



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

**Associação entre dor crônica músculo-esquelética e doença arterial
coronariana em pacientes hipertensos e qualidade de vida**

Tese de Doutorado

ALESSANDRA CRISTINA KERKHOFF

ORIENTADORA: PROF. DRA. LEILA BELTRAMI MOREIRA

COLABORADORA: DRA. SANDRA COSTA FUCHS

Porto Alegre

2013

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

**Associação entre dor crônica músculo-esquelética e doença arterial
coronariana em pacientes hipertensos e qualidade de vida**

ALESSANDRA CRISTINA KERKHOFF

ORIENTADORA: PROF. DRA. LEILA BELTRAMI MOREIRA

COLABORADORA: DRA. SANDRA COSTA FUCHS

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

Porto Alegre

2013

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

Porto Alegre

2013

AGRADECIMENTOS

À Dra. Leila Beltrami Moreira, pela oportunidade de ser sua aluna, por sua orientação impecável e de extrema dedicação, pelo conhecimento transmitido e por estimular a realização deste trabalho com grande empenho e admirável profissionalismo, tornando-se um exemplo para mim.

À Dra. Sandra Costa Fuchs, pelo acompanhamento e oportunidade em participar do presente estudo e dispor de seu tempo para este processo de aprendizagem.

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

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

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

À Vanessa Zen, que compartilhou deste projeto, acolhendo-me e dispondo de todo seu conhecimento. Além disso, tornando-se grande amiga, compartilhando os momentos difíceis e alegres percorridos nesta caminhada.

À todos os funcionários, médicos(as), enfermeiras(os), técnicos(as) de enfermagem, técnicos(as) em radiologia, funcionários da higienização e pacientes do Serviço de Hemodinâmica e do Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), por compartilharem de seu tempo e espaço de trabalho, sempre muito prestativos.

Aos funcionários e colegas de pesquisa da Unidade de Análises Moleculares e de Proteínas (UAMP) do Centro de Pesquisa Experimental (CPE), chefiado pela Dra. Ursula da Silveira Matte, pelo acompanhamento, amizade e auxílios prestados.

Aos colegas do Cardiolab Hipertensão e estudo Prever, que conviveram no processo de execução deste estudo e mostraram-se grandes amigos.

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

Aos meus pais, Gilberto e Alice, pelo suporte e base familiar, estando sempre ao meu lado nos momentos difíceis, apoiando meus sonhos e a conquista deste trabalho.

Aos meus queridos irmãos Alexandre e André, pela parceria de sempre, pelas risadas, por estarem presentes nos momentos mais importantes e pelo ombro amigo.

Ao meu namorado Tiago, pelo companheirismo, paciência, carinho e apoio nos momentos difíceis, tornando meus dias mais felizes.

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

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

SUMÁRIO

1. Introdução.....	9
2. Revisão de Literatura.....	10
2.1.1 Definição e classificação	10
2.1.2 Dor anginosa.....	11
2.1.3 Dor músculo esquelética	12
2.1.4 Inflamação e dor musculoesquelética.....	14
2.1.5 Métodos de avaliação e aferição de dor	16
2.2.1 Fisiopatogenia da doença arterial coronariana	19
2.2.2 Epidemiologia da doença arterial coronariana.....	21
2.2.3. Fatores de risco para doença arterial coronariana.....	22
2.3.1 Fisiopatogenia.....	23
2.3.2 Epidemiologia da Hipertensão Arterial Sistêmica	25
2.3.3 Fatores de risco para hipertensão arterial	26
2.4.2 Dor crônica musculoesquelética e doença coronariana.....	28
2.5.1 Caracterização	30
2.5.2 Métodos de avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde– SF 36 e SF 12.....	31
3. Justificativa	34
4. Quadro Teórico.....	36
5. Artigo 1 em português.....	57
6. Artigo 1 em inglês	78
7. Artigo 2 em português.....	98
8. Artigo 2 em Inglês	121
9. Considerações Finais e Perspectivas	144

