

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS

LAYS FERNANDES MESQUITA

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DO SONO E NÍVEIS SÉRICOS DE SEROTONINA E
CORTISOL EM PACIENTES COM DOR CRÔNICA**

ALFENAS/MG

2023

LAYS FERNANDES MESQUITA

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DO SONO E NÍVEIS SÉRICOS DE SEROTONINA E
CORTISOL EM PACIENTES COM DOR CRÔNICA**

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Biociências Aplicadas à Saúde, da Universidade Federal de Alfenas.

Orientadora: Prof^a. Dra. Silvia Graciela Ruginsk Leitão

Colaboradoras Gabriela Silva Bochi e Gessica Luisa Silva de Souza

ALFENAS/MG

2023

Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal de Alfenas
Biblioteca Central

Mesquita, Lays Fernandes.

Avaliação da qualidade do sono e níveis séricos de serotonina e cortisol em pacientes com dor crônica / Lays Fernandes Mesquita. - Alfenas, MG, 2023.

57 f. : il. -

Orientador(a): Silvia Graciela Ruginsk Leitão .

Dissertação (Mestrado em Biociências Aplicadas à Saúde) - Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, MG, 2023.

Bibliografia.

1. Dor crônica. . 2. Qualidade do sono. . 3. Serotonina. . 4. Cortisol.. I. Leitão , Silvia Graciela Ruginsk, orient. II. Título.

Ficha gerada automaticamente com dados fornecidos pelo autor.

LAYS FERNANDES MESQUITA

AValiação DA QUALIDADE DO SONO E NÍVEIS SÉRICOS DE SEROTONINA E CORTISOL EM PACIENTES COM DOR
CRÔNICA

A Banca examinadora abaixo-assinada aprova a
Dissertação apresentada como parte dos requisitos para a
obtenção do título de Mestre em Ciências pela
Universidade Federal de Alfenas. Área de concentração:
Biotecnologias Aplicadas à Saúde .

Aprovada em: 31 de maio de 2023

Profa. Dra. Sílvia Graciela Ruginsk Leitão

Instituição: Universidade Federal de Alfenas

UNIFAL- MG

Prof. Dr. Carlos Giovani de Oliveira Nascimento

Instituição: Universidade Federal de Alfenas

UNIFAL- MG

Prof. Dr. Guilherme Rabelo de Souza

Instituição: Universidade de São Paulo

USP



Documento assinado eletronicamente por **Sílvia Graciela Ruginsk Leitão, Professor do Magistério Superior**, em 31/05/2023, às 16:15, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.unifal-mg.edu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0992669** e o código CRC **6CC7907B**.

AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

À Universidade Federal de Alfenas-UNIFAL-MG e ao Programa de Pós-graduação em Biociências Aplicadas à Saúde, da Universidade Federal de Alfenas, pela oportunidade.

RESUMO

A dor crônica pode acometer indivíduos de qualquer idade e está atribuída a maior morbidade, declínio cognitivo e imobilidade. Nos pacientes com dor crônica, ocorrem alterações importantes na neurotransmissão, além de alterações endócrinas relacionadas ao estresse. Além do mais, a má qualidade do sono leva a alterações cognitivas, irritabilidade e fadiga durante o dia e está, comumente, presente em pacientes com dor crônica. Assim, o presente estudo avaliou, por meio da aplicação de questionários a indivíduos adultos com diagnóstico de dor crônica, atendidos em ambulatório de reumatologia da microrregião de Alfenas-MG, a qualidade de vida, o padrão da dor e a qualidade do sono, além da análise da dosagem sérica de serotonina e cortisol. Dos 57 pacientes que fizeram parte da amostra, a maioria era composta por mulheres (91,2%), com idade maior de 40 anos (87,7%). Os principais diagnósticos envolvidos foram fibromialgia (35%), osteoartrite (21%) e artrite reumatoide (14%). Os resultados obtidos apontaram moderada intensidade da dor e interferência das atividades diárias, regular estado de saúde geral e má qualidade do sono nestes indivíduos. De acordo com os dados, não houve correlação estatisticamente relevante entre a severidade da dor e a qualidade de sono, tampouco entre a severidade da dor e o estado de saúde geral. Por outro lado, houve correlação positiva moderada entre a severidade da dor e a interferência nas atividades diárias, e correlação negativa moderada entre a severidade da dor e a saúde mental do indivíduo. Também ficou claro que a interferência da dor nas atividades diárias impacta negativamente na saúde mental. Não foi possível constatar uma relação entre a má qualidade do sono e maior intensidade da dor, mas sim entre qualidade de sono e saúde mental, impactando significativamente também no estado geral de saúde. A qualidade do sono impacta ainda na relação das atividades do cotidiano e influencia negativamente a saúde mental. Por fim, no presente estudo não foi evidenciada correlação significativa entre o diagnóstico de dor crônica e alterações de níveis séricos de serotonina e cortisol. Em conclusão, os achados demonstram a complexidade do tratamento de pacientes com dor crônica. Considerando que a dor crônica desencadeia um amplo espectro de alterações orgânicas e cognitivas, torna-se essencial compreender como essas alterações se associam, para que sejam desenvolvidas abordagens preventivas e terapêuticas mais efetivas.

Palavras-chave: Dor crônica. Qualidade do sono. Serotonina. Cortisol.

ABSTRACT

Chronic pain can affect individuals of any age and is attributed to increased morbidity, cognitive decline and immobility. In patients with chronic pain, there are important changes in neurotransmission, in addition to stress-related endocrine changes. Furthermore, poor sleep quality leads to cognitive changes, irritability and fatigue during the day and is commonly present in these patients. Thus, the present study evaluated, through the application of assistance to adult individuals diagnosed with chronic pain, treated at a rheumatology outpatient clinic in the micro-region of Alfenas-MG, the quality of life, the pattern of pain, the sleep quality, as well as serum levels of serotonin and cortisol. From the sample of 57 patients, most were women (91.2%) and aged over 40 years (87.7%). The main diagnoses involved were fibromyalgia (35%), osteoarthritis (21%) and rheumatoid arthritis (14%). The results obtained pointed to intense pain intensity and interference from external activities, regular general health status and poor sleep quality in these individuals. According to the data, there was no statistically significant correlation, neither between pain severity and sleep quality, nor between pain severity and general health status. On the other hand, there was a positive modulation of pain severity on the interference with motor activities, and a negative modulation of pain severity on the individual's mental health. It was also clear that the interference of pain in professional activities has an impact on mental health. It was not possible to verify a relationship between poor sleep quality and greater pain intensity, but there was a relevant correlation between sleep quality and mental health, also significantly impacting the general health state. The sleep quality also had an impact on daily activities and decreased mental health. Finally, in the present study, no relevant correlation was found between the diagnosis of chronic pain and changes in serum levels of serotonin and cortisol. In conclusion, the findings demonstrate the complexity of treating patients with chronic pain. Considering that chronic pain triggers a wide spectrum of organic and cognitive changes, it is essential to understand how these changes are associated, so that preventive approaches and more effective treatments may be developed.

Keywords: Chronic pain. Sleep quality. Serotonin. Cortisol.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

5-HT	Serotonina
ACTH	Hormônio adrenocorticotrófico
AR	Artrite reumatóide
BPI	<i>Brief Pain Inventory</i> , Inventário Breve de Dor
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CEM	Clínica de Especialidades Médicas da UNIFAL/MG
EEG	Eletroencefalograma
ESSE	Escala de Sonolência de Epworth
EVA	Escala Visual Analógica de Dor
FBM	Fibromialgia
ICD-11	<i>Internacional Classification of Disease 11</i>
GR	Receptor de glicocorticóide
HPA	Hipotálamo-hipófise-adrenal
OA	Osteoartrite
OMS	Organização Mundial da Saúde
PSQI	Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh
REM	<i>Rapid eye movements</i>
SDE	Sonolência Diurna Excessiva
SNC	Sistema Nervoso Central
SNP	Sistema Nervoso Periférico

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
1.1	Definição de Dor Crônica	09
1.2	Aspectos epidemiológicos da dor crônica	10
1.3	Impacto da dor crônica na qualidade de vida	11
1.4	Distúrbios do sono e dor crônica	12
1.5	Relação dos níveis de serotonina e cortisol e dor crônica.....	13
2	JUSTIFICATIVA	16
3	OBJETIVOS	17
3.1	Objetivo geral	17
3.2	Objetivos específicos.....	17
4	METODOLOGIA	18
4.1	Delineamento da pesquisa e seleção da amostra	18
4.2	Consulta de dados de prontuários.....	19
4.3	Avaliação da dor crônica e qualidade de vida	19
4.4	Avaliação da qualidade do sono.....	20
4.5	Exames bioquímicos	21
4.6	Análise estatística.....	21
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	22
5.1	Caracterização da amostra	22
5.2	Análise dos questionários.....	25
5.2.1	Avaliação da Qualidade de Vida.....	25
5.2.2	Avaliação da Dor	27
5.2.3	Avaliação do Sono.....	28
5.3	Correlação entre os dados obtidos pelos questionários	29
5.4	Avaliação dos níveis séricos de cortisol	31
5.5	Avaliação dos níveis séricos de serotonina.....	33
6	CONCLUSÃO	37
	REFERÊNCIAS	38
	ANEXOS	45

1 INTRODUÇÃO

A dor crônica é um problema comum, complexo e desafiador, que tem um impacto significativo nos indivíduos e sociedade. Geralmente se apresenta como resultado de uma lesão ou doença; no entanto, é uma condição individualizada, não sendo apenas um sintoma que acompanha outras enfermidades. Existem muitos fatores de risco para seu desenvolvimento, incluindo fatores sociodemográficos, psicológicos, clínicos e biológicos (MILLS *et al.*, 2019).

A dor crônica afeta um em cada quatro adultos em todo o mundo, e o diagnóstico atualmente depende da história clínica e intensidade relatada pelo próprio paciente (CARAVAN *et al.*, 2020). A avaliação completa da dor deve abordar vários aspectos, incluindo as qualidades sensoriais e afetivas, as dimensões temporais e a localização e distribuição corporal da dor (FILLINGIM *et al.*, 2016).

A dor geralmente surge de uma série ou combinação de eventos, os quais afetam sua duração, intensidade e efeitos (DIATCHENKO *et al.*, 2013). A presença de estímulos dolorosos contínuos altera a neurotransmissão, predispondo o indivíduo a desenvolver a cronicidade do quadro. Os hábitos relacionados à saúde e seus resultados são os fatores de risco modificáveis mais importantes na gênese, duração e impacto da dor crônica nos indivíduos acometidos (MILLS *et al.*, 2019).

Há estudos demonstrando que os distúrbios do sono afetam quase metade das pessoas que relatam dor crônica, com um quarto dos pacientes sofrendo de insônia. A associação é bidirecional, com a dor crônica levando a má qualidade do sono e a má qualidade do sono aumentando a intensidade e a duração da dor crônica (JANK *et al.*, 2017). No Brasil, a dor musculoesquelética é o sintoma mais prevalente na população geral, podendo acometer mais de um terço das pessoas em sua forma crônica, especialmente em indivíduos do sexo feminino e de idade avançada (GUZZO *et al.*, 2018). Além disso, é importante ressaltar que em 40% dos casos, o controle adequado da dor não é alcançado, indicando que a abordagem de um problema de saúde prevalente não é muito eficaz (IMIRIDALZU *et al.*, 2009).

1.1 Definição de dor crônica

A definição revisada pela Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP) conceitua a dor como “uma experiência sensitiva e emocional desagradável

associada, ou semelhante àquela associada, a uma lesão tecidual real ou potencial” (DESANTANA *et al.*, 2020). A última revisão da *Internacional Classification of Disease (ICD)*, ICD –11, adotada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), define a dor crônica como uma dor que dura ou recorre por mais de 3 meses. Passa, desde então, a ser interpretada como uma doença pela ICD-11, denominada dor crônica primária, mas também pode ocorrer secundária a uma outra doença, comportando-se como um sintoma (TREEDE *et al.*, 2015; TREEDE *et al.*, 2019). Sua etiologia é incerta, sendo a causa de incapacidades e inabilidades prolongadas.

A dor pode ser ainda classificada segundo seu mecanismo, como: **nociceptiva**, que é originada em um nociceptor periférico, bem localizada, geralmente de origem inflamatória; **neuropática**, provêm de uma alteração estrutural ou funcional do sistema somatossensitivo; **mista** quando há as duas características, neuropática e nociceptiva; e **nociplástica ou psicogênica**, quando não há substrato orgânico como causa, geralmente associada a quadros de depressão e/ou ansiedade, com característica difusa e imprecisa (MIRANDA *et al.*, 2016).

A disfunção discriminativa do Sistema Nervoso Central (SNC) que contribui para o desenvolvimento e manutenção da dor crônica é chamada de sensibilização central. São exemplos: Síndrome do Intestino Irritável, Migrânea, Fibromialgia, Dor Orofacial, Cistite Intersticial e Síndromes regionais múltiplas recorrentes (GUZZO *et al.*, 2018).

1.2 Aspectos epidemiológicos da dor crônica

Estima-se que a prevalência de dor crônica no mundo seja em torno de 10,1 a 55,5%, com uma média de 35,5%, acarretando incapacidade total ou parcial em 75% dos casos. Inexistem dados disponíveis no Brasil sobre a prevalência de dor crônica. Pacientes com dor crônica usam os serviços de saúde cinco vezes mais que o restante da população, portanto a dor crônica caracteriza-se, atualmente, como um problema de saúde pública (BRASIL, 2012). Daqueles que vivem com dor crônica, 10,4–14,3% apresentaram dor crônica incapacitante de moderada a grave (FAYAZ *et al.*, 2016).

A dor crônica é altamente prevalente entre idosos, nos quais está associada a sofrimento significativo, incapacidade, isolamento social e maiores custos e encargos para os sistemas de saúde. Também configura um fator de risco para

morte prematura, bem como declínio cognitivo acelerado (DOMENICHIELLO, 2019). Entretanto, não se limita a grupos de idade mais avançada, uma vez que a dor crônica pode afetar até 30% das pessoas entre 18 e 39 anos (BRUCE, 2011).

As mulheres parecem ser mais propensas à dor crônica: vários estudos associam essa diferença a forma como homens e mulheres experimentam a dor, avaliando estratégia de enfrentamento, limiar e tolerabilidade a dor e resposta à analgesia (EL-SHORMILISY, 2015).

Por fim, estudos populacionais mostram de forma confiável que a prevalência de dor crônica está inversamente relacionada a fatores socioeconômicos. Pessoas com baixos níveis de educação e baixa renda estão mais propensas ao desenvolvimento e persistência do quadro (DAHLHAMER *et al.*, 2018).

1.3 Impacto da dor crônica na qualidade de vida

A percepção de dor é um sintoma complexo que ainda não compreendemos completamente. Estudos têm mostrado que as experiências individuais, assim como crenças, humor, fatores psicossociais, mecanismos de enfrentamento e fatores motivacionais próprios do paciente influenciam significativamente a percepção de dor (WARFIELD *et al.*, 2004).

Pacientes com dor crônica costumam relatar, em visitas médicas, transtornos do humor, sedentarismo, sobrepeso ou obesidade, além de distúrbio do sono (CHEATLE *et al.*, 2016). Outros estudos reforçam que estes pacientes não apresentam apenas dor, mas também outros sintomas como aumento da ansiedade e depressão, déficits de memória e em outras funções cognitivas. Estima-se que até 50% dos pacientes com dor crônica sofram de distúrbios do humor, sendo mais comum ansiedade e depressão (BUSHNELL *et al.*, 2015).

Estudos avaliando alterações cognitivas e emocionais em pacientes com dor crônica mostraram que pacientes com fibromialgia são menos capazes de reter novas informações quando comparados a controles saudáveis. Além do mais, esses pacientes apresentam déficits na tomada de decisão emocional quando testados (BUSHNELL *et al.*, 2013). Estudos pré-clínicos confirmam déficits em tarefas de tomada de decisão emocional em modelos de dor crônica em roedores (PAIS *et al.*, 2009).

Ademais, a dor crônica tem sido associada ao aumento do risco de declínio cognitivo e demência (WHITLOCK *et al.*, 2017). Mudanças degenerativas nas regiões do tronco cerebral que inibem a via descendente da dor - incluindo a massa cinzenta periaquedutal – já foram descritas na doença de Alzheimer. No entanto, o papel potencial da neurodegeneração na dor crônica ainda é inexplorado (DOMENICHELLO *et al.*, 2019).

Um escore para avaliar a incapacidade para o trabalho, que leva a faltas frequentes, pelo quadro de dor, demonstrou que, em ambos os sexos, o maior número de locais de dor descritos, tabagismo, menor escolaridade e obesidade estiveram relacionados a maior risco de afastamento do trabalho devido ao quadro (RUOKOLAINEN, 2018).

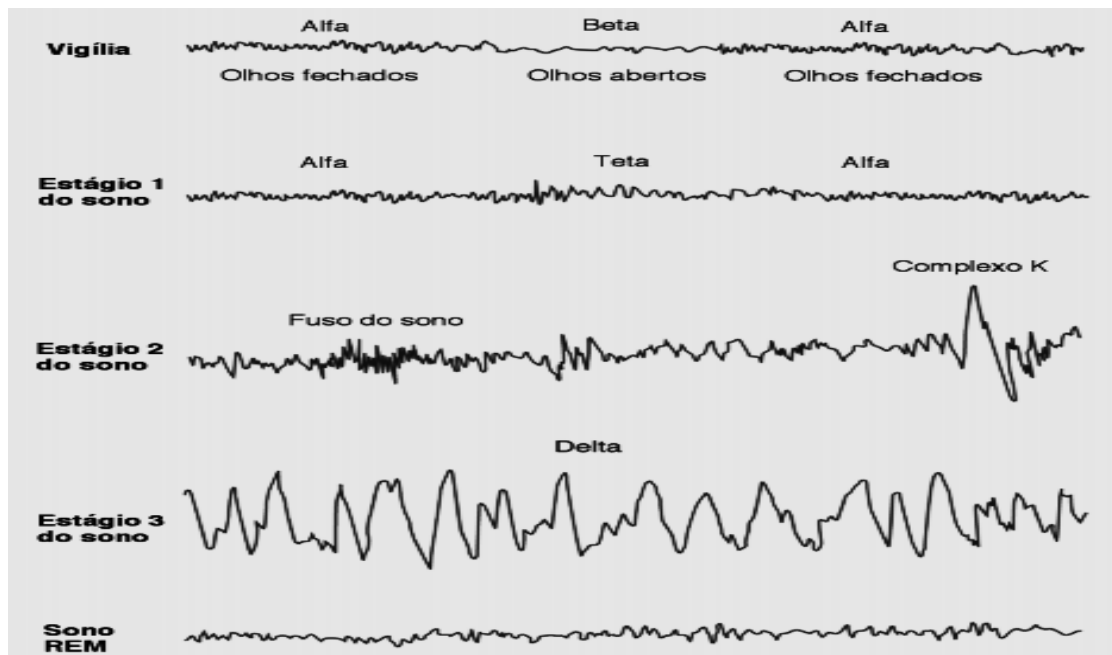
1.4 Distúrbios do sono e dor crônica

O sono normal é constituído pela alternância dos estágios caracterizados pelos *rapid eye movements* (sono REM) e sono Não REM (Figura 1). O sono Não REM (NREM) é caracterizado pela presença de ondas sincronizadas em exames de eletroencefalograma (EEG) e pode ser subdividido em quatro fases: estágio 1, 2, 3 e 4 (das quais as fases 3 e 4 equivalem ao sono de ondas lentas ou sono delta). O EEG do sono REM é caracterizado por ondas dessincronizadas e de baixa amplitude, chamadas ondas rápidas (ALOE; AZEVEDO; HASAN, 2005).

A insônia, por sua vez, é geralmente definida como a incapacidade de adquirir sono adequado para se sentir descansado. Pode ocorrer pela dificuldade de se iniciar ou manter o sono, ou ambos. A insônia é classificada como crônica quando ocorre no mínimo de três vezes por semana durante três meses seguidos. Geralmente, leva a consequências como fadiga, dificuldade de concentração, déficit de memória e irritabilidade durante o dia (CHEATLE *et al.*, 2016).

Aproximadamente dois terços da população geral com dor crônica apresentam algum distúrbio do sono. De acordo com um estudo realizado na atenção primária, aproximadamente 40% dos pacientes com dor crônica relataram má qualidade do sono, sendo idade, sexo feminino, baixa renda, maior intensidade de dor e a presença de depressão significativamente associados (KARAMAN *et al.*, 2014).

Figura 1 - Elementos do sono no EEG.



Fonte: SOUZA, 2016.

Um número crescente de estudos mostra que a dor crônica está associada à má qualidade do sono, especialmente interrupções em ondas lentas, sono NREM (CARAVAN *et al.*, 2020). Além disso, estudos experimentais em controles saudáveis demonstram que a privação ou interrupção do sono leva a um aumento na liberação de citocinas pró-inflamatórias e diminuição na tolerância à dor (ONEN *et al.*, 2001).

Assim, a dor pode ser tanto causa quanto consequência da deficiência de sono. Essa relação bidirecional entre sono e dor tem implicações importantes não somente para o manejo clínico dos pacientes, mas também para a prevenção da dor crônica e para a saúde pública de maneira mais ampla (HAACK *et al.*, 2019).

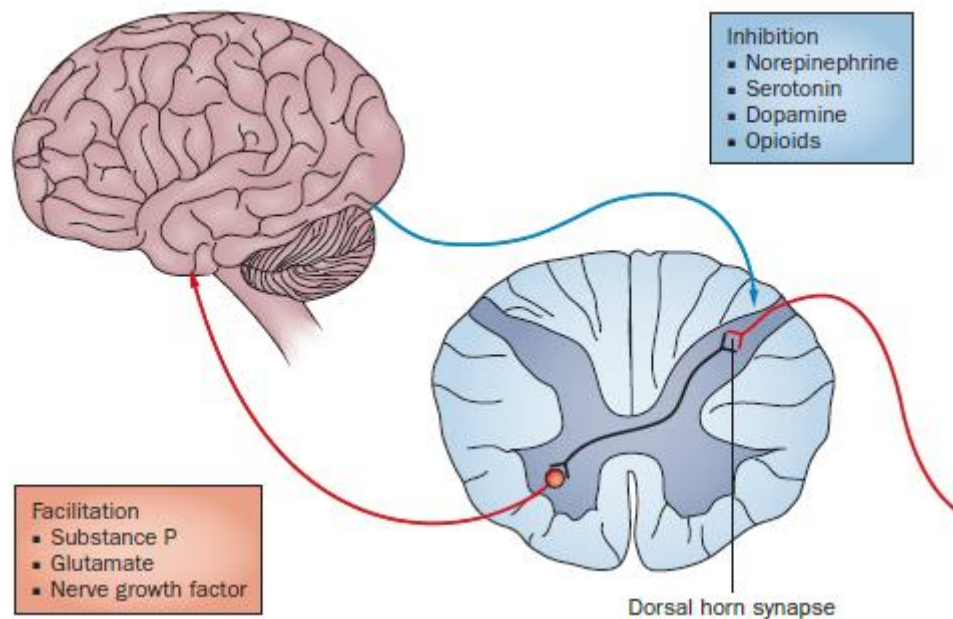
1.5 Relação dos níveis de serotonina e cortisol e dor crônica

Muitos neurotransmissores têm sido envolvidos na transmissão, processamento e controle da dor. A serotonina (5-HT) é uma monoamina sintetizada a partir do aminoácido L-triptofano (da dieta) por hidroxilação e descarboxilação sequenciais. É amplamente encontrada no SNC e periférico e está associada a

vários distúrbios fisiológicos e comportamentais, como depressão, ansiedade, obesidade, condições dolorosas, entre outros (CORTES *et al.*, 2018).

Foi estabelecido que as vias descendentes de 5-HT exercem uma influência inibitória (inibição descendente) ou facilitadora (facilitação descendente) no processamento espinhal da informação nociceptiva (Figura 2), dependendo dos estados de dor aguda ou crônica e do tipo de receptor em ação (DOGRUL *et al.*, 2009). Em pacientes com enxaqueca, ocorre aumento dos níveis de serotonina e de sua transmissão no SNC, enquanto que se pode induzir experimentalmente cefaleia pela administração de agonistas serotoninérgicos. Em pacientes com Fibromialgia, por outro lado, há registro de baixos níveis de 5-HT (PAREDES *et al.*, 2019). Em conjunto, esses dados apoiam a participação desta via no controle da dor.

Figura 2 - Vias nociceptivas no corno dorsal, participação da serotonina com neurotransmissor inibitório no controle da dor.



Fonte: CHOY, 2015.

O cortisol, por sua vez, é um hormônio produzido pelo córtex da glândula adrenal, com ação catabólica e anti-inflamatória potente. Funciona como elemento chave na resposta ao estresse. Na presença de uma ameaça física ou psicológica, os níveis de cortisol aumentam para fornecer a energia e o substrato necessários

para realizarem a ação ao estímulo (BLACKBURN-MUNRO *et al.*, 2003). No entanto, embora um aumento induzido por estresse na secreção de cortisol seja adaptativo em curto prazo, a secreção excessiva ou prolongada pode ter efeitos incapacitantes, tanto na forma física quanto psicológica (HEIM *et al.*, 2000).

O efeito em longo prazo do estresse crônico, seja ocasionado por dor ou não, leva a disfunção do cortisol por desregulação neuroendócrina. Pode ocorrer diminuição ou resistência dos receptores de glicocorticoide (GR), impedindo dessa forma, que o hormônio tenha ação anti-inflamatória (FRIES *et al.*, 2005), ou ainda, que haja aumento da afinidade do cortisol pelo receptor mineralocorticoide (RM) tendo efeitos pró-inflamatórios e hipertensivos (SORRELLS *et al.*, 2009). A inflamação induzida por estresse tem sido implicada em várias doenças, incluindo lombalgia crônica, depressão, distúrbios da articulação temporomandibular, fibromialgia, síndrome da fadiga crônica, doenças autoimunes, entre outras (HANNIBAL *et al.*, 2014).

Hoje, já é claro que vários neurotransmissores, neuropeptídeos e hormônios intervêm na regulação do sono. Sabe-se que dietas que levam ao declínio rápido de triptofano plasmático (precursor de 5-HT) promovem mudanças significativas na qualidade do sono (AFAGHI *et al.*, 2007). Um estudo com análises interpessoais mostrou que indivíduos em situação de estresse associado à insônia por um período de uma semana apresentam níveis mais elevados de cortisol pela manhã (SLADEK *et al.*, 2020).

2 JUSTIFICATIVA

A incidência e prevalência de dor crônica na população são bastante elevadas. Além de importantes impactos fisiológicos, a dor crônica apresenta repercussões sociais e econômicas negativas devido às limitações impostas pela doença e seu tratamento, que também representa elevado custo para os serviços de saúde. Pacientes com diagnóstico de dor crônica sofrem, com frequência, de disfunções orgânicas e cognitivas, que interferem diretamente na qualidade de vida desses indivíduos. O sono de má qualidade é um fator de risco para dor crônica, com vários estudos que implicam o sono na depressão e ansiedade, associados também à dor. Essa ligação entre dor crônica e déficits de sono, entretanto, não está bem estabelecida. Assim, medidas objetivas da qualidade do sono apresentam um alvo diagnóstico e terapêutico promissor para a dor. É crucial compreender as causas, a fisiopatologia e os diferentes alvos das terapias na dor, visto que, a dor é altamente prevalente na população global e interfere nas atividades sociais, laborais e profissionais, bem como no humor e nos períodos de sono e vigília do paciente, aspectos que certamente afetam a qualidade de vida do paciente e de seu ambiente.

Desta forma, o presente estudo pretende caracterizar e relacionar os parâmetros da qualidade do sono, níveis de serotonina e cortisol e a qualidade de vida de pacientes com diagnóstico de dor crônica na microrregião de Alfenas. Essa investigação poderá fornecer informações relevantes para o desenvolvimento de políticas públicas direcionadas à diminuição de incapacidade desses pacientes. Além disso, poderá ser útil para implementação de condutas preventivas e terapêuticas racionais para essa população.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar a correlação de dor crônica com a qualidade do sono e níveis séricos de serotonina e cortisol em pacientes residentes na microrregião de Alfenas.

3.2 Objetivos específicos

Avaliar, em pacientes diagnosticados com dor crônica, atendidos em ambulatório de reumatologia da microrregião de Alfenas:

- a) a qualidade de vida, por meio questionário de qualidade de vida- SF- 36;
- b) a intensidade da dor, por meio do Inventário Breve da Dor (BPI);
- c) a qualidade do sono, por meio dos questionários Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI) e Escala de Sonolência de Epworth (ESSE);
- d) as concentrações séricas de serotonina e cortisol;
- e) a correlação entre o nível de dor, qualidade de vida, qualidade de sono e dosagens bioquímicas.

4 METODOLOGIA

Os métodos utilizados estão apresentados detalhadamente nas subseções seguintes.

4.1 Delineamento da pesquisa e seleção da amostra

Trata-se de um estudo transversal qualitativo, com coleta de dados no tempo determinado, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNIFAL/MG sob o número CAAE: 53979821.7.0000.5142 (ANEXO A). Todos os voluntários que concordaram em participar foram informados sobre os procedimentos do estudo, riscos e benefícios do desenvolvimento da pesquisa, bem como em relação ao sigilo e confidencialidade das informações. Após esclarecimentos, foram colhidas assinaturas do termo de consentimento livre e esclarecido. Em sujeitos analfabetos, a assinatura foi substituída por impressão digital.

A pesquisa foi realizada por meio da investigação de pacientes com diagnóstico médico de Dor Crônica, incluindo as diversas enfermidades, como: Osteoartrite, Fibromialgia, Artrite Reumatoide, Espondiloartrites, Neuropatias, Cefaléias, Dor miofasciais, Lombalgia, em seguimento regular nos Ambulatórios da Clínica de Especialidades Médicas da Universidade Federal de Alfenas (CEM), Minas Gerais, Brasil.

Foram incluídos nesse estudo pacientes de ambos os sexos maiores de 18 anos que concordaram em participar do estudo, por meio da assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido. Foram excluídos do estudo indivíduos com outros diagnósticos ou que se recusaram a participar da pesquisa.

Durante a execução da pesquisa, estiveram previstos riscos mínimos em relação ao possível desconforto ou constrangimento decorrente da aplicação dos questionários para avaliação da dor, qualidade de vida e qualidade do sono. De forma a minimizar esses riscos, os questionários foram aplicados somente pela equipe da pesquisa, de maneira individual, em ambiente tranquilo e reservado. Ademais, há o compromisso de sigilo, guarda e confidencialidade das informações prestadas, as quais serão destinadas exclusivamente para os fins da pesquisa, sem identificação do participante. Como houve consulta de dados secundários, estiveram previstos danos físicos ao prontuário médico. Como medidas minimizadoras para

este risco, o acesso aos prontuários foi limitado apenas pelo tempo, quantidade e qualidade das informações específicas para a pesquisa, garantindo-se a integridade dos documentos. Ademais, devido à situação de pandemia, também identificamos riscos mínimos de transmissão de Covid-19. Dessa forma, foram tomadas as seguintes medidas minimizadoras: os participantes foram abordados durante consultas agendadas em ambiente adequado, todos os envolvidos (participantes e pesquisadores) usaram máscaras e EPIs e mantiveram entre si distanciamento físico de 1,5 m. Foram estimulados ainda a lavagem frequente das mãos e a desinfecção com álcool gel entre cada procedimento.

Como benefícios decorrentes do desenvolvimento do projeto, destacamos a sua contribuição para a elucidação dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes à manutenção da dor crônica em diversas doenças. Essa investigação poderá fornecer informações relevantes para o desenvolvimento de políticas públicas direcionadas à diminuição de incapacidade, bem como para implementação de condutas preventivas e terapêuticas racionais para essa população.

4.2 Consulta de dados de prontuários

Para a identificação de potenciais voluntários para o estudo, foi realizada uma triagem inicial de indivíduos com diagnóstico que configurem em causas de dor crônica registrados nos ambulatórios da CEM. Após consentimento da direção da Clínica, os pacientes foram abordados durante suas consultas de seguimento sobre a vontade de fazer parte da pesquisa. Em seguida, após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido e a concordância formal de participação no estudo, o prontuário dos pacientes foi acessado para a coleta de dados, procedendo-se à aplicação dos questionários. Os resultados dos dados coletados foram registrados no prontuário do paciente, de forma a possibilitar uma ação integrada da equipe de saúde.

4.3 Avaliação da dor crônica e qualidade de vida

Mediante consulta ambulatorial, foi avaliada a intensidade da dor dos pacientes através da Escala Visual Analógica de Dor (EVA) e Inventário Breve de

Dor - forma reduzida (Brief Pain Inventory - BPI) – e para avaliação do impacto na qualidade de vida foi aplicado o questionário de qualidade de vida- SF- 36.

Para realizar a EVA, solicita-se ao paciente que assinale a intensidade de seus sintomas em uma escala de 0 a 10, correspondendo o zero a ausência de dor e o dez a pior dor imaginável. Para pacientes incapacitados em numerar o grau de dor, foi disponibilizado a avaliação com desenhos que caracterizam as expressões faciais (ANEXO B).

O BPI é um Instrumento multidimensional que faz uso de uma escala de 0-10 para graduar os seguintes itens: intensidade, interferência da dor na habilidade para caminhar, atividades diárias do paciente, no trabalho, atividades sociais e sono (ANEXO B).

O SF-36 é um instrumento genérico de avaliação da qualidade de vida, de fácil administração e compreensão. Consiste em um questionário multidimensional formado por 36 itens, englobados em 8 escalas ou domínios, que são: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral da saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental. Apresenta um escore que vai de 0 (zero) a 100, no qual zero corresponde ao pior estado geral de saúde e o 100 corresponde ao melhor estado de saúde (ANEXO C).

Desta forma, foi registrado a intensidade da dor e avaliados parâmetros físicos e mentais a respeito da qualidade de vida desses pacientes.

4.4 Avaliação da qualidade do sono

Os parâmetros foram avaliados através da aplicação de dois questionários que são: Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI, ANEXO D) e Escala de Sonolência de Epworth (ESSE, ANEXO E). Ambos os questionários são autoaplicáveis e visam avaliar a qualidade do sono e de possíveis distúrbios no último mês.

O PSQI foi desenvolvido em 1988, sem população clínica em mente, para: 1) fornecer uma medida confiável, válida e padronizada da qualidade do sono; 2) discriminar “bom” e “ruim” dormentes e 3) fornecer um índice fácil para os pacientes preencherem e para que clínicos e pesquisadores interpretem (BUYSSE et al., 1989). A eficácia do conteúdo do PSQI é apropriada, e ele abrange vários aspectos pertinentes sobre a qualidade do sono (MOLLAYEVA et al., 2016). Pontuação maior

que 5 indica má qualidade do sono, com grande gravidade em pelo menos dois componentes, ou gravidade moderada em ao menos três componentes, com uma pontuação máxima de 21 pontos.

A ESSE foi idealizada com base em observações relacionadas à natureza e à ocorrência da sonolência diurna. Trata-se de um questionário autoaplicável que avalia a probabilidade de adormecer em oito situações envolvendo atividades diárias. O escore global varia de 0 a 24, sendo que os escores acima de 10 sugerem o diagnóstico de Sonolência Diurna Excessiva (SDE) (BERTOLAZI *et al.*, 2009).

4.5 Exames bioquímicos

Foram utilizados resultados de dosagens de serotonina e cortisol, disponíveis nos prontuários médicos. Ressalta-se que tais determinações fazem parte da rotina de seguimento nas consultas, não sendo necessárias coletas de sangue específicas para tal fim. A serotonina tem como valor de referência pela maioria dos laboratórios valores entre 50-200 ng/mL. O cortisol tem valores de referência de 5 a 23 µg/dL.

4.6 Análise estatística

Todas as etapas da pesquisa foram devidamente registradas e os resultados foram teorizados e discutidos, levando-se em conta os achados mais frequentes. Os dados foram submetidos a análises estatísticas descritivas (média, desvio-padrão, frequência simples e percentagem), análise estatística e à análise de correlação entre variáveis. O coeficiente de correlação de Pearson fornece um valor intervalar de -1 a 1 e foi interpretado segundo a classificação de Alencar e Schmitz (2010), representada na tabela a seguir:

Figura 3 - Coeficiente de correlação de Pearson

Coeficiente de correlação	Tipo de correlação
$r=0$	Inexistente
$0 < r \leq (-) 0,30$	Fraca
$(-) 0,30 < r \leq (-) 0,70$	Moderada
$(-) 0,70 < r \leq (-) 0,99$	Forte
$r = (-) 1$	Perfeita

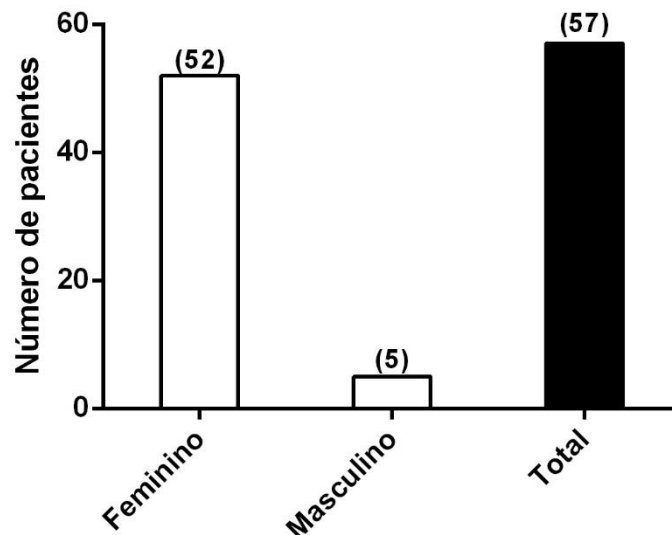
Fonte: ALENCAR; SCHMITZ, 2010.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Caracterização da amostra

Participaram do estudo um total de 57 pacientes, de acordo com os critérios de inclusão, sendo 52 do sexo feminino (91,2%) e 5 do sexo masculino (8,8%), conforme demonstrado na Figura 3.

Figura 4 - Número de pacientes em relação ao sexo.



Fonte: da autora, 2023.

O percentual de amostra significativamente maior no sexo feminino corrobora com a descrição na literatura de vários estudos que investigam a relação entre dor crônica e sexo, com maior prevalência entre as mulheres.

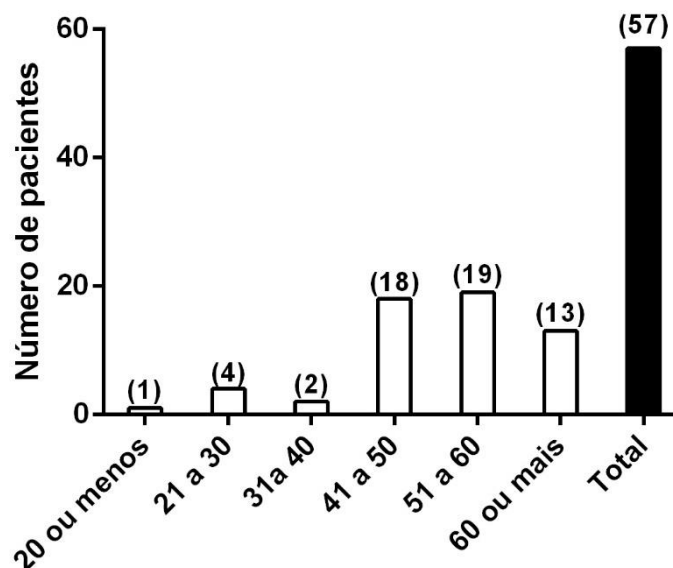
Em um estudo abrangendo 17 países em 6 continentes, com uma amostra total de 85.052 adultos, a prevalência de qualquer condição de dor crônica foi maior no sexo feminino (45%) do que entre os homens (31%), sendo que as mulheres tiveram uma prevalência maior de depressão associada à dor crônica, quando comparadas aos homens (ROGER *et al.*, 2009). Essas diferenças sexuais

observadas na experiência da dor podem ser causadas por uma série de fatores biológicos, psicológicos e socioculturais.

Com relação à idade, 87,7% dos pacientes apresentavam idade superior a 40 anos, sendo que, destes, 26% fazem parte da população idosa, ou seja, apresentam idade superior a 60 anos, como mostra a Figura 4.

De acordo com estudos epidemiológicos, o aumento da idade é um fator de risco para dor crônica e outras condições dolorosas. Um dos fatos para esses achados é de que com o aumento da idade vem o aumento da multimorbidade, portanto, quanto mais avançada a idade de um paciente, maior a probabilidade de ele ter experimentado estímulos nocivos ou lesões que podem desencadear dor crônica (MILLS *et al.*, 2019). Porém, interessante notar que a dor crônica não é exclusividade dos idosos, podendo estar presente mais precocemente, como em um participante deste estudo, que apresentava 20 anos ou menos.

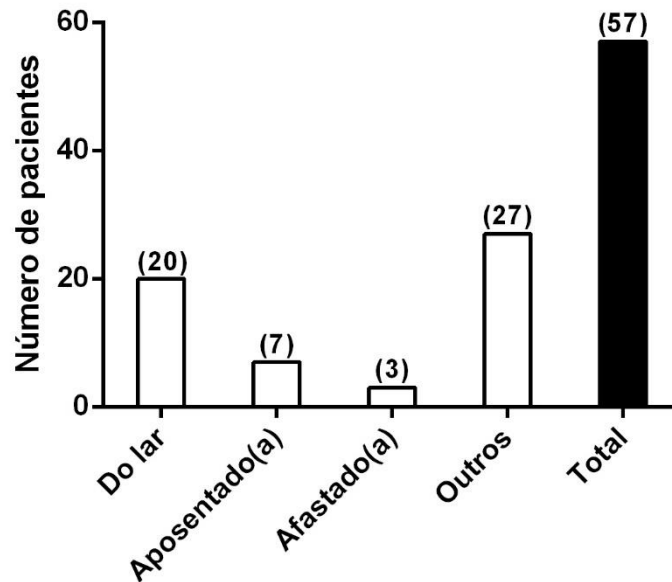
Figura 5 - Número de pacientes em relação à idade.



Fonte: da autora, 2023.

Em relação à ocupação, 35% da amostra é de pacientes que exercem funções domésticas no próprio lar, em sua totalidade do sexo feminino; 5,2% encontram-se afastados de suas atividades pela condição de dor crônica; 12,2% estão aposentados e 47,3% exercem outras atividades laborais. Os dados estão sumarizados na Figura 5.

Figura 6 - Número de pacientes em relação à ocupação.

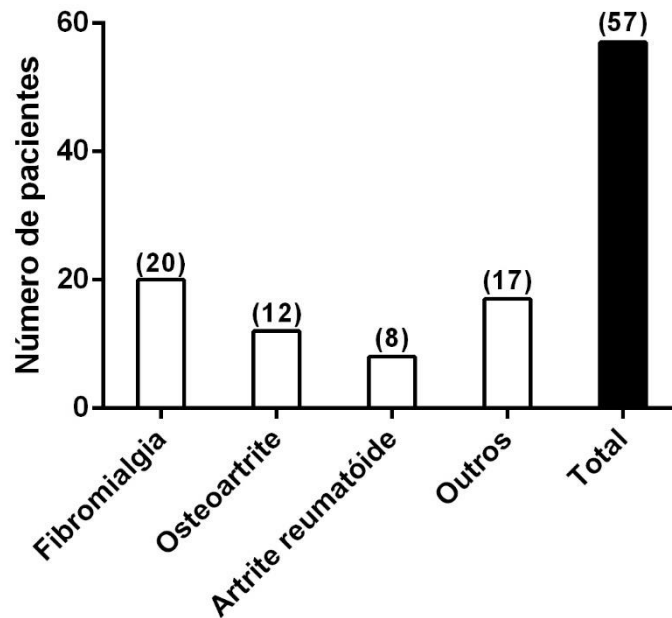


Fonte: da autora, 2023.

Os fatores de risco ocupacionais para dor crônica incluem falta de autonomia ou capacidade de modificar o trabalho, satisfação com o trabalho, dificuldade para realizar o que é exigido na função, e expectativas de retorno ao trabalho (TEASELL; BOMBARDIER, 2001). Trabalhadores não manuais são menos propensos a relatar dor crônica do que pessoas que possuem ocupações manuais (SAASTAMOINEN *et al.*, 2005). Também importante destacar o impacto social da dor em produzir afastamento das pessoas de suas atividades, reverberando sobre as condições econômicas e de renda familiar.

Por fim, destacamos na Figura 6 mostra os principais diagnósticos presentes dentre os participantes do estudo. Ao todo, 35% apresentavam diagnóstico de Fibromialgia (FBM), 21% apresentavam Osteoartrite (OA), 14% foram diagnosticados com Artrite Reumatoide (AR) e 29% se enquadravam em outras patologias como: Espondiloartrite, Lombalgia com ou sem radiculopatia compressiva, Cefaleia e Dores Osteomusculares Regionais.

Figura 7 - Número de pacientes em relação ao diagnóstico.



Fonte: da autora, 2023.

De fato, já está descrito na literatura que pacientes com doenças físicas e/ou mentais crônicas são mais propensos a sofrer de dor crônica do que os que não as têm. Até 88% dos pacientes com dor crônica possuem um diagnóstico de alguma comorbidade associada (BARNETT *et al.*, 2012). Em nosso estudo, a maior parte das patologias envolvidas é de origem musculoesquelética ou autoimune, com comprometimento musculoesquelético, visto que o maior número de pacientes eleitos para participar da pesquisa fazia acompanhamento no ambulatório de Reumatologia da CEM/UNIFAL-MG.

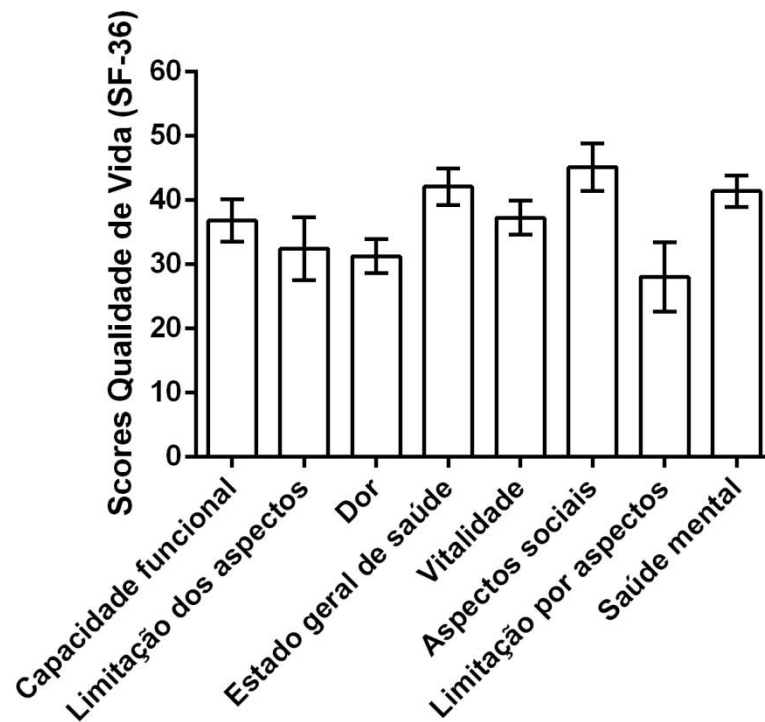
5.2 Análise dos questionários

5.2.1 Avaliação da Qualidade de Vida

A Figura 7 mostra a análise dos domínios do SF-36 para análise da qualidade de vida. Nos domínios referentes à capacidade funcional, dor e vitalidade, os

participantes do estudo pontuaram, em média, respectivamente, 36,8, 31,3 e 37,2 pontos, sendo, portanto, a dor o quesito que obteve a segunda nota mais baixa, ficando atrás apenas da limitação por aspectos (média de 28,0 pontos). Os domínios relacionados aos aspectos sociais e saúde mental apresentaram pontuação média de 45,1 e 41,4 pontos. O estado geral de saúde destes pacientes teve média de 42,1 pontos. Como a interpretação do SF-36 é feita de 0 a 100, com 0 indicando o pior estado geral de saúde e 100 como o melhor estado geral de saúde, os dados demonstram um estado regular de saúde geral nesses pacientes, o que pode estar relacionado com o impacto da dor crônica instalada e má qualidade do sono, como veremos adiante.

Figura 8 - Escore nos domínios de avaliação do SF-36 (Qualidade de vida). As barras representam a média \pm erro padrão da média.



Fonte: da autora, 2023.

Uma revisão contendo mais de doze estudos mostrou que o aumento do suporte social foi associado a melhores resultados, menos dor e melhor capacidade funcional entre pacientes com dor crônica e deficiência física (JENSEN *et al.*, 2011). Depressão, ansiedade ou outras formas de sofrimento emocional associadas a um

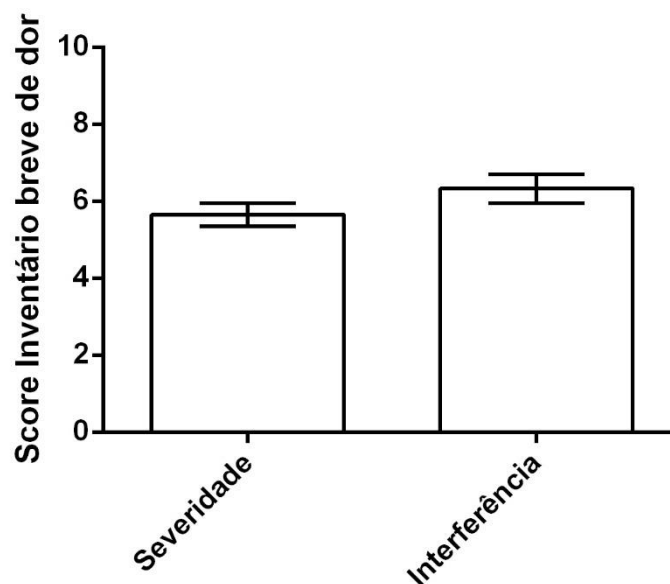
conjunto de emoções, pensamentos e comportamentos negativos, chamado de “afeto negativo”, são provavelmente os fatores psicológicos mais comumente avaliados em pacientes com dor persistente (EDWARDS *et al.*, 2016).

Um estudo de revisão sistemática e meta-análise que avaliou pacientes com lombalgia e cervicalgia e seu impacto nas atividades mostrou a associação entre dor crônica e incapacidade associada a fatores psicológicos, físicos e sociais (HOPIN *et al.*, 2015), corroborando, mais uma vez, os achados do presente estudo.

5.2.2 Avaliação da Dor

Na Figura 8 temos a representação dos escores médios obtidos pelo BPI nos quesitos severidade da dor e interferência da dor nas atividades diárias. A pontuação média dos participantes foi de 5,6 e 6,3 pontos nas duas avaliações, respectivamente, caracterizando a dor em grau moderado.

Figura 9 - Escores BPI para intensidade da dor e interferência nas atividades diárias. As barras representam a média \pm erro padrão da média.



Fonte: da autora, 2023.

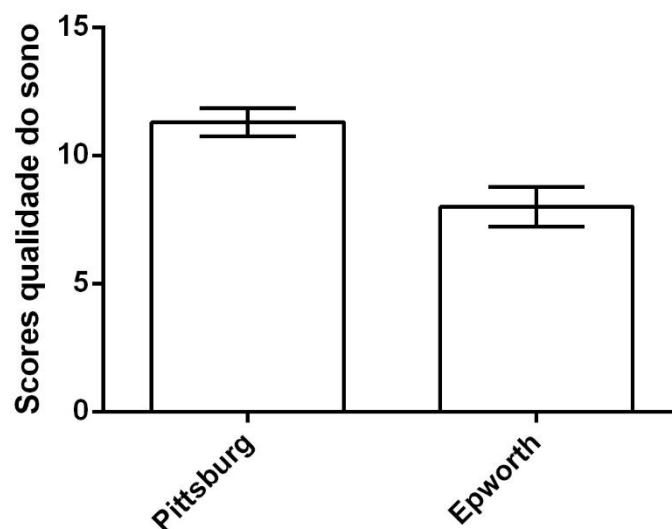
A intensidade da dor é frequentemente associada à incapacidade, porém os mecanismos subjacentes para essa associação não são bem estabelecidos. O fator demográfico mais comumente associado à incapacidade é a idade avançada. Com

relação às comorbidades, as que se associam à dor e sua maior intensidade são especialmente as disfunções osteomusculares. Esses dois fatores demonstraram dados consistentes relacionados à incapacidade funcional, corroborando o perfil de participante encontrado em nosso estudo (TURNER *et al.*, 2004).

5.2.3 Avaliação do Sono

Como ilustrado a seguir na Figura 9, o PSQI dos participantes da pesquisa apresentou pontuação média de 11,3 pontos, o que indica má qualidade do sono, o que já estaria caracterizado a partir de uma pontuação de 5 pontos. Já na ESSE, os participantes obtiveram pontuação média de 8 pontos, o que configura que esses pacientes, mesmo com qualidade do sono caracterizada como ruim pelo PSQI, não apresentam SDE.

Figura 10 - Escore qualidade do sono. As barras representam a média \pm erro padrão da média.



Fonte: da autora, 2023.

Pessoas com dor crônica apresentam sono ruim (50-90%), sendo que aquelas que sofrem de insônia referem a dor como causa da interrupção do sono. Embora haja uma relação bidirecional entre dor crônica e distúrbio do sono, a maioria dos estudos indica que distúrbios do sono favorecem o desenvolvimento de dor crônica, e não o contrário (SHAVER; IACOVIDES, 2018).

5.3 Correlação entre os dados obtidos pelos questionários

A Tabela 1, apresentada a seguir, traz a correlação entre as principais variáveis analisadas pelos questionários aplicados aos pacientes do estudo. Destacamos, para todos os fins, que apenas as correlações que se mostraram estatisticamente relevantes estão sendo discutidas, de maneira a destacar as principais interfaces entre as variáveis. Portanto, estão expostas as análises referentes: à Avaliação do estado de saúde geral e Saúde mental, pertencentes ao questionário de análise da qualidade de vida (SF-36); à severidade da dor e à interferência nas atividades diárias, avaliadas pelo BPI; e à qualidade do sono, estimada pelo PSQI.

Tabela 1 - Correlações estatisticamente significantes no cruzamento dos dados obtidos pelos questionários aplicados.

Questionário/Variável	Saúde mental	Interferência em atividades diárias	Severidade da dor	Qualidade do sono	
SF-36	Estado de saúde geral	0,512 p<0,01	- 0,451 p<0,01	NS	- 0,452 p<0,01
	Saúde mental		- 0,656 p<0,01	- 0,416 p<0,01	- 0,615 p<0,01
BPI	Interferência em atividades diárias	- 0,656 p<0,01	0,551 p<0,01	0,555 p<0,01	
	Severidade da dor	- 0,416 p<0,01	0,551 p<0,01		NS
PSQI	Qualidade do sono	- 0,615 p<0,01	0,555 p<0,01	NS	

Fonte: da autora, 2023.

Nota: NS = não significativo.

De acordo com os dados, não houve correlação estatisticamente relevante entre a severidade da dor e a qualidade de sono, tampouco entre a severidade da dor e o estado de saúde geral. Por outro lado, houve correlação positiva moderada entre a severidade da dor e a interferência nas atividades diárias, indicando que quanto maior a severidade da dor, maior o impacto na rotina do paciente.

Ademais, houve correlação negativa moderada entre a severidade da dor e a saúde mental do indivíduo, indicando que quanto maior a intensidade da dor, mais propensos estão os indivíduos ao desenvolvimento de distúrbios de origem psicológica ou psiquiátrica. Também fica claro que a interferência da dor nas

atividades diárias impacta negativamente (correlação negativa moderada) na saúde mental do indivíduo, de forma que quanto maior a dor e o comprometimento funcional que ela produz, menor sua saúde mental.

Um estudo prévio da literatura que utilizou estímulo auditivo para interrupção do sono documentou ocorrência de fadiga, aumento da sensibilidade e diminuição do limiar de dor nesses pacientes, e pesquisas subsequentes confirmaram que a interrupção ou privação do sono aumentam a gravidade da dor (CHOY, 2015). Na nossa amostra não foi possível constatar uma relação entre a má qualidade do sono e maior intensidade da dor, mas sim entre qualidade de sono e saúde mental, impactando significativamente também no estado geral de saúde. Estes dados corroboram em parte pesquisas anteriores, demonstrando que o sono de má qualidade em adultos prediz significativamente maiores níveis de dor, afeto negativo e pior funcionamento físico (GERHART *et al.*, 2017). Ademais, já foi demonstrado que a interrupção do ritmo circadiano pode contribuir para o desenvolvimento de transtornos de sono e de depressão, de forma que que ansiedade e depressão estão relacionadas à insônia futura, e insônia pode conduzir à depressão e ansiedade futuras, numa relação bidirecional (SEGUIN NETO *et al.*, 2023).

A dimensão afetiva da dor crônica (por exemplo, vivenciar a dor como cansativa, desgastante) apresentou, em um estudo austríaco, maior impacto na qualidade do sono, em paralelo à intensidade da dor, o que destaca o forte efeito de fatores psicológicos na associação entre dor e sono (KEILANI *et al.*, 2017). Ravyts e colaboradores (2019) avaliaram a relação entre sono, dor e afeto em indivíduos com dor crônica e, constataram que o sono de má qualidade apresenta relação direta com afeto negativo e piora da dor e, que, o inverso também se faz verdadeiro, ou seja, a melhora da qualidade do sono leva a afeto positivo e melhora do quadro algico. Além disso, a melhor qualidade subjetiva de sono é correlacionada com melhor estado de saúde geral (JEAN-LOUIS *et al.*, 2000).

Muitas pessoas com dor crônica são menos capazes ou incapazes de realizar uma série de atividades diárias, gerando impacto em atividades laborais e sociais. Alguns estudos têm demonstrado que cerca de dois terços dessas pessoas apresentam alguma dificuldade para dormir e, metade relata dificuldade para caminhar e realizar tarefas domésticas devido à dor, afetando negativamente muitos aspectos da qualidade de vida (BREIVIK *et al.*, 2006). Sofrimento psicológico é um obstáculo à recuperação de pacientes com dor, sendo proposto como um

mecanismo para explicar como a dor leva à incapacidade subsequente. Análises de uma avaliação longitudinal com 231 indivíduos sugerem que 30% da dor inicial se correlacionam com incapacidade posterior, de forma que a incapacidade de um indivíduo é influenciada pelo grau em que seu estado psicológico foi afetado pela experiência de dor (HALL *et al.*, 2011).

Nossos dados mostram que a qualidade do sono impacta na relação das atividades do cotidiano (correlação positiva moderada) e também influencia negativamente a saúde mental (correlação negativa moderada), corroborando os achados da literatura. Assim, resta clara a associação dos quadros de dores crônicas a transtornos psiquiátricos como depressão e ansiedade, bem como ao quadro de fadiga. Nossos dados indicam ainda que a saúde mental impacta negativamente na percepção da severidade da dor (correlação negativa moderada).

5.4 Avaliação dos níveis séricos de cortisol

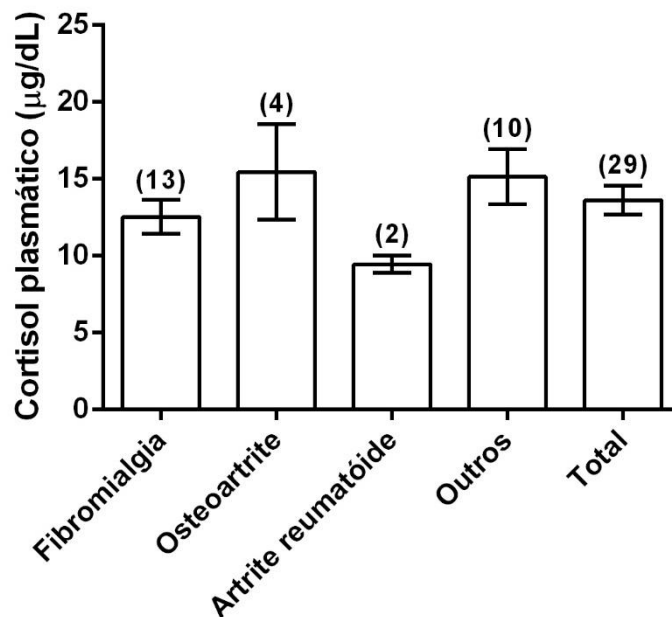
O cortisol é um hormônio fundamental para o organismo, sendo responsável pela regulação de diversos processos do metabolismo humano. Seus níveis plasmáticos sofrem alterações circadianas normais (com valores mais elevados pela manhã), porém estes níveis podem estar alterados em virtude do estresse originado por ação de agentes internos ou externos. São considerados valores fisiológicos dos níveis séricos de cortisol a faixa de concentração entre 5 e 23 $\mu\text{g/dL}$. Desta forma, caso seus níveis estejam permanentemente elevados, podem ser geradas importantes repercussões fisiológicas.

Alguns estudos já identificaram o cortisol como marcador de má qualidade do sono e disfunções fisiológicas. Análises entre indivíduos mostraram que o maior estresse diário percebido esteve associado a menor tempo de sono e a níveis mais elevados de cortisol ao acordar (SLADEK *et al.*, 2020). Uma exposição excessiva aos agentes estressores, a depender da suscetibilidade individual, podem deixar o organismo vulnerável a danos, causando adoecimento. Caso essa exposição seja prolongada, poderá ocorrer o surgimento de transtornos psicológicos, devido ao excesso de adrenalina e cortisol (VALLE, 2011).

A Figura 10, apresentada a seguir, ilustra um valor médio sérico de cortisol de aproximadamente 14 $\mu\text{g/dL}$ entre os diagnósticos apresentados pelos participantes do estudo, de forma que a maior parte dos valores encontrados esteve dentro da

faixa de normalidade. Vale ressaltar que os dados encontrados em prontuário alcançaram um número menor de amostras (29 pacientes), muito possivelmente porque esta determinação não fazia parte da indicação clínica de alguns participantes. Dessa forma, devido ao relativo pequeno número amostral, não foi possível detectar relevância estatística na comparação entre os diagnósticos.

Figura 11 - Níveis de cortisol segundo o diagnóstico reumatológico. As barras representam a média \pm erro padrão da média.



Fonte: da autora, 2023.

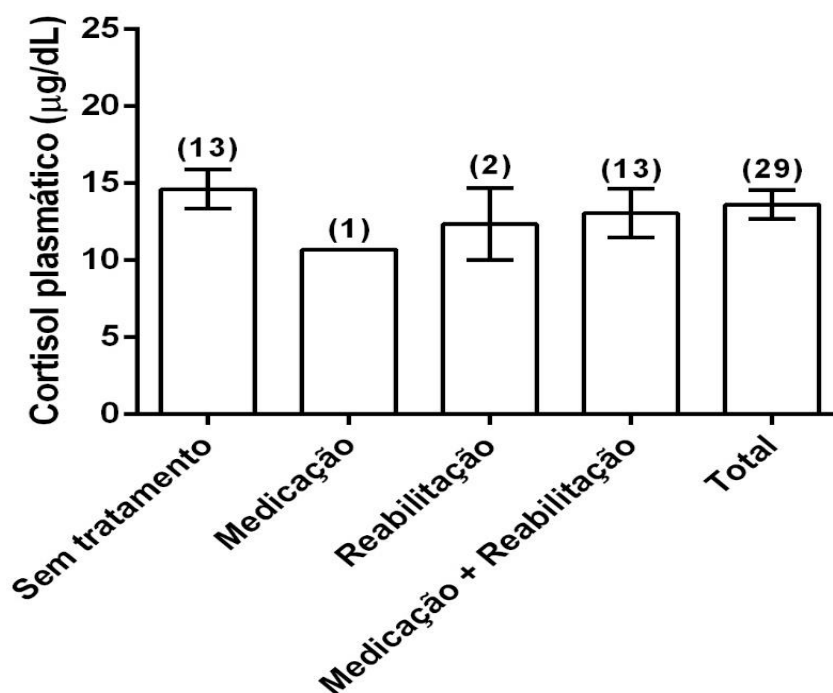
Estudos sugerem que pacientes com FM apresentem múltiplas alterações neurobiológicas, incluindo no funcionamento eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), especialmente com resposta exagerada do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), o qual atua no córtex adrenal estimulando o aumento da liberação de cortisol, aldosterona e andrógenos adrenais (PAREDES *et al.*, 2019).

Como a dor crônica e má qualidade do sono são fatores externos estressantes ao indivíduo, esperávamos encontrar valores elevados dos níveis desse hormônio. Contudo, vale ressaltar que não houve controle sobre o horário da coleta da amostra, o que poderia ter influenciado os valores séricos, tendo em vista a variação circadiana. Outra hipótese elencada para esta falta de alteração seria a interferência do tratamento. Contudo, como veremos adiante, a maior parte dos participantes

encontrava-se em tratamento para a dor, seja farmacológico ou outro tipo de intervenção, e esse fator não afetou significativamente os valores de cortisol.

Assim, quando consideramos a variável tratamento, os níveis de cortisol sérico mantiveram-se equivalentes entre os grupos [pacientes sem tratamento para dor crônica, em tratamento medicamentoso, não medicamentoso com reabilitação (fisioterapia) ou ambos], como demonstrado na Figura 11.

Figura 12 - Níveis de cortisol segundo o tipo de tratamento. As barras representam a média \pm erro padrão da média.



Fonte: da autora, 2023.

5.5 Avaliação dos níveis séricos de serotonina

Como já mencionado, a serotonina é um neurotransmissor amplamente encontrado no Sistema Nervoso Periférico (SNP) e SNC, estando envolvida no controle da dor, humor, assim como na regulação do sono.

Há um acúmulo de evidências de estudos em animais que sugerem que os efeitos inibitórios da serotonina na transmissão da dor são processados através da ativação do receptor pós-sináptico do subtipo 5-HT_{1A}. Estudos em camundongos com deficiência neste receptor também sugerem um papel importante do autorreceptor 5-HT_{1A} no processamento da dor. Esses animais apresentam maior

número de autorreceptores, níveis reduzidos de serotonina no núcleo da rafe e maior resposta de dor no teste de placa quente (HALEEM, 2018).

Além disso, Kwon e colaboradores (2014) mostraram, por meio de teste sensorial quantitativo, anormalidades no processamento da dor pelo SNC e SNP em pacientes com dor crônica, incluindo diminuição da inibição descendente (na qual a serotonina age como neurotransmissor), contribuindo para amplificação da dor.

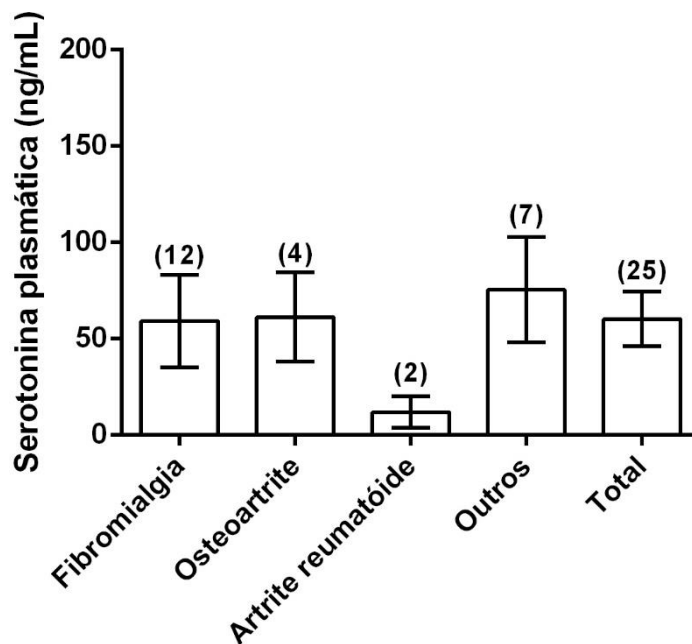
Os níveis séricos normais de serotonina variam entre 50-200 ng/mL, porém, até o presente momento, não há comprovação da relação entre os valores circulantes e a disponibilidade deste neurotransmissor no líquido ou fenda sináptica. Contudo, como sabemos, o precursor da serotonina, o aminoácido triptofano, é um componente essencial que deve ser ingerido na dieta humana. Além disso, o triptofano também é o precursor da melatonina, o hormônio regulador do sono. Há evidências experimentais que o consumo de kefir, que é rico em triptofano, atenua os efeitos do estresse sobre o comportamento ansioso, modulando as concentrações cerebrais de um fator neurotrófico e as concentrações séricas de corticosterona, o hormônio de roedores análogo ao cortisol humano (SILVA *et al.*, 2023).

Nesse sentido, um estudo avaliando dor, sintomas depressivos, constipação e níveis séricos de serotonina em pacientes fumantes e não fumantes mostrou que estes fatores apresentam correlação positiva em pacientes fumantes com constipação. Também foi observada correlação positiva entre dor e níveis séricos de serotonina em não fumantes (LEE, 2020).

Em conjunto, os dados da literatura ressaltam a importância crescente, evidenciada pelo aumento de publicações na área, do eixo intestino-cérebro, uma vez que fatores alimentares e associados à microbiota intestinal têm se mostrado importantes reguladores das funções do SNC, afetando a função imune e o desfecho mediante eventos adversos, tais como acidentes vasculares encefálicos, e até mesmo o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas (ZOU *et al.*, 2023). Prova disso são as diversas intervenções, tanto experimentais quanto clínicas, utilizando o modelo de transplante fecal. Nesse sentido, lembramos que o sistema nervoso entérico, parte integrante do sistema nervoso autônomo, possui tantos neurônios em número quanto a medula espinhal, evidenciando a importância das rotas neuronais iniciadas pelos plexos intramurais do intestino nas respostas sistêmicas a diversos fatores (SILVERTHORN, 2010).

Em nosso estudo, no entanto, não foi possível encontrar relevância estatística nos níveis séricos de serotonina na estratificação por diagnóstico, muito embora os pacientes com AR apresentem níveis relativamente menores, conforme demonstrando na Figura 12. Em média, os pacientes apresentaram valores séricos de serotonina em torno de 53 ng/mL, sendo que nos pacientes com AR os valores estiveram sempre abaixo de 50 ng/mL.

Figura 13 - Níveis de serotonina segundo o diagnóstico reumatológico. As barras representam a média \pm erro padrão da média.



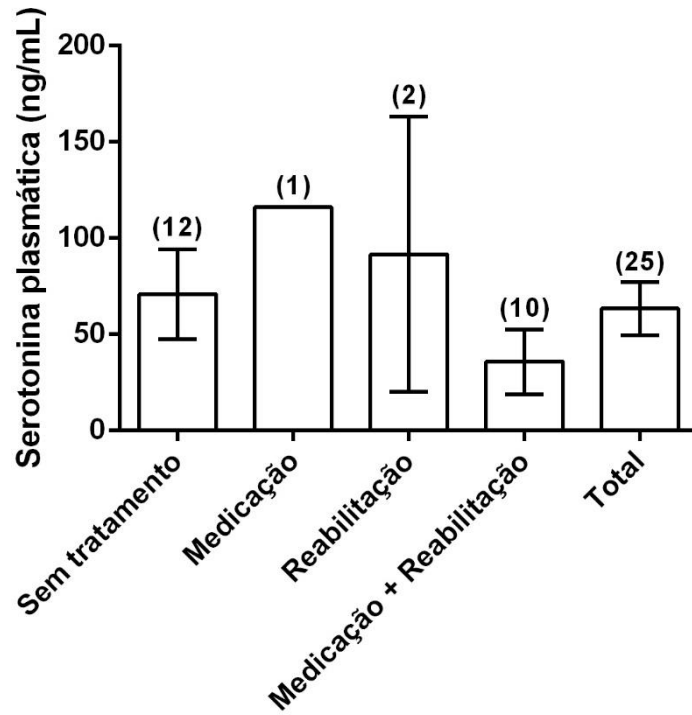
Fonte: da autora, 2023.

Assim como para o cortisol, as coletas foram feitas em um número menor de participantes (25 no total). Embora, como mencionado, a literatura não apresente ainda evidências suficientes para a associação destes níveis com variáveis centrais, esperávamos encontrar níveis séricos mais baixos de serotonina nestes pacientes, já que este neurotransmissor parece estar relacionado com a regulação da dor, sono e humor.

Por fim, também não encontramos variação significativa nestes valores quando estratificamos os níveis séricos de serotonina quanto ao tratamento, conforme demonstra a Figura 13. Curiosamente, níveis mais baixos são vistos em pacientes que realizam tratamento medicamentoso e reabilitação, visto que tanto a prática de atividade física como medicamentos inibidores da recaptção de

serotonina, que são normalmente utilizados para controle do humor e dor na grande maioria destes pacientes, deveriam, supostamente, agir elevando os níveis desse neurotransmissor.

Figura 14 - Níveis de serotonina quanto ao tipo de tratamento. As barras representam a média \pm erro padrão da média.



Fonte: da autora, 2023.

6 CONCLUSÃO

Em nossa amostra, composta majoritariamente por mulheres acima de 40 anos que desenvolvem atividades domésticas, o diagnóstico mais frequente foi o de FM. Os resultados obtidos apontaram moderada intensidade da dor e interferência das atividades diárias, regular estado de saúde geral e má qualidade do sono. Contudo, não houve correlação estatisticamente relevante entre a severidade da dor e a qualidade de sono, tampouco entre a severidade da dor e o estado de saúde geral. Por outro lado, houve correlação positiva moderada entre a severidade da dor e a interferência nas atividades diárias, e correlação negativa moderada entre a severidade da dor e a saúde mental do indivíduo. Também ficou claro que a interferência da dor nas atividades diárias impacta negativamente na saúde mental. Não foi possível constatar uma relação entre a má qualidade do sono e maior intensidade da dor, mas sim entre qualidade de sono e saúde mental, impactando significativamente também no estado geral de saúde. A qualidade do sono impacta ainda na relação das atividades do cotidiano e influencia negativamente a saúde mental. Por fim, no presente estudo não foi evidenciada correlação significativa entre o diagnóstico de dor crônica e alterações de níveis séricos de serotonina e cortisol. Em conclusão, os achados demonstram a complexidade do tratamento de pacientes com dor crônica e, considerando que a dor crônica desencadeia um amplo espectro de alterações orgânicas e cognitivas, torna-se essencial compreender como essas alterações se associam, para que sejam desenvolvidas abordagens preventivas e terapêuticas mais efetivas, que possam atender de forma integral as necessidades desses pacientes.

REFERÊNCIAS

- AFAGHI, A. *et al.* High-glycemic-index carbohydrate meals shorten sleep onset. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 85, n. 2, p. 426-430, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17284739/>. Acesso em: 14 abr. 2021.
- ALENCAR, A. J.; SCHMITZ, E. A. **Análise de risco em gerência de projetos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Brasport, 2010. 256 p.
- ALOE, F.; AZEVEDO, A. P.; HASAN, R. Mecanismos do ciclo sono-vigília. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 27, n. 1, p. 33-39, 2005. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-411244>. Acesso em: 14 abr. 2021.
- ANDERSEN, M. L. *et al.* Sleep disturbance and pain. **Chest Journal**, v. 154, n. 5, p. 1249-1259, Nov. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30059677/>. Acesso em: 14 abr. 2021.
- APAKARIAN, A. V. *et al.* Chronic pain patients are impaired in an emotional decision making task. **Journal Pain**, v. 108, n. 1, p. 129-136, 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15109516/>. Acesso em: 14 abr. 2021.
- BAIR, M. J. *et al.* Depression and pain comorbidity: a literature review. **Arch Intern Med.**, v. 163, n. 20, p. 2433-2445, 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14609780/>. Acesso em: 14 abr. 2021.
- BARNETT, K. *et al.* Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. **Lancet**, v. 380, p. 37-43, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22579043/>. Acesso em: 14 abr. 2021.
- BERTOLAZI, A. N. *et al.* Validação da escala de sonolência de Epworth em português para uso no Brasil. **J Bras Pneumol**, v. 35, n. 9, p. 877-883, 2009. Disponível em: <https://www.jornaldepneumologia.com.br/details/636/pt-BR>. Acesso em: 14 abr. 2021.
- BLACKBURN-MUNRO, G.; BLACKBURN-MUNRO, R. Pain in the brain: are hormones to blame?. **Trends in Endocrinology and Metabolism**, v. 14, n. 1, p. 20-27, 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12475608/>. Acesso em: 14 abr. 2021.
- BRASIL. Ministério Da Saúde. **Dor Crônica. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas**. Portaria nº 1.083, de 2 de outubro De 2012. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica. Brasília, 2012. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2012/prt1083_02_10_2012.html. Acesso em: 19 maio 2021.

BREIVIK, H. *et al.* Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life and treatment. **Europe Journal Pain**, v. 10, n. 4, p. 287-333, 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16095934/>. Acesso em: 14 abr. 2021.

BRUCE, J.; QUINLAN, J. Chronic post surgery pain. **Rev Pain**, v. 5, n. 3, p. 23-29, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26526062/>. Acesso em: 14 abr. 2021.

BURGESS, H. J. *et al.* Associations Between Sleep disturbance and chronic pain intensity and function: A test of direct and indirect pathways. **Clin J Pain**, v. 35, n. 7, p. 569-576, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30913041/>. Acesso em: 14 abr. 2021.

BUSHNELL, M. C.; CEKO, M.; LOW L. A. Cognitive and Emotional control of pain and in chronic pain. **Nat Rev Neurosci.**, v. 14, n. 7, p. 502-511, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23719569/>. Acesso em: 19 maio 2021.

BUSHNELL, M. C. *et al.* Effect of environment on the long-term consequences of chronic pain. **Pain**, v. 156, n. 1, p. 42-49, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4367197/>. Acesso em: 19 maio 2021.

BUYSSE, D. J. *et al.* The Pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research. **Psychiatry Res**, v. 28, p. 193-213, 1989. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0165178189900474>. Acesso em: 06 out. 2022.

CARAVAN, B. *et al.* Sleep Spindles as a diagnostic and therapeutic target for chronic pain. **Mol Pain**, v. 16, p. 1-9, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6977222/>. Acesso em: 06 out. 2022.

CHEATLE, M. D. *et al.* Assessing and managing sleep disturbance in patients with chronic pain. **Anesthesiology Clin.**, v. 34, p. 379-393, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27208716/>. Acesso em: 14 abr. 2021.

CHOY, E. H. S. The role of sleep in pain and fibromyalgia. **Nat Rev Rheumatol.**, v. 11, p. 513-520, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25907704/>. Acesso em: 19 maio 2021.

DAHLHAMER, J. *et al.* Prevalence of Chronic Pain and High-Impact Chronic Pain Among Adults — United States, 2016. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 67, n. 36, p. 1001-1006, 2018. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/wr/mm6736a2.htm> Acesso em: 19 maio 2021.

DIATCHENKO, L. *et al.* The phenotypic and genetic signatures of common musculoskeletal pain conditions. **Nat Rev Rheumatol.**, v. 9, p. 340-350, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23545734/>. Acesso em: 19 maio 2021.

DOGRUL, A.; OSSIPOV, M. H.; PORRECA, F. Differential mediation of descending pain facilitation and inhibition by spinal 5HT-3 and 5HT-7 receptors. **Brain Res.**, v. 1280, p. 52-59, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19427839/>. Acesso em: 19 maio 2021.

DOMENICHELLO, A. F.; RAMSDEN, C. E. The silente epidemic of chronic pain in older adults. **Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry**, v. 93, p. 84-290, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31004724/>. Acesso em: 19 maio 2021.

EDWARDS, R. R. *et al.* The role of psychosocial processes in the development and maintenance of chronic pain disorders. **J Pain**, v. 17, n. 9, p. 70-92, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27586832/>. Acesso em: 19 maio 2021.

DESANTA J. N. *et al.* Definição de dor revisada após quatro décadas. **BrJP**, v. 3, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/brijp/a/GXc3ZBDRc78PGktrfs3jgFR/?lang=pt> Acesso em: 19 maio 2021.

FAYAZ, A. *et al.* Prevalence of chronic pain in the UK: a systematic review and meta-analysis of population studies. **BMJ Open**, v. 6, n. 6, 2016. Disponível em: <https://bmjopen.bmj.com/content/6/6/e010364>. Acesso em: 19 maio 2021.

FILLINGIM, R. B. *et al.* Assessment of chronic pain: domains, methods and mechanisms. **J Pain**, v. 17, n. 9, p. 10-20, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27586827/>. Acesso em: 14 abr. 2021.

FRIES, E. *et al.* A new view on hypocortisolism. **Psychoneuroendocrinology**, v. 30, n. 10, p. 1010-1016, 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15950390/>. Acesso em: 19 maio 2021.

GERHART, J. I. *et al.* Relationships between sleep quality and pain-related factors for people with chronic low back pain: tests of reciprocal and time of day effects. **Ann Behav Med.**, v. 51, p. 3, p. 365-375, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27844327/>. Acesso em: 14 abr. 2021.

GUZZO, E. C. *et al.* Manejo da dor crônica. **Acta Méd.**, Porto Alegre, v. 36, n. 11, 2015. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-879720>. Acesso em: 14 abr. 2021.

HALEEM, D. J. Serotonin-1A receptor dependent modulation of pain and reward for improving therapy of chronic pain. **Pharmacological research**, v. 134, p. 212-219, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29969666/>. Acesso em: 14 abr. 2021.

HALL, A. M. Symptoms of depression and stress mediate the effect of pain on disability. **Pain**, v. 152, n. 5, p. 1044-1051, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21306826/>. Acesso em: 14 abr. 2021.

HANNIBAL, K. E.; BISHOP, M. D. Chronic stress, cortisol dysfunction, and pain: a psychoneuroendocrine rationale for stress management in pain rehabilitation. **Phys Ther.**, v. 94, n. 12, p. 1825, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25035267/>. Acesso em: 14 abr. 2021.

HEIM, C.; EHLERT, U.; HELLHAMMER, D. H. The potential role of hypocortisolism pathophysiology of stress-related bodily disorders. **Psiconeuroendocrinology**, v. 25, n. 1, p. 1-35, 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10633533/>. Acesso em: 14 abr. 2021.

HOPIN, L. *et al.* How does pain lead to disability? A systematic review and meta-analysis of mediation studies in people with back and neck pain. **Pain**, v. 156, n. 6, p. 988-997, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25760473/>. Acesso em: 19 maio 2021.

JANK, R. *et al.* Chronic pain and sleep disorders in primary care. **Pain Res Treat**, 2017. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/prt/2017/9081802/>. Acesso em: 19 maio 2021.

JANKORD, R.; HERMAN, J., P. Limbic regulation of hypothalamo-pituitary-adrenocortical function during acute and chronic stress. **Ann NY Acad Sci**, v. 1148, p. 64–73, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19120092/>. Acesso em: 19 maio 2021.

JEAN-LOUIS, G.; KRIPKE, D. F.; ANCOLI-ISRAEL, S. Sleep and quality of well-being. **Sleep**, v. 23, n. 8, 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11145326/>. Acesso em: 14 abr. 2021.

JENSEN, M. P. *et al.* Psychosocial factors and adjustment to chronic pain in persons with physical disabilities: a systematic review. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 92, p. 146–160, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21187217/>. Acesso em: 19 maio 2021.

KARAMAN, S. *et al.* Prevalence of sleep disturbance in chronic pain. **Eur Rev Med Pharmacol Sei**, v. 18, n. 17, p. 2475-2481, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25268092/>. Acesso em: 19 maio 2021.

KWON, M. *et al.* The role of descending inhibitory pathways on chronic pain modulation and clinical implications. **Pain Pract**, v. 14, p. 656-677, 2014. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/papr.12145>. Acesso em: 19 maio 2021.

LEE, E. J. Correlations among pain, depressive symptoms, constipation, and serotonin levels in smokers and non smokers. **Perspect Psychiatr Care**, p.1-7, 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ppc.12503>. Acesso em: 06 out. 2022.

MILLS, S. E.; NICOLSON, K.P.; SMITH, B.H. Chronic pain: a review of epidemiology and associated factors in population-based studies. **Br J Anaesth.**, v. 123, n. 2, p. 273-283, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31079836/>. Acesso em: 19 maio 2021.

MIRANDA, C. C. V.; SEDA JUNIOR, L. F.; PELLOSO, L. R. C. A. New physiological classification of pains: current concept of neuropathic pain. **Rev Dor**, v. 17, n. 1, 2016. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-795170> Acesso em: 19 maio 2021.

MOLLAYEVA, T. *et al.* The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: A systematic review and meta-analysis. **Sleep Med Rev**, v. 25, p. 52–73, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26163057/>. Acesso em: 19 maio 2021.

SEGUIN NETO, M. S.; SOARES, E. A.; DUARTE, G. G. M. Alterações de sono em pacientes depressivos adultos: Uma revisão integrativa. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 27, n. 4, p. 1704-1714, 2023. Disponível em: <https://ojs.revistasunipar.com.br/index.php/saude/article/view/9636>. Acesso em: 04 maio 2023.

ONEN, S. H. *et al.* The effects of total sleep deprivation, selective sleep interruption and sleep recovery on pain tolerance thresholds in healthy subjects. **J Sleep Res**, v. 10, n. 1, p. 35-42, 2001. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1365-2869.2001.00240.x>. Acesso em: 14 abr. 2021.

PAIS-VIEIRA, M. *et al.* Cognitive impairment of pré-frontal-dependent decision-making in rats after the onset of chronic pain. **Neurosciences**, v. 161, p. 671-679, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19362121/>. Acesso em: 19 maio 2021.

PAREDES, S. *et al.* An association of serotonin with pain disorders and its modulation by estrogens. **Int. J Mol Sci**, v. 20, n. 22, p.5729, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31731606/>. Acesso em: 19 maio 2021.

RAVYTS, S. G. *et al.* Sleep and Pain interference in individuals with chronic pain in mid to late-life: the influence of negative and positive affect. **J Sleep Res.**, v. 28, n. 4, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6581647/>. Acesso em: 19 maio 2021.

ROGER, B. F. *et al.* Sex, gender, and pain: a review of recent clinical and experimental findings. **J Pain**, v. 10, n. 5, p. 447–485, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19411059/>. Acesso em: 19 maio 2021.

SAASTAMOINEN, P. *et al.* Socio-economic differences in the prevalence of acute, chronic and disabling chronic pain among ageing employees. **Pain**, v. 114, p. 364-371, 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15777862/>. Acesso em: 19 maio 2021.

SILVA, A. O. *et al.* Protective effects of kefir against unpredictable chronic stress alterations in mice central nervous system, heart, and kidney. **Probiotics Antimicrob Proteins**, v. 15, n. 2, p. 411-423, 2023. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36534210/>. Acesso em: 04 maio 2023.

SILVERTHORN, D. U. **Fisiologia Humana: uma abordagem integrada**. 5. ed. São Paulo: Artmed, 2010.

SORRELLS, S. F. *et al.* The stressed CNS: when glucocorticoids aggravate inflammation. **Neuron**, v. 64, n. 1, p. 33-39, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19840546/>. Acesso em: 19 maio 2021.

SOUZA, R. T. F. **Dinâmica de grafoclementos do sono e seus impactos na neurofisiologia de pacientes com apneia obstrutiva do sono através de sinais de eletroencefalografia**. 2016. 123f. Tese (Doutorado em Biologia Geral e Aplicada) – Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, 2016. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/138170>. Acesso em: 19 maio 2021.

TEASELL, R.; BOMBARDIER, C. Employment-related factors in chronic pain and chronic pain disability. **Clin J Pain.**, v. 17, p. 39-45, 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11783830/>. Acesso em: 19 maio 2021.

TREEDE, R. D. *et al.* A classification of chronic pain for ICD-11. **Pain**, v. 156, n. 6, p. 1003-1007, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30586067/>. Acesso em: 19 maio 2021.

TREEDE, R. D. *et al.* Chronic pain as a symptom or a disease: the iasp classification of chronic pain for the international classification of diseases (icd-11). **Pain**, v. 160, n. 1, p. 19-27, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30586067/>. Acesso em: 19 maio 2021.

TURNER, J. A. *et al.* Prediction of chronic disability in work-related musculoskeletal disorders: a prospective, population-based study. **BMC Musculoskelet Disord.**, v. 24, n. 5, p. 14, 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15157280/>. Acesso em: 14 abr. 2021.

VALLE, L. E. L. R. **Estresse e distúrbios do sono no desempenho de professores: Saúde mental no trabalho**. 2011. 208f Tese (Doutorado em Psicologia) – Universidade de São Paulo, São Paulo, SP. 2011. Disponível em: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/47/47134/tde-22072011-104245/publico/valle_do.pdf. Acesso em: 14 abr. 2021.

WARFIELD, C. A.; BAJWA, A. H. **Principles and practice of pain medicine**. New York: McGraw-Hill, 2004.

WHITLOCK, E. L. Association between persistent pain and memory decline and dementia in a longitudinal cohort of elders. **JAMA Intern. Med.**, v. 177, p. 1146-1153, 2017. Disponível em: doi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28586818/>. Acesso em: 19 maio 2021.

ZOU, B. *et al.* Gut Microbiota is an Impact Factor based on the Brain-Gut Axis to Alzheimer's Disease: A Systematic Review. **Ageing Dis.**, v. 3, p. 964-1678, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37191418/>. Acesso em: 04 maio 2023.

ANEXO A – Aprovação CEP

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALFENAS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da qualidade do sono e níveis séricos de serotonina e cortisol em pacientes com dor crônica.

Pesquisador: Silvia Graciela Ruginsk Leitão

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 53979821.7.0000.5142

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS - UNIFAL-MG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.184.696

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo transversal qualitativo, com financiamento próprio e dissertação de mestrado.

A dor é uma sensação subjetiva, já que sua percepção é influenciada por fatores biológicos, psicológicos e socioculturais. A dor crônica pode acometer indivíduos de qualquer idade e está atribuída a maior morbidade, declínio cognitivo e imobilidade. A dor crônica pode apresentar vários sintomas associados como depressão, ansiedade, fadiga, insônia, entre outros. A má qualidade do sono leva a alterações cognitivas, irritabilidade e fadiga durante o dia e está, comumente, presente em pacientes com dor crônica. O estresse de longa data ocasionado ao organismo devido o quadro álgico e/ou aos seus sintomas associados, leva a desregulação de neurotransmissores e hormônios que fazem parte do controle da resposta à dor, entre eles a serotonina e o cortisol. Além de importantes impactos fisiológicos, a dor crônica apresenta repercussões sociais e econômicas negativas devido às limitações impostas pela doença e seu tratamento, que também representa elevado custo para os serviços de saúde. Configura um problema de saúde pública, sendo uma das principais causas de procura de serviços de pronto atendimento e afastamento do trabalho. A resposta ao tratamento atual estabelecido para dor crônica ainda é insuficiente, visto que uma boa porcentagem desses pacientes não apresenta remissão. Considerando que a dor crônica desencadeia um amplo espectro de alterações orgânicas e cognitivas, torna-se essencial compreender como essas alterações se associam, para que sejam

Endereço: Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700 - Sala O 314 E
Bairro: centro **CEP:** 37.130-001
UF: MG **Município:** ALFENAS
Telefone: (35)3701-9153 **Fax:** (35)3701-9153 **E-mail:** comite.etica@unifal-mg.edu.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALFENAS



Continuação do Parecer: 5.184.696

desenvolvidas abordagens preventivas e terapêuticas mais efetivas, que possam atender de forma integral as necessidades desses pacientes. Desta forma, o presente estudo pretende caracterizar e relacionar os parâmetros da qualidade do sono, níveis de serotonina e cortisol e a qualidade de vida de pacientes com diagnóstico de dor crônica na microrregião de Alfenas. Essa investigação poderá fornecer informações relevantes para o desenvolvimento de políticas públicas direcionadas à diminuição de incapacidade desses pacientes. Além disso, poderá ser útil para implementação de condutas preventivas e terapêuticas racionais para essa população.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo primário:

Avaliar a correlação de dor crônica com a qualidade do sono e níveis séricos de serotonina e cortisol em pacientes residentes na microrregião de Alfenas.

Objetivos secundários

- a) Avaliar a qualidade do sono em pacientes com dor crônica, e seu impacto nesses pacientes, por meio dos questionários: Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI) e Escala de Sonolência e Epworth (ESSE);
- b) Correlacionar as concentrações séricas de serotonina e cortisol em pacientes com dor crônica aos dados de qualidade do sono e grau de dor;
- c) Avaliar a qualidade de vida desses pacientes, por meio questionário de qualidade de vida- SF- 36, correlacionando os achados aos demais dados;
- d) Desenvolver propostas de acompanhamento clínico e terapêutico de pacientes com dor crônica, baseadas nos achados de qualidade de sono e nível de estresse

Parecer do CEP:

Os objetivos são claros e bem definidos; coerentes com a propositura geral do projeto e exequíveis

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Durante a execução da pesquisa, poderão ocorrer riscos mínimos em relação ao possível desconforto ou constrangimento decorrente da aplicação dos questionários para avaliação da dor, qualidade de vida e qualidade do sono. De forma a minimizar esses riscos, os questionários serão aplicados somente pela equipe da pesquisa, de maneira individual, em ambiente tranquilo e

Endereço: Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700 - Sala O 314 E
Bairro: centro **CEP:** 37.130-001
UF: MG **Município:** ALFENAS
Telefone: (35)3701-9153 **Fax:** (35)3701-9153 **E-mail:** comite.etica@unifal-mg.edu.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALFENAS



Continuação do Parecer: 5.184.696

reservado. Ademais, há o compromisso de sigilo, guarda e confidencialidade das informações prestadas, as quais serão destinadas exclusivamente para os fins da pesquisa, sem identificação do participante. Como haverá consulta de dados secundários, podem ainda ocorrer danos físicos ao prontuário médico. Como medidas minimizadoras para este risco, o acesso aos prontuários será limitado apenas pelo tempo, quantidade e qualidade das informações específicas para a pesquisa, garantindo-se a integridade dos documentos. Ademais, devido à situação de pandemia, também identificamos riscos mínimos de transmissão de Covid-19. Dessa forma, serão tomadas as seguintes medidas minimizadoras: os participantes serão abordados durante consultas agendadas em ambiente adequado, todos os envolvidos (participantes e pesquisadores) usarão máscaras e EPIs e manterão entre si distanciamento físico de 1,5m. Serão estimulados ainda a lavagem frequente das mãos e a desinfecção com álcool gel entre cada procedimento.

Benefícios:

Como benefícios decorrentes do desenvolvimento do projeto, destacamos a sua contribuição para a elucidação dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes à manutenção da dor crônica em diversas doenças. Essa investigação poderá fornecer informações relevantes para o desenvolvimento de políticas públicas direcionadas à diminuição de incapacidade, bem como para implementação de condutas preventivas e terapêuticas racionais para essa população.

Parecer do CEP:

Os riscos de execução do projeto são bem avaliados, realmente necessários. Os benefícios oriundos da execução do projeto justificam os riscos corridos; e para cada risco descrito, o pesquisador apresentou uma correta ação minimizadora/corretiva desse risco.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Análise CEP:

- a. Metodologia da pesquisa – atualizada e atende aos objetivos;
- b. Referencial teórico da pesquisa – está atualizado e é suficiente para aquilo que se propõe;
- c. Cronograma de execução da pesquisa – coerente com os objetivos propostos, adequado à tramitação no CEP.

Endereço: Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700 - Sala O 314 E
Bairro: centro **CEP:** 37.130-001
UF: MG **Município:** ALFENAS
Telefone: (35)3701-9153 **Fax:** (35)3701-9153 **E-mail:** comite.etica@unifal-mg.edu.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALFENAS



Continuação do Parecer: 5.184.696

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- a. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) – presente e adequado;
- b. Termo de Assentimento (TA) – não se aplica;
- c. Termo de Assentimento Esclarecido (TAE) – não se aplica;
- d. Termo de Compromisso para Utilização de Dados e Prontuários (TCUD) – presente e adequado;
- e. Termo de Anuência Institucional (TAI) – presente e adequado;
- f. Folha de rosto - presente e adequada;
- g. Projeto de pesquisa completo e detalhado - presente e adequado;
- h. Termo de Compromisso para Desenvolvimento de Protocolos de Pesquisa no Período de Pandemia (COVID-19) - presente e adequado.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Recomenda-se aprovação do projeto

Considerações Finais a critério do CEP:

Este CEP emite parecer após reunião remota extraordinária.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1848570.pdf	01/12/2021 15:00:57		Aceito
Outros	TCUD.pdf	01/12/2021 14:57:57	Silvia Graciela Ruginsk Leitão	Aceito
Outros	Termo_Compromisso_Pesquisa_Pandemia.pdf	01/12/2021 14:56:04	Silvia Graciela Ruginsk Leitão	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_Pesquisador.pdf	01/12/2021 14:52:12	Silvia Graciela Ruginsk Leitão	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	01/12/2021 14:51:03	Silvia Graciela Ruginsk Leitão	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_PESQUISA.pdf	01/12/2021 14:49:49	Silvia Graciela Ruginsk Leitão	Aceito
Declaração de	TAI.pdf	29/11/2021	Silvia Graciela	Aceito

Endereço: Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700 - Sala O 314 E

Bairro: centro

CEP: 37.130-001

UF: MG

Município: ALFENAS

Telefone: (35)3701-9153

Fax: (35)3701-9153

E-mail: comite.etica@unifal-mg.edu.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALFENAS



Continuação do Parecer: 5.184.696

Instituição e Infraestrutura	TAI.pdf	16:05:50	Ruginsk Leitão	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto_assinada.pdf	29/11/2021 16:02:28	Silvia Graciela Ruginsk Leitão	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ALFENAS, 22 de Dezembro de 2021

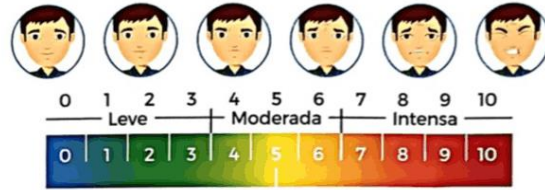
Assinado por:
DANIEL AUGUSTO DE FARIA ALMEIDA
(Coordenador(a))

ANEXO B – Inventário Breve da dor

Data: ___/___/___

Paciente: _____

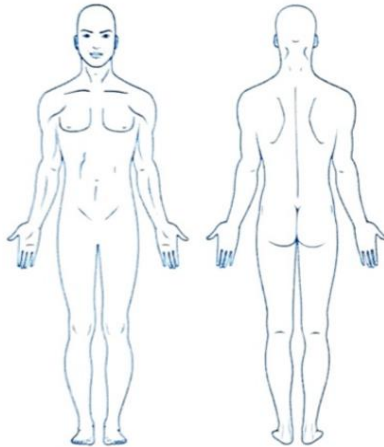
Escala da dor:



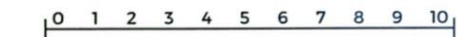
Inventário breve de dor

1 Durante a vida, a maioria das pessoas apresenta dor de vez em quando (cefaleia, dor de dente). Você teve, hoje, dor diferente dessas?
 Sim Não

2 Marque sobre o diagrama, com um X, as áreas onde você sente dor e onde a dor é mais intensa.

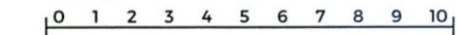


3 Circule o número que melhor descreve a pior dor que você sentiu nas últimas 24 horas.



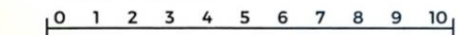
Sem dor Pior dor possível

4 Circule o número que melhor descreve a dor mais fraca que você sentiu nas últimas 24 horas.



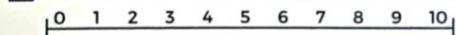
Sem dor Pior dor possível

5 Circule o número que melhor descreve a média de sua dor.



Sem dor Pior dor possível

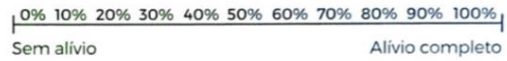
6 Circule o número que mostra quanta dor ocorre agora.



Sem dor Pior dor possível

7 Que tratamento ou medicações você está recebendo para dor?

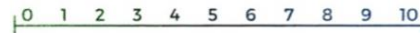
8 Nas últimas 24 horas, qual a intensidade de melhora proporcionada pelos tratamentos ou medicações? Circule a porcentagem que melhor demonstra o alívio que você obteve.



Sem alívio Alívio completo

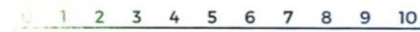
9 Circule o número que descreve como, nas últimas 24 horas, a dor interferiu no(a) seu(sua):

Atividade geral



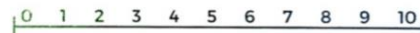
Não interferiu Interferiu completamente

Humor



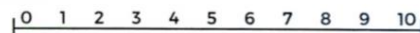
Não interferiu Interferiu completamente

Habilidade de caminhar



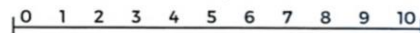
Não interferiu Interferiu completamente

Trabalho



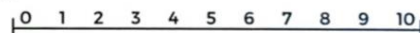
Não interferiu Interferiu completamente

Relacionamento com outras pessoas



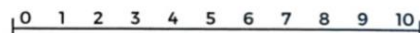
Não interferiu Interferiu completamente

Sono



Não interferiu Interferiu completamente

Apreciar a vida



Não interferiu Interferiu completamente

Referência bibliográfica: FERREIRA, K. A. et al. Validation of Brief pain inventory to Brazilian patients with pain. Support. Care Cancer v.18, n.4, p.505-11, 2011. / WIERMANN, E. C. et al. Consenso brasileiro sobre manejo da dor relacionada ao câncer. ABCD, v.10, n.38, p.132-143, 2014. / Fonte: Adaptado de WIERMANN, E. C. et al., 2014, p.139

ANEXO C – Questionário Qualidade de Vida (SF-36)

Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida -SF-36

Função exercida no trabalho: _____

Há quanto tempo exerce essa função: _____

Instruções: Esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer atividades de vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado. Caso você esteja inseguro em como responder, por favor, tente responder o melhor que puder.

1- Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2- Comparada á um ano atrás, como você classificaria sua idade em geral, agora?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor, marque uma resposta que mais se aproxime com a maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito Nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6

e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10- Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a) Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

ANEXO D – Escala de Pittsburgh para avaliação da qualidade do sono

As questões seguintes referem-se aos seus hábitos de sono durante o mês passado. Suas respostas devem demonstrar, de forma mais precisa possível, o que aconteceu na maioria dos dias e noites apenas desse mês.

Por favor, responda a todas as questões.

Durante o mês passado, a que horas você foi habitualmente dormir?

Horário habitual de dormir:.....

2) Durante o mês passado, quanto tempo (em minutos) habitualmente você levou para adormecer à cada noite: Número de minutos.....

3) Durante o mês passado, a que horas você habitualmente despertou? Horário habitual de despertar:.....

4) Durante o mês passado, quantas horas de sono realmente você teve à noite? (isto pode ser diferente do número de horas que você permaneceu na cama) Horas de sono por noite:.....

Para cada uma das questões abaixo, marque a melhor resposta. Por favor, responda a todas as questões.

5) Durante o mês passado, com que frequência você teve problemas de sono porque você...

a. não conseguia dormir em 30 minutos () nunca no mês passado () uma ou duas vezes por semana () menos de uma vez por semana () três ou mais vezes por semana

b. Despertou no meio da noite ou de madrugada () nunca no mês passado () uma ou duas vezes por semana () menos de uma vez por semana () três ou mais vezes por semana

c. Teve que levantar à noite para ir ao banheiro () nunca no mês passado () uma ou duas vezes por semana () menos de uma vez por semana () três ou mais vezes por semana

d) Não conseguia respirar de forma satisfatória () nunca no mês passado () uma ou duas vezes por semana () menos de uma vez por semana () três ou mais vezes por semana

e) Tossia ou roncava alto () nunca no mês passado () uma ou duas vezes por semana () menos de uma vez por semana () três ou mais vezes por semana

- f) Sentia muito frio () nunca no mês passado () uma ou duas vezes por semana () menos de uma vez por semana () três ou mais vezes por semana
- g) Sentia muito calor () nunca no mês passado () uma ou duas vezes por semana () menos de uma vez por semana () três ou mais vezes por semana
- h) Tinha sonhos ruins () nunca no mês passado () uma ou duas vezes por semana () menos de uma vez por semana () três ou mais vezes por semana
- i) Tinha dor () nunca no mês passado () uma ou duas vezes por semana () menos de uma vez por semana () três ou mais vezes por semana
- j) outra razão (por favor, descreva)
- k) Durante o mês passado, com que frequência você teve problemas com o sono por essa causa acima? () nunca no mês passado () uma ou duas vezes por semana () menos de uma vez por semana () três ou mais vezes por semana
- 6) Durante o mês passado, como você avaliaria a qualidade geral do seu sono? () muito bom () bom () ruim () muito ruim
- 7) Durante o mês passado, com que frequência você tomou medicamento (prescrito ou por conta própria) para ajudar no sono? () nunca no mês passado () uma ou duas vezes por semana () menos de uma vez por semana () três ou mais vezes por semana
- 8) Durante o mês passado, com que frequência você teve dificuldades em permanecer acordado enquanto estava dirigindo, fazendo refeições, ou envolvido em atividades sociais? () nunca no mês passado () uma ou duas vezes por semana () menos de uma vez por semana () três ou mais vezes por semana
- 9) Durante o mês passado, o quanto foi problemático para você manter-se suficientemente entusiasmado ao realizar suas atividades? () nunca no mês passado () uma ou duas vezes por semana () menos de uma vez por semana () três ou mais vezes por semana
- 10) Você divide com alguém o mesmo quarto ou a mesma cama? () mora só () divide o mesmo quarto, mas não a mesma cama () divide a mesma cama
- Se você divide com alguém o quarto ou a cama, pergunte a ele (a) com qual frequência durante o último mês você tem tido:
- a) Ronco alto () nunca no mês passado () uma ou duas vezes por semana () menos de uma vez por semana () três ou mais vezes por semana

b) Longas pausas na respiração enquanto estava dormindo () nunca no mês passado () uma ou duas vezes por semana () menos de uma vez por semana () três ou mais vezes por semana

c) Movimentos de chutar ou sacudir as pernas enquanto estava dormindo () nunca no mês passado () uma ou duas vezes por semana () menos de uma vez por semana () três ou mais vezes por semana

d) Episódios de desorientação ou confusão durante a noite? () nunca no mês passado () uma ou duas vezes por semana () menos de uma vez por semana () três ou mais vezes por semana

e) Outras inquietações durante o sono (por favor, descreva):

	nenhuma chance de cochilar	pequena chance de cochilar	moderada chance de cochilar	alta chance de cochilar
- Sentado e Lendo	0	1	2	3
- Vendo TV	0	1	2	3
- Sentado em um lugar público, sem atividade (sala de espera, cinema, teatro, reunião)	0	1	2	3
- Como passageiro de trem, carro ou ônibus andando uma hora sem parar	0	1	2	3
- Deitado para descansar a tarde quando as circunstâncias permitem	0	1	2	3
- Sentado e conversando com alguém	0	1	2	3
- Sentado calmamente, após o almoço sem álcool	0	1	2	3
- Se você estiver de carro, enquanto para por alguns minutos no trânsito intenso	0	1	2	3
TOTAL				

ANEXO E - Escala de sonolência de Epworth

Quadro 2 Escala de Sonolência de Epworth - validação brasileira, $RV \pm 1,45^9$ (8)

Nome: _____
 Data: _____ Idade (anos): _____
 Sexo: _____

Qual a probabilidade de você cochilar ou dormir, o não apenas se sentir cansado nas seguintes situações? Considere o modo de vida que você tem levado recentemente. Mesmo que você tenha feito algumas destas coisas recentemente, tente imaginar como elas o afetariam. Escolha o número mais apropriado para responder cada questão:

0 = nunca cochilaria
 1 = pequena probabilidade de cochilar
 2 = média probabilidade de cochilar
 3 = grande probabilidade de cochilar

Situação	Probabilidade de cochilar			
	0	1	2	3
Sentado e claro	0	1	2	3
Assistindo TV	0	1	2	3
Sentado, quieto, em lugar público (por exemplo, em um teatro, reunião ou palestra)	0	1	2	3
Andando de carro por uma hora sem parar como passageiro	0	1	2	3
Ao deitar-se à tarde para descansar, quando possível	0	1	2	3
Sentado conversando com alguém	0	1	2	3
Sentado quieto após o almoço sem bebida de álcool	0	1	2	3
Em um carro parado no trânsito por alguns minutos	0	1	2	3

Obrigado por sua cooperação