências
da Saúde: Cardiologia e Ciências
Cardiovasculares da Universidade Federal
do Rio Grande do Sul para obtenção do
título de Mestre.*

Porto Alegre

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal do Rio Grande do Sul para obtenção do título de Mestre.

Porto Alegre

2010

AGRADECIMENTOS

À Dra. Leila Beltrami Moreira, pela orientação e dedicação em transmitir seu conhecimento, acompanhar e estimular a realização deste trabalho com grande empenho e admirável profissionalismo.

À Dra. Sandra Costa Fuchs, pela imensa contribuição na realização do presente trabalho, acompanhando e dedicando seu tempo para este processo.

Ao Dr. Flávio Danni Fuchs, pela oportunidade e por ter aberto as portas desta casa, pelo exemplo de profissionalismo e ética.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, pelo auxílio por meio da bolsa (CAPES/Reuni).

Aos que executaram e participaram do estudo SOFT, por proporcionar o material adequado para a execução deste trabalho.

À Flávia Ghizzoni, gerente operacional do laboratório de hipertensão, pela amizade, apoio e auxílio prestado.

Aos colegas do Cardiolab (hipertensão, lafiex e insuficiência cardíaca), que conviveram no processo de execução deste estudo e mostraram-se grandes amigos.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde e Sirlei Ferreira Reis, secretária deste programa, pelos auxílios prestados e colaboração.

Aos meus pais, Gilberto Luis Kerkhoff e Alice Maria Dresch, e aos meus queridos irmãos Alexandre Kerkhoff e André Kerkhoff, pelo suporte e base familiar, proporcionando apoio incondicional para que eu pudesse realizar esta conquista.

Aos familiares e amigos, que acompanharam este longo percurso e demonstraram seu apoio e a todos que participaram deste processo de construção do conhecimento e não foram citados.

A Deus, por permitir que eu chegasse a este momento e conquistasse este sonho.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	6
1. Revisão de Literatura.....	7
1.1 Hipertensão Arterial Sistêmica.....	7
1.1.1 Caracterização e epidemiologia	7
1.1.2 Aferição da pressão arterial.....	8
1.1.3 Etiopatogenia da HAS	9
1.1.4 Fatores de risco para HAS	10
1.1.5 Tratamento da HAS.....	12
1.2 Dor e HAS.....	14
1.3 Definição de dor.....	14
1.3.1 Fisiologia da dor.....	15
1.3.2 Mensuração da dor	19
1.3.3 Classificações de Dor	21
1.4 Interação entre dor e HAS	23
1.4.1 Relação entre pressão arterial e dor aguda.....	24
1.4.2 Relação entre pressão arterial e dor crônica	26
2. Marco conceitual.....	28
3. Justificativa	28
4. Objetivo Geral.....	29
5. Objetivos Específicos.....	29
6. Referências bibliográficas da revisão de literatura	30
7. Artigo em Inglês.....	42
8. Artigo em Português	60
ANEXO I.....	84

LISTA DE TABELAS

Tabelas do artigo em inglês:

Table 1. Characteristics distribution in the overall sample, prevalence of musculoskeletal complains in the last three months in men and women and prevalence ratio (PR).....	54
Table 2. Prevalence ratio (PR) of musculoskeletal complaint in the last 3 months, according to hypertension and drug use among men and women.....	55
Table 3. Prevalence ratio (PR) of musculoskeletal complaint in the last 3 months according to systolic blood pressure level in men and women (RP and CI 95%).....	57
Table 4. Prevalence ratio (PR) of musculoskeletal complaint in the last 3 months according to diastolic blood pressure level in men and women	59

Tabelas do artigo em português:

Tabela 1 – Características da população.....	73
Tabela 2 – Prevalência de queixa de dor nos últimos três meses e razão de prevalência entre homens.....	74
Tabela 3 – Prevalência de queixa de dor nos últimos três meses e razão de prevalência entre mulheres.....	76
Tabela 4. Associação de hipertensão e queixas de dor nos últimos três meses entre homens.....	78
Tabela 5. Associação de hipertensão e queixas de dor nos últimos três meses entre mulheres.....	79
Tabela 6. Associação de níveis de pressão sistólica e queixas de dor nos últimos três meses entre homens.....	80
Tabela 7. Associação de níveis de pressão sistólica e queixas de dor nos últimos três meses entre mulheres.....	81
Tabela 8. Associação de níveis de pressão diastólica e queixas de dor nos	

últimos três meses entre homens.....	82
Tabela 9. Associação de níveis de pressão diastólica e queixas de dor nos últimos três meses entre mulheres.....	83

1. Revisão de Literatura

1.1 Hipertensão Arterial Sistêmica

1.1.1 Caracterização e epidemiologia

Pressão arterial elevada ou hipertensão arterial sistêmica (HAS) é definida por níveis de pressão arterial acima de valores considerados normais, ou seja, valores iguais ou superiores a 140 mmHg de pressão arterial sistólica e 90

mmHg de pressão arterial diastólica (1). A partir destes níveis o tratamento anti-hipertensivo diminui eventos associados à elevação da pressão arterial (PA), mas é sabido que já a partir de 115/75 mmHg, em indivíduos acima dos 40 anos, o risco de eventos coronarianos e cerebrovasculares dobra a cada 20 mmHg de aumento de pressão sistólica e 10 mmHg de diastólica (2). A ocorrência de 49% dos eventos de cardiopatia isquêmica e 62% dos acidentes vasculares encefálicos pode ser explicada por elevação sustentada dos níveis pressóricos a partir de 115/75 mmHg(3). No Brasil, os óbitos relacionados às doenças cardiovasculares representaram 27% no ano de 2003(4).

Hipertensão arterial é prevalente e acomete 26% da população adulta mundial, podendo chegar a 40% em determinadas regiões. Estimou-se que até 2025 esse percentual passe para 29%. Países desenvolvidos têm prevalências absolutas maiores que países em desenvolvimento, porém, segundo perspectivas para 2025, o número de hipertensos nestes países poderá chegar a 1,17 milhões de indivíduos, representando três quartos da população hipertensa mundial (5).

Portanto, HAS é um grande problema de saúde pública no mundo e em nosso país, sendo o principal fator de risco para as doenças cardiovasculares. No Brasil, as estimativas corroboram os achados anteriormente citados. Na cidade de Porto Alegre encontrou-se prevalência de 29%, seguindo critérios de pressão arterial maior ou igual que 140/90 mmHg ou uso de anti-hipertensivos (6). Em outra capital brasileira, Goiânia, foi constatada prevalência de 34% de indivíduos hipertensos, considerando os mesmos critérios (7). Outros estudos populacionais, utilizando diferentes critérios diagnósticos, mostram variação do percentual de hipertensos entre as regiões brasileiras, oscilando de 22,3% a 43,9% (4, 8).

1.1.2 Aferição da pressão arterial

A medida da pressão arterial pode ser realizada por todos profissionais da saúde, mas estes devem estar devidamente treinados. Nem sempre a medida da pressão arterial é realizada de forma correta e isso pode ser evitado se houver preparação adequada do paciente, o emprego da técnica padronizada e o instrumento devidamente calibrado (4).

O método de aferição mais utilizado na prática clínica é o indireto, realizado basicamente por dois tipos de instrumentos. O primeiro e mais utilizado na prática diária é o esfigmomanômetro aneroide, que substituiu o de coluna de mercúrio por questões ambientais (9), baseado na técnica auscultatória. O segundo instrumento é o aparelho eletrônico, oscilométrico, que evita erros em relação ao observador e que se validado, pode ser amplamente utilizado em estudos epidemiológicos (10). Ambos os aparelhos devem ser calibrados a cada seis meses (4).

1.1.3 Etiopatogenia da HAS

A manutenção da pressão arterial depende de mecanismos que determinam ajustes da frequência e contratilidade cardíacas, do estado contrátil dos vasos de resistência e de capacitância e da distribuição de fluido dentro e fora dos vasos. Modificações no débito cardíaco e na resistência vascular periférica modificam a pressão arterial.

O controle da pressão arterial em longo prazo é realizado basicamente pelo rim, que exerce sua função para manter a homeostasia do volume de líquido corporal. O aumento de líquido extracelular eleva o volume sanguíneo, causando aumento da pressão arterial. Esta elevação é consequência de uma série de eventos, iniciados a partir do aumento da pressão média de enchimento da circulação, que aumenta o retorno venoso e, conseqüentemente, o débito cardíaco, acarretando a elevação dos níveis pressóricos. Em decorrência, o rim atua eliminando este excesso de líquido e assim normaliza os níveis pressóricos. Quando este processo não acontece adequadamente, ocorre o desenvolvimento da hipertensão (11). Nas fases iniciais predominam fatores funcionais na elevação da resistência periférica, como hiperatividade do sistema nervoso simpático e do sistema renina-angiotensina. Na HAS crônica, também contribuem fatores estruturais, como remodelamento e hipertrofia vascular.

O sistema nervoso simpático tem grande contribuição no estabelecimento dos níveis de pressão arterial, principalmente pelo controle do tônus vascular que determina vasoconstrição ou vasodilatação, dependendo da necessidade do organismo (11). Este sistema também está relacionado com a sustentação crônica

dos níveis pressóricos elevados, pela manutenção da resistência periférica aumentada.

1.1.4 Fatores de risco para HAS

Entre os principais fatores que contribuem para o aparecimento e agravamento da HAS estão idade, consumo de sal, obesidade, consumo de álcool, etnia (4), síndrome de apneia-hipopneia do sono (12).

O sal tem papel importante para a sustentação dos níveis pressóricos, pois o acúmulo no organismo eleva indiretamente o volume de líquido extracelular. Desta forma, a exposição frequente ao sal promove o desenvolvimento de hipertensão arterial, por meio de sobrecarga de volume, decorrente da incapacidade do rim excretar adequadamente o sal e a água e da ativação do sistema renina-angiotensina (11). Em populações nas quais a ingestão de sal é maior, observa-se elevação da pressão arterial com a idade, ao contrário de populações que têm em sua dieta menor consumo de sal. Em povos que têm mínimo consumo de sal, como os índios Yanomami, não foi constatada a presença de hipertensão arterial (13).

É bem conhecido que a pressão arterial aumenta linearmente com a idade e que, conseqüentemente, existe prevalência maior entre os idosos (14). No estudo de Moreira e colaboradores (15), a incidência de HAS foi de 22/1.000 pessoas-ano, até 35 anos, e 66/1.000 pessoas-ano, acima de 55 anos. Jovens hipertensos freqüentemente têm a pressão diastólica mais elevada, enquanto que os idosos apresentam maior elevação na pressão sistólica (16). Pode ser observado também que os riscos basais para hipertensão duplicam a cada dez anos de acréscimo na idade (2).

O excesso de massa corporal pode ser responsável por 20 a 30% dos casos de hipertensão, sendo que 75% dos homens e 65% das mulheres apresentam hipertensão associada a sobrepeso ou obesidade. Obesidade é fator de risco para incidência de HAS, e esta relação pode ser mais bem identificada pela medida da relação cintura-quadril, podendo assim estimar com maior precisão o seu risco (17).

Embora gênero não seja fator de risco independente para hipertensão (5,6), mulheres afro-descendentes têm maior prevalência de hipertensão em relação

às mulheres brancas (18). Ainda, mulheres que fazem uso de contraceptivos orais têm maior incidência de hipertensão arterial e risco cardiovascular aumentado (19).

Nível socioeconômico está relacionado com mortalidade precoce por doenças cardiovasculares e, no Brasil, esse índice é duas vezes maior no nível mais baixo das camadas sociais e econômicas, quando estas são comparadas com a camada mais alta (20). Baixo nível socioeconômico também está relacionado com aumento da prevalência de HAS e agregação de maior número de fatores de risco (21). Em mulheres de Porto Alegre, o risco de doença cardiovascular foi quatro vezes maior (RP=4.0, IC95% 2.1 – 7.6) para a categoria de menor nível de escolaridade, caracterizando uma relação dose-resposta (22).

O consumo elevado e crônico de bebidas alcoólicas aumenta a pressão arterial (23). O efeito sobre a pressão arterial varia conforme a quantidade ingerida, gênero e frequência. Stranges e colaboradores (24) relataram maior risco quando a ingestão ocorre fora das refeições, independente da quantidade ingerida. O álcool possui efeito bifásico, sendo que ingestões agudas promovem queda de pressão arterial (25), porém o uso crônico produz efeito inverso (26).

Outros fatores de risco cardiovascular como fumo, sedentarismo, estresse, são alvo de intervenção em programas de tratamento não-medicamentoso para HAS, enfatizando hábitos de vida mais saudáveis, que contribuem para o controle dos níveis pressóricos (4). Porém, constatou-se, em estudo transversal de base populacional, a ausência de associação de eventos estressores e estado emocional com HAS aferida, havendo associação apenas com a informação dada pelo participante de ser hipertenso, mesmo com níveis pressóricos aferidos normais (27). Este achado sugere causalidade reversa entre estresse e HAS.

Diversos fármacos estão associados à elevação da pressão arterial, entre eles anti-inflamatórios não-esteróides (AINE). Mesmo os inibidores seletivos da enzima cicloxigenase 2 (COX-2) têm sido relacionados à elevação da pressão arterial, principalmente em indivíduos com mais de 65 anos (28). Observou-se, em estudo de coorte aumento do risco de incidência de hipertensão entre usuários de AINE, tanto em homens (29) quanto em mulheres (30). O aumento da pressão arterial pode ocorrer devido à retenção de líquidos ou pela inibição das

prostaglandinas, mecanismos que também poderiam alterar a ação dos anti-hipertensivos. As prostaglandinas exercem papel importante na resposta inflamatória, assim como na dilatação vascular renal e sistêmica, redução da filtração glomerular e excreção de sódio, transmissão adrenérgica, sistema renina-angiotensina, e protegem a mucosa gástrica. Sendo assim, a sua inibição também pode levar ao aumento da pressão arterial (31).

1.1.5 Tratamento da HAS

O tratamento da HAS tem sido associado com diminuição da incidência de acidentes vasculares cerebrais em 35% a 40%, de 20% a 25% dos casos de infarto agudo do miocárdio e mais de 50% dos casos de insuficiência cardíaca (1). Envolve mudanças no estilo de vida, a fim de diminuir o consumo de sal, controlar o peso por meio de dieta e prática de atividade física, adotar dieta tipo “*Dietary Approaches to Stop Hypertension*” (DASH) e evitar exposição a outros fatores de risco como consumo de álcool e uso de fármacos, entre este anticoncepcional oral e AINEs. Os fármacos utilizados para a redução da pressão arterial são diuréticos, inibidores adrenérgicos (betabloqueadores, alfa-2 centrais, alfabloqueadores), inibidores de canais de cálcio, inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), bloqueadores do receptor AT1 da angiotensina II e vasodilatadores diretos (4).

Os diuréticos têm mecanismo de ação anti-hipertensiva relacionado aos seus efeitos diurético e natriurético, diminuindo o volume extracelular. O volume circulante é praticamente normalizado dentro de 4 a 6 semanas de uso, reduzindo a resistência periférica vascular, e, desta forma, têm efeito hipotensor, com eficácia na diminuição da morbidade e mortalidade por doenças cardiovasculares. Os diuréticos tiazídicos são indicados na maioria dos casos como primeira escolha para o tratamento inicial, sozinhos ou combinados a outros anti-hipertensivos (1).

Os fármacos de ação central atuam estimulando os receptores alfa-2 adrenérgicos pré-sinápticos no sistema nervoso central, com conseqüente redução do tônus simpático. Seu efeito hipotensor como monoterapia é pequeno, porém são eficazes quando associados a outros medicamentos e quando há hiperatividade simpática (4).

O mecanismo de ação dos betabloqueadores envolve diminuição do débito cardíaco, redução na secreção de renina, readaptação dos barorreceptores e diminuição das catecolaminas nas sinapses nervosas (4). São amplamente utilizados para redução da pressão arterial, com evidências de diminuir morbidade e mortalidade por doenças cardiovasculares em indivíduos com idade inferior a 60 anos (34, 35).

Os bloqueadores de canais de cálcio atuam diminuindo a resistência vascular periférica, agindo nas células musculares lisas vasculares, diminuindo a concentração de cálcio. São divididos em três grupos por características químicas e farmacológicas diferentes: fenilalquilaminas, benzodiazepinas, diidropiridinas (4). Tem eficácia, tolerabilidade e segurança de uso comprovados para o tratamento da hipertensão arterial (35). Reduzem a morbidade e mortalidade cardiovasculares (36), além de reduzirem taxas de internação por insuficiência cardíaca e infarto agudo do miocárdio, quando comparado a outros medicamentos (37).

Inibidores da enzima conversora da angiotensina agem inibindo esta enzima e fazendo com que a angiotensina I não se converta a angiotensina II no sangue e nos tecidos. São eficazes no controle da pressão arterial, com redução de mortalidade e morbidade, tanto nos hipertensos como em pacientes com insuficiência cardíaca, infarto agudo do miocárdio (principalmente com fração de ejeção baixa) e pacientes com risco de doença aterosclerótica (4).

Os bloqueadores de AT1 atuam antagonizando a ação da angiotensina II. Também têm eficácia na redução da pressão arterial, possuem efeito benéfico na insuficiência cardíaca, mas a redução de morbidade e mortalidade cardiovasculares está apenas evidenciada em hipertensos de alto risco (4).

Os vasodilatadores diretos atuam na musculatura da parede dos vasos, promovendo relaxamento destes e conseqüente vasodilatação, reduzindo a resistência vascular periférica. Promovem retenção hídrica e taquicardia, sendo contra-indicado seu uso como monoterapia. São indicados em associação com diuréticos ou betabloqueadores (4).

1.2 Dor e HAS

O uso de medicamentos como analgésicos e anti-inflamatórios é comum em todo o mundo, estando entre os agentes farmacológicos mais prescritos (38). No Brasil, estes medicamentos aparecem como os mais procurados, incluindo por automedicação, e os analgésicos aparecem como os medicamentos de uso mais frequente (39). Em estudo australiano, analgésico foi a classe de medicamentos mais consumidos sem receita médica por cerca de 9% dos idosos, principalmente para cefaléia e dores diversas. Condições músculo-esqueléticas, incluindo osteoartrite, artrite reumatóide, dor lombar, osteoporose, são as principais causas de dor crônica e, assim como HAS, sua prevalência está diretamente associada com a idade.

Se, por um lado o controle da HAS pode ser dificultado pelo uso de AINES para tratamento de dores crônicas, particularmente em idosos, estudos sugerem que a hipertensão arterial também interfere no limiar de sensibilidade à dor.

1.3 Definição de dor

A dor é definida pela *International Association for the Study of Pain* (IASP) (41) como “uma experiência desagradável, sensorial e emocional, descrita em termos de lesões teciduais reais ou potenciais, ou atribuída a tais danos.” A dor é sempre subjetiva, mesmo sendo uma inquestionável sensação em uma ou mais partes do corpo. Cada indivíduo aprende e utiliza esta definição conforme as experiências vividas. E ainda, estas experiências variam, dependendo de fatores fisiológicos, psicológicos, sociais e culturais (41, 42).

Sendo estritamente um fenômeno subjetivo, dor não pode ser direta e objetivamente observada, quantificada, medida ou validada. Assim, avaliar a natureza, a intensidade e o significado de dor nos indivíduos faz os profissionais de saúde confrontarem-se com a incerteza. A determinação da natureza e intensidade da dor é muitas vezes baseada no relato do indivíduo, mais do que na patologia ou alterações teciduais (43), como, por exemplo, na cefaleia, que pode se apresentar sem dano tecidual.

Para facilitar investigações tanto epidemiológicas como clínicas, a dor pode ser classificada em três tipos: aguda, subaguda e crônica. Esta diferenciação tem implicações terapêuticas importantes, tendo em vista tratamentos diferentes que um diagnóstico incorreto pode causar complicações para o indivíduo (44, 45). Apesar disso, a definição específica de cada uma delas é imprecisa. Alguns autores preferem uma divisão mais objetiva, em aguda e crônica, pois a subaguda permanece pouco esclarecida e trata-se de uma transição entre a fase aguda e crônica (41, 45, 46).

A dor de um modo geral, tanto crônica quanto aguda, leva a alterações no padrão do sono, apetite, libido, manifestações de irritabilidade, diminuição na capacidade de concentração, alterações de energia, restrições nas atividades familiares, profissionais e sociais, sendo que, na dor crônica, estas manifestações podem ser prolongadas. As manifestações de dor podem ser explicadas com base nos substratos neurais responsáveis pela mediação sensorial afetiva e funções nociceptivas, assim como pelas respostas neurovegetativas. Na mediação sensorial, o componente perceptivo-discriminativo reconhece a localização espacial e temporal enquanto a mediação cognitiva, com seu componente afetivo-cognitivo, atribui emoções à experiência, sendo responsável pela resposta comportamental à dor (47).

Estímulos nociceptivos são capazes de provocar real ou potencial lesão e não necessariamente causam dor. Entretanto, o fenômeno de dor pode ocorrer espontaneamente, sem necessidade de lesão, caracterizando a dor não-nociceptiva, representada pela diminuição no limiar de receptores e pela alteração do sistema nervoso central (SNC) (46, 47). Existem diferenças entre os termos nocicepção e dor. O primeiro refere-se a manifestações neurofisiológicas geradas por estímulos nocivos, enquanto o segundo refere-se ao envolvimento da percepção a um estímulo adverso e exige capacidade de captação e elaboração do estímulo sensorial (47, 48).

1.3.1 Fisiologia da dor

As sensações dolorosas resultam de ativações específicas das terminações nervosas - os nociceptores - por meio de estímulos mecânicos,

térmicos e químicos. Estímulos nocivos codificados nos nociceptores periféricos são enviados para a medula espinhal e processados no tálamo, para finalmente ser percebidos pelo córtex cerebral (43, 49, 50). Dor somática, como a de um corte, é conduzida através das fibras sensoriais, e a dor visceral ou autonômica é conduzida pelas fibras simpáticas. A primeira caracteriza-se por dor intensa e bem localizada, enquanto a dor visceral é difusa e pobremente localizada (43).

Existem dois tipos de terminações nervosas livres encontradas na pele: as ramificadas, que se originam de uma ou duas fibras mielinizadas que formam terminações intra-epiteliais, e a de corpos não encapsulados, glomerulares, derivadas de uma única fibra desmielinizada e organizadas em uma densa forma espiral, abaixo da epiderme ou mucosa. Em outros órgãos essa organização varia conforme o estímulo, propagação e qualidade de sensação dolorosa, dependendo da inervação de cada órgão (48, 51).

Os receptores periféricos representam a parte mais distal do neurônio aferente de primeira ordem. São constituídos de fibras de pequeno diâmetro, com pouca ou nenhuma mielina, sendo as fibras tipo A-delta (pouco mielinizadas) e tipo C (amielinizadas). Estão localizados na pele, mucosas, tecidos dos órgãos viscerais, membranas, fáscias, cápsulas articulares, ligamentares, músculos, tendões, perióstio e vasos arteriais (48).

As fibras aferentes de primeira ordem são classificadas por suas estruturas, diâmetro e velocidade de condução. Fibras do tipo C (amielínicas) são finas e têm velocidade de condução lenta, enquanto que as fibras do tipo A-delta são mais grossas, sua velocidade de condução é mais rápida e propagam estímulos de alta intensidade e curta latência, que promovem sensações rápidas em uma primeira fase ou dor aguda, gerando respostas comportamentais imediatas, como as ações de retirada (48). Fibras A-beta são as de maior diâmetro e de maior velocidade de condução, porém não propagam potenciais nocivos em situações normais, mas são fundamentais no circuito doloroso, devido à participação nos mecanismos de supressão segmentar (46, 52).

As fibras do tipo C propagam informações de forma mais lenta, levando à manifestação de dor prolongada. Isto não pode ser aplicado a todos os órgãos,

sendo mais evidente na pele (47). Fibras do tipo C apresentam receptores termosensíveis que respondem ao calor e frio, mecanorreceptores de baixo limiar e receptores específicos de substâncias algogênicas, como íons potássio, prostaglandinas, histamina, acetilcolina, enzimas proteolíticas, serotonina e substância P. Muitas fibras do tipo C respondem igualmente aos três tipos de estímulo, sendo chamadas então de polimodais. Tipos especiais de fibras do tipo C que respondem a altos limiares térmicos, juntamente com as polimodais, são responsáveis por mediações nas respostas de alerta após dano tecidual. Outro tipo de fibra C mecanossensível possivelmente é responsável pela sensação de queimação, mediada pelas histaminas. Há, ainda, fibras que possuem receptores silenciosos que não respondem a estímulo nocivo e que são ativadas somente na presença de inflamação (48, 51).

No músculo, as fibras do tipo C e tipo A-delta atuam na estimulação da dor, sem diferenciações. As fibras A-delta atuam na propagação de todos os estímulos, sendo reconhecidas como fibras polimodais também neste caso, atuando nos estímulos nocivos de hipóxia/isquemia e na compressão dolorosa. As fibras do tipo C atuam de forma semelhante, mas com proporção de 50% a mais de fibras para hipóxia/isquemia e compressão dolorosa (48, 51).

Os aferentes nociceptivos primários se projetam da periferia para áreas centrais, chegando à medula espinhal e tronco cerebral. Os nervos espinhais conduzem o estímulo para o corno dorsal da medula, onde são ativados neurônios internunciais de segunda ordem, no trato de *Lissauer*, organizados de acordo com lâminas, que recebem estímulos exclusivamente nocivos (lâminas I, II, V e VI) (48).

Os neurônios que passam no interior do corno dorsal irão promover interações entre estímulos nociceptivos aferentes e eferentes, sendo responsáveis também pela passagem de informações para estruturas supraespinhais. Estes neurônios podem ser classificados como neurônios de projeção, que transmitem diretamente o estímulo para os centros supraespinhais, e neurônios intersegmentares, que integram vários níveis da medula espinhal. Estes últimos podem iniciar e mediar inibições descendentes com implicações em mecanismos reflexos de sensibilização. Ainda, os interneurônios podem ser divididos em

interlaminares e neurônios com características inibitórias e excitatórias como os intralaminares intrasegmentais (48).

A medula não só recebe e transmite impulsos sensoriais, como também permite um elevado grau de modulação central, que envolve abstração local, seleção e dispersão apropriada dos impulsos. Para que isto ocorra, fenômenos centrais de somação e convergência ativam esse complexo processamento medular por meio de influências inibitórias e facilitatórias, que envolvem vias neuronais periféricas, interneurônios locais, vias neuronais do tronco encefálico, supraespinhais e córtex cerebral. No entanto, alguns impulsos nociceptivos, que sofreram influência modulatória, passam diretamente ou através de interneurônios para as células do corno anterior e anterolateral, onde estimulam neurônios somatomotores e pré-ganglionares simpáticos, gerando respostas reflexas autonômicas segmentares (53, 54).

Os neurotransmissores têm papel importante na modulação da transmissão nociceptiva e são liberados no corno dorsal da medula espinhal. Dentre eles, destacam-se os aminoácidos excitatórios glutamato e aspartato e outros neurotransmissores e neuropeptídeos, incluindo as taquicininas [substância P (SP) neurocinina A (NKA) e neurocinina B (NKB)], peptídeo geneticamente relacionado com a calcitonina (Calcitonin Gene-Related Peptide – CGRP), colestocinina (CCK), somatostatina, óxido nítrico (ON), prostaglandinas (PG), galanina, encefalinas e endorfinas (55, 56).

Após interações diretas e indiretas dos neurônios de projeção com o corno dorsal da medula espinhal, os axônios dos neurônios de segunda ordem se tornam parte dos fascículos anterior e anterolateral, formando feixes aferentes que conduzem impulsos para o tronco cerebral e diencéfalo, que inclui tálamo, hipotálamo, entre outros locais (46).

As vias pós-sinápticas da medula espinhal são formadas por estruturas provenientes das lâminas III e V principalmente, que contêm os neurônios de larga faixa dinâmica, neurônios de condução lenta e não-nociceptivos. São descritas projeções diretas e indiretas para o núcleo grácil, que desempenha um papel importante na integração sensorial entre órgãos abdominais, pele e que são

projetadas ao tálamo. Estas vias envolvem componentes de dor sensoriais-discriminativos e motivacionais-afetivos (48, 57).

O tálamo representa a estrutura retransmissora da informação sensorial ao córtex cerebral envolvido na recepção, integração e transferência do potencial nociceptivo. Projeções para este núcleo e dele para o córtex determinam um circuito funcional de processamento de dor (48).

Dois sistemas distintos de projeção nociceptiva para o córtex são ativados de forma paralela e complementar: o sistema lateral e o medial. O sistema lateral participa diretamente do componente sensório-discriminativo da nocicepção transmitindo o estímulo para o núcleo talâmico, que o projeta para os núcleos somatosensorial primário e secundário. O sistema nociceptivo medial tem projeções menos definidas da região medial do tálamo para áreas corticais extensas (somatosensoriais primária e secundária), incluindo estruturas límbicas como a ínsula e o córtex cingulado anterior. Por isso contribui principalmente para componente afetivo-emocional, participando também do circuito sensório-discriminativo (58, 59).

As vias descendentes do cérebro exercem uma poderosa influência sobre transferência da informação nociceptiva. Podem modular vias nociceptivas interagindo com vários elementos neuronais do corno dorsal como os terminais das fibras aferentes primárias, neurônios de projeção, interneurônios excitatórios e inibitórios intrínsecos. Uma vez que vias inibitórias e facilitatórias não possuem separação anatômica, estimulação de uma única estrutura supraespinhal pode ativar simultaneamente mecanismos inibitórios e facilitatórios (60).

As vias descendentes inibitórias, que são essencialmente moduladas por sistema noradrenérgico e serotoninérgico, inibem a liberação de substância P na substância gelatinosa do corno dorsal. Isto é realizado diretamente pelos interneurônios ou indiretamente pelo sistema opioide endógeno, levando ao conceito de que a inibição descendente seria um sistema endógeno de controle de dor (61).

1.3.2 Mensuração da dor

A dor é de difícil mensuração, padronização e reprodutibilidade. A escolha da ferramenta de avaliação da dor deve ser determinada a partir da prática clínica, objetivos da avaliação, tipo e localização da dor e escala de confiabilidade e validação (62). Existe uma quantidade ampla de questionários de avaliação da dor crônica, mas não há um padrão-ouro para esta avaliação. Litcher-Kelly e colaboradores (63) citam 28 instrumentos de medida de dor, demonstrando a grande heterogeneidade de mensuração.

Avaliações de dor são baseadas em medidas auto-relatadas, destinadas a caracterizar qualidades de dor como intensidade, características sensoriais, respostas emocionais e reprodução. Muitas avaliações multidimensionais estão disponíveis e incluem *McGill Pain Questionnaire* (MPQ) e o *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC), entre outras (63).

Instrumentos simples de avaliação da dor são amplamente utilizados e ajudam a medir a sua intensidade e localização. Como ferramentas simples de medida são descritas a *Pain Drawing* (64) e *Visual Analog Scale* (VAS) (65) ou *Escala Visual Analógica* (EVA). A EVA é a mais utilizada nos estudos que investigam dor (63).

Instrumentos complexos de avaliação da dor incorporam comportamentos relacionados à dor, como, por exemplo, a escala de intensidade de dor crônica (*Severity of Chronic Pain Scale*) (66), que gradua a dor em quatro grupos, em que grau I refere-se à baixa incapacidade/baixa intensidade e grau IV refere-se a alta incapacidade/importante limitação. Uma limitação desta ferramenta é a difícil utilização e tempo consumido. Outros dois instrumentos amplamente utilizados devido a sua alta confiabilidade e validade são a *Pain Behavior Scale* (67) e a *West Haven Yale Multidisciplinary Pain Inventory – WHYMPI* (68). O primeiro avalia dez comportamentos-alvo, e o segundo utiliza doze escalas para avaliar o impacto da dor na vida dos pacientes (62).

Um instrumento amplamente utilizado nos Estados Unidos, para avaliar condições crônicas não-transmissíveis, é o *Behavioral Risk Factor Surveillance System* (BRFSS). Este instrumento avalia campos específicos de condições de saúde, e, dentre elas, estão condições que levam a limitações funcionais como a

artrite, que é avaliada por meio deste questionário, fornecendo dados de prevalência desta condição em adultos, em idade produtiva (69).

Em conjunto com estes instrumentos para avaliação de dor, são utilizados instrumentos para avaliar incapacidade funcional, que, incluem o *Sickness Impact Profile* (SIP), *Medical Outcomes Study Short Form 36* (SF-36) e o *Assessment of Quality of Life*. Estes instrumentos avaliam a qualidade de vida (62).

1.3.3 Classificações de Dor

Dor Aguda:

Na dor aguda, ou fase aguda da dor, há domínio da dimensão sensório-discriminativa na experiência de dor, mas sua caracterização varia segundo o autor. Bonica (70) caracteriza dor aguda como aquela associada a respostas provocadas por diversas formas de estimulação, causada ou não por dano tecidual e que pode vir a recorrer. Walsh (71) descreve como um sintoma biológico a partir de estímulo nociceptivo aparente, com duração inferior a três meses. Rosner (72) considera como sendo usualmente relacionada a um evento conhecido, com duração de zero a sete dias, e, por fim Scheer e colaboradores (73) definem a dor aguda como inferior a quatro semanas. A dor aguda episódica, recorrente e limitante pode potencialmente tornar-se crônica (74).

Dor Crônica:

A dor crônica leva a limitações funcionais, que reduzem a produtividade, e alterações relacionadas ao comportamento. Síndromes crônicas estão associadas a angústia psicológica, depressão e desvantagens profissionais e sociais (75). Muitos autores definem a dor crônica como um processo contínuo, decorrente de um processo agudo, permanecendo por um tempo mais longo que o habitual (70-74). Estes autores definem dor crônica de forma semelhante, mas com divergências no tempo de duração. Bonica (70) define como dor persistente por um mês após o tempo usual para a resolução da doença ou lesão agudamente. Walsh e colaboradores (71) consideram dor por período maior que o curso usual da doença ou lesão aguda. Para Rosner (72), a dor crônica define-se por etiologia

desconhecida e duração maior que seis meses, enquanto que, para Schmidt (74), caracteriza-se por dor que não responde ao tratamento apropriado utilizado previamente ou tratamento cirúrgico; por fim, Scheer e colaboradores (73) definem como sendo de duração maior que três meses. Segundo a IASP a dor crônica pode ter duração menor que um mês, duração entre um mês e seis meses e maior que seis meses, sendo esta duração maior que o tempo de remissão conhecida para cada tipo de dor. É sugerido, ainda, um ponto de corte intermediário de três meses (41).

É importante diferenciar dor crônica de síndrome de dor crônica. A síndrome de dor crônica é uma condição anormal que já não é um sintoma de lesão tecidual, mas vem a ser processo da doença primária. Na dor crônica, o indivíduo é exposto à dor, mas mantém função e comportamento adequados ao nível da lesão. No entanto, condições de dor crônica podem levar a síndromes dolorosas crônicas, nas quais manifestam comportamentos de dor ou deficiências (45).

Dor crônica é reconhecida como um importante problema de saúde pública (69) e afeta cerca de 50 milhões de indivíduos nos Estados Unidos, acarretando custo anual de 100 bilhões de dólares (76). Na Europa, é a causa mais frequente de limitação em pessoas com menos de 45 anos e é a segunda causa mais frequente de consulta médica (77). Dados de prevalência de dor crônica no Brasil são esparsos e variados. Em estudo que avaliou funcionários de uma universidade, dor crônica estava presente em 69,2% das mulheres e 52,2% dos homens (42). Em outro estudo com pacientes portadores de dor crônica, 94,9% tinham comprometimento da atividade profissional (78). Em estudo populacional realizado em uma capital brasileira, Salvador, a prevalência de dores lombares foi de 14,7%, sem maiores variações entre homens e mulheres (79). Outro estudo realizado nesta mesma população, avaliando dor crônica por período maior que seis meses, detectou prevalência de mais de 48% entre as mulheres e mais de 32% entre os homens (80).

As condições músculo-esqueléticas fazem parte de um grupo heterogêneo de patologias no que diz respeito à fisiopatologia, porém estão interligadas anatomicamente e associadas pela dor e limitação funcional. São descritas pela Organização Mundial da Saúde como principais condições músculo-

esqueléticas osteoartrite, artrite reumatoide, osteoporose e lombalgia, mas estas também podem ter início súbito e curta duração, sem causar problemas ao longo da vida (69).

Estas condições são as que mais causam limitações funcionais na população adulta e acarretam maior tempo vivido com incapacidades em todos os continentes e economias, afetando milhares de pessoas em todo o mundo. Ainda, é a principal causa de ausência ao trabalho em países desenvolvidos e é o segundo motivo mais comum de busca por consultas médicas e serviços de saúde (69). Afetam o estado emocional através da incapacidade física e dor, tanto das pessoas comprometidas com as doenças, quanto seus cuidadores e familiares (81).

A prevalência dessas afecções aumenta com a idade e está presente em mais de 20% dos adultos, sendo mais prevalente entre as mulheres (69). Relato de dor músculo-esquelética entre idosos atingiu prevalência de 52% entre homens e 64% entre mulheres em um estudo (82).

É esperado que a prevalência destas doenças aumente e cause impacto sobre os indivíduos e sobre a sociedade marcadamente, afetando principalmente a população idosa de países em desenvolvimento. Este crescimento é resultante das mudanças no estilo de vida, aumento da obesidade e carência de atividades físicas estimulados pela urbanização (69).

A alta prevalência de dor relacionada a condições músculo-esqueléticas em uma população em que a prevalência de HAS também é elevada, dificulta o tratamento e controle da pressão arterial, uma vez que estes pacientes fazem uso de AINE para alívio da dor, e limita a prática de atividade física recomendada como medida não-farmacológica no tratamento de HAS.

1.4 Interação entre dor e HAS

Interações fisiológicas entre dor aguda e pressão arterial têm sido observadas tanto em experimentos animais como em humanos, com diminuição da sensação de dor aguda associada à elevação dos níveis de pressão arterial de

repouso (83-86). Estudos (87, 88) sugerem que a relação hipoalgesia e pressão arterial está associada com história familiar de hipertensão. A diminuição da resposta à dor aguda em indivíduos normotensos e com história familiar positiva, independentemente dos níveis pressóricos atuais, sugere que este efeito possa ser mediado por elevação da atividade central inibitória da dor. Outros estudos demonstram que, independentemente do estado de hipertensão, elevação dos níveis pressóricos de repouso está associada com diminuição de sensibilidade à dor (86). No entanto, a interrelação entre os sistemas antinociceptivo e cardiovascular não está bem explorada, podendo ser relevante para o entendimento da dor crônica (86, 89).

1.4.1 Relação entre pressão arterial e dor aguda

Não está claramente entendido se mecanismos fisiopatológicos centrais de hipoalgesia podem contribuir para o desenvolvimento de hipertensão. A relação entre pressão arterial de repouso e sensibilidade à dor tem sido descrita como uma rede central autonômica, que reflete a integração de regiões cerebrais que coordenam respostas a estímulos ambientais (83). São sugeridos três possíveis mecanismos envolvidos nesta relação: processamento mediado por barorreceptores, atividade opioide endógena e atividade noradrenérgica (86).

Um modelo funcional da relação entre sensibilidade à dor e pressão arterial tem sido proposto: dor, gerada por estímulo reflexo somatosensorial, promove aumento da atividade simpática, que produz aumento da pressão arterial, a qual aumenta a estimulação barorreceptora, ativando a via inibitória descendente da dor e levando, assim, ao retorno dos estímulos excitatórios ao estado de homeostase (83). Isto presume um importante papel dos barorreceptores na relação entre pressão arterial e sensibilidade à dor (86).

Dados experimentais em indivíduos normotensos sustentam o papel dos barorreceptores na mediação da relação entre pressão arterial de repouso e sensibilidade à dor aguda. Estudos descrevem que aumentos espontâneos de pressão arterial, durante tarefas estressantes resultam em elevação natural do estímulo barorreceptor, associado com diminuição da sensibilidade à dor (90). Os efeitos da estimulação dos barorreceptores na responsividade dolorosa são mais impactantes nos componentes sensoriais e afetivos da dor. Estimulações

experimentais de barorreceptores resultam não apenas na diminuição da intensidade sensorial da dor aguda, mas também na diminuição da reatividade do sistema nervoso simpático, o que é um indicador de intensidade de dor emocional (91, 92).

Se os barorreceptores de fato se adaptam após elevações sustentadas de pressão arterial, não explicariam a associação hipoalgesia-hipertensão, descrita no estudo de Hagen e colaboradores (93). Isto levanta questões de como ou de que forma níveis de pressão arterial estáveis podem estar associados com diminuição de sensibilidade dolorosa envolvendo mecanismos barorreceptores. A chave desta questão pode não estar relacionada com o grau de estimulação barorreceptora tônica e, sim, com o grau de estimulação barorreceptora fásica, relacionada ao ciclo cardíaco, tendo em vista que sujeitos normotensos têm menor sensibilidade à dor na sístole e maior sensibilidade à dor na diástole (94). Ainda, em normotensos, aumento da pressão arterial pode produzir maior ativação barorreceptora e também maior atividade antinociceptiva, com pequenos efeitos na pressão arterial diastólica (86).

Um importante substrato neuroquímico da via inibitória descendente de dor é a ativação opioide. O papel dos opioides endógenos na expressão da relação entre sensibilidade à dor e pressão arterial é evidenciada em estudos animais; porém, em estudos com seres humanos, esta evidência não é clara (86). Tem sido registrada associação de pressão arterial elevada com baixos níveis de sensibilidade à dor e aumento nos níveis plasmáticos de beta-endorfina, um potente opioide endógeno (95). Entretanto, é incerto se esses níveis elevados de beta-endorfina mediam a relação entre dor e pressão arterial, já que um estudo demonstrou que níveis de beta-endorfina não estiveram associados com grau de resposta à dor (96).

Vias centrais noradrenérgicas são conhecidas como sendo importantes na regulação cardiovascular, particularmente a via mediada por adrenorreceptores alfa-2, que é também um componente importante na inibição descendente do sistema de dor. Ativação dos receptores adrenérgicos alfa-2 parece ter papel modulador sobre o reflexo barorreceptor e pode ser um potencial contribuinte na relação funcional entre pressão arterial e sensibilidade à dor aguda. A maior parte

dos estudos que sustentam esta hipótese foi realizada em animais, sendo escassos os dados sobre essa questão em seres humanos (86).

1.4.2 Relação entre pressão arterial e dor crônica

Tem sido proposto que dor crônica resulta da estimulação nociceptiva contínua por falência de mecanismos descendentes inibitórios de dor (60, 89). Ainda, a ativação contínua dos mecanismos facilitatórios descendentes em vias de processamento nociceptivo espinhal pode confundir o sistema inibitório, levando ao estado de dor crônica disfuncional (60).

As vias inibitórias descendentes de dor parecem estar associadas ao desenvolvimento e sustentação de dor crônica, em consequência de demandas antinociceptivas excessivas e persistentes, que eventualmente podem exaurir este sistema (60). A percepção de dor poderia estar reforçada e o processamento inibitório da dor danificado em indivíduos com dor crônica (86). Um indicador experimental de atividade inibitória descendente de dor é o controle inibitório nocivo difuso. Este indicador apresenta-se alterado e falho quando avaliado em pacientes com osteoartrite, quando comparado como de sujeitos controles, livres de dor (97). Portanto, pode ser sugerido que a atividade das vias de modulação descendente de dor está danificada em pacientes com dor crônica, e que esta disfunção se torna uma consequência e um contribuidor no estado de dor crônica (86).

Mediadores neurais envolvidos em mecanismos inibitórios descendentes de dor crônica frequentemente incluem opioides e não opioides. Os opioides endógenos têm papel importante como neurotransmissores inibitórios no sistema antinociceptivo. Estudos com bloqueio opioide indicam que, em subgrupo de pacientes com dor crônica, antinocicepção mediada por opioides está funcionalmente prejudicada na dor aguda, podendo impactar na intensidade da dor crônica. Ou seja, antinocicepção opioide endógena, quando prejudicada pode contribuir para aumento tanto da sensibilidade à dor aguda quanto crônica, principalmente em pacientes com maior incapacidade relacionada à dor crônica (86).

Outro mecanismo que parece crucial nas vias inibitórias descendentes de dor são os mecanismos noradrenérgicos centrais. Estudos em humanos sugerem que estes mecanismos poderiam estar prejudicados também na dor crônica e não

apenas na dor aguda, porém esta relação não está esclarecida (86). Danos nesta via são também suportados pela eficácia de agentes farmacológicos que melhoram a atividade descendente noradrenérgica, causando diminuição da intensidade da dor crônica (98).

Alterações na sensibilidade barorreceptora tem sido hipotetizada, como descrito anteriormente, mostrando que mudanças na sensibilidade barorreceptora podem contribuir para alterações no processo regulatório de dor associado com dor crônica (99). A diminuição da sensibilidade barorreceptora altera as respostas inibitórias à excitação do sistema nervoso simpático e compromete as respostas inibitórias do sistema nervoso parassimpático frente a um estímulo estressante (100). É esperado que sensibilidade barorreceptora esteja alterada na dor crônica, assim como em outros estados de doença e em resposta ao estresse, da mesma forma que na hipertensão crônica (101).

Diminuição na sensibilidade barorreceptora também está associada com aumento nos níveis de ansiedade (102). Evidências indicam que sensibilidade barorreceptora pode estar diminuída na resposta ao estresse crônico e agudo e que o estresse associado à dor crônica pode levar à similar diminuição desta sensibilidade. Na medida em que a estimulação barorreceptora seja o elo entre pressão arterial e sensibilidade à dor, reduções na sensibilidade barorreceptora relacionadas à dor crônica também ajudam a explicar a relação pressão arterial e dor crônica (86).

Dor crônica parece estar associada a alterações significativas na relação entre pressão arterial de repouso e sensibilidade à dor aguda (103). Observou-se não simplesmente dissociação da relação pressão arterial e sensibilidade à dor, mas também inversão na relação adaptativa normal à dor crônica (104). Ainda, foi demonstrado que indivíduos com dor crônica lombar, quando têm os barorreceptores carotídeos estimulados, respondem com aumento da sensibilidade a estímulos elétricos, ao invés de responderem com diminuição da resposta dolorosa, como é encontrado em indivíduos livres de dor (105).

Em pacientes com síndromes de dor crônica de curta duração foi detectada correlação inversa entre a pressão arterial e intensidade de dor crônica, consistente com a relação inversa que ocorre em indivíduos saudáveis. Porém, com

o prolongamento da dor, a correlação torna-se positiva. A disfunção na regulação da dor secundária à progressiva e gradual exaustão do sistema inibitório de dor ou mudanças graduais na função barorreceptora explicariam a relação positiva entre dor crônica e pressão arterial (86, 106).

A relação entre pressão arterial de repouso e sensibilidade à dor aguda também parece estar alterada nas condições de dor crônica e, conseqüentemente, na experiência de dor clínica. Evidências sugerem que as atividades tanto da via inibitória quanto da via excitatória da dor estão alteradas nestas condições, e que podem contribuir para alterações funcionais da relação entre pressão arterial e sensibilidade à dor (86).

2. Marco conceitual

A revisão da literatura mostra que existem evidências de associação inversa entre pressão arterial e sensibilidade dolorosa aguda. Porém, a associação com dor crônica é menos clara, sendo poucos os estudos epidemiológicos que abordam esta questão apontando ora para associação inversa (93), ora sugerindo associação positiva (107). A relação entre o mecanismo de modulação da dor através das vias descendentes com a atividade barorreceptora e com a ativação de receptores alfa2-adrenérgicos trás plausibilidade biológica para a associação dor e HAS. O papel do stress como atenuante da resposta barorreflexa é compatível com achados de associação positiva entre dor crônica, que gera ansiedade e stress, e HAS. O melhor conhecimento destes aspectos pode contribuir para o melhor esclarecimento da relação entre dor crônica e HAS e assim evoluir no entendimento dos mecanismos envolvidos nestes processos.

3. Justificativa

As dores músculo-esqueléticas abrangem várias condições com início agudo e que se tornam crônicas. Estas condições afetam economicamente uma sociedade, por diminuição da força de trabalho, tendo maior impacto conforme sua

cronicidade, frequência e inabilidades resultantes, onerando os sistemas de saúde dos países. Isto provoca aumento da necessidade de atendimento médico e custo das medidas curativas e sintomáticas.

A hipertensão arterial sistêmica também é uma doença crônica e tem prevalência elevada em todo o mundo. É o principal fator de risco para as doenças cardiovasculares, principalmente para infarto agudo do miocárdio (IAM) e acidente vascular cerebral (AVC), resultando em aumento da morbidade e mortalidade, causando maiores gastos no sistema de saúde público.