LISTA DE TABELAS

Tabelas Artigo 1.....	73
Tabela 1. Características dos pacientes.....	73
Tabela 2. Risco de lesão significativa avaliada pelo escore syntax entre pacientes com queixa de dor crônica músculo-esquelética nos últimos 3 meses – análise bruta e ajustada*.....	75
Tabela 3. RR de lesão coronariana em hipertensos com dor no peito, estratificada por dor crônica músculo-esquelética – análise bruta e ajustada*.....	76
Tabela 4. Risco de lesão coronariana significativa entre hipertensos e intensidade da dor no peito, estratificada por dor crônica músculo-esquelética – análise bruta e ajustada*.....	77
6.1 Tabelas artigo 1 em Inglês.....	93
Tabela 1. Characteristics of overall sample and prevalence (%) stratified by with chronic pain and without chronic pain.....	93
Table 2. Risk of significant coronary injury assessed by score syntax between patients complaining of chronic musculoskeletal pain in the past three months – crude and the adjusted analyzes *.....	95
Tabela 3. Risk of significant coronary injury in hypertensive with chest pain, stratified by CMSP – crude and adjusted analyzes.....	96
Table 4. Risk of significant coronary injury in hypertensives and chest pain intensity, stratified by CMSP – Crude and adjusted analyzes*.....	97
Tabelas Artigo 2.....	113
Tabela 1. Características dos pacientes.....	113
Tabela 2. Associação entre escore de qualidade de vida com dor crônica e hipertensão.....	115
Tabela 3. Associação entre Escore de Qualidade de Vida e Escore Syntax.....	116
Tabela 4. Associação de hipertensão e dor crônica com qualidade de vida em homens.....	117
Tabela 5. Associação de hipertensão e dor crônica com qualidade de vida em mulheres.....	118
Tabela 6. Associação entre dor crônica e escore syntax com qualidade de vida em homens.....	119
Tabela 7. Associação entre dor crônica e escore syntax com qualidade de vida em mulheres.....	120

7.1 Tabelas Artigo em Inglês.....	135
Table 1. Patients' characteristics.....	135
Table 2. Association of quality of life scores with chronic pain and hypertension.....	137
Table 3. Association between Quality of Life Scores and Syntax Score.....	138
Table 4. Association of hypertensive and chronic pain with quality of life in men.....	139
Table 5. Association of hypertension and chronic pain with quality of life in women....	140
Table 6. Association of chronic pain and SX score with quality of life in men.....	141
Table 7. Association of chronic pain and SX score with quality of life in women.....	142

1. Introdução

As doenças crônicas não transmissíveis ocupam a primeira posição entre os agravos à saúde nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, onde se observa a transição epidemiológica caracterizada, entre outras, pelo avanço das doenças cardiovasculares e dos problemas musculoesqueléticos, importante fator de incapacidade e limitação funcional devido à presença de dor crônica. A presente tese propõe-se a investigar as relações entre doença coronariana e queixa de dor musculoesquelética em pacientes hipertensos, dado que ambas são prevalentes e estudos sugerem que a percepção de dor aguda é modificada pela presença de hipertensão arterial. Entretanto, na presença de dores crônicas, esta relação não é clara. Neste contexto, a revisão da literatura aborda aspectos da fisiopatogenia e epidemiologia da hipertensão, da doença coronariana e da dor crônica de origem musculoesquelética, explorando mecanismos fisiopatológicos comuns às três condições.

A hipertensão arterial apresenta alta prevalência nas diversas populações e possui amplo número de fatores de risco. A base fisiopatológica da doença dá-se através da ineficiência renal frente a sobrecarga de sódio, entretanto outros fatores podem estar envolvidos como idade e obesidade. É uma das principais causas de morbidades e mortalidade por causas cardiovasculares e mostra-se um importante fator de risco para a doença arterial coronariana, apresentando uma forte relação com o surgimento e progressão da doença. Sugere-se que esta relação ocorra através da inflamação causada na parede arterial promovida através dos efeitos mecânicos relacionados aos aumentos da pressão arterial, denominado “estresse de cisalhamento”.

A inflamação está presente em todos os estágios de progressão da doença arterial coronariana, desde o surgimento e desenvolvimento até a ruptura da placa aterosclerótica. A doença coronariana é uma grave causa de mortalidade tanto por causas cardiovasculares como por todas as causas e estima-se que sua prevalência aumente nos próximos anos. Possui diversos fatores de risco que podem estar envolvidos na fisiopatogenia da doença como

a dislipidemia, tabagismo, obesidade e comorbidades associadas como diabetes mellitus.

As condições musculoesqueléticas apresentam altas prevalências e afetam significativamente a saúde, assim como as demais doenças citadas acima. As limitações físico-funcionais e a presença de dor afetam as condições de trabalho e geram graves problemas econômicos. Na base fisiopatológica das condições musculoesqueléticas observa-se a inflamação em resposta ao desgaste mecânico das estruturas articulares, que acaba levando à dor crônica que prejudicam a qualidade de vida.

A avaliação da qualidade de vida é uma excelente ferramenta para quantificar a percepção de saúde de cada indivíduo na presença de doenças e condições limitantes, ou ainda, se o tratamento proposto é eficaz através do ponto de vista do paciente. É sabido que em todas as condições acima abordadas há piora da qualidade de vida. Entretanto, pouco é conhecido sobre o quanto a concomitância destas condições específicas poderiam afetar a saúde. Assim, esta tese aