

**CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA**

**AVALIAÇÃO DA SENSIBILIDADE DOLOROSA EM IDOSOS
HIPERTENSOS: ESTUDO DE CASOS E CONTROLES**

MARCELO NASCIMENTO REBELATTO

São Carlos

2015

MARCELO NASCIMENTO REBELATTO

**AVALIAÇÃO DA SENSIBILIDADE DOLOROSA EM IDOSOS
HIPERTENSOS: ESTUDO DE CASOS E CONTROLES**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa
de Pós-graduação em Fisioterapia da Universidade
Federal de São Carlos como parte dos requisitos
Para obtenção do título de mestre em fisioterapia.
Orientadora: Profa. Dra. Tânia de Fátima Salvini.
Coorientador: Prof. Dr. Francisco Albuquerque Sendín.

São Carlos

2015

**Ficha catalográfica elaborada pelo DePT da
Biblioteca Comunitária da UFSCar**

R289as

Rebelatto, Marcelo Nascimento.

Avaliação da sensibilidade dolorosa em idosos hipertensos : estudos de casos e controles / Marcelo Nascimento Rebelatto. -- São Carlos : UFSCar, 2015. 43 f.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal de São Carlos, 2015.

1. Hipertensão. 2. Idosos. 3. Limiar da dor. 4. Nociceptividade. I. Título.

CDD: 616.132 (20ª)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia

Folha de Aprovação

Assinaturas dos membros da comissão examinadora que avaliou e aprovou a Defesa de Dissertação de Mestrado do candidato Marcelo Nascimento Rebelatto, realizada em 24/03/2015:

Profa. Dra. Tania de Fatima Salvini
UFSCar

Profa. Dra. Anielle Cristhine de Medeiros Takahashi
UFSCar

Prof. Dr. Cristina Maria Nunes Cabral
UNICID

Agradecimentos

Aos meus pais, Daisy e José Rubens, por todo apoio não somente nesse projeto, mas com relação a todas as minhas decisões e sonhos de toda uma vida de exemplos. Nasci e cresci vendo dois dos melhores professores do país em ação e sua dedicação e esforço em prol de melhorar não somente a educação, mas também o contexto acadêmico ao seu redor. Sem sombra de dúvidas devo a vocês minha paixão pela profissão e meu sonho de ser como são. Desde o primeiro passo, da primeira palavra “helicóptero”, todas as minhas conquistas também são suas. Orgulho-me do que tenho dentro de casa e pretendo ser capaz de prover exatamente o mesmo amor, carinho, cultura e educação aos meus filhos algum dia.

A minha família e amigos, os quais não consigo separar muito bem, pois fui contemplado com muitos irmãos, irmão irmão, primos irmãos, amigos irmãos, enfim, todos que me aguentaram e apoiaram durante esse longo e árduo processo que me fez alcançar esse sonho.

Aos meus companheiros de trabalho, desde os mais distantes até os que estiveram ao meu lado no laboratório todos os dias me ajudando, me ensinando e principalmente, me suportando.

Aos membros da banca de defesa Cristina Maria Nunes Cabral, que veio de São Paulo para minha defesa e Anielle Cristhine de Medeiros Takahashi que mesmo doente veio me ajudar a concluir essa etapa final, sem contar toda ajuda que vem me dando desde minha época de especialização, uma grande professora e fisioterapeuta sem duvida alguma.

Por fim e não menos importante gostaria de agradecer aos meus tutores, Orientadora Profa. Dra. Tânia de Fátima Salvini e Coorientador Prof. Dr. Francisco Albuquerque Sendín que me adotaram e fizeram com que esse meu sonho pudesse se tornar realidade. A Tânia que já é praticamente uma mãe e me atura há muitos anos, inclusive na época de Brookline, na grande Boston quando me abrigou por meses e Paco que já é como um irmão que mora longe e que conheço há tantos anos quando morei em Salamanca, Espanha, sua terra natal. Ajudaram-me muito nessa evolução e sem eles essa fase da minha vida não seria possível. Espero que ainda possamos trabalhar muito juntos, pois não tem nada mais satisfatório do que trabalhar com grandes profissionais com são. A ciência e o mundo não seriam nada sem pessoas como vocês, muito obrigado.

Resumo

Contextualização: A hipoalgesia relacionada à hipertensão arterial tem sido descrita e estudada por muitos autores ao longo das últimas décadas, porém sabe-se pouco sobre o como ela se comporta na população idosa. Por isso o objetivo do presente estudo foi identificar se existem diferenças entre a sensibilidade dolorosa de idosos normotensos e a de idosos hipertensos. Para isso, foram selecionados setenta e dois idosos sendo 36 normotensos e 36 hipertensos e foi avaliado o limiar de dor à pressão (LDP) em ambos os grupos em 7 pontos bilaterais por algometria de pressão. Foi realizada a análise de variância (ANOVA) de dois fatores (grupo e gênero) e cálculo de tamanho da diferença pelo índice de Cohen. **Resultados:** O grupo de idosos hipertensos apresentou LDP maior do que o grupo de idosos normotensos, sendo significativas as diferenças ($p < 0,05$) nos pontos trocanteres direito e esquerdo, trapézio esquerdo, L3-L4 esquerda e tibial anterior esquerdo. As correlações entre os LDPs no grupo de hipertensos foram maiores, sendo a hipoalgesia mais generalizada, que nos normotensos. O gênero não influenciou nessa diferença ainda que os idosos tenham apresentado tamanhos de diferença maiores entre os grupos do que as idosas. **Conclusão:** A hipoalgesia avaliada pelos limiares de dor à pressão encontra-se relacionada à hipertensão arterial em idosos. A influência do gênero no comportamento da hipoalgesia do hipertenso é controversa.

Palavras Chave: hipertensão arterial, idoso, limiar de dor, nociceptividade

Abstract

Background: Hypoalgesia related to hypertension has been described and studied by many authors over the last few decades, but little is known about how it behaves in the elderly. Therefore the aim of this study was to establish whether there are differences in pain sensitivity between hypertensive and normotensive older adults. For this, we selected seventy-two elderly of which 36 were normotensive and 36 were hypertensive and the pressure pain threshold (PPT) was assessed on seven points bilaterally in both groups by means of pressure algometry. Two-factor analysis of variance (ANOVA) – group and gender – was performed, and the effect size was calculated using Cohen’s index. **Results:** The PPT values were higher in the group of hypertensive older adults compared to the normotensive ones; that difference was significant ($P < 0.05$) for the following points: right and left trochanters, left trapezium, left L3/L4 and left anterior tibialis muscle. The correlations exhibited by the PPTs were stronger in the group of hypertensive older adults; hypoalgesia was more generalized among the hypertensive adults compared to the normotensive ones. Gender did not influence that difference, although the magnitude of the difference was greater among males compared to females. **Conclusion:** Hypoalgesia, as assessed by means of PPT, exhibited a relationship with arterial hypertension in older adults. The influence of gender on hypoalgesia exhibited by hypertensive individuals is controversial.

Keywords: arterial hypertension, older adult, pain threshold, nociception

Lista de Figuras

Contextualização

Figura 1. Modelo central opioide de hipossensibilidade da hipoalgesia em indivíduos com risco para hipertensão arterial. Linhas terminadas em seta representam ativação e linhas terminadas em plano representam inibição..... 13

Figura 2. Distribuição dos pontos anatômicos no corpo humano em posição ortostática..... 17

Artigo

Figura 1. Fluxograma do estudo..... 25

Lista de Tabelas

Contextualização

Tabela 1. Identificação das estruturas anatômicas dos 7 pontos que compõem a avaliação de sensibilidade dolorosa à pressão.....	16
--	----

Artigo

Tabela 1. Características dos sujeitos.....	26
Tabela 2. Limiar de dor à pressão (Kg/cm ²) e índice de Cohen (comparação entre grupos) de idosos hipertensos e normotensos e divididos por gênero.....	30
Tabela 3. Correlações entre os limiares de dor à pressão do grupo hipertenso.....	32
Tabela 4. Correlações entre os limiares de dor à pressão do grupo normotenso.....	33

Lista de anexos

- Anexo I** Artigo submetido ao periódico The Clinical Journal of Pain
- Anexo II** Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal de São Carlos
- Anexo III** Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Lista de abreviaturas e siglas

HAS	Hipertensão arterial Sistêmica
PA	Pressão arterial
NPH	Núcleo paraventricular do hipotálamo
DP	Desvio Padrão
C5	Quinta vertebra cervical
C6	Sexta vertebra cervical
L3	Terceira vertebra lombar
L4	Quarta vertebra lombar

SUMÁRIO

1 Contextualização.....	11
2 Manuscrito.....	21
2.1 Introdução.....	23
2.2 Materiais e Métodos.....	24
2.2.1 Desenho do estudo.....	24
2.2.2 Pacientes.....	24
2.2.3 Avaliação dos limiares de dor à pressão.....	27
2.2.4 Determinação do tamanho amostral.....	27
2.2.5 Análise estatística.....	28
2.3 Resultados.....	28
2.3.1 Dados demográficos e limiares de dor à pressão entre grupos.....	28
2.3.2 Correlações intragrupo entre limiares de pressão e dados sociodemográficos..	31
2.4 Discussão.....	34
2.4.1 Hipoalgesia e hipertensão arterial no idoso.....	34
2.4.2 Limitações e pesquisas futuras.....	36
2.5 Conclusão.....	37
2.6 Referencias bibliográficas.....	38

CONTEXTUALIZAÇÃO

A Organização Mundial da Saúde considera como idosas as pessoas com idade superior a 65 anos nos países desenvolvidos e superior a 60 anos nos países em desenvolvimento¹. Sabe-se que a população de idosos, em todo o planeta, tem crescido abruptamente devido a diversos fatores. O declínio da fecundidade, a evolução tecnológica no campo da medicina, a maior preocupação com a saúde, os melhores hábitos alimentares, a maior participação em grupos de atividades físicas e a melhora das condições de saneamento básico são as principais causas desse crescimento que é mais acentuado nos países em desenvolvimento². No Brasil, segundo as projeções do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, em 2025, a população de idosos estará por volta dos 13% da população total, chegando a um número superior a 30 milhões³.

Concomitantemente a esse crescimento vêm aumentando também as necessidades dessa população que, por ter suas especificidades, tem necessidades distintas das outras faixas etárias. É uma população que passa por uma fase natural da vida que tem consequências físicas, psicológicas e sociais que afetam a vida de cada indivíduo⁴. Além disso, a terceira idade é a faixa etária que apresenta a maior incidência de hipertensão arterial sistêmica (HAS), isso porque com o aumento da idade ocorrem alterações no sistema cardiovascular que predispõem essa população a essa doença. Há evidências de que aumentos no espessamento e no enrijecimento das grandes artérias, em idosos aparentemente saudáveis, predizem um maior risco para o desenvolvimento da HA⁵.

Hipertensão arterial sistêmica e Hipoalgesia

Estudos evidenciaram uma relação inversa entre o aumento da pressão arterial (PA) e a sensibilidade dolorosa, onde hipertensos têm limiares de dor aumentados. Assim, quando um indivíduo tem HAS ele tende a apresentar menor sensibilidade dolorosa, ou hipoalgesia⁶⁻¹¹. Foi sugerido que a estimulação carotídea ou sinoaórtica dos arcos barorreceptores atenuam a percepção da dor tanto em humanos⁹⁻¹¹ quanto em animais^{11, 12}. De fato, as consequências da estimulação barorreceptora não se limitam à regulação cardiovascular, mas também influencia a atividade do sistema nervoso central incluindo a percepção dolorosa, a excitação emocional e o sono⁹. Outro mecanismo que tem sido associado a esse efeito é o dos opioides endógenos, uma vez que estudos em animais mostraram que a hipoalgesia relacionada à hipertensão pode ser revertida com a administração de antagonistas opioides¹³⁻¹⁵. Outra constatação de estudos prévios é que

não somente adultos hipertensos, mas também adultos normotensos com predisposição à HAS por histórico familiar apresentam aumento no limiar de sensibilidade nociceptiva^{15,16}, indicando que a hipoalgesia não é necessariamente uma consequência da HAS e que elas possivelmente compartilham uma disfunção fisiológica comum, que resulta na diminuição da dor e no aumento da PA^{7, 8, 12}.

A hipoalgesia acontece nos idosos de forma fisiológica, estudos mostram que as pessoas mais velhas têm limiares de dor mais altos, sendo assim hipoalgicos mesmo quando não apresentam quadros HAS^{18, 19}. Isso se deve às alterações degenerativas que ocorrem com o passar do tempo nos receptores e no sistema nervoso periférico, assim como às alterações circulatórias na pele e às mudanças na sua elasticidade. Fatores psicológicos talvez tenham influência nessa resposta também¹⁸. Além disso, correlações entre altos limiares de dor e baixos níveis hormonais durante o ciclo menstrual também foram constatados e tentam explicar a hipoalgesia fisiológica do idoso¹⁹.

Outra característica que influencia a sensibilidade dolorosa é o sexo. As mulheres apresentam limiares de dor mais baixos do que os homens por conta de diferenças hormonais e na modulação central da dor¹⁹⁻²¹. Por outro lado, essa diferença na sensibilidade dolorosa entre homens e mulheres tende a diminuir com o passar da idade, na fase pós-menopáusia caracterizadas por baixas concentrações séricas de estrogênio e progesterona¹⁹.

Para a abordagem de aspectos relacionados à hipoalgesia em idosos, no entanto, alguns conceitos e mecanismos fisiológicos são importantes e devem ser tomados como referenciais. Dentre eles estão o conceito de dor e o modelo de hipossensibilidade central opióide da hipoalgesia. Em relação a dor, a Associação Internacional para Estudos da Dor (IASP), a define como “uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a um dano real ou potencial dos tecidos, ou descrita em termos de tais lesões”¹⁸. A via da dor é um sistema complexo e flexível, e a plasticidade desse sistema permite a uma pessoa responder de maneira diferente a um mesmo estímulo doloroso aplicado em situações distintas^{21, 22}.

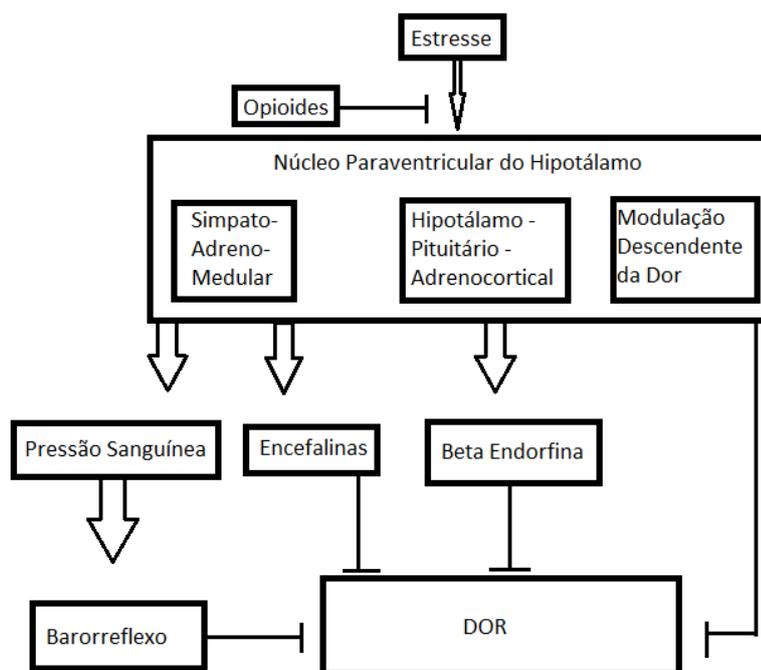
Mecanismos da Hipoalgesia

Relativamente ao modelo fisiológico envolvido na hipoalgesia, sabe-se que o núcleo paraventricular do hipotálamo (NPH), que está envolvido em vários aspectos do controle central do sistema cardiovascular, desempenha um papel importante mediando a diminuição da percepção da dor em indivíduos com risco de HAS²³. O hipotálamo é

parte do sistema autonômico central que é responsável pela integração autônoma, neuroendócrina e das respostas comportamentais ao estresse²⁴. Este sistema reciprocamente interligado inclui áreas do cérebro anterior (cortex insular e pré-frontal medial, amígdala e hipotálamo), mesencéfalo (substância cinzenta periaquedutal e ponte) e do tronco cerebral (núcleo do trato solitário e bulbo). Nesta rede, o NPH tem uma função crucial de integração das respostas aos estresses dolorosos e não dolorosos através das inervações dos centros de ligação autonômicas, da produção de fator de liberação de corticotrofina e de projeções neurais para várias áreas do SNC envolvidas na modulação da dor^{24, 25}. Porém, Segundo McCubbin (1991)²⁶, o NPH tem uma falha ao responder aos opióides endógenos em indivíduos com risco de HAS, pois estes não exibem uma atenuação normal das atividades Simpato-adreno-moduladora e hipotálamo-pituitária-adrenocortical em respostas à tais opióides.

A Figura 1 ilustra o modelo de hipossensibilidade central opióide da hipoalgesia que propõe que a diminuição da ação inibitória opióide para o NPH pode ter importantes consequências na modulação da dor como: maior estimulação arco-reflexa barorreceptora; maior liberação endógena opióides durante o estresse; e aumento da estimulação descendente das vias moduladoras da dor²⁷.

Figura 1: Modelo central opióide de hipossensibilidade da hipoalgesia em indivíduos com risco para hipertensão arterial. Linhas terminadas em seta representam ativação e linhas terminadas em plano representam inibição²⁵.



Estimulação arco-reflexa barorreceptora

A ativação das vias barorreflexas aumenta o limiar de dor e os indivíduos com risco para HAS têm aumento exacerbado da PA sob estresse por conta da excitação autonômica exagerada. Esse aumento de PA aumenta a ativação do mecanismo barorreflexo de atenuação da dor, causando hipoalgesia^{28,29}.

Responsividade Endógena Opióide

Outra informação do modelo de hipossensibilidade opióide central da hipoalgesia é que indivíduos com risco de HAS apresentem aumento de opioides endógenos, quando sob estresse como a β -endorfina, secretada pela glândula pituitária e a encefalina, proveniente da medula adrenal²⁷. Além disso, neurônios no NPH sintetizam uma variedade de neuropeptídeos como a encefalina, a dinorfina e a vasopressina, que têm efeitos analgésicos²⁴, sugerindo que tais indivíduos tenham maiores níveis de opióides centrais e periféricos sob estresse.

Modulação descendente da dor

Indivíduos com risco de HAS também demonstram hipoalgesia por conta de uma inibição deficitária das vias descendentes centrais da dor. A entrada hipotalâmica para sistemas descendentes de modulação da dor pode ser estimulada de maneira normal tanto por estressores dolorosos como não dolorosos, mas uma atenuação exagerada ou prolongada dos sinais de dor pode ser observada em indivíduos com risco para HAS em decorrência da redução na resposta aos opioides endógenos que inibem a atividade hipotalâmica e a atividade das vias descendentes de modulação da dor²⁷.

Em síntese, o aumento no limiar de sensibilidade nociceptiva em idosos hipertensos não é muito conhecido e pode ser um problema com decorrências para a vida cotidiana dos indivíduos, para o estabelecimento preciso de diagnósticos e de condutas terapêuticas adequadas e, em relação ao qual, há uma relativa carência de estudos disponíveis na literatura.

O objetivo do presente estudo foi identificar as possíveis diferenças entre a sensibilidade dolorosa à pressão em idosos normotensos e hipertensos. Foi também avaliada a possível influência do gênero nessa sensibilidade. A hipótese do estudo foi de que os idosos hipertensos apresentariam limiar de dor à pressão mais alto do que os normotensos.

Definições e procedimentos

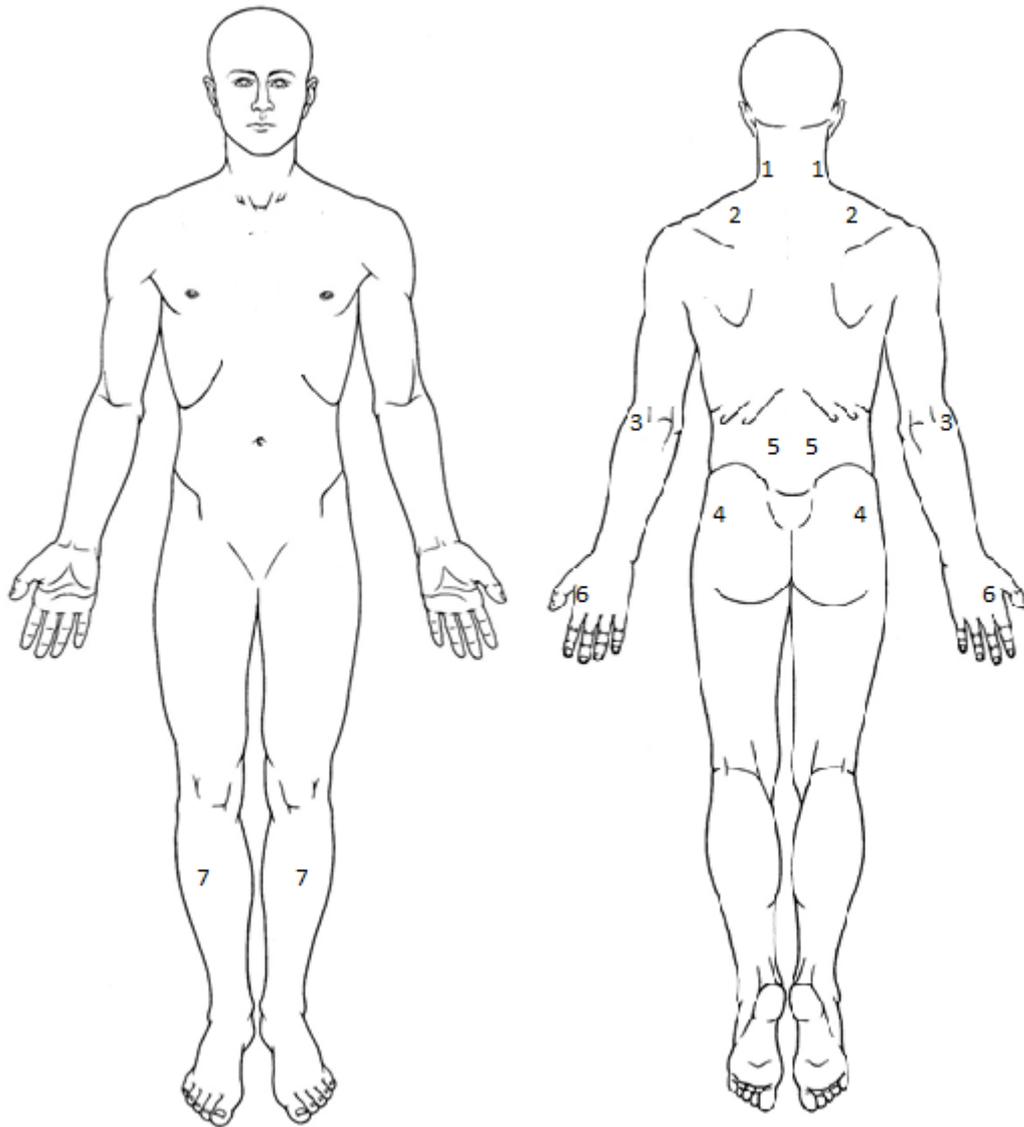
Para que essa avaliação fosse possível, algumas definições e procedimentos fundamentais foram estabelecidos, tais como o limiar de dor à pressão e os pontos de avaliação desse limiar que é definido como a quantidade mínima de pressão onde a sensação de pressão começa a se alterar para dor³⁰. Um algômetro digital (modelo OE 220, ITO Physiotherapy & Rehabilitation, Japão) foi utilizado para medir esse limiar. O algômetro consiste de um êmbolo de borracha de 1 cm² acoplado sobre um transdutor de força. Uma vez colocado o algômetro no ponto, a pressão foi aplicada a uma taxa de 1 kg/seg. Os sujeitos foram instruídos a acionar um disparador manual, acoplado ao aparelho, quando a sensação sob o êmbolo passar de pressão para dor³³. Foram realizadas três repetições com um período de 30 segundos de repouso entre cada medida e utilizado o valor médio das repetições. A confiabilidade da algometria de pressão é alta (coeficiente de correlação intraclasse = 0,91 [95% intervalo de confiança (IC) 0,82-0,97])³¹.

O limiar de dor à pressão foi avaliado, bilateralmente e de forma randomizada, em 07 pontos anatômicos^{19, 32, 33, 34} dos quais 05 são pontos de tensão propostos pelo American College of Rheumatology para o diagnóstico de fibromialgia³¹ e 2 são pontos de controle^{19, 29, 32}. A escolha desses pontos se deu pelo fato de que com eles se pode fazer uma avaliação abrangente, cobrindo diferentes áreas do corpo e por incluírem a avaliação de diferentes tipos de tecido, tais como tecido ósseo, muscular e articular, além de já terem sido estudados previamente por outros autores^{19, 32}, facilitando a comparação com resultados anteriores. Os pontos de controle foram selecionados por conta da alta sensibilidade dos pontos de tensão, localizados em áreas sensíveis ou perto de órgãos vitais²⁹. A Tabela 1 lista os pontos anatômicos avaliados e a Figura 2 mostra sua localização no corpo em posição anatômica.

Tabela 1: Identificação das estruturas anatômicas dos 7 pontos que compõem a avaliação de sensibilidade dolorosa à pressão.

Pontos	Estrutura anatômica
1	Espaço intertransverso de C5 – C6
2	Ponto médio da borda superior do trapézio
3	2cm distal do epicôndilo lateral
4	Posteriormente ao trocanter maior
5	Espaço intertransverso de L3 – L4
6	Segundo Metacarpo
7	Superfície anteromedial da tíbia, no musculo tibial anterior

Figura 2: Distribuição dos pontos anatômicos no corpo humano em posição ortostática



Referências

- 1 OMS – Organização mundial da saúde – Divisão de saúde mental – Grupo Whoql. Versão em português dos instrumentos de avaliação de qualidade de vida (WHOQL), 1998.
- 2 Carvalho JAM, Garcia, RA. O envelhecimento da população brasileira: um enfoque demográfico. *Cad. S Públ.* 2003; 19(3):725-733.
- 3 Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Disponível em: (www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/pppperfilidoso/default.shtm).
- 4 Rebelatto JR, Morelli JGS. Fisioterapia geriátrica: A prática da assistência ao idoso. *Manole 2ed.* 2007.
- 5 Edward G, Lakatta MD, Daniel Levy MD. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises- Part I: aging arteries: a “set up” for vascular disease. *Circulation.* 2003;107:139-146.
- 6 Sheps DS, Bragdon EE, Gray III TF, et al. Relation Between Systemic Hypertension and Pain Perception. *Am J Car.* 1992;70:3F-5F.
- 7 Gray MA, Minati L, Paoletti G, Critchley HD. Baroreceptor activation attenuates attentional effects on pain-evoked potentials. *Pain.* 2010;151(3):853-861.
- 8 Zamir N, Maixner W. The relationship between cardiovascular and pain regulatory systems. *Ann NY Acad Sci.* 1986;467:371-384.
- 9 Zamir N, Shuber E. Altered pain perception in hypertensive humans. *Brain Res.* 1980;201:471-474.
- 10 Bruehl S, Chung OY. Interactions between the cardiovascular and pain regulatory systems: an update review of mechanisms and possible alteration in chronic pain. *Neurosc and biehav rev.* 2004;28:395-414.
- 11 Olsen RB, Bruehl S, Nielsen CS, et al. Hypertension prevalence and diminished blood pressure-related hypoalgesia in individuals reporting chronic pain in general population: The TromsØ Study. *Pain.* 2012;154:257-262.
- 12 Elbert T, Dworkin BR, Rau H, et al. Sensory effects of baroreceptor activation and perceived stress together predict long-term blood pressure elevations. *Int J Beh Med.* 1994;3:215-228.
- 13 Maixner W. Interactions between cardiovascular and pain modulatory systems: Physiological and pathophysiological implications. *J Card Elect.* 1991;02:3-12.

- 14 Ghione S. Hypertension-associated hypalgesia: Evidence in experimental animals and humans, pathophysiological mechanisms, and potential clinical consequences. *Hypert*. 1996;28:494-504.
- 15 France CR. Decreased pain perception and risk for hypertension: Considering a common physiological mechanism. *Psychop*. 1999;36:683-692.
- 16 Delbarre B, Casset-Senon D, Delbarre G, et al. Naloxone effects on blood pressure, analgesia and diuresis in spontaneously hypertensive and normotensive rats. *Neur Lett*.1982;30:167-172.
- 17 Saavedra JM. Naloxone reversible decrease in pain sensitivity in young and adult spontaneously hypertensive rats. *Bra Res*. 1981;109:245-249.
- 18 Schuldermann E, Zubek JP. Effect of age on pain sensitivity. *Percep Mot Skills*. 1962;14:295-301.
- 19 Neziri AY, Scaramozzino P, Andersen OK, Dockenson AH, et al. Reference values of mechanical and thermal pain tests in a pain-free population. *Eur J Pain*. 2010;15:376-383.
- 20 IASP- Pain Terms: a current list with definitions and notes on usage. *Pain*. 1986;3, S215-S221.
- 21 Helme RD, Gibson SJ. Pain in older people: Epidemiology of pain. *IASP Press*. 1999;103-112.
- 22 Sheps DS, Bragdon EE, GrayIII TF, Ballenger M, Usedom JE, Maixner W. Relation Between Systemic Hypertension and Pain Perception. 1992;70:3F-5F.
- 23 France CR, Ditto B. Risk for high blood pressure and decreased pain perception. *Cut Direc P Sci*. 1996; 120–125.
- 24 Benarroch E. The central autonomic network: Functional organization, dysfunction, and perspective. *May C Proc*.1993; 988–1001.
- 25 Cechetto DF, Saper CB. Neurochemical organization of the hypothalamic projection to the spinal cord. *Jour C Neur*. 1998; (272)579–604.
- 26 McCubbin JA. Diminished opioid inhibition of blood pressure and pituitary function in hypertension development. In *J. A. McCubbin, P. G. Kaufmann, & C. B. Nemeroff* . *Europeptides, and systemic disease*. Academic Press 1991; 445–466.
- 27 Sitsen JMA, Jong W. Hypoalgesia in genetically hypertensive rats (SHR) is absent in rats with experimental hypertension. *Hypert*, 5. 1981. 185–190p.

- 28 Widgren BR, Wistrand J, Berglund G, Andersson OK. Increased response to physical and mental stress in men with hypertensive parents. *Hypertension*. 1992; 606–611.
- 29 Garcia E, Izquierdo DG, Godoy JF, Perez M, Chicheri IL. Gender differences in pressure pain threshold in a repeated measures assessment. *Psy, H Med*. 2007; 12(5):567-579.
- 30 Vanderweeën L, Oostendorp RA, Vaes P, et al. Pressure algometry in manual therapy. *Man Ther*. 1996;1(5):258-265..
- 31 Chesterton LS, Sim J, Wright CC, et al. Interrater reliability of algometry in measuring pressure pain thresholds in healthy humans, using multiple raters. *Clin J Pain*. 2007; 23:760-766.
- 32 Albuquerque-Sendín F, Camargo PR, Vieira A, et al. Bilateral myofascial trigger points and pressure pain threshold in the shoulder muscles in patients with unilateral shoulder impingement syndrome A blinded, controlled study. *Clin J Pain*. 2013;29:478-486
- 33 Imamura M, Chen J, Matsubayashi AR, et al. Changes in pressure pain threshold in patients with chronic nonspecific low back pain. *Spine*. 2013;38:2098-2107.
- 34 Hirayama J, Yamata M, Ogata S, et al. Relationship between low-back pain, muscle spasm and pressure pain thresholds in patients with lumbar disc herniation. *Eur Spine J*. 2005;15:41-47

Manuscrito – artigo submetido ao *The Clinical Journal of Pain* em fevereiro de 2015 (Anexo I).

IDOSOS HIPERTENSOS APRESENTAM MAIOR LIMIAR DE DOR À PRESSÃO QUANDO COMPARADOS COM NORMOTENSOS: ESTUDO DE CASOS E CONTROLES.

Marcelo N. Rebelatto¹, PT; Francisco Albuquerque Sendín², PT, PHD; João Flavio Guimarães¹, PT; Tania Fatima Salvini¹, PT, PHD

¹*Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, SP, Brasil.*

²*Department of Physical Therapy, University of Salamanca, Salamanca, Spain.*

Correspondência: Tania de Fatima Salvini, Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de São Carlos, Rodovia Washington Luís, km 235, CEP: 13565-905, São Carlos, SP, Brazil.

Phone: +55 16 3351-8345.

Fax: +55 16 3361-2081.

E-mail address: tania@ufscar.br

RESUMO

Objetivo: Identificar se existem diferenças entre a sensibilidade dolorosa de idosos normotensos e a de idosos hipertensos.

Métodos: Setenta e dois idosos participaram do estudo sendo 36 normotensos e 36 hipertensos. Foi avaliado o limiar de dor à pressão (LDP) em ambos os grupos em 7 pontos bilaterais por algometria de pressão. Foi realizada a análise de variância (ANOVA) de dois fatores (grupo e sexo) e cálculo de tamanho da diferença pelo índice de Cohen.

Resultados: O grupo de idosos hipertensos apresentou LDP maior do que o grupo de idosos normotensos, sendo significativas as diferenças ($p < 0,05$) nos pontos trocanteres direito e esquerdo, trapézio esquerdo, L3-L4 esquerda e tibial anterior esquerdo. As correlações entre os LDPs no grupo de hipertensos foram maiores, sendo a hipoalgesia mais generalizada, que nos normotensos. O sexo não influenciou nessa diferença ainda que os idosos tenham apresentado tamanhos de diferença maiores entre os grupos do que as idosas.

Discussão: A hipoalgesia avaliada pelos limiares de dor à pressão encontra-se relacionada à hipertensão arterial em idosos. A influência do gênero no comportamento da hipoalgesia do hipertenso é controversa.

Palavras Chave: hipertensão arterial, idoso, limiar de dor, nociceptividade

INTRODUÇÃO

Estudos evidenciaram uma relação inversa entre o aumento da pressão arterial (PA) e a sensibilidade dolorosa, onde hipertensos têm limiares de dor aumentados, ou seja, menor sensibilidade dolorosa, ou hipoalgesia¹⁻⁶. Foi sugerido que a estimulação carotídea ou sinoaórtica dos arcos barorreceptores atenuam a percepção da dor tanto em humanos^{7,8, 9} quanto em animais^{9,10}. De fato, as consequências da estimulação barorreceptora não se limitam à regulação cardiovascular, mas também influencia a atividade do sistema nervoso central (SNC) incluindo a percepção dolorosa, a excitação emocional e o sono⁷. Outro mecanismo que tem sido associado a esse efeito é o dos opióides endógenos, uma vez que estudos em animais mostraram que a hipoalgesia relacionada à hipertensão pode ser revertida com a administração de antagonistas opióides¹¹⁻¹³.

Além disso, não somente adultos hipertensos, mas também adultos normotensos com predisposição à hipertensão arterial (HAS) por histórico familiar apresentam aumento no limiar de sensibilidade nociceptiva^{13, 14}, indicando que a hipoalgesia não é necessariamente uma consequência da HAS. Portanto, a HAS e a hipoalgesia possivelmente compartilham uma disfunção fisiológica comum, que resulta na diminuição da dor e no aumento da PA^{5, 6, 10}.

A hipoalgesia acontece nos idosos de forma fisiológica, estudos mostram que as pessoas mais velhas têm limiares de dor mais altos, sendo assim hipoalgicos mesmo quando não apresentam quadros HAS^{16, 17}. Além disso, a terceira idade é a faixa etária que apresenta a maior incidência de HAS, isso porque com o aumento da idade ocorrem alterações no sistema cardiovascular que predispõem essa população a HAS. Há evidências de que aumentos no espessamento e no enrijecimento das grandes artérias, em idosos aparentemente saudáveis, predizem um maior risco para o desenvolvimento da HAS²⁰.

Outra característica que influencia a sensibilidade dolorosa é o gênero. As mulheres apresentam limiares de dor mais baixos do que os homens por conta de diferenças hormonais e na modulação central da dor¹⁷⁻¹⁹. Por outro lado, essa diferença na sensibilidade dolorosa entre homens e mulheres tende a diminuir com o passar da idade, nas fases pós-menopáusicas caracterizadas por baixas concentrações séricas de estrogênio e progesterona¹⁷.

Há uma escassez de estudos sobre a hipoalgesia fisiológica e a hipoalgesia relacionada à HAS no idoso. Assim, o objetivo do presente estudo foi identificar as possíveis diferenças entre a sensibilidade dolorosa à pressão em idosos normotensos e hipertensos. Foi também avaliado a possível influência do sexo nessa sensibilidade. A importância clínica de se fazer essa análise é a de identificar qual o padrão algico da população idosa hipertensa. A hipótese do estudo era de que os idosos hipertensos apresentariam limiar de dor à pressão mais alto do que os normotensos.

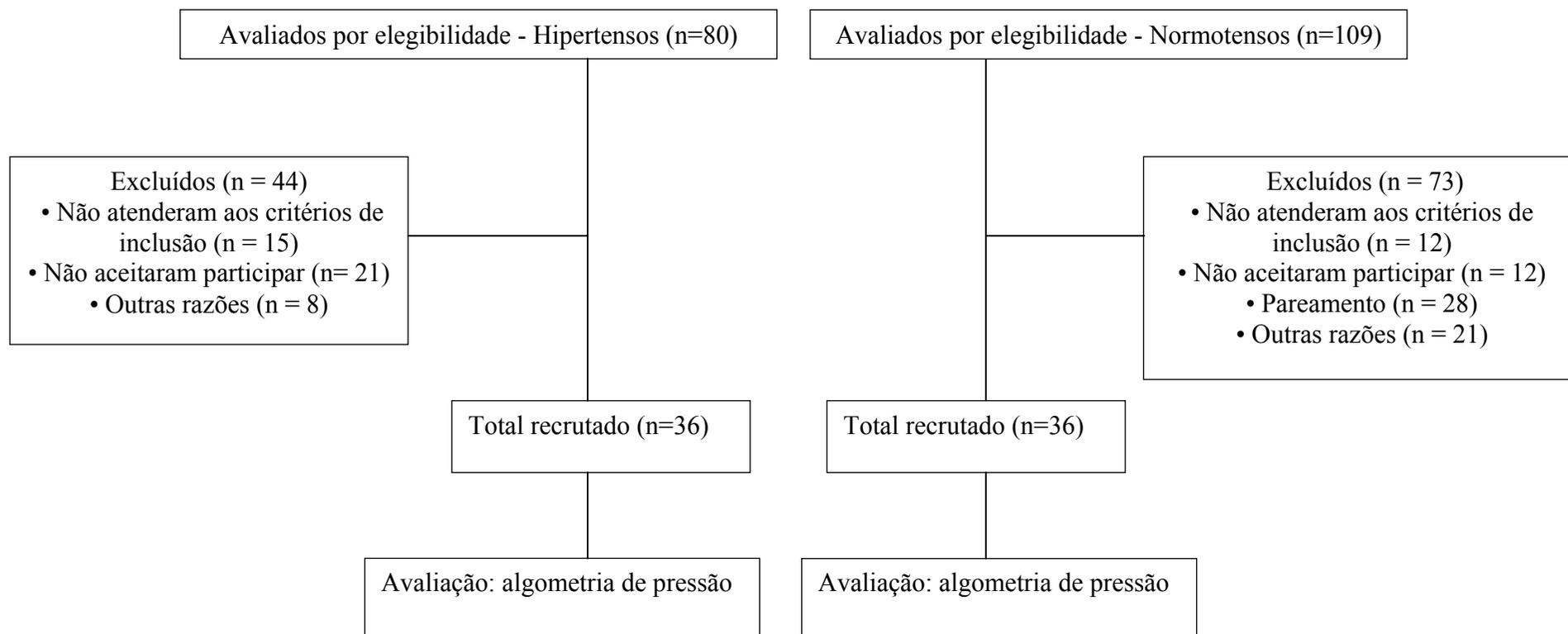
MATERIAIS E MÉTODOS

Desenho do estudo

Esse estudo empregou um desenho observacional transversal de casos (idosos hipertensos) e controles (idosos normotensos) duplo cego, em que o avaliador do limiar de dor à pressão não sabia a qual grupo o voluntário pertencia e o voluntário não sabia se a hipótese era de que ele tivesse maior ou menor limiar quando submetido à avaliação com o algômetro. Para que isso fosse possível inicialmente um primeiro avaliador fazia a anamnese e colhia as informações do voluntário sem a presença do avaliador de dor que posteriormente prosseguia com a algometria. Respeitando as normas de conduta em pesquisa experimental com seres humanos (Resolução 196/96 do CNS), este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Carlos- São Paulo, Brasil (anexo II).

Pacientes

Cento e oitenta e nove idosos da Fundação Educacional São Carlos (FESC), São Carlos, SP - Brasil inicialmente foram convidados por telefone para fazer parte do estudo. Os que aceitaram passaram por uma triagem, onde foram coletadas informações sobre a presença de HAS e aplicados os critérios de inclusão e exclusão. Em seguida foram submetidos à anamnese e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Nessa fase, 36 indivíduos, que tinham diagnóstico médico de HAS e atendiam aos critérios foram selecionados (anexo III).

FIGURA1. Fluxograma do estudo

Os critérios de inclusão e exclusão foram considerados para ambos os grupos. Os critérios de inclusão foram: ter mais de 60 anos²² e aceitar participar do estudo. Já os critérios de exclusão foram: distúrbios musculoesqueléticos diagnosticados e associados à dor crônica, dor frequente²³, tomar medicações analgésicas de uso contínuo ou nas últimas 72 horas, sofrer algum trauma ou cirurgia nos últimos seis meses, ter desordens psicológicas, ter incidentes médicos nos últimos três dias¹⁸, passar por cirurgias que possam comprometer as avaliações dos pontos anatômicos, possuir alguma doença que possa alterar a sensibilidade dolorosa como diabetes e fibromialgia, ter dificuldade cognitiva ou auditiva incompatível com uma avaliação adequada e ser hipertenso não controlado.

Posteriormente, 36 normotensos foram recrutados e pareados aos idosos hipertensos por idade e gênero. A Figura 1 mostra o fluxograma e a tabela 1 as características dos participantes.

Tabela 1. Características dos sujeitos

	Hipertensos (n = 36)	Normotensos (n = 36)
Sexo (♀/♂)	20 / 16	20 / 16
Idade (anos)	71,5 ± 6,7	71,2 ± 5,5
IMC (Kg/m²)	28,8 ± 5,05	26,6 ± 4,5
Tempo diagnóstico (meses)	128,5 ± 79,1	-

IMC, Índice de massa corporal
Valores expressados como média ± DP

Avaliação dos limiares de dor à pressão

O limiar de dor à pressão é definido como a quantidade mínima de pressão onde a sensação de pressão começa a se alterar para dor²⁴. Um algômetro digital (modelo OE 220, ITO Physiotherapy & Rehabilitation, Japão) foi utilizado para medir o limiar de dor à pressão sobre a área sensível. O algômetro consiste de um êmbolo de borracha de 1 cm² acoplado sobre um transdutor de força. Uma vez colocado o algômetro no ponto, a pressão foi aplicada a uma taxa de 1 kg/seg. Os sujeitos foram instruídos a acionar um disparador manual, acoplado ao aparelho, quando a sensação sob o êmbolo passar de pressão para dor²⁵. Foram realizadas três repetições com um período de 30 segundos de repouso entre cada medida e utilizado o valor médio das repetições. A confiabilidade da algometria de pressão é alta (coeficiente de correlação intraclasse = 0,91 [95% intervalo de confiança (IC) 0,82-0,97])²⁶.

Foi avaliado o limiar de dor à pressão, bilateralmente e de forma randomizada, em 07 pontos anatômicos^{17, 27, 28,29} dos quais 05 são pontos de tensão propostos pelo American College of Rheumatology para o diagnóstico de fibromialgia³⁰ 1) espaço intertransverso de C5/C6; 2) ponto médio da borda superior do trapézio; 3) à 2 centímetros distais do epicôndilo lateral do cotovelo; 4) posteriormente ao trocanter maior; 5) espaço intertransverso de L3/L4 e 2 são pontos de controle: 1) segundo metacarpo; 2) superfície anteromedial da tíbia sobre o musculo tibial anterior^{17, 18, 27}. A escolha desses pontos se deu pelo fato de que com eles se pode fazer uma avaliação abrangente, cobrindo diferentes áreas do corpo e por incluírem a avaliação de diferentes tipos de tecido, tais como tecido ósseo, muscular e articular, além de já terem sido estudados previamente por outros autores^{17, 27}, facilitando a comparação com resultados anteriores. Os pontos de controle foram selecionados por conta da alta sensibilidade dos pontos de tensão, localizados em áreas sensíveis ou perto de órgãos vitais¹⁸.

Determinação do tamanho amostral

Inicialmente foi feito o calculo amostral no software G-Power baseado em estudo piloto com 10 sujeitos idosos (5 hipertensos e 5 normotensos). Para obter uma potencia de 80%, considerando um nível de significância de 5%, assumindo uma diferença entre médias de 2,50 Kg/cm² e um desvio padrão de ambos os grupos de 3,70 Kg/cm², foi necessário incluir 36 sujeitos em cada grupo, totalizando 72 sujeitos.

Análise Estatística

Foi realizado o teste de aderência de Kolmogorov-Smirnov (K-S teste) a fim de verificar a presença de normalidade em cada grupo ($p > 0,05$), sendo utilizados testes paramétricos nas análises. As diferenças de idade, peso, altura e IMC entre grupos foram avaliadas com o Teste t não pareado. Em seguida, foi realizada a análise de variância (ANOVA) de dois fatores intersujeitos (grupo: hipertensos e normotensos; sexo: masculino e feminino) para identificar possíveis diferenças nos valores dos limiares. Nos casos em que não houve interação entre grupo e sexo, o efeito principal do grupo foi analisado. Por fim, foi utilizado o cálculo de tamanho de efeito (Índice de Cohen) para determinar o tamanho da diferença entre grupos. O índice de Cohen classifica os valores em: $d < 0,2$ como inexistente, $d \geq 0,2$ como pequeno, $d \geq 0,5$ como médio e $d \geq 0,8$ como grande. O tamanho do efeito quantifica o tamanho da diferença entre os grupos, ou seja, é uma medida da diferença^{21,31}.

Na análise da correlação entre idade, altura, peso e IMC e os limiares de dor à pressão o teste de Pearson foi usado para cada um dos grupos. A significância estatística foi estabelecida para $P < 0,05$, com índice de confiança de 95%.

RESULTADOS

Dados demográficos e limiares de dor à pressão entre grupos

Idosos hipertensos e normotensos não diferiram em idade ($t = 0,209$; $P = 0,835$), peso ($t = 1,631$; $P = 0,107$), altura ($t = -0,180$; $P = 0,858$) e IMC ($t = 1,953$; $P = 0,055$). Nos idosos hipertensos, a média de tempo diagnóstico foi superior à 10 anos, ainda que a variabilidade tenha sido grande (>6 anos; tabela 1).

Não foi identificada interação entre grupos e gênero no limiar de dor de nenhum dos pontos examinados ($p > 0,05$). Porém, o efeito principal “grupo” mostrou que houve diferença significativa em cinco pontos localizados em ventres ou inserções musculares sendo estes os trocanteres direito ($F = 10,105$; $p = 0,002$) e esquerdo ($F = 6,201$; $p = 0,015$), o trapézio esquerdo ($F = 4,958$; $p = 0,029$), L3-L4 esquerda ($F = 4,599$; $p = 0,036$) e o tibial anterior esquerdo ($F = 4,114$; $p = 0,046$).

Na medida do tamanho da diferença entre os grupos (tabela 2) observou-se que os limiares dos pontos trocanteres direito e esquerdo e L3-L4 esquerda obtiveram valores moderados ($d > 0,5$). Já os limiares dos pontos segundo metacarpo direito,

trapézio esquerdo e tibial anterior esquerdo obtiveram valores considerados pequenos, ainda que superiores a 0,40.

Tabela 2. Limiar de dor à pressão (Kg/cm²) e índice de Cohen (comparação entre grupos) de idosos hipertensos e normotensos e divididos por gênero.

Pontos Avaliados	Hipertensos			Normotensos			Índice de Cohen		
	Masculino o (n=16)	Feminino (n=20)	Total (n=36)	Masculino (n=16)	Feminino (n=20)	Total (n=36)	Masculino	Feminino	Entre grupos
C5/C6 direito	7,8 ± 2,3	5,7 ± 2,0	6,6 ± 2,4	7,1 ± 1,6	5,5 ± 1,6	6,2 ± 1,8	0,37	0,09	0,20
Trapézio direito	9,4 ± 3,7	5,9 ± 2,3	7,5 ± 3,4	7,5 ± 2,9	5,4 ± 1,5	6,3 ± 2,4	0,58	0,27	0,39
Epicôndilo direito	6,3 ± 2,1	4,6 ± 1,8	5,3 ± 2,1	5,3 ± 1,0	4,5 ± 1,7	4,9 ± 1,5	0,61	0,01	0,25
Trocanter direito	16,5 ± 4,2	11,0 ± 4,1	13,5 ± 4,9*	12,7 ± 4,9	8,5 ± 3,1	10,3 ± 4,4	0,82	0,68	0,66
L3/L4 direito	12,0 ± 3,6	9,5 ± 4,0	10,6 ± 4,0	10,9 ± 2,9	8,6 ± 2,6	9,6 ± 3,0	0,33	0,27	0,28
Metacarpo direito	6,4 ± 1,7	4,6 ± 1,5	5,5 ± 1,9	5,4 ± 1,2	4,3 ± 1,0	4,8 ± 1,2	0,73	0,19	0,40
Tibial direito	12,7 ± 4,1	9,1 ± 2,7	10,7 ± 3,8	10,9 ± 4,0	8,3 ± 2,9	9,5 ± 3,6	0,44	0,28	0,33
C5/C6 esquerdo	7,4 ± 2,6	5,5 ± 2,0	6,4 ± 2,4	6,4 ± 2,4	5,7 ± 1,7	6,0 ± 2,0	0,38	-0,11	0,14
Trapézio esquerdo	9,0 ± 3,3	6,1 ± 2,1	7,4 ± 3,0*	7,3 ± 2,6	5,2 ± 1,4	6,2 ± 2,2	0,57	0,48	0,46
Epicôndilo esquerdo	3,6 ± 2,6	4,5 ± 1,8	5,3 ± 2,3	5,4 ± 1,1	4,7 ± 1,8	5,0 ± 1,6	0,49	-0,10	0,16
Trocanter esquerdo	14,2 ± 4,6	10,2 ± 3,8	12,0 ± 4,6*	11,7 ± 3,9	8,4 ± 2,2	9,8 ± 3,5	0,59	0,60	0,53
L3/L4 esquerdo	12,9 ± 4,7	10,8 ± 5,0	11,7 ± 4,9*	10,7 ± 3,4	8,8 ± 3,0	9,6 ± 3,3	0,54	0,50	0,51
Metacarpo esquerdo	6,6 ± 3,7	4,1 ± 1,4	5,2 ± 2,9	5,9 ± 2,8	4,2 ± 1,4	5,0 ± 2,2	0,20	-0,03	0,10
Tibial esquerdo	11,8 ± 3,5	8,9 ± 2,8	10,2 ± 3,4*	10,3 ± 3,5	7,6 ± 1,9	8,8 ± 3,0	0,43	0,56	0,44

Valores expressados como média ± DP

*Diferenças significativas (P < 0,05) entre grupos

Nota-se que a diferença entre os homens de ambos os grupos é maior do que entre as mulheres de ambos os grupos, uma vez que 7 limiares dos homens atingiram valores de tamanho de diferença superiores a 0,5 e o trocanter direito chegou até a atingir valor superior a 0,8, enquanto que somente 4 limiares mostraram valores abaixo de 0,5, sendo sempre maiores os limiares de dor à pressão dos hipertensos.

Já as mulheres apresentaram vários tamanhos de diferença inexistentes como em C5/C6 direito e em epicôndilo direito e até valores negativos nos limiares C5/C6, epicôndilo e metacarpo esquerdos que mostra que tais limiares foram maiores nas mulheres. Os pontos trocanter direito e esquerdo, L3/L4 esquerdo e tibial anterior esquerdo apresentaram tamanhos de diferença baixos entre ambos os grupos (tabela 2).

Correlações intragrupo entre limiares de pressão e dados sociodemográficos

As variáveis idade e tempo diagnóstico, nos hipertensos, não apresentaram correlação com nenhum dos limiares. A variável altura apresentou correlação significativa somente com o peso e com os limiares C5 C6 direito ($r=0,347$; $p=0,038$) e trocanteres direito ($r=0,387$; $p=0,020$) e esquerdo ($p=0,379$; $p=0,023$). As correlações positivas entre os limiares apresentaram um padrão homogêneo nesse grupo, pois todas apresentaram valores acima de 0,4, incluindo alguns superiores a 0,7 e somente o limiar metacarpo esquerdo não se correlacionou com o limiar tibial esquerdo (tabelas 3).

Com relação aos normotensos, as variáveis idade e peso não apresentaram correlação com nenhum dos limiares e a variável altura apresentou correlação significativa com o limiar trocanter esquerdo ($r=0,399$; $p=0,016$). Nesse grupo as correlações entre os limiares não foram significativas em vários casos, como aconteceu com os limiares dos metacarpos e dos epicôndilos. Além disso, as correlações significativas foram mais fracas quando comparados com o grupo de hipertensos, apresentando valores de coeficiente de correlação, em sua maioria, entre 0,4 e 0,7 (tabela 4).

Tabela 3. Correlações entre os limiares de dor à pressão do grupo hipertenso

Ponto Anatômico	C5C7 Direito	Trapézio Direito	Epicôndilo Direito	Trocantér Direito	L3L4 Direito	Metacarpo Direito	Tibial Direito	C5C6 Esquerdo	Trapézio Esquerdo	Epicôndilo Esquerdo	Trocantér Esquerdo	L3L4 Esquerdo	Metacarpo Esquerdo
Trapézio Direito	0,739; <0,001												
Epicôndilo Direito	0,737; <0,001	0,836; <0,001											
Trocantér Direito	0,714; <0,001	0,690; <0,001	0,705; <0,001										
L3L4 Direito	0,615; <0,001	0,600; <0,001	0,596; <0,001	0,703; <0,001									
Metacarpo Direito	0,640; <0,001	0,784; <0,001	0,805; <0,001	0,613; <0,001	0,586; <0,001								
Tibial Direito	0,604; <0,001	0,777; <0,001	0,715; <0,001	0,658; <0,001	0,676; <0,001	0,723; <0,001							
C5C6 Esquerdo	0,802; <0,001	0,698; <0,001	0,699; <0,001	0,559; <0,001	0,579; <0,001	0,663; <0,001	0,537; 0,001						
Trapézio Esquerdo	0,835; <0,001	0,842; <0,001	0,775; <0,001	0,725; <0,001	0,614; <0,001	0,724; <0,001	0,732; <0,001	0,796; <0,001					
Epicôndilo Esquerdo	0,781; <0,001	0,679; <0,001	0,677; <0,001	0,579; <0,001	0,449; 0,006	0,605; <0,001	0,456; 0,005	0,720; <0,001	0,679; <0,001				
Trocantér Esquerdo	0,594; <0,001	0,586; <0,001	0,691; <0,001	0,776; <0,001	0,541; 0,001	0,599; <0,001	0,640; <0,001	0,509; 0,002	0,742; <0,001	0,407; 0,014			
L3L4 Esquerdo	0,677; <0,001	0,657; <0,001	0,778; <0,001	0,737; <0,001	0,781; <0,001	0,691; <0,001	0,655; <0,001	0,595; <0,001	0,717; <0,001	0,593; <0,001	0,741; <0,001		
Metacarpo Esquerdo	0,704; <0,001	0,696; <0,001	0,765; <0,001	0,559; <0,001	0,564; <0,001	0,626; <0,001	0,631; <0,001	0,632; <0,001	0,741; <0,001	0,651; <0,001	0,557; <0,001	0,592; <0,001	
Tibial Esquerdo	0,531; 0,001	0,527; 0,001	0,510; 0,001	0,593; <0,001	0,521; 0,001	0,630; <0,001	0,698; <0,001	0,455; 0,005	0,629; <0,001	0,405; 0,014	0,513; 0,001	0,584; <0,001	NS

Valores são expressos como Pearson r; P value.

Tabela 4. Correlações entre os limiares de dor à pressão do grupo normotensos

Ponto Anatômico	C5C7 Direito	Trapézio Direito	Epicôndilo Direito	Trocante r Direito	L3L4 Direito	Metacarpo Direito	Tibial Direito	C5C6 Esquerdo	Trapézio Esquerdo	Epicôndilo Esquerdo	Trocante r Esquerdo	L3L4 Esquerdo	Metacarpo Esquerdo
Trapézio Direito	0,604; <0,001												
Epicôndilo Direito	NS	0,363; <0,001											
Trocante r Direito	0,455; 0,006	0,583; <0,001											
L3L4 Direito	0,673; <0,001	0,651; <0,001	NS	0,756; <0,001									
Metacarpo Direito	0,660; <0,001	0,471; 0,004	NS	0,488; 0,003	0,614; <0,001								
Tibial Direito	0,803; <0,001	0,550; 0,001	0,334; 0,047	0,476; 0,004	0,646; <0,001	0,651; <0,001							
C5C6 Esquerdo	0,741; <0,001	0,647; <0,001	NS	0,506; 0,002	0,685; <0,001	0,477; 0,003	0,611; <0,001						
Trapézio Esquerdo	0,682; <0,001	0,771; <0,001	NS	0,583; <0,001	0,738; <0,001	0,501; 0,002	0,558; <0,001	0,748; <0,001					
Epicôndilo Esquerdo	NS	0,430; 0,009	0,731; <0,001	NS	0,581; <0,001	NS	0,393; 0,018	0,34; 0,38	0,404; 0,014				
Trocante r Esquerdo	0,511; 0,001	0,584; <0,001	NS	0,831; <0,001	0,725; <0,001	0,607; <0,001	0,553; <0,001	0,510; 0,001	0,612; <0,001	NS			
L3L4 Esquerdo	0,718; <0,001	0,518; 0,001	NS	0,446; 0,007	0,686; <0,001	0,544; 0,001	0,669; <0,001	0,674; <0,001	0,635; <0,001	NS	0,477; 0,003		
Metacarpo Esquerdo	0,421; 0,011	NS	NS	0,471; 0,004	0,553; <0,001	0,492; 0,002	0,361; 0,031	NS	0,435; 0,008	NS	0,523; 0,001	NS	
Tibial Esquerdo	0,514; 0,001	0,453; 0,006	NS	0,534; 0,001	0,581; <0,001	0,585; <0,001	0,543; 0,001	0,579; <0,001	0,570; <0,001	0,34; 0,041	0,532; 0,001	0,494; 0,002	0,344; 0,40

Valores são expressos como Pearson r; P value.

DISCUSSÃO

Os resultados desse estudo confirmam a hipótese inicial mostrando que há hipossensibilidade mecânica em idosos hipertensos quando comparados aos normotensos. Também evidenciam que a diferença encontrada entre as sensibilidades mecânicas dos hipertensos e normotensos pode não ser determinada por diferenças de gênero, ainda que os homens apresentem maiores diferenças entre hipertensos e normotensos do que as mulheres. Portanto, os resultados indicam que a hipoalgesia relacionada à HAS também ocorre nos idosos, similar ao que já foi identificado nos adultos¹⁻⁶.

Ao comparar os resultados do presente estudo com os resultados de outros estudos, nota-se que os idosos normotensos têm limiares de dor mais altos do que os adultos normotensos^{17, 18, 27, 28, 29}. Em estudo recente foram encontrados limiares de dor à pressão sensivelmente menores em adultos saudáveis quando comparados com as avaliações tanto nos idosos hipertensos quanto nos normotensos. Assim, no ponto trapézio, cujo LDP foi de $4,0 \pm 2,5$ Kg/cm², a diferença em comparação aos idosos hipertensos foi de 3,5Kg/cm², e em comparação aos idosos normotensos de 2,3Kg/cm². No tibial anterior os adultos apresentaram um LDP de $5,3 \pm 1,9$ Kg/cm², sendo a diferença em comparação aos idosos hipertensos em torno aos 5Kg/cm², e em comparação aos idosos normotensos superior a 3,5Kg/cm².

No grupo dos hipertensos, as correlações positivas foram constantes e intensas entre quase todos os limiares, apresentando sempre valores de coeficiente de correlação acima de 0,4 e inclusive alguns superiores a 0,7. Isso indica que, normalmente, quando um indivíduo apresenta hipoalgesia num determinado ponto anatômico ele tende a apresentar nos outros também, diferentemente do que acontece com os normotensos, onde as correlações entre os limiares não foram significativas em diversos casos, como aconteceu com os limiares dos metacarpos e dos epicôndilos. Além disso, as correlações foram mais fracas quando comparados com o grupo de hipertensos, não apresentando um perfil de hipoalgesia corporal generalizado.

Hipoalgesia e Hipertensão Arterial no Idoso

Os mecanismos envolvidos na hipoalgesia relacionada à HAS ainda não estão completamente elucidados, mas já há diversas hipóteses e teorias sobre o tema. Por exemplo, já se sabe que o núcleo paraventricular do hipotálamo (NPH), que está

envolvido com o controle central do sistema cardiovascular, desempenha um papel mediador importante na diminuição da percepção da dor em indivíduos com risco de HAS³². O hipotálamo é a parte do sistema autonômico central responsável pela integração autônoma, neuroendócrina e das respostas comportamentais ao estresse³³. O NPH tem uma função crucial de integração das respostas aos estresses dolorosos e não dolorosos através das inervações dos centros de ligação autonômicas, da produção de fator de liberação de corticotrofina e de projeções neurais para várias áreas do SNC envolvidas na modulação da dor^{33, 34}. Sendo assim, o modelo de hipossensibilidade opióide central da hipoalgesia propõe que a diminuição da ação inibitória opióide no NPH pode ter consequências importantes na modulação da dor como a maior ativação arco reflexa barorreceptora^{5, 6, 35, 36}, maior liberação endógena de opióides durante o estresse (beta-endorfina e encefalina¹⁰, dinorfina e vasopresina³³) e aumento da estimulação descendente das vias moduladoras da dor¹⁰.

Esse modelo também se aplica ao idoso e o presente estudo mostra diferença significativa em 5 limiares de dor sendo que mais 2 limiares chegaram bem perto dessa mesma significância. Entre as mulheres, algumas normotensas apresentaram valores de limiares maiores do que as hipertensas, porém sem significância estatística.

Os resultados do presente estudo também identificaram que a hipoalgesia associada à HAS entre os homens é maior do que entre as mulheres, uma vez que entre eles somente 3 limiares tiveram tamanho da diferença pequenos e em nenhum limiar o tamanho foi inexistente, ao contrário das mulheres que tiveram vários tamanhos inexistentes como C5/C6 direito, por exemplo e até valores negativos em 3 limiares. Os resultados do presente estudo não permite elucidar as possíveis causas dessa diferença entre os gêneros.

Além disso, parece haver uma relação entre a hipoalgesia e a localização do ponto avaliado decorrente dos diferentes tecidos sobre os quais os pontos se encontram³⁷. Quando se avalia o limiar de dor à pressão em pontos como trapézio, trocanter ou tibial anterior, que se situam sobre fibras musculares ou tendões, a hipoalgesia é maior do que quando se faz a avaliação em outros pontos que se situam sobre tecidos ósseos como a cervical, o epicôndilo, o metacarpo e a lombar. Isso pode ser notado, no presente estudo, quando se classifica o índice de Cohen entre grupos, pois os pontos que apresentaram os maiores tamanhos de diferença foram os trocanteres direito e esquerdo sendo classificados como moderados. Outros limiares que atingiram

um valor baixo, porém perto de 0,4, no tamanho da diferença foram o trapézio esquerdo e o tibial esquerdo. Os limiares L3/L4 esquerdo e metacarpo direito, por outro lado, apresentaram valores moderado e baixo, respectivamente, mesmo sendo pontos situados em estruturas ósseas. Essas diferenças de sensibilidade entre as áreas avaliadas podem ser explicadas pela espessura de cada tecido testado, pois tecidos mais espessos têm limiares de dor à pressão mais altos³⁸. Além disso, as diferentes classes de nociceptores localizados nos diversos tipos de tecidos, como em ossos, músculos e tendões, também podem fazer parte da explicação dessas diferenças³⁷.

A presença de hipoalgesia associada à HAS em idosos tem grande relevância clínica. Com a alta incidência de HAS nessa população, a hipoalgesia deve ser considerada nas avaliações e também nas intervenções terapêuticas. Por exemplo, os idosos hipertensos hipoalgicos podem não se queixar ou se queixar menos de doenças álgicas ou podem não reagir da forma esperada frente a diferentes tratamentos utilizados. Por conta disso os idosos hipertensos devem ter atenção especial tanto quando submetidos a avaliações da dor, quanto aos procedimentos realizados pela fisioterapia.

Limitações e pesquisas futuras

Dos 189 indivíduos convidados para participar do estudo, muitos tinham alguns dos critérios de exclusão e vários não aceitaram participar. Essa baixa aderência ao nosso trabalho pode comprometer a representatividade da amostra na população idosa e com isso, reduzir a validade externa do mesmo. Além disso, tivemos um número maior de mulheres do que de homens, em ambos os grupos. Isso pode ter influenciado nos resultados mesmo sabendo que a diferença entre gêneros no limiar de dor é menor entre a população idosa¹⁷. Outra limitação do estudo foi não ter sido controlado o fator “predisposição a HAS”. Uma grande quantidade de idosos com esse fator no grupo controle poderia ter diminuído a diferença real existente entre os limiares de dor dos dois grupos. Em estudos futuros sugerimos o desenvolvimento de estudos longitudinais, que poderiam gerar causalidade e maior quantidade de informações sobre como a sensibilidade dolorosa dessa população se comporta. Propomos também a inclusão de outros pontos de avaliação em tecidos diferentes e áreas que ainda não foram estudadas, bem como estudos que busquem elucidar a via fisiológica da relação entre a hipertensão

e a hipoalgesia, como avaliação conjunta do barorreflexo, ou da atividade nervosa autonômica.

CONCLUSÃO

O presente estudo confirma que a hipoalgesia avaliada pelos limiares de dor à pressão encontra-se relacionada à HAS em idosos, no entanto a influência do gênero no comportamento da hipoalgesia do hipertenso é controversa. Estudos longitudinais e com avaliações das vias neurológicas barorreflexas são necessários para identificar a origem da relação entre a HAS e a hipoalgesia nos idosos.

REFERÊNCIAS

1. Sheps DS, Bragdon EE, Gray III TF, et al. Relation between systemic hypertension and pain perception. *Am J Car.* 1992;70:3F-5F.
2. Gray MA, Minati L, Paoletti G, et al. Baroreceptor activation attenuates attentional effects on pain-evoked potentials. *Pain.* 2010;151(3):853-861.
3. Zamir N, Maixner W. The relationship between cardiovascular and pain regulatory systems. *Ann NY Acad Sci.* 1986;467:371-384.
4. Zamir N, Shuber E. Altered pain perception in hypertensive humans. *Brain Res.* 1980;201:471-474.
5. Bruehl S, Chung OY. Interactions between the cardiovascular and pain regulatory systems: an update review of mechanisms and possible alteration in chronic pain. *Neurosc and biehav rev.* 2004;28:395-414.
6. Olsen RB, Bruehl S, Nielsen CS, et al. Hypertension prevalence and diminished blood pressure-related hypoalgesia in individuals reporting chronic pain in general population: The TromsØ Study. *Pain.* 2012;154:257-262.
7. Elbert T, Dworkin BR, Rau H, et al. Sensory effects of baroreceptor activation and perceived stress together predict long-term blood pressure elevations. *Int J Beh Med.* 1994;3:215-228.
8. Maixner W. Interactions between cardiovascular and pain modulatory systems: Physiological and pathophysiological implications. *J Card Elect.* 1991;02:3-12.
9. Ghione S. Hypertension-associated hypalgesia: Evidence in experimental animals and humans, pathophysiological mechanisms, and potential clinical consequences. *Hypert.* 1996;28:494-504.
10. France CR. Decreased pain perception and risk for hypertension: Considering a common physiological mechanism. *Psychop.* 1999;36:683-692.
11. Delbarre B, Casset-Senon D, Delbarre G, et al. Naloxone effects on blood pressure, analgesia and diuresis in spontaneously hypertensive and normotensive rats. *Neur Lett.* 1982;30:167-172.
12. Saavedra JM. Naloxone reversible decrease in pain sensitivity in young and adult spontaneously hypertensive rats. *Bra Res.* 1981;109:245-249.
13. Wendel OT, Bennett B. The occurrence of analgesia in an animal model of hypertension. *Li Sci.* 1981;29:515-521.

14. Taylor BK, Roderick RE, Lezin EST, et al. Hypoalgesia and hyperalgesia with inherited hypertension in the rat. American Physiological Society. *Am J Physiol.* 2001;280:345-354.
15. Sitsen JMA, Jong W. Hypoalgesia in genetically hypertensive rats (SHR) is absent in rats with experimental hypertension. *Hypert.* 1981;5:185-190.
16. Schuldermann E, Zubek JP. Effect of age on pain sensitivity. *Percep Mot Skills.* 1962;14:295-301.
17. Neziri AY, Scaramozzino P, Andersen OK, et al. Reference values of mechanical and thermal pain tests in a pain-free population. *Eur J Pain.* 2010;15:376-383.
18. Garcia E, Izquierdo DG, Godoy JF, et al. Gender differences in pressure pain threshold in a repeated measures assessment. *Psycho Health Med.* 2007;12:567-579.
19. Olsen RB, Bruehl S, Nielsen CS, et al. Gender differences in blood pressure-relates hypoalgesia in a general population: the Tromso study. *J Pain.* 2013;14:699-708.
20. Edward G, Lakatta MD, Daniel Levy MD. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises- Part I: aging arteries: a “set up” for vascular disease. *Circulation.* 2003;107:139-146.
21. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioural Sciences.* NJ: *Lawr Erlb Assoc.* 1988.
22. IBGE. Breves notas sobre a mortalidade no Brasil no período. *Inst Bras Geo Est.* 2006.
23. Chung YO, Bruehl S, Diedrich L, et al. Baroreflex sensitivity associated hypoalgesia in healthy states is altered by chronic pain. *Pain.* 2007;138:87-97.
24. Vanderweeën L, Oostendorp RA, Vaes P, et al. Pressure algometry in manual therapy. *Man Ther.* 1996;1(5):258-265..
25. Fernández-Carnero J, Fernández-de-Las-Peñas C, Fernández-de-la-Llave-Rincón AI, et al. Widespread mechanical pain hypersensitivity as sign of central sensitization in unilateral epicondylalgia: a blinded, controlled study. *Clin J Pain.* 2009;25:555-561.

26. Chesterton LS, Sim J, Wright CC, et al. Interrater reliability of algometry in measuring pressure pain thresholds in healthy humans, using multiple raters. *Clin J Pain*. 2007; 23:760-766.
27. Albuquerque-Sendín F, Camargo PR, Vieira A, et al. Bilateral myofascial trigger points and pressure pain threshold in the shoulder muscles in patients with unilateral shoulder impingement syndrome: A blinded, controlled study. *Clin J Pain*. 2013;29:478-486.
28. Imamura M, Chen J, Matsubayashi AR, et al. Changes in pressure pain threshold in patients with chronic nonspecific low back pain. *Spine*. 2013;38:2098-2107.
29. Hirayama J, Yamata M, Ogata S, et al. Relationship between low-back pain, muscle spasm and pressure pain thresholds in patients with lumbar disc herniation. *Eur Spine J*. 2005;15:41-47.
30. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia: Report of multicenter criteria committee. *Arth Rheum*. 1990;33:160-172.
31. Armijo-Olivo S, Warren S, Fuentes J, et al. Clinical relevance vs. statistical significance: Using neck outcomes in patients with temporomandibular disorders as an example. *Man Ther*. 2011;16:563-72
32. France CR, Ditto B. Risk for high blood pressure and decreased pain perception. *Cur Direc Psyc Sci*. 1996;5:120-125.
33. Benarroch E. The central autonomic network: Functional organization, dysfunction, and perspective. *Ma Clin Proc*. 1993;68:988-1001p.
34. Cechetto DF, Saper CB. Neurochemical organization of the hypothalamic projection to the spinal cord. *J Comp Neur*. 1998;272:579-604.
35. Ditto B. Parental history of essential hypertension, active coping, and cardiovascular reactivity. *Psychophysiology*. 1986;23:62-70.
36. Widgren BR, Wistrand J, Berglund G, et al. Increased response to physical and mental stress in men with hypertensive parents. *Hyptension*. 1992;20:606-611.
37. Gibson W, Arendt-Nielsen L, Graven-Nielsen T. Referred pain and hyperalgesia in human tendon and muscle belly tissue. *Pain*. 2005;120:113-123.
38. Andersen NH, Arendt-Nielsen L, Danneskiold-SamsØe B, et al. Pressure pain sensitivity and hardness along human normal and sensitized muscle. *Somatosens Mot Res*. 2006;23:97-109.

ANEXO I

A manuscript number has been assigned to your CJP submission

-----Mensagem Original-----

From: The Clinical Journal of Pain

Sent: Sunday, March 01, 2015 10:42 AM

To: Tania Fatima Salvini

Subject: A manuscript number has been assigned to your CJP submission

Mar 01, 2015

Dear Dr Salvini,

Your submission entitled "THE PRESSURE PAIN THRESHOLD IS HIGHER IN HYPERTENSIVE COMPARED TO NORMOTENSIVE OLDER ADULTS: A CASE-CONTROL STUDY" has been assigned the following manuscript number: CJP-D-15-00087.

If you did not upload them with your manuscript, please have all authors complete and electronically sign the copyright transfer form found on the journal's website and send them by email (JuliePorter529@gmail.com) as soon as possible.

NOTE: IF YOU DID UPLOAD THE COPYRIGHT FORMS WITH THE MANUSCRIPT, YOU DO NOT NEED TO SEND THEM AGAIN.

You will be able to check on the progress of your paper by logging on to Editorial Manager as an author.

<http://cjp.edmgr.com/>

Your username is: tania@ufscar.br

Your password is: salvini486

Thank you for submitting your work to The Clinical Journal of Pain.

Kind Regards,

Julie Porter, -

Managing Editor

The Clinical Journal of Pain

Anexo II

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da Sensibilidade Dolorosa em Idosos Hipertensos: Estudo de Casos e Controles Transversal.

Pesquisador: Marcelo Nascimento Rebelatto

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 28888314.1.0000.5504

Instituição Proponente: Centro de Ciências Biológicas e da Saúde

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 966.578

Data da Relatoria: 15/12/2014

Apresentação do Projeto:

Projeto bem escrito e de acordo com a literatura. As solicitações do parecer anterior foram atendidas a contento.

Objetivo da Pesquisa:

bem definidos

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

bem definidos

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa visa relacionar se pacientes hipertensos possuem limiares de dor diferentes do grupo controle

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

adequados

Recomendações:

aprovar

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

nada a declarar

Endereço: WASHINGTON LUIZ KM 235

Bairro: JARDIM GUANABARA

CEP: 13.565-905

UF: SP

Município: SAO CARLOS

Telefone: (16)3351-9683

E-mail: cephumanos@ufscar.br

Continuação do Parecer: 966.578

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

SAO CARLOS, 27 de Fevereiro de 2015

**Assinado por: Ricardo
Carneiro Borra
(Coordenador)**

Endereço: WASHINGTON LUIZ KM 235

Bairro: JARDIM GUANABARA

CEP: 13.565-90

UF: SP

Município: SAO CARLOS

AnexoIII

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado a participar da pesquisa “Avaliação da Sensibilidade Dolorosa em Idosos Hipertensos: Estudo de Casos e Controles Transversal”. O objetivo deste estudo é verificar se a sensibilidade dolorosa em idosos hipertensos é igual à dos idosos normotensos.

Sua participação nesta pesquisa não é obrigatória, e consistirá em fornecer informações de idade, peso e altura; preencher um questionário de anamnese e realizar o procedimento de avaliação de dor.

O procedimento não tem caráter invasivo. Os riscos de sua participação são mínimos, podendo haver uma pequena irritação (vermelhidão) na pele e algum tipo de constrangimento ao responder o questionário, que será tratado de forma profissional e com todo o sigilo e privacidade possíveis. Todos os procedimentos serão realizados pelos pesquisadores.

Quaisquer dúvidas a respeito dos procedimentos e da sua participação na pesquisa serão esclarecidas antes e durante o curso da pesquisa pelo pesquisador responsável. A qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento, sendo que isso não trará nenhuma penalização ou prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição.

As informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e asseguramos o sigilo sobre sua participação. Os dados não serão divulgados de forma a possibilitar sua identificação, sendo que os arquivos gerados no processo de avaliação serão identificados a partir de uma numeração.

A presente autorização é realizada em caráter gratuito, sem qualquer ônus para a UFSCar. Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e o endereço do pesquisador principal, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento.

Marcelo Nascimento Rebelatto

Rodovia Washington Luiz, km 235. Universidade Federal de São Carlos, Departamento de Fisioterapia

Fone: 16 91959798

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

O pesquisador me informou que o projeto foi *aprovado* pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da UFSCar que funciona na Pró-reitoria de pós-graduação e Pesquisa da Universidade Federal de São Carlos, localizada na Rodovia Wshington Luiz Km. 235- Caixa Postal 676- CEP 13.565-905- São Carlos-SP. Brasil. Fone (19) 3351-8110. Endereço eletrônico: cephumanos@power.ufscar.br

São Sarlos _____ de _____ de _____

Participante da pesquisa - Nome _____

Assinatura _____