A alta prevalência destas condições sugere que sejam amplamente investigadas. Justifica a realização deste estudo, que procura estimar a prevalência de queixas de dor crônica músculo-esquelética e avaliar a associação com HAS, já que ambas são morbidades crônicas que comprometem a qualidade de vida, a presença e o tratamento de dor pode interferir no controle da HAS.

4. Objetivo Geral

Este estudo tem o propósito de avaliar a associação de hipertensão arterial sistêmica com queixas de dores músculo-esqueléticas.

5. Objetivos Específicos

1. Avaliar a prevalência de queixas de dores crônicas músculo esqueléticas na população adulta de Porto Alegre
2. Verificar a prevalência de HAS nesta mesma população
3. Estimar a razão de prevalência bruta de queixa de dor crônica músculo-esquelética entre hipertensos e na população geral
4. Estimar a razão de prevalência de queixa de dor músculo esquelética-entre hipertensos, ajustada para potenciais fatores de confusão.

6. Referências bibliográficas da revisão de literatura:

1. Chobanian AV; Bakris GL; Black HR; et al The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. The JNC 7 Report. *JAMA* 289(19):2560-2571, 2003.
2. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R, for the Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a

meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 360:1903–1913; 2002.

3. World Health Report 2002: Reducing risks, promoting healthy life. Geneva, Switzerland: *World Health Organization*, 2002.

4. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol*, 2006.

5. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 365:217-23, 2005.

6. Fuchs FD, Moreira LB, Moraes RS, Bredemeier M, Cardozo, SC. Prevalência de hipertensão arterial sistêmica e fatores associados na região urbana de Porto Alegre. Estudo de base populacional. *Arq Bras Cardiol*, 63(6): 473-479, 1994.

7. Jardim PCBV, Gondim MRP, Monego ET, Moreira HG, Vitorino PVO, Souza WKSB, Scala LCN. Hipertensão arterial e alguns fatores de risco em uma capital brasileira. *Arq Bras Cardiol* 88 (4): 452-457, 2007.

8. Gus I, Harzheim E, Zaslavsky C, Medina C, Gus M. Prevalência, reconhecimento e controle da hipertensão arterial sistêmica no estado do Rio Grande do Sul. *Arq Bras Cardiol* 83(5), 2004.

9. Mion Jr D, Pierin AMG. How accurate are sphygmomanometers? *J Hum Hypertension* 12:245-248, 1998.

10. O'Brien E, Waeber B, Parati G, Staessen J, Myers MG. Blood pressure measuring devices: recommendations of the European Society of Hypertension. *BMJ* 322:531-536, 2001.

11. Guyton AC e Hall JE. Tratado de fisiologia médica. São Paulo, Editora Elsevier; 2006. 11ª edição.

12. Gonçalves SC, Martinez D, Gus M, de Abreu-Silva EO, Bertoluci C, Dutra I, Branchi T, Moreira LB, Fuchs SC, de Oliveira AC, Fuchs FD. Obstructive sleep apnea and resistant hypertension: a case-control study. *Chest* 132(6):1858-62, 2007.

13. Mancilha-Carvalho Jde J, Souza E Silva N. A. The Yanomami Indians in the INTERSALT Study. *Arq Bras Cardiol* 80:289-300, 2003.
14. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Kannel WB, Levy D. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet* 358:1682-86, 2001.
15. Moreira LB, Fuchs SC, Wiehe M, Gus M, Moraes RS Fuchs FD. Incidence of hypertension in Porto Alegre, Brazil: a population-based study. *J Hum Hypertension* 22 48–50, 2008;
16. Franklin SS, Pio JR, Wong ND, Larson MG, Leip EP, Vasan RS, Levy D. Predictors of new-onset diastolic and systolic hypertension: the Framingham Heart Study. *Circulation* 111:1121-27, 2005.
17. Gus M, Fuchs SC, Moreira LB, Moraes RS, Wiehe M, Silva AF, Albers F, and Fuchs FD. Association between different measurements of obesity and the incidence of hypertension. *Am J Hyperension* 17(1), 2004.
18. Lessa I. Epidemiologia da insuficiência cardíaca e da hipertensão arterial sistêmica no Brasil. *Rev Bras de Hipertensão* 8:383-392, 2001.
19. Lubianca JN, Moreira LB, Gus M, Fuchs FD Stopping oral contraceptives: an effective blood pressure-lowering intervention in women with hypertension. *J Hum Hypertension* (19): 451-455, 2005.
20. Bassanesi SL, Azambuja MI, Achutti A. Premature mortality due to cardiovascular disease and social inequalities in Porto Alegre: from evidence to action. *Arq Bras Cardiol* 90(6): 403-412, 2008.
21. Drummond M, Barros MBA. Social inequalities in adult mortality in Sao Paulo city. *Rev Bras Epidemiol* 2(1/2):34-49, 1999.
22. Fuchs SC, Moreira LB, Camey AS, Moreira MB, Fuchs FD. Clusterian of risk factors for cardiovascular disease among women in Southern Brazil: a population based study. *Cad Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 24(supl 2):S285-S293, 2008.

23. World Hypertension League: alcohol and hypertension: implications for management. *WHO Bull* 69:377–382, 1991.
24. Stranges S, Wu T, Dorn JM, Freudenheim JL, Muti P, Farinaro E, Russel M, Nochajski TH, Trevisan M. Relationship of alcohol drinking pattern to risk of hypertension: a population-based study. *Hypertension* 44:813-19, 2004.
25. Rosito GA, Fuchs FD, Duncan BB. Dose-dependent biphasic effect of ethanol on 24-h blood pressure in normotensive subjects. *Am J Hypertension* 12 (2), Part 1, 1999.
26. Moreira LB, Fuchs FD, Moraes RS, Bredemeier M, Duncan BB. Alcohol intake and blood pressure: the importance of time elapsed since last drink. *J Hypertens* 16: 175–180, 1998.
27. Sparrenberger F, Fuchs SC, Moreira LB, Fuchs FD. Stressful life events and current psychological distress are associated with self-reported hypertension but not with true hypertension: results from a cross-sectional population-based study. *BMC Public Health* 8:357, 2008.
28. Durrieu G, Olivier P, Montastruc JL. COX-2 inhibitors and arterial hypertension: an analysis of spontaneous case reports in the pharmacovigilance database. French networks of pharmacovigilance centers. *Eur J Clin Pharmacol.* 61(8):611-4, 2005.
29. Forman JP, Rimm EB, Curhan GC. Frequency of analgesic use and risk of hypertension among men. *Arch Intern Med.* 167:394-399, 2007.
30. Curhan GC, Willett WC, Rosner B, Stampfer MJ, Frequency of analgesic use and risk of hypertension in younger women. *Arch Intern Med.* 162:2204-2208, 2002.
31. Warner TD, Mitchell JA. Cyclooxygenases: new forms, new inhibitors and lessons from the clinic. *FASEB J* 18:790-804, 2004.
32. Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS, Koepsell TD, Weiss NS, Heckbert SR, Lemaitre RN, Wagner EH, Furberg CD. Health outcomes associated with

antihypertensive therapies used as firstline agents. A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 277:739–45, 1977.

33. Cooperative Research Group – SHEP. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 265:3255–64, 1991.

34. Wright JM, Lee C-H, Chamber GK. Systematic review of antihypertensive therapies: does the evidence assist in choosing a first-line drug. *CMAJ* 161:25–32, 1999.

35. Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG et al ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 366:895-906, 2005.

36. Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, de Leeuw PW, Mancia G, Rosenthal T, Ruilope LM. Morbidity and mortality in patients randomized to double-blind treatment with long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). *Lancet* 356:366–72, 2000.

37. Pahor M, Psaty BM, Alderman MH et al. Health outcomes associated with calcium antagonists compared with other first-line antihypertensive therapies: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lancet* 356:1949–54, 2000.

38. Pope JE, Anderson JJ, Felson DT. A meta-analysis of the effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on blood pressure. *Arch Intern Med.* 153:477-484, 1993.

39. Arrais PSD, Coelho HLL, Batista MCDS, Carvalho ML, Righi RE, Arnau JM. Perfil da automedicação no Brasil. *Rev Saúde Pública*, 31(1), 1997.

40. Goh LY, Vitry AI, Semple SJ, Esterman A, Luszcz MA. Self-medication with over-the-counter drugs and complementary medications in South Australia's elderly population. *BMC Complement Altern Med.* 11 9:42, 2009.
41. The Task Force on Taxonomy of the International Association for the Study of pain. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. 2nd ed. In: Mersky H, Bogduk N, editors. Seattle: IASP Press; 1994. p 209-14.
42. Kreling MCGD, Cruz DALM, Pimenta CAM. Prevalência de dor crônica em adultos. *Rev Bras Enferm* 59(4): 509-13, 2006.
43. Lacerde M, Shah RV. Interventions in chronic pain management. 1. Pain concepts, assessment, and medicolegal issues. *Arch Phys Med Rehabil* 84 Suppl 1:S35-8, 2003.
44. Bonica JJ. General considerations of chronic pain. In: Bonica JJ, editor. The management of pain. 2nd ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1990:180-96.
45. Taub NS, Worsowicz GM, Gnatz SM, Cifu DX. Pain rehabilitation.1. Definition and diagnosis of pain. *Arch Phys Med Rehabil* 79 Suppl 1:-S-49-S-53, 1998.
46. Almeida TF, Roizenblatt S, Tufik S. Afferent pain pathways: a neuroanatomical review. *Brain Reserch* 1000: 40-56, 2004.
47. Casey, K.L. The imaging of pain: background and rationale, in: K.L. Casey, M.C. Bushnell (Eds.), Pain Imaging, 2000, pp. 1 –29.
48. Millan MJ, The induction of pain: an integrative review, *Prog Neurobiol* 57:1 – 164, 1999.
49. Devor M. Neurobiology of normal and pathophysiological pain. In: Aronoff GM, editor. Evaluation and treatment of chronic pain. Baltimore: Williams & Wilkins; 1992. p 11-25.
50. Barnsley L, Lord SM, Bogduk N. The pathophysiology of whiplash. *Spine State Art Rev* 12:209-42, 1998.

51. Willis WD, Westlund KN, Neuroanatomy of the pain system that modulate pain, *J. Clin. Neurophysiol.* 14; 2 –31, 1997.
52. Teixeira M.J. A lesão do trato de lissauer e do corno posterior da substância cinzenta da medula espinhal e a estimulação do sistema nervoso central para o tratamento da dor por desafferentação, Tese de doutorado. São Paulo, FMUSP, 1990 pp. 1– 54.
53. Raj PP - Mechanisms, em: Raj PP - Pain Medicine. A Comprehensive Review, St. Louis, Mosby, 1996; 12-23.
54. Carvalho W A, Lemônica L. Mecanismos Centrais de Transmissão e de Modulação da Dor. Atualização Terapeutica. *Rev Bra de Anesthesiol* 221; 48 (3), 1998.
55. Woolf AD, Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions. *Bulletin of the World Health Organization* 81 (9) 2003.
56. Breder C, Saper CB - Expression of inducible cyclooxygenase mRNA in the mouse brain after systemic administration of bacterial lipopolysaccharide. *Brain Res*, 713: 64-69, 1996.
57. Al-Chaer ED, Lawand NB, Westlund KN, Willis WD. Pelvic visceral input into the nucleus gracilis is largely mediated by the postsynaptic dorsal column pathway, *J. Neurophysiol.* 76: 2675–2690, 1996.
58. Treede RD, Kenshalo DR, Gracely RH. The cortical representation of pain, *Pain* 79: 105–111, 1999.
59. L. Timmermann, M. Ploner, K. Haucke, Differential coding of pain intensity in the human primary and secondary somatosensory cortex, *J. Neurophysiol.* 86: 1499–1503, 2001.
60. Millan MJ. Descending control of pain. *Prog Neurobiol* 66: 355–474, 2002.
61. DeLeo JA. Basic science of pain. *J Bone Joint Surg Am. Review*; 88 Suppl 2:58-62, 2006.

62. Brown S E, Atchison J W, Gnatz S M, Cifu D X. Pain rehabilitation. 2. Documentation of acute, subacute and chronic pain. *Arch Phys Med Rehabil.* 79, 1998.
63. Litcher-Kelly L, Martino SA, Broderick JE, Stone AA. A systematic review of measures used to assess chronic musculoskeletal pain in clinical and randomized controlled clinical trials. *The Journal of Pain*, 8 (12): pp 906-913, 2007.
64. Takata K, Hirotsu H. Pain drawing in the evaluation of low back pain. *Int Orthop* 19:361-6, 1995.
65. Million R, Hall W, Nilsen KH, Baker RD, Jayson MIV. Assessment of the progress of the back-pain patient. 1981 Volvo Award in Clinical Science. *Spine* 7:204-12, 1982.
66. Von Korff M, Ormel J, Keefe FJ, Dworkin SF. Grading the severity of chronic pain. *Pain* 50:133-49, 1992.
67. Richards JS, Nepomuceno C, Riles M, Suer Z. Assessing pain behavior: the UAB Pain Behavior Scale. *Pain* 14:393-8, 1982.
68. Kerns RD, Turk DC, Rudy TE. The West Haven-Yale Multidimensional Pain Inventory (WHYMPI). *Pain* 23:345-56, 1985.
69. World Health Organisation Scientific Group. The Burden of Musculoskeletal Conditions at the Start of the New Millennium. Geneva: World Health Organization, 2003.
70. Bonica JJ. The management of pain. 2nd ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1990-2.
71. Walsh NE, Dimitru D, Ramamurthy S, Schoenfeld. Treatment of the patient with chronic pain. In: DeLisa J, Gans BM, editors. *Rehabilitation medicine: principles and practice*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott, 973-95, 1993.

72. Rosner H. The pharmacologic management of acute postoperative pain. In: Lefkowitz M, Lebovits AH, editors. A practical approach to pain management. Boston: Little Brown, 5-14, 1996.
73. Scheer SJ, Watanabe TK, Radack KL. Randomized controlled trials in industrial low back pain. Part 3. Subacute/chronic pain interventions. *Arch Phys Med Rehabil* 78:414-23, 1997.
74. Schmidt KM, Aaron WS, editors. ICD 9 code book. St. Anthony's ICD.9.CM. Code book, Vols 1,2 & 3. Reston: St. Anthony, 1996.
75. Chaplin ER. Chronic pain: a sociobiological problem. *Phys Med Rehabil: State of the Art. Reviews* 5111:1-47, 1991.
76. NIH Guide. New directions in pain research I. Washington, DC: General Printing Office, Sep 4, 1998. PA-98-102. <http://grants2.nih.gov/grants/guide/pafiles/PA-98-102.html>.
77. Cavanaugh JM, Weinstein JN. Low back pain: epidemiology, anatomy and neurophysiology. In: Wall PD, Melzack R, organizadores. Textbook of pain. New York (NY): Livingstone; 1994.
78. Teixeira MJ, Shibata MK, Pimenta CAM, Corrêa CF. Dor no Brasil: estado atual e perspectivas. In: Teixeira MJ, Corrêa CF, and Pimenta CAM, organizadores. Dor: conceitos gerais. São Paulo (SP): Limay; 1995.
79. Almeida ICGB, Sá KN, Silva M, Batista A, Mato MA, Lessa I. Prevalência de dor crônica lombar na população da cidade de Salvador. *Rev Bras Otoped* 43(3):96-102, 2008.
80. Sá K, Baptista AF, Matos MA, Lessa I. Prevalence of chronic pain and associated factors in the population of Salvador, Bahia. *Rev Saúde Pública* 43(4), 2009.
81. Woolf AD, Akesson K. Understanding the burden of musculoskeletal conditions. The burden is huge and not reflected in national health priorities. *BMJ* 322:1079-80, 2001.

82. Leveille SG, Zhang Y, McMullen W, Kelly-Hayes M, Felson DT. Sex differences in musculoskeletal pain in older adults. *Pain* 116(3): 332-338, 2005.
83. Ghione S. Hypertension-associated hypalgesia: evidence in experimental animals and humans, pathophysiological mechanisms, and potential clinical consequences. *Hypertension* 28:494–504, 1996.
84. Bruehl S, Carlson CR, McCubbin JA. The relationship between pain sensitivity and blood pressure in normotensives. *Pain* 48:463– 467, 1992.
85. McCubbin JA, Bruehl S. Do endogenous opioids mediate the relationship between blood pressure and pain sensitivity in normotensives? *Pain* 57:63–67, 1994;
86. S. Bruehl, O.Y. Chung . Interactions between the cardiovascular and pain regulatory systems: an updated review of mechanisms and possible alterations in chronic pain. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 396 (28):395–414, 2004.
87. France CR, Suchowiecki S. Assessing supraspinal modulation of pain perception in individuals at risk for hypertension. *Psychophysiology* 38:107–13, 2001.
88. France CR, Froese SA, Stewart JC. Altered central nervous system processing of noxious stimuli contributes to decreased nociceptive responding in individuals at risk for hypertension. *Pain* 98: 101–8, 2002.
89. Bruehl S, McCubbinb JA, Hardena RN. Theoretical review: altered pain regulatory systems in chronic pain *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 23:877–890, 1999.
90. al’Absi M, Petersen KL. Blood pressure but not cortisol mediates stress effects on subsequent pain perception in healthy men and women. *Pain* 106:285–95, 2003.
91. Mini A, Rau H, Montoya P, Palomba D, Birbaumer N. Baroreceptor cortical effects, emotions, and pain. *Int J Psychophys* 19:67–77, 1995.
92. Chapman CR, Nakamura Y, Donaldson GW, Jacobson RC, Bradshaw DH, Flores L, Chapman CN. Sensory and affective dimensions of phasic pain are

indistinguishable in the self-report and psychophysiology of normal laboratory subjects. *J Pain* 2:279–94, 2001.

93. Hagen K, Zwart JA, Homen J, Svebak S, Bovim G, Stoven LJ. Does hypertension protect against chronic musculoskeletal complaints? The Nord-Trodenlag Health Study. *Arch Intern Med* 165:916-922, 2005.

94. Edwards L, Ring C, McIntyre D, Carroll D. Modulation of the human nociceptive flexion reflex across the cardiac cycle. *Psychophysiology* 38:712-8, 2001.

95. Guasti L, Cattaneo R, Daneri A, Bianchi L, Gaudio G, Regazzi M, Grandi AM, Bertolini A, Restelli E, Venco A. Endogenous beta-endorphins in hypertension: correlation with 24-hour ambulatory blood pressure. *JACC* 28:1243–8, 1996.

96. Rosa C, Ghione S, Mezzasalma L, Pellegrini M, Fasolo B, Giaconi S, Gazzetti P, Ferdeghini M. Relationship between pain sensitivity, cardiovascular reactivity to cold pressor test, and indexes of activity of the adrenergic and opioid system. *Clin Exp Theory (Suppl 1)*:383–90, 1988.

97. Lautenbacher S, Rollman GB. Possible deficiencies of pain modulation in fibromyalgia. *Clin J Pain* 13:189–96, 1997.

98. Sindrup SH, Jensen TS. Efficacy of pharmacological treatments of neuropathic pain: an update and effect related to mechanism of drug action. *Pain* 83:389–400, 1999.

99. Maixner W, Sigurdsson A, Fillingim RB, Lundeen T, Booker DK. Regulation of acute and chronic orofacial pain. In: Friction JR, Dubner R, editors. Orofacial pain and temporomandibular disorders. New York: Raven Press; 1995.

100. Randich A, Maixner W. Interactions between cardiovascular and pain regulatory systems. *Neurosci Biobehav Rev* 8:343–67, 1984.

101. Minatoguchi S, Ito H, Ishimura K, Suzuki T, Tonai N, Mori M, Hirakawa S, Fujiwara H. Plasma adrenaline modulates alpha 1-adrenoceptor mediated pressor

responses and the baroreflex control in patients with borderline hypertension. *Blood Pressure* 4:105–12, 1995.

102. Watkins LL, Blumethal JA, Carney RM. Association of anxiety with reduced baroreflex cardiac control in patients after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 143:460–6, 2002.

103. Maixner W, Fillingim R, Kincaid S, Sigurdsson A, Harris MB. Relationship between pain sensitivity and resting arterial blood pressure in patients with painful temporomandibular disorders. *Psychosom Med* 59:503–11, 1997.

104. Bragdon EE, Light KC, Costello NL, Sigurdsson A, Bunting S, Bhalang K, Maixner W. Group differences in pain modulation: pain-free women compared to pain-free men and to women with TMD. *Pain* 96:227–37, 2002.

105. Brody S, Angrilli A, Weiss U, Birbaumer N, Mini A, Veit R, Rau H. Somatosensory evoked potentials during baroreceptor stimulation in chronic low back pain patients and normal controls. *Int J Psychophys* 25:201–10, 1997.

106. Bruehl S, Burns JW, McCubbin JA. Altered cardiovascular/pain regulatory relationships in chronic pain. *Int J Behav Med* 5:63–75, 1998.

107. Bruehl S, Chung OY, Jirjis JN, Biridepalli S. Prevalence of clinical hypertension in patients with chronic pain compared to nonpain general medical patients. *Clin J Pain* 2005; 21:147-153.

7. Artigo em Inglês

Association between hypertension and complaints of musculoskeletal pain: a population-based study.

Alessandra Cristina Kerkhoff ¹; Leila Beltrami Moreira^{1,2}; Flávio Danni Fuchs^{1,2}; Sandra Costa Fuchs¹.

¹Postgraduate Studies Program in Cardiology, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.

²Division of Cardiology, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil

Endereço para correspondência:

Dra Leila Beltrami Moreira,

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Ramiro Barcelos, 2350; sala 947

CEP: 90.035-903, Porto Alegre-RS

Fone/FAX: + 5551-33597695

E-mail: lmoreira@ufrgs.com.br

Abstract

Introduction: The inverse association between blood pressure and complaints of musculoskeletal pain has been investigated. This relationship is well described when acute pain sensitivity is measured; however, it remains controversial in regards to the chronic pain.

Objective: To evaluate the association between complaints of musculoskeletal pain and hypertension, stratified by gender.

Design: Cross-sectional population-based study in the city of Porto Alegre – Brazil..

Methods: Adults living in the city of Porto Alegre (18 to 90 years) were included in the survey through multiple-stage population-based sampling. Complaints of chronic musculoskeletal pain was measured through standardized questions about pain in the last three months, with current symptoms for at least one month, in the SOFT study (Syndrome of Obesity and Risk Factors for Cardiovascular Disease). Such pain was considered chronic. Blood pressure was measured by automatic device (OMRON CP705), following the recommendations of Joint-7, and hypertension was determined by the mean obtained from four measurements $\geq 140/90$ mmHg or by use of antihypertensive drugs. The analysis was performed using modified Poisson regression taking into account the design effect.

Results: Among the 1858 participants, 58% were women, 64% were 18 to 49 years old, and 45% had up to 8 years of education. The prevalence of complaints of musculoskeletal pain in the population was 33% (95%CI 30-36) and hypertension was 34% (95%CI 32-37). Among hypertensive women, the prevalence of pain was 52%, and among normotensive women, 34% ($P < 0.001$). The prevalence of chronic pain among hypertensive men was 32%, and among normotensives, it was 18% ($P < 0.001$). When hypertensive participants were stratified by antihypertensive use and blood pressure control, and adjusted for confounding factors there was a positive association only in males ($P = 0.002$). Considering the systolic and diastolic blood pressure levels, this association was not found.

Conclusions: The prevalence of musculoskeletal pain was high in the population, and it was positively and independently associated with hypertension in men. In assessing the prevalence rate between hypertensive patients who used

antihypertensive medication and complaints of musculoskeletal pain, a positive association was found only for males.

Keywords: hypertension, blood pressure, chronic pain, musculoskeletal pain

Introduction:

Blood pressure (BP) has been associated with pain and an inverse relationship with acute pain has been described¹. The hypotheses suggested to explain the association between BP and acute pain include the baroreceptor function¹, endogenous opioids², and central noradrenergic mechanisms³. Lower prevalence of symptoms of chronic musculoskeletal pain⁴ and migraine⁵ were associated with higher levels of BP in population-based studies. Yet, in the study of Bruehl et al⁶, the prevalence of hypertension was higher in patients with chronic pain compared to those patients free of pain. In addition to that, it has been suggested that the ratio BP/pain sensitivity could be related to the hypertension risk, or family history of hypertension⁷.

In individuals with chronic pain syndrome of short duration, it was observed an inverse correlation between BP and chronic pain intensity, consistent with the inverse relation occurring in healthy individuals⁷. However, as the pain extends, the correlation becomes positive. Dysfunction in the regulation of pain secondary to progressive and gradual exhaustion of the inhibitory system of pain or gradual changes in baroreceptor function would explain the positive relationship between chronic pain and BP^{7,8}.

Chronic musculoskeletal pain is highly prevalent throughout the world, been more frequent among women⁹, and just like hypertension it increases with age¹⁰. Whereas hypertension is an important cardiovascular risk factor¹¹ and there are controversies over the relationship between chronic pain and BP, this study proposes to evaluate the association between hypertension, and the complaints of musculoskeletal pain among men and women from a population-based sample from the city of Porto Alegre, in Southern Brazil.

Methods

A cross-sectional study conducted between 2005 and 2008 investigated adults aged between 18 and 90 years, living in Porto Alegre, a capital of Southern Brazil. The sample was selected in multiple-stages since the geographic subdivisions of the city which were defined by IBGE¹² (Brazilian Institute of

Geography and Statistics). In the first stage, 106 in the 2000 census' subdivisions were selected by simple random sampling. A block, in which 32 domiciles were systematically selected, was randomly selected in each of these sectors. Among the residents aged between 18 and 59 years old, a sampling proportional to the number of residents was performed, and all the elders aged between 60 and 90 years old were included.

The research team consisted of two coordinators, eight supervisors and fifty interviewers trained to interview the participants using a standardized questionnaire that included assessment of socio-demographic characteristics, education (years of schooling), marital status, lifestyle and diseases self reported as diabetes mellitus and hypertension, as well as to perform measurements of anthropometric and blood pressure levels.

Demographic data included age, calculated from the date of birth to the date of interview, and self reported skin color. Marital status was defined as single or never married, married or living with a partner, separated or divorced, and widowed. These last two categories were grouped to analyze the data. We also collected data on work, binary variable, and when not working, they were asked about retirement and occupations.

Physical activity data were evaluated using the short version of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)^{13,14} which evaluates the time (in minutes), the walking frequency (days per week), and moderate and vigorous intensity in the last seven days. Physical inactivity was considered when participants had less than 150 minutes of activity in the last week.

The body mass index [BMI = weight(kg)/height(m²)] was calculated by measuring the weight and height and collected¹⁵ in such a way that the cutoff points were those suggested by the WHO¹⁶. Other data on alcohol consumption, smoking, diet, and cardiovascular diseases were also collected¹⁵.

Hypertension was defined by the average of four measurements $\geq 140/90$ mmHg that was conducted with a validated digital device (OMRON-CP705)¹⁷ after five minutes at rest, sitting down with the left upper limb supported at the precordium¹⁸ in four different moments during the home visit. For comparison with

normotensive participants, the hypertensives were stratified according to use of antihypertensive drugs and BP control.

Complaints of chronic musculoskeletal pain were evaluated using multiple choice questions where the interviewee was questioned as follows: "Have you presented symptoms like pain, difficulty moving, or swelling in joints or articulations, or around them, in the last 12 months? And also "Have you had symptoms of pain, difficulty moving, on most days for at least one month in the three last months?" as to determine the presence or the absence of these symptoms. These questions were adapted from Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS)¹⁹ and pre-tested in a sample from the study population. The primary result was defined as complaints of musculoskeletal pain in the last 3 months. The use of drugs in the last two weeks, as non-steroidal anti-inflammatory drug, analgesic and anti-hypertensive medication was recorded.

The calculation of the sample size was performed for the main objectives of the study SOFT¹⁵. Considering this analysis and data from literature with hypertension prevalence of 30% and musculoskeletal pain of 30%, power of 80% and significance of 5%, it would require 1023 participants to detect a prevalence ratio of 1.3. The sample size calculation was made using the statistical program Epi Info 2000 (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA) through the Statcalc version 3.3.2 ([HTTP://www.ucs.louisiana.edu/~kxk4695/StatCalc.htm](http://www.ucs.louisiana.edu/~kxk4695/StatCalc.htm)).

The data were analyzed with SPSS version 16.0 using the complex analysis module for correction of design effect. The descriptive analysis included percentages and 95% confidence intervals (CI). The association of the prevalence of hypertension and pain complaints was tested using the chi-square (χ^2) of Pearson, stratified by gender. For the adjustment of confounding factors we have used modified Poisson regression²⁰. Age, educational level and skin color for men, and age, educational level and BMI among women were selected based on a hierarchical model.

The study was approved by the Institutional Review Board of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre, which is accredited by the Office of Human Research Protections. All participants signed a free and informed consent.

Results

The characteristics of the studied population are described in table 1. Considering the total number of individuals mapped for the study, 15.2% of them were not interviewed due to losses and refusals. Most of the sample is of the female gender, over 70% are of white skin color, and more than half works. The prevalence of hypertension was 34.2% (95%CI 31.5 to 36.9) and complaining of pain in the last three and twelve months were 33% (95%CI 29.8 to 36.3) and 44.7% respectively. Complaint of pain in the last 3 months was more frequent among women (39.8%) than among men (23.5%, $P < 0.001$). In overall population, the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs was 6.6% and of analgesics was 12.7%.

Among men (Table 1), there was association of complaints with age over 50 years, less education, married, and a trend of association with skin color. Among women (Table 1), the prevalence has increased with respect to age, less education, physical inactivity, and obesity. It was lower among unmarried women. The presence of pain in the last 3 months was positively associated with hypertension both in men and women, with a crude prevalence ratio (PR) of 1.91 (95%CI 1.40-2.59) and 1.77 (95%CI 1.46-2.15), respectively.

Compared to normotensives (Table 2), the group of men with levels of systolic and diastolic blood pressure $\geq 140/90$ mmHg on antihypertensive use had the highest risk of musculoskeletal complains, adjusted by age, education and skin color (PR=2.23 95%CI 1,43-3,46). The participants with controlled hypertension by the use of antihypertensive drugs had a significant, but lower risk (1.74 95%CI 1.10-2.73). Concerning women, the association lost statistical significance when adjusted for age, education and BMI.

The systolic blood pressure categorized as <140 mmHg, 140 to 159 mmHg and ≥ 160 mmHg was significantly associated with complaints of musculoskeletal pain ($P = 0.001$) in the crude analysis for men, but it loses statistical significance with the inclusion of age, skin color, education, and BMI in the model (Table 3). Similarly, for women the crude analysis showed a significant association ($P < 0.001$), yet, with adjustment for potential confounding factors, this significance could

not be maintained. The results are suggestive of dose-response relationship between systolic blood pressure and the prevalence of complains of musculoskeletal pain. Levels of diastolic blood pressure <90mmHg, 90 to 99mmHg and \geq 100mmHg were associated with complains of musculoskeletal pain among men in the crude analysis only (Table 4). This association was not found among woman (Table 4).

Discussion

This study confirmed the height prevalence of musculoskeletal pain complains in the adult and elderly population living in Porto Alegre, but it was lower than the chronic pain prevalence of 41% recorded in another capital city of Brazil²¹. A positive association could be observed between hypertension and complaints of musculoskeletal pain in the last three months for hypertensive men using antihypertensive drugs. There was no independent association with levels of systolic or diastolic blood pressure, although the results suggest a dose-response relationship.

The results of this study are partially in accordance with the findings of the study conducted by Hagen et al⁴ in a representative sample of the Norwegian population, where there was higher prevalence of complaints of pain among individuals using antihypertensive drugs, independent of pressure level, than among those who do not use. The participants in our study who did not use antihypertensive drugs (whether or not hypertensives) also have a lower prevalence of pain complains than those participants in use of antihypertensive drugs, regardless of controlled blood pressure (<140/90 mmHg). Furthermore, the studies disagree when considering only the blood pressure level. Hagen et al⁴ found an inverse association between prevalence of chronic musculoskeletal complaints and BP. On the other hand, we have observed the lack of association when analysis was adjusted by confounding factors, in spite of implying a positive dose response pattern. This divergence can be attributed to an alfa error and then lack of association, or the methodological differences like the definition of chronic pain, and the sample characteristics.

Another interesting fact in our results is the difference in the relation between blood pressure and pain among individuals who use antihypertensive drugs, and those who do not use. In the two groups that use these drugs, the prevalence

ratio is significantly higher than in the group where individuals do not use drugs and have increased blood pressure, in both gender. This same relationship can be observed in the study of Hagen et al⁴ that demonstrates a small difference in the groups that use anti-hypertensive drugs. Such a difference could be related to severity of hypertension, supporting the idea of being positively associated with blood pressure levels, since these individuals who take medication could be at higher risk.

Still, the difference between men and women regarding the association between hypertension and complaints of musculoskeletal pain remains unclear. Further studies are needed to assess the reasons for this differences and to evaluate whether they are physiological or behavioral, such as a neurological pathway conduction and stress, or some other environmental factor. In our results, hypertension was not associated with complain of musculoskeletal pain in women, despite they have in fact, a higher prevalence of pain than men⁹. ,Significance disappeared with the inclusion of IMC in the model, suggesting effect modification.for women since weight excess was not a confounding factor in men.. Others factors could be associates with such complaints, as perception of women regarding pain, but this can only be understood through further studies.

In a study that evaluated pain intensity and blood pressure in individuals with chronic pain and normotensives, a positive association between chronic pain intensity and level of BP^{22,23} was demonstrated. Another study involving patients with chronic low back pain found a positive correlation between BP and chronic pain only in patients with pain for more than 24 months⁷. Our study was suggestive of a positive dose response, but it could not reach statistical significance in the adjusted analysis. The lack of association observed could be explained by insufficient power, or perhaps by the duration of pain. Since the presence of pain was considered in the last three months, it was included participants with chronic pain of short duration. As a whole, the findings are contrary to the hypothesis that the baroreflex induced by BP elevation would activate the descending pathway that modulates pain, as observed in the acute pain studies¹.

Some studies show clearly the inverse relationship between blood pressure and acute pain sensitivity in both animal and human experiments¹. In regards to chronic pain, that interrelation is less known although some of the

mechanisms proposed are based on those that work in acute pain. A role of baroreceptors has been suggested by experimental studies as the mediator of the relationship BP/pain sensitivity²⁴. Yet, more recent study show that individuals with chronic low back pain have had decreased spontaneous baroreflex sensitivity when compared with controls, suggesting that these individuals do not manifest antinociception induced by baroreflex²⁵. It is also suggested that endogenous opioids work in the relation BP/pain sensitivity, and that its dysfunction could be related to the evolution of chronic pain²⁶. However, another study of the same group has shown that the opiates were not significantly associated with the relationship mentioned above, and that the changing in this ratio should not be involved with the endogenous opioid system, but with a dysfunction in the system of pain regulation⁹.

The cross-sectional design of the study is a limitation since it cannot be given a cause or effect, but it provides data that suggest a positive association between hypertension and complaints of chronic musculoskeletal pain. It reinforces that this relationship is different between male and female, as demonstrated in previous studies^{2,6}. It also instigates the interest and the accomplishment of further studies with design that shall make it possible to clarify the epidemiological relationship, whereas seeking the knowledge that concerns the involved physiological systems. Yet, such questions are the most used in the populational investigations conducted by the United States government for this type of research. The lack of instruments validated to investigate the musculoskeletal conditions in epidemiological studies in Brazil has also motivated the use of questions adapted from the Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS)¹⁹.

In conclusion, high prevalence of musculoskeletal pain was recorded, and positive association with hypertension among men could be observed. Women had higher prevalence of musculoskeletal pain, but the results merely suggest a dose-response relationship among them.

Acknowledgements

We thank to the Clinics Hospital of Porto Alegre for the support and space provided, as well as for the technical support. The study received grants from CNPq, FAPERGS and FIPE-HCPA.

References cited:

1. Ghione S. Hypertension-associated hypalgesia: Evidence in experimental animals and humans, pathophysiological mechanisms, and potential clinical consequences. *Hypertension* 1996;28:494–504
2. Zamir N, Simantov R, Segal M. Pain sensitivity and opioid activity in genetically and experimentally hypertensive rats. *Brain Res* 1980; 184:299–310.
3. Randich A, Maixner W. Interactions between cardiovascular and pain regulatory systems. *Neurosci Biobehav Rev* 1984;8:343–67.
4. Hagen K, Zwart JA, Homen J, Svebak S, Bovim G, Stoven LJ. Does hypertension protect against chronic musculoskeletal complaints? The Nord-Trodenlag Health Study. *Arch Intern Med.* 2005; 165:916-922.
5. Wiehe M, Fuchs SC, Moreira LB, Moraes RS, Fuchs FD. Migraine is more frequent in individuals with optimal and normal blood pressure: a population based study. *J Hypertens.* 2002;20:1303-1306.
6. Bruehl S, Chung OY, Jirjis JN, Biridepalli S. Prevalence of clinical hypertension in patients with chronic pain compared to nonpain general medical patients. *Clin J Pain* 2005; 21:147-153.
7. Bruehl S, Burns JW, McCubbin JA. Altered cardiovascular/pain regulatory relationships in chronic pain. *Int J Behavioral Med.* 1998; 5(1), 63-75.
8. Bruehl S, Chung OY. Interactions between the cardiovascular and pain regulatory systems: an updated review of mechanisms and possible alterations in chronic pain. *Neurosci Biobehav Rev.* 2004 Jul;28(4):395-414. Review.
9. Woolf AD, Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions. *Bulletin of the World Health Organization* 2003, 81:646-656 (9).

10. Moreira LB, Fuchs SC, Wiehe M, Gus M, Moraes RS Fuchs FD. Incidence of hypertension in Porto Alegre, Brazil: a population-based study *Journal of Human Hypertension*. 2008; 22, 48–50;
11. World Health Report 2002: Reducing risks, promoting healthy life. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2002.
12. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo demográfico 2000. http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/default_censo_2000.shtm (accessed on 05/Jul/2007).
13. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35:1381-95.
14. Hallal PC, Matsudo SM, Matsudo VK, Araújo TL, Andrade DR, Bertoldi AD. Physical activity in adults from two Brazilian areas: similarities and differences. *Cad Saúde Pública* 2005; 21:73-80.
15. Fuchs SC, Moreira LB, Camey AS, Moreira MB, Fuchs FD. Clustering of risk factors for cardiovascular disease among women in Southern Brazil: a population based study. *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro*, 24 Sup 2:S285-S293, 2008.
16. WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Technical. Report Series 854. Geneva: World Health Organization, 1995.
17. O'Brien E, Mee F, Atkins N, Thomas M. Evaluation of three devices for self-measurement of blood pressure according to the revised British Hypertension Society Protocol: the Omron HEM-705CP, Philips HP5332, and Nissei DS-175. *Blood Press Monit* 1996; 1:55-61.
18. Aram V. Chobanian; George L. Bakris; Henry R. Black; et al The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure The JNC 7 Report *JAMA*. 2003;289(19):2560-2571
19. CDC. Behavioral Risk Factor Surveillance System operational and user's guide, version 3.0. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2004.

20. Coutinho LMS, Scazufca M, Menezes PR. Methods for estimating prevalence ratios in cross-sectional studies. *Rev Saude Publica* 2008; 42(6):992-8.
21. Sá K, Baptista AF, Matos MA, Lessa I. Prevalence of chronic pain and associated factors in the population of Salvador, Bahia. *Rev. Saúde Pública* 2009; 43 (4).
22. Bruehl S, Chung OY, Ward P, Johnson B, McCubbin JA. The relationship between resting blood pressure and acute pain sensitivity in healthy normotensives and chronic back pain sufferers: the effects of opioid blockade. *Pain*. 2002; 100:191-201.
23. Zamir N, Maixner W. The relationship between cardiovascular and pain regulatory systems. *Ann N Y Acad Sci*. 1986; 467:371-84
24. D'Antono B, Ditto B, Sita A, Miller SB. Cardiopulmonary baroreflex stimulation and blood pressure-related hypoalgesia. *Biol PSychol*. 2000; 53:217-231.
25. Chung OU, Bruehl S, Diedrich L, Diedrich A, Chont M, Robertson D. Baroreflex sensitivity associated hypoalgesia in healthy states is altered by chronic pain. *Pain*. 2008 15; 138(1):87-97.
26. Bruehl S, McCubbin JA, Harden RN. Theoretical review: altered pain regulatory systems in chronic pain. *Neurosci Biobehav Rev*. 1999; 23:877-890.

Table 1. Characteristics distribution in the overall sample, prevalence of musculoskeletal complains in the last three months in men and women and prevalence ratio (PR) (n= 1858)

	Overall		Men (771)		Women (1117)
	%	%	PR (95%CI)	%	PR (95%CI)
Gender – female	58.3				
<i>P</i> value					
Age (years)					
18-49	63.8	19	1.00	30,6	1.00
50-64	22.6	33,3	1.91 (1.29-2.82)	49,6	1.85 (1.45-2.36)
65-90	13.7	31,9	1.81 (1.28-2.55)	60,3	2.44 (1.95-3.05)
<i>P</i> value			< 0.001		< 0.001
No White skin	29.4	28,6	1.39 (0.97-1.97)	43,6	1.18 (0.93-1.49)
<i>P</i> value			0.07		0.16
Education (years)					
0-4	16.3	17,4	1.00	23,9	1.00
5-8	28.5	21,0	1.22 (0.81-1.85)	33,9	1.51 (1.08-2.11)
9-11	31.9	25,1	1.50 (1.00-2.25)	44,4	2.13 (1.53-2.98)
12-23	23.3	40,3	2.65 (1.64-4.30)	60,3	3.28 (2.37-4.53)
<i>P</i> value			< 0.001		< 0.001
Marital status					
Single	28.7	12,0	1.00	28,6	1.00
Married/living with partner	51.2	29,0	2.66 (1.77- 4.00)	39,7	1.49 (1.90-2.05)
Divorced/widower	20.1	26,8	2.42 (1.31- 4.47)	50,4	2.04 (1.49-2.80)
<i>P</i> value			< 0.001		< 0.001
Not working	46	21,8	1.25 (0.9 – 1.73)	34,3	1.39 (1.14-1.70)
<i>P</i> value			0.2		0.001
Retirement	14.2	30,4	1.43 (1.08-1.98)	57,7	1.82 (1.46-2.25)
<i>P</i> value			0.29		< 0.001
Physical inactivity	25.5	28,6	1.37 (0.97-1.94)	47,3	1.36 (1.09-1.69)
<i>P</i> value			0.07		0.006
BMI (kg/m ²)					

< 25	46.5	21,8	1.00	28,7	1.00
25-29	32.5	23,0	1.06 (0.76-1.46)	46,6	1.83 (1.42-2.38)
> 30	21	28,8	1.38 (0.85-2.22)	53,2	2.20 (1.67-2.91)
<i>P</i> value			0.32		< 0.001
Hypertension	34.2	32,4	1.91 (1.40-2.59)	52,3	1.77 (1.46-2.15)
<i>P</i> value			< 0.001		< 0.001
Anti-hypertensives	17.5	36,2	1.84 (1.30-2.59)	57,9	1.93 (1.57-2.36)
<i>P</i> value			0.001		< 0.001
NSAIDs	6.6	51,3	2.85 (1.74-4.62)	74,8	2.72 (2.12-3.50)
<i>P</i> value			< 0.001		< 0.001

BMI=body mass index; NSAIDs=non-steroidal anti-inflammatory drugs

Table 2. Prevalence ratio (PR) of musculoskeletal complaint in the last 3 months, according to hypertension and drug use among men and women.

	Normotensives	BP >140/90 without use of antihypertensives	BP >140/90 and use of antihypertensives	BP <140/90 and use of antihypertensives	<i>P</i> value
Men		PR (95%CI)	PR (95%CI)	PR (95%CI)	
Crude Analysis	1.00	1.49 (0.97-2.27)	2.82 (1.89-4.20)	2.03 (1.32-3.13)	< 0.001
Adjusted PR ¹	1.00	1.26 (0.80-1.97)	2.23 (1.43-3.46)	1.74 (1.10-2.73)	0.002
Women					
Crude Analysis	1.00	1.21 (0.84-1.75)	2.12 (1.63-2.77)	1.89 (1.49-2.41)	< 0.001
Adjusted PR ²	1.00	0.70 (0.47-1.02)	1.09 (0.82-1.46)	1.14 (0.88-1.48)	0.12

Adjusted PR¹ = Adjusted by age, educational level and color;

Adjusted PR² = Adjusted by age, educational level and body mass index (BMI).

Table 3. Prevalence ratio (PR) of musculoskeletal complaint in the last 3 months according to systolic blood pressure level in men and women (RP and CI 95%).

	SBP <140 mmHg	SBP 140 to 159 mmHg	SBP >160 mmHg	<i>P</i> value
Men		PR (95%CI)	PR (95%CI)	
Crude analysis	1.00	1.42 (0.94-2.15)	2.20 (1.48-3.27)	0.001
Age+Edu+Color+BMI	1.00	1.16 (0.77-1.74)	1.49 (0.96-2.31)	0.20
Women				
Crude Analysis	1.00	1.67 (1.26-2.22)	1.75 (1.28-2.38)	< 0.001
Age+Edu+Color+BMI	1.00	0.98 (0.73-1.30)	1.02 (0.75-1.39)	0.97

Adjusted PR³ = Adjusted by age, educational level, color, body mass index (BMI).

Table 4. . Prevalence ratio (PR) of musculoskeletal complaint in the last 3 months according to diastolic blood pressure level in men and women

	DBP <90 mmHg	DBP 90 to 99 mmHg	DBP >100 mmHg	<i>P</i> value
Men		PR (CI 95%)	PR (CI 95%)	
Crude Analysis	1.00	1.32 (0.84-2.06)	2.32 (1.26-4.27)	0.02
Age+Edu+Color+BMI	1.00	1.15 (0.72-1.83)	1.66 (0.89-3.08)	0.27
Women				
Crude Analysis	1.00	1.20 (0.90-1.61)	1.11 (0.65-1.88)	0.4
Age+Edu+Color+BMI	1.00	0.81 (0.60-1.10)	0.67 (0.40-1.13)	0.1

Adjusted PR³ = Adjusted by age, educational level, color, body mass index (BMI).

8. Artigo em Português

Associação entre hipertensão arterial sistêmica e queixa de dor músculo esquelética: um estudo de base populacional

Alessandra Cristina Kerkhoff²; Leila Beltrami Moreira^{1,2}; Flávio Danni Fuchs^{1,2}; Sandra Costa Fuchs^{2,3}.

¹ *Serviço de Cardiologia, Unidade de Hipertensão, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil*

² *Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares; Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Brasil*

³ *Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil*

Endereço para correspondência:

Dra Leila Beltrami Moreira,

Comissão de Medicamentos, sala 945

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Ramiro Barcelos, 2350

CEP: 90.035-903, Porto Alegre-RS

Fone/FAX: + 5551-33597695

E-mail: lmoreira@hcpa.ufrgs.br

Resumo

Introdução: A associação inversa entre pressão arterial e queixa de dor músculo esquelética vem sendo investigada. Esta relação está bem descrita quando avaliada sensibilidade a dor aguda, entretanto na dor crônica permanece controversa.

Objetivo: Avaliar a associação entre prevalência de queixa de dor músculo esquelética entre indivíduos hipertensos e normotensos estratificada por sexo.

Delineamento: Foi realizado um estudo transversal de base populacional da cidade de Porto Alegre – RS.

Métodos: Incluíram-se adultos residentes da cidade de Porto Alegre (18 a 90 anos), através de amostragem aleatória por estágios múltiplos. Aferiu-se dor músculo-esquelética através de questionário do estudo SOFT (Síndrome de Obesidade e Fatores de Risco para Doença Cardiovascular) com perguntas padronizadas sobre dor nos últimos três meses, com sintomas presentes por pelo menos um mês, foi considerada dor crônica. Pressão arterial foi aferida através de método oscilométrico (OMRON CP705), segundo recomendações do Joint-7, e hipertensão foi determinada pela média de quatro aferições $\geq 140/90$ mmHg ou uso de anti-hipertensivos. Análise foi realizada através de Regressão de Poisson modificada levando em conta o efeito da amostragem.

Resultados: Entre 1858 participantes, 58% eram mulheres, 64% tinham 18 a 49 anos e 45% até 8 anos de escolaridade. A prevalência de queixas de dor músculo-esqueléticas na população foi 33% (IC 95% 30-36) e de hipertensão foi 34% (IC 95% 32-37). Entre mulheres hipertensas, a prevalência de dor foi 52% e entre normotensas, 34% ($P < 0,001$). Entre os homens hipertensos a prevalência de dor crônica foi 32% e entre normotensos foi 18% ($P < 0,001$). Na análise multivariada, ajustada para idade, obesidade, escolaridade e cor da pele, a associação manteve-se significativa apenas entre os homens (RP=1,5 IC 95%; $P = 0,02$). Quando avaliada associação entre hipertensos em uso de medicamentos, houve associação positiva apenas no sexo masculino ($P = 0,002$), quando ajustado para os fatores de confusão. Entre os níveis pressóricos (pressão sistólica e diastólica) avaliados separadamente, essa associação não foi encontrada.

Conclusões: A prevalência de dor músculo-esquelética foi elevada na população e associou-se positiva e independentemente com hipertensão entre os homens. Na avaliação da razão de prevalência entre hipertensos que usavam medicação hipotensora e queixa de dor músculo esquelética, associação positiva foi encontrada apenas para o sexo masculino.

Palavras chaves: hipertensão arterial sistêmica, dor crônica, dor musculoesquelética.

Introdução

A pressão arterial (PA) tem sido associada à dor, sendo descrita associação inversa com dor aguda¹. Menor prevalência de queixa de dor músculo esquelética foi observada em indivíduos com dor crônica² e enxaqueca associou-se inversamente com pressão arterial em estudo de base populacional³. Hipóteses sugeridas para explicar a relação entre pressão arterial e dor aguda incluem atuação dos barorreceptores¹, opióides endógenos⁴ e mecanismos noradrenérgicos centrais⁵. Porém, no estudo de Bruehl et al⁶ a prevalência de hipertensão foi maior em pacientes que apresentavam dor crônica em comparação a pacientes livres de dor. Ainda, tem sido sugerido que a relação PA/sensibilidade a dor poderia estar relacionada com o risco familiar de hipertensão, ou história familiar de hipertensão⁸.

Em indivíduos com síndromes de dor crônica de curta duração foi detectada correlação inversa entre a pressão arterial e intensidade de dor crônica, consistente com a relação inversa que ocorre em indivíduos saudáveis. Porém, com o prolongamento da dor a correlação torna-se positiva. A disfunção na regulação da dor secundária à progressiva e gradual exaustão do sistema inibitório de dor ou mudanças graduais na função barorreceptora, explicaria a relação positiva entre dor crônica e pressão arterial^{7,8}.

Dor crônica musculoesquelética tem prevalência elevada em todo o mundo^{9,10}, e assim como hipertensão arterial aumenta com a idade^{11,12}. É motivo de emprego de AINES que podem induzir o aumento de pressão arterial e ainda interagem com drogas antihipertensivas dificultando o seu controle^{13,14}. Considerando que HAS é importante fator de risco cardiovascular¹⁵ e as controvérsias sobre a relação dor crônica e pressão arterial, este estudo propõe-se a avaliar a associação entre hipertensão arterial e queixa de dor musculoesquelética, em uma amostra populacional representativa da cidade de Porto Alegre, no sul do Brasil.

Métodos

Um estudo transversal foi conduzido entre 2005 e 2008 que investigou adultos com idade entre 18 e 90 anos, moradores de Porto Alegre, capital do sul do

Brasil. A amostra foi selecionada por estágios múltiplos a partir das subdivisões geográficas da cidade, definidas pelo IBGE¹⁶ (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). No primeiro estágio foram selecionados por amostragem aleatória simples 106 dos 2.000 setores censitários. Em cada um destes setores foi selecionado aleatoriamente um bloco no qual foram selecionados de forma sistemática 32 domicílios. Entre os moradores do domicílio com 18 a 59 anos, foi realizada amostragem proporcional ao número de moradores, e todos os idosos de 60 a 90 anos foram incluídos.

A equipe de pesquisa e investigação foi composta de dois coordenadores, oito supervisores e cinquenta entrevistadores treinados para entrevistar os participantes utilizando um questionário padronizado que incluía avaliação de características sócio-demográficas, educação (anos de escolaridade), estado conjugal, estilo de vida e doenças auto relatadas como diabetes mellitus e hipertensão arterial, bem como realizar medidas antropométricas e dos níveis pressóricos.

Entre os dados demográficos incluem-se idade, calculada a partir da data de nascimento até a data da entrevista, e cor da pele, auto relatada. O estado conjugal foi definido como: solteiro ou nunca casou, casado ou morando com o companheiro, separado ou divorciado e viúvo. Estas duas últimas categorias foram agrupadas para realizar a análise dos dados. Foram coletados ainda dados sobre trabalho, variável binária, e quando não trabalhavam eram questionados sobre aposentadoria e ocupações.

Dados de atividade física foram avaliados através do International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)^{17,18} em sua versão curta, que avalia o tempo (em minutos) e frequência (dias por semana) de caminhada, atividades de intensidade moderada e vigorosa nos últimos sete dias. Foram considerados sedentários os participantes que obtivessem menos de 150 minutos de atividades na última semana.

O índice de massa corporal [IMC= peso (kg)/altura(m²)] foi calculado através das medidas de peso e altura coletados¹⁹ tendo como pontos de corte os sugeridos pela OMS²⁰. Outros dados sobre consumo de álcool, fumo, dieta, doenças cardiovasculares também foram coletados¹⁹.

Hipertensão arterial sistêmica (HAS) foi definida pela média de quatro aferições $\geq 140/90$ mmHg, realizadas com aparelho digital validado (OMRON-CP705)²¹, após cinco minutos em repouso, sentado, com membro superior esquerdo apoiado ao nível do precórdio²² em quatro diferentes momentos durante a visita domiciliar. Para comparação com normotensos, os hipertensos foram estratificados de acordo com uso de antihipertensivo e controle da PA.

Queixas de dor foram avaliadas através de perguntas fechadas onde o entrevistado foi questionado da seguinte forma: “nos últimos 12 meses, você apresentou sintomas como dor, dificuldade para mexer ou inchaço nas juntas ou articulações ou ao redor delas?” e ainda “nos últimos 3 meses, os sintomas de dor, dificuldade para mexer ou inchaço nas juntas estavam presentes na maior parte dos dias por pelo menos um mês?”, determinando a presença ou ausência destes sintomas. O desfecho principal foi definido como queixa de dor músculo-esquelética nos últimos 3 meses. O uso de medicamentos nas últimas duas semanas, como anti-inflamatório não esteróide, analgésico e anti-hipertensivo foi registrado.

O cálculo do tamanho amostral foi realizado para os objetivos principais do estudo SOFT¹⁸. Considerando-se a presente análise e dados da literatura com prevalência de hipertensão de 30% e de dor musculoesquelética de 30%, poder de 80% com significância de 5%, para detectar a razão de prevalência de 1,3 seriam necessários 1023 participantes. O cálculo amostral foi realizado no programa estatístico Epi Info 2000 (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA) através do Statcalc versão 3.3.2 ([HTTP://www.ucs.louisiana.edu/~kxk4695/StatCalc.htm](http://www.ucs.louisiana.edu/~kxk4695/StatCalc.htm)).

Os dados foram analisados no SPSS versão 16.0 no módulo de análise complexa para correção do efeito do delineamento. A análise descritiva incluiu porcentagens e intervalos de confiança de 95% (IC). A associação da prevalência de hipertensão e queixas de dor foi testada através do teste qui-quadrado (χ^2) de Pearson estratificada por sexo. Para o ajuste de fatores confundidores como idade, escolaridade, cor entre os homens e idade, escolaridade e IMC entre as mulheres, foi utilizado regressão de Poisson modificada²³.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Todos os participantes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

Resultados

As características da população em estudo estão descritas na tabela 1. Considerando o total de indivíduos mapeados para o estudo 15,2% não foram entrevistado devido a perdas e recusas. A maior parte da amostra é do sexo feminino, mais de 70% de cor branca e mais da metade trabalhando. A prevalência de hipertensão foi de 34,2% (IC95% 31,5 a 36,9) e de queixa de dor nos últimos três meses foi de 33% (IC95% 29,8 a 36,3). Queixa de dor nos últimos 3 meses foi mais freqüente entre mulheres (39,8%) do que entre homens (23,5%; $P < 0,001$).

Entre os homens (tabela 2) houve associação de queixas de dor com idade acima de 50 anos, menor escolaridade, ser casado e tendência de associação com cor. Entre as mulheres (tabela 3) a prevalência elevou-se com a idade, menor escolaridade, sedentarismo, obesidade e foi menor entre mulheres solteiras. A presença de dor nos últimos 3 meses associou-se positivamente com hipertensão arterial tanto em homens como em mulheres, com razão de prevalência bruta de 1.91 (1.40-2.59 IC95%) e 1.77 (IC95% 1.46-2.15) respectivamente.

Em comparação aos normotensos (tab.4), o grupo de homens com níveis de pressão arterial sistólica e diastólica $\geq 140/90$ mmHg em uso de antihipertensivo apresentou o maior risco de dor crônica, ajustado para idade, escolaridade e cor (2,23 IC95% 1,43-3,46). Hipertensos controlados em uso de antihipertensivo, apresentaram risco menor, mas também significativo (1,74 (IC 1,10-2,73). Entre as mulheres, a associação perdeu significância quando ajustado para idade, escolaridade e IMC (tab.5),

A pressão arterial sistólica categorizada em < 140 mmHg, 140 a 159 mmHg e ≥ 160 mmHg associou-se significativamente com queixa de dor músculo-esquelética ($P=0,001$) na análise bruta entre homens, mantendo apenas tendência quando ajustado para idade e perdendo a significância estatística com a inclusão de cor, escolaridade e IMC no modelo (tabela 6). Para as mulheres (tabela 7), a análise

bruta mostrou associação significativa ($P < 0,001$), porém com o ajuste para os potenciais fatores de confusão, essa significância não se manteve. Os resultados são sugestivos de relação dose-resposta entre PAS e dor crônica. Níveis de pressão arterial diastólica de < 90 mmHg, 90 a 99mmHg e ≥ 100 mmHg associaram-se com queixas de dor entre os homens apenas na análise bruta (tabela 8). Entre as mulheres, esta associação não foi encontrada (tabela 9).

Discussão

As condições músculo esqueléticas apresentam prevalências elevadas em todo mundo e estão entre os principais problemas de saúde pública²⁴. No Brasil, foi descrita prevalência de 41% de dores crônicas, em uma capital brasileira, sendo maior entre as mulheres representando 48,3% e entre os homens 32,7%¹⁰.

O objetivo deste estudo foi avaliar a associação entre hipertensão e queixas de dores músculo esqueléticas na população adulta de Porto Alegre. Observou-se associação positiva entre HAS e queixas de dores músculo-esqueléticas nos últimos três meses quando em uso de anti-hipertensivos e somente entre homens. Quando foram considerados apenas os níveis de pressão arterial, não houve associação independente com queixa de dor músculo-esquelética nos últimos três meses, embora os resultados sugiram uma relação dose-resposta.

Os resultados do presente estudo concordam, em parte, com os achados do estudo conduzido por Hagen et al² em uma amostra representativa da população Norueguesa, onde foi descrita maior prevalência de queixas de dor entre indivíduos que usam antihipertensivos (independente do nível de pressão) do que os que não usam. Em nosso estudo, participantes que não usam antihipertensivo (sendo ou não hipertensos) também apresentam menor prevalência de dor do que participantes em uso de antihipertensivo (tabelas 4 e 5) independente de estar com PA controlada ($< 140/90$ mmHg) . Por outro lado, os estudos discordam quando é considerado apenas o nível de pressão arterial. Hagen et al² encontraram associação inversa entre prevalência de queixas músculo-esqueléticas crônicas e pressão arterial, enquanto observamos ausência de associação quando ajustado pelos fatores de confusão, embora sugerindo efeito dose resposta positiva. Esta

divergência pode ser atribuída a erro alfa e, portanto, ausência de associação ou a diferenças metodológicas como, por exemplo, na definição de dor crônica, e características da amostra.

Outro dado que chama a atenção em nossos resultados, é a diferença na relação pressão arterial e dor, entre indivíduos que fazem uso de anti-hipertensivos e os que não fazem. Nos dois grupos que fazem uso deste fármaco a RP é significativamente maior do que no grupo onde os indivíduos não fazem o uso e tem pressão arterial aumentada, em ambos sexos (tabela 4 e 5). Esta mesma relação pode ser observada no estudo de Hagen et al² que demonstra uma pequena diferença nos grupos que usam anti-hipertensivo.

Em estudo que avaliou intensidade da dor e pressão arterial em indivíduos com dor crônica e normotensos, foi demonstrado associação positiva entre intensidade da dor crônica e nível da PA^{25,26}. Outro estudo com pacientes portadores de dor lombar crônica constatou correlação positiva entre PA e dor crônica apenas nos portadores de dor há mais de 24 meses⁷. Nosso estudo foi sugestivo de relação dose resposta positiva mas não atingiu significância estatística na análise ajustada. A ausência de associação observada poderia ser por poder insuficiente, ou talvez pela duração da dor, uma vez que foi considerada a presença de dor nos últimos três meses, o que inclui participantes com dor crônica de curta duração. Em conjunto, os achados são contrários a hipótese de que o barorreflexo induzido por elevação de PA ativaria a via descendente moduladora de dor observada nos estudos de dor aguda¹.

Alguns estudos deixam clara a relação inversa entre pressão arterial e sensibilidade a dor aguda, tanto em experimentos animais¹ quanto em humanos²⁷. Em relação a dor crônica essa interrelação é menos conhecida, mas alguns mecanismos são propostos a partir dos mecanismos que atuam em dor aguda. O papel dos barorreceptores tem sido sugerido através de estudo experimental como mediador da relação PA/sensibilidade a dor²⁸. Porém, estudo mais recente mostrou que indivíduos com dor lombar crônica demonstraram sensibilidade barorreflexa espontânea diminuída quando comparada com os controles, sugerindo que estes indivíduos não manifestam antinocicepção induzida por barorreflexo²⁹. É sugerido ainda que os opióides endógenos atuem nesta relação PA/sensibilidade a dor, e que

sua disfunção estaria relacionada ao desenvolvimento de dor crônica³⁰. Entretanto, outro estudo do mesmo grupo, demonstrou que opióides não estiveram associados significativamente na relação acima citada e que a alteração desta relação não estaria envolvida com o sistema opióide endógeno e sim com disfunção no sistema de regulação da dor²⁴.

O delineamento transversal do estudo é uma limitação, uma vez que não pode ser determinada causa e efeito, mas contribui com dados que apontam para associação positiva entre hipertensão e queixa de dor crônica musculoesquelética. Reforça que esta relação é diferente entre os sexos, conforme demonstrado em estudos anteriores^{2,6}. Instiga o interesse e a realização de novos estudos, com delineamentos que permitam esclarecer melhor esta relação e buscar o conhecimento tanto epidemiológico desta questão quanto dos sistemas fisiológicos envolvidos. Outra possível limitação se refere às questões utilizadas na aferição de dor que ainda não são validadas no Brasil, porém, são as mais utilizadas nas investigações populacionais realizadas pelo governo dos Estados Unidos para este tipo de investigação. A falta de instrumentos validados no Brasil para investigar as condições músculo-esqueléticas em estudos epidemiológicos também motivou o uso de questões adaptadas do *Behavioral Risk Factor Surveillance System* (BRFSS)²³.

Em conclusão, observou-se prevalência elevada de dor musculoesquelética e associação positiva com hipertensão arterial, entre os homens. Entre as mulheres, que apresentaram maior prevalência de dor musculoesquelética, os resultados apenas sugerem relação dose-resposta.

Referências:

1. Ghione S. Hypertension-associated hypalgesia: Evidence in experimental animals and humans, pathophysiological mechanisms, and potential clinical consequences. *Hypertension* 1996;28:494–504
2. Hagen K, Zwart JA, Homen J, Svebak S, Bovim G, Stoven LJ. Does hypertension protect against chronic musculoskeletal complaints? The Nord-Trodenlag Health Study. *Arch Intern Med.* 2005; 165:916-922.
3. Wiehe M, Fuchs SC, Moreira LB, Moraes RS, Fuchs FD. Migraine is more frequent in individuals with optimal and normal blood pressure: a population based study. *J Hypertens.* 2002;20:1303-1306.
4. Zamir N, Simantov R, Segal M. Pain sensitivity and opioid activity in genetically and experimentally hypertensive rats. *Brain Res* 1980; 184:299–310.
5. Randich A, Maixner W. Interactions between cardiovascular and pain regulatory systems. *Neurosci Biobehav Rev* 1984;8:343–67.
6. Bruehl S, Chung OY, Jirjis JN, Biridepalli S. Prevalence of clinical hypertension in patients with chronic pain compared to nonpain general medical patients. *Clin J Pain* 2005; 21:147-153.
7. Bruehl S, Burns JW, McCubbin JA. Altered cardiovascular/pain regulatory relationships in chronic pain. *Int J Behavioral Med.* 1998; 5(1), 63-75.
8. Bruehl S, Chung OY. Interactions between the cardiovascular and pain regulatory systems: an updated review of mechanisms and possible alterations in chronic pain. *Neurosci Biobehav Rev.* 2004 Jul;28(4):395-414. Review.
9. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005;365:217-23.
10. Sá K, Baptista AF, Matos MA, Lessa I. Prevalence of chronic pain and associated factors in the population of Salvador, Bahia. *Rev. Saúde Pública* 2009; 43 (4).

11. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R, for the Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903–13.
12. Moreira LB, Fuchs SC, Wiehe M, Gus M, Moraes RS, Fuchs FD. Incidence of hypertension in Porto Alegre, Brazil: a population-based study *Journal of Human Hypertension*. 2008; 22, 48–50;
13. Polónia J. Interaction of antihypertensive drugs with anti-inflammatory drugs. *Cardiology*. 1997;88 Suppl 3:47-51.
14. Basile JN, Bloch MJ. Identifying and managing factors that interfere with or worsen blood pressure control. *Postgrad Med*. 2010 Mar;122(2):35-48.
15. World Health Report 2002: Reducing risks, promoting healthy life. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2002.
16. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo demográfico 2000. http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/default_censo_2000.shtm (accessed on 05/Jul/2007).
17. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35:1381-95.
18. Hallal PC, Matsudo SM, Matsudo VK, Araújo TL, Andrade DR, Bertoldi AD. Physical activity in adults from two Brazilian areas: similarities and differences. *Cad Saúde Pública* 2005; 21:73-80.
19. Fuchs SC, Moreira LB, Camey AS, Moreira MB, Fuchs FD. Clusterian of risk factors for cardiovascular disease among women in Southern Brazil: a population based study. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 24 Sup 2:S285-S293, 2008.
20. WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Technical. Report Series 854. Geneva: World Health Organization, 1995.
21. O'Brien E, Mee F, Atkins N, Thomas M. Evaluation of three devices for self-measurement of blood pressure according to the revised British Hypertension

Society Protocol: the Omron HEM-705CP, Philips HP5332, and Nissei DS-175. *Blood Press Monit* 1996; 1:55-61.

22. Aram V, Chobanian; George L. Bakris; Henry R. Black; et al The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure The JNC 7 Report *JAMA*. 2003;289(19):2560-2571

23. Coutinho LMS, Scazufca M, Menezes PR. Methods for estimating prevalence ratios in cross-sectional studies. *Rev Saude Publica* 2008; 42(6):992-8.

24. Woolf AD, Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions. *Bulletin of the World Health Organization* 2003, 81:646-656 (9).

25. Bruehl S, Chung OY, Ward P, Johnson B, McCubbin JA. The relationship between resting blood pressure and acute pain sensitivity in healthy normotensives and chronic back pain sufferers: the effects of opioid blockade. *Pain*. 2002; 100:191-201.

26. Zamir N, Maixner W. The relationship between cardiovascular and pain regulatory systems. *Ann N Y Acad Sci*. 1986; 467:371-84

27. al'Absi M, Petersen KL, Wittmers LE. Blood pressure but not parental history for hypertension predicts pain perception in women. *Pain*. 2000; 20:1303-1306.

28. D'Antono B, Ditto B, Sita A, Miller SB. Cardiopulmonary baroreflex stimulation and blood pressure-related hypoalgesia. *Biol Psychol*. 2000; 53:217-231.

29. Chung OU, Bruehl S, Diedrich L, Diedrich A, Chont M, Robertson D. Baroreflex sensitivity associated hypoalgesia in healthy states is altered by chronic pain. *Pain*. 2008 15; 138(1):87-97.

30. Bruehl S, McCubbin JA, Harden RN. Theoretical review: altered pain regulatory systems in chronic pain. *Neurosci Biobehav Rev*. 1

Tabela 1. Características da população (n= 1858)

	%
Gênero (Feminino)	58.3
Idade	
18-49	63.8
50-64	22.6
65-90	13.7
Cor branca	71.6
Escolaridade (anos)	
0-4	16.3
5-8	28.5
9-11	31.9
12-23	23.3
Situação Conjugal	
Solteiro	28.7
Casado/Companheiro	51.2
Separado/Viúvo	20.1
Trabalho atual	54
Aposentadoria	14.2
Sedentarismo	25.5
IMC (kg/m ²)	
< 25	46.5
25-29	32.5
> 30	21
Hipertensão arterial	34.2
Uso de anti-hipertensivo	17.5
Uso de AINES	6.6
Uso de analgésicos	12.7
Dor 3 meses	33
Dor 12 meses	44.7

F= feminino; IMC= índice de massa corporal; AINES= anti-inflamatórios não esteróides

Tabela 2. Prevalência de queixa de dor nos últimos 3 meses e razão de prevalência entre homens (n=741)

	%	RP (IC 95%)
Idade		
18-49	19	1.00
50-64	33,3	1.91 (1.29-2.82)
65-90	31,9	1.81 (1.28-2.55)
Valor p		< 0.001
Cor		
Branco	21,4	1.00
Não branco	28,6	1.39 (0.97-1.97)
Valor p		0.07
Escolaridade		
12-23	17,4	1.00
9-11	21,0	1.22 (0.81-1.85)
5-8	25,1	1.50 (1.00-2.25)
0-4	40,3	2.65 (1.64-4.30)
Valor p		< 0.001
Cônjuge		
Solteiros	12,0	1.00
Casado/companheiro	29,0	2.66 (1.77- 4.00)
Separado/viúvo	26,8	2.42 (1.31- 4.47)
Valor p		< 0.001
Sedentarismo		
Não	21,7	1.00
Sim	28,6	1.37 (0.97-1.94)
Valor p		0.07
IMC (Kg/m²)		
< 25	21,8	1.00
25-29	23,0	1.06 (0.76-1.46)
>30	28,8	1.38 (0.85-2.22)
Valor p		0.32
Hipertensão		
Não	18,4	1.00

Sim	32,4	1.91 (1.40-2.59)
Valor p		< 0.001
Uso de anti-hipertensivos		
Não	21,5	1.00
Sim	36,2	1.84 (1.30-2.59)
Valor p		0.001
Uso de AINES		
Não	21,9	1.00
Sim	51,3	2.85 (1.74-4.62)
Valor p		< 0.001

IMC= Índice de massa corporal; AINES= anti-inflamatórios não esteróides

Tabela 3. Prevalência de queixa de dor nos últimos 3 meses e razão de prevalência entre mulheres (n=1117)

	%	RP (IC 95%)
Idade		
18-49	30,6	1.00
50-64	49,6	1.85 (1.45-2.36)
65-90	60,3	2.44 (1.95-3.05)
Valor p		< 0.001
Cor		
Branco	38,3	1.00
Não branco	43,6	1.18 (0.93-1.49)
Valor p		0.16
Escolaridade		
12-23	23,9	1.00
9-11	33,9	1.51 (1.08-2.11)
5-8	44,4	2.13 (1.53-2.98)
0-4	60,3	3.28 (2.37-4.53)
Valor p		< 0.001
Cônjuge		
Solteiras	28,6	1.00
Casada/companheiro	39,7	1.49 (1.90-2.05)
Separadas/viúvas	50,4	2.04 (1.49-2.80)
Valor p		< 0.001
Sedentarismo		
Não	37,2	1.00
Sim	47,3	1.36 (1.09-1.69)
Valor p		0.006
IMC (Kg/m²)		
< 25	28,7	1.00
25-29	46,6	1.83 (1.42-2.38)
>30	53,2	2.20 (1.67-2.91)
Valor p		< 0.001
Hipertensão		
Não	33,7	1.00

Sim	52,3	1.77 (1.46-2.15)
Valor p		< 0.001
Uso de anti-hipertensivos		
Não	35,2	1.00
Sim	57,9	1.93 (1.57-2.36)
Valor p		< 0.001
Uso de AINES		
Não	37,0	1.00
Sim	74,8	2.72 (2.12-3.50)
Valor p		< 0.001

IMC= Índice de massa corporal; AINES= anti-inflamatórios não esteróides

Tabela 4. Associação de hipertensão e queixa de dor nos últimos três meses entre homens (n= 741).

	Normotensos	PA >140/90 sem uso de anti-hipertensivo	PA >140/90 e uso de anti-hipertensivo	PA <140/90 e uso de anti-hipertensivo	Valor p
Analise Bruta	1.00	1.49 (0.97-2.27)	2.82 (1.89-4.20)	2.03 (1.32-3.13)	< 0.001
Idade	1.00	1.36 (0.88-2.09)	2.36 (1.53-3.65)	1.69 (1.06-2.68)	0.001
Idad+escola	1.00	1.27 (0.81-1.99)	2.23 (1.43-3.48)	1.74 (1.10-2.76)	0.003
Idade+Cor	1.00	1.31 (0.84-2.03)	2.32 (1.51-3.56)	1.70 (1.08-2.67)	0.001
Idad+Esc+Cor	1.00	1.26 (0.80-1.97)	2.23 (1.43-3.46)	1.74 (1.10-2.73)	0.002

Tabela 5. Associação de hipertensão e queixa de dor nos últimos três meses entre mulheres (n= 1117).

	Normotensos	PA >140/90 sem uso de anti-hipertensivo	PA >140/90 e uso de anti-hipertensivo	PA <140/90 e uso de anti-hipertensivo	Valor p
Analise Bruta	1.00	1.21 (0.84-1.75)	2.12 (1.63-2.77)	1.89 (1.49-2.41)	< 0.001
Idade	1.00	0.96 (0.67-1.37)	1.47 (1.11-1.95)	1.38 (1.07-1.78)	0.01
Idad+escola	1.00	0.76 (0.53-1.11)	1.21 (0.90-1.62)	1.27 (0.97-1.66)	0.06
Idad+Esc+IMC	1.00	0.70 (0.47-1.02)	1.09 (0.82-1.46)	1.14 (0.88-1.48)	0.12

Tabela 6. Associação de níveis de pressão sistólica e queixa de dor nos últimos três meses entre homens.

	PAS <140 mmHg	PAS 140 a 159 mmHg	PAS >160 mmHg	Valor p
Analise Bruta	1.00	1.42 (0.94-2.15)	2.20 (1.48-3.27)	0.001
Idade	1.00	1.25 (0.83-1.87)	1.69 (1.08-2.64)	0.06
Idad+Cor	1.00	1.21 (0.80-1.83)	1.61 (1.03-2.52)	0.10
Idad+Cor+Esc	1.00	1.16 (0.77-1.77)	1.52 (0.97-2.37)	0.18
Idad+Esc+Cor+IMC	1.00	1.16 (0.77-1.74)	1.49 (0.96-2.31)	0.20

Tabela 7. Associação de níveis de pressão sistólica e queixa de dor nos últimos três meses entre mulheres.

	PAS <140 mmHg	PAS 140 a 159 mmHg	PAS >160 mmHg	Valor p
Analise Bruta	1.00	1.67 (1.26-2.22)	1.75 (1.28-2.38)	< 0.001
Idade	1.00	1.16 (0.88-1.53)	1.21 (0.89-1.65)	0.28
Idad+Cor	1.00	1.16 (0.88-1.52)	1.14 (0.84-1.56)	0.39
Idad+Esc+ Cor	1.00	1.01 (0.76-1.35)	1.03 (0.76-1.40)	0.96
Idad+Esc+Cor+IMC	1.00	0.98 (0.73-1.30)	1.02 (0.75-1.39)	0.97

Tabela 8. Associação de níveis de pressão diastólica e queixa de dor nos últimos três meses entre homens (n=741).

	PAD <90 mmHg	PAD 90 a 99 mmHg	PAD >100 mmHg	Valor p
Análise Bruta	1.00	1.32 (0.84-2.06)	2.32 (1.26-4.27)	0.02
Idade	1.00	1.21 (0.76-1.93)	1.99 (1.07-3.70)	0.09
Idade+Cor	1.00	1.17 (0.74-1.86)	1.89 (1.01-3.52)	0.13
Idade+Cor+Esc	1.00	1.16 (0.73-1.84)	1.75 (0.94-3.25)	0.20
Idade+Esc+Cor+IMC	1.00	1.15 (0.72-1.83)	1.66 (0.89-3.08)	0.27

Tabela 9. Associação de níveis de pressão diastólica e queixa de dor nos últimos três meses entre mulheres (n=1117).

	PAD <90 mmHg	PAD 90 a 99 mmHg	PAD >100 mmHg	Valor p
Análise Bruta	1.00	1.20 (0.90-1.61)	1.11 (0.65-1.88)	0.4
Idade	1.00	1.05 (0.81-1.37)	0.84 (0.50-1.40)	0.7
Idad+Cor	1.00	1.02 (0.78-1.33)	0.80 (0.49-1.33)	0.7
Idad+Esc+Cor	1.00	0.89 (0.68-1.17)	0.71 (0.42-1.18)	0.3
Idad+Esc+Cor+IMC	1.00	0.81 (0.60-1.10)	0.67 (0.40-1.13)	0.1

ANEXO I

UFRGS - Faculdade de Medicina

Programas de Pós-graduação em Medicina: Ciências Médicas e Epidemiologia

Fatores de risco para doença cardiovascular

AGORA EU VOU PERGUNTAR SOBRE DOENÇAS QUE VOCÊ PODE TER AGORA OU PODE TER TIDO NA VIDA

63. Nos últimos 12 meses, você apresentou sintomas como dor, dificuldade para mexer ou inchaço nas juntas ou articulações ou ao redor delas? 1. Sim 2. Não → PULE 72 8.NSA 9.IGN

Dor12 |__|

64. Nos últimos 3 meses, os sintomas de dor, dificuldade para mexer ou inchaço nas juntas estavam presentes na maior na parte dos dias por pelo menos um mês?

1. Sim 2. Não 8.NSA 9.IGN

Dor3m |__|

65. Os primeiros sintomas de dor, dificuldade para mexer ou inchaço nas juntas iniciaram há mais de 3 meses atrás? 1. Sim 2. Não 8.NSA 9.IGN

66. Nos últimos 30 dias, você apresentou sintomas como dor, dificuldade para mexer ou inchaço nas juntas ou articulações ou ao redor delas? 1. Sim 2. Não 8.NSA 9.IGN

67. Alguma vez você foi ao médico por dor ou inchaço nas juntas ou articulações?

1. Sim 2. Não 8. NSA 9. IGN

Dorpri3 |__|

68. Nos últimos 12 meses, em que juntas ou articulações você teve dor, dificuldade para mexer ou inchaço?

Ombro 1. Sim 2. Não 8. NSA 9. IGN

Doromb |__|

Cotovelo 1. Sim 2. Não 8. NSA 9. IGN

Dorcot |__|

Punho 1. Sim 2. Não 8. NSA 9. IGN

Dorpun |__|

Mão, dedos 1. Sim 2. Não 8. NSA 9. IGN

Dormao |__|

Quadril 1. Sim 2. Não 8. NSA 9. IGN

Dorqua |__|

Joelho 1. Sim 2. Não 8. NSA 9. IGN

Dorjoe |__|

Tornozelo 1. Sim 2. Não 8. NSA 9. IGN

Dortor |__|

Pés, dedos 1. Sim 2. Não 8. NSA 9. IGN

69. Você deixou de fazer alguma atividade ou tarefa pela dor, dificuldade para mexer ou inchaço nas juntas? 1. Sim 2. Não 8. NSA 9. IGN

70. SE TRABALHA: A dor, dificuldade para mexer ou inchaço nas juntas afeta seu trabalho, o tipo de trabalho ou a quantidade de horas que trabalha? 1. Sim 2. Não 8. NSA 9. IGN

71. Pensando na dor ou inchaço nas juntas ou articulações, escolha uma das frases que diz como você se sente hoje: 8. NSA 9. IGN

[CITE AS OPÇÕES]

1. Eu posso fazer tudo que gostaria de fazer
2. Eu posso fazer a maioria das coisas que gostaria de fazer
3. Eu posso fazer algumas coisas que gostaria de fazer
4. Difícilmente eu posso fazer as coisas que gostaria de fazer

Dorati |__|

Dortra |__|

Dorhoj |__|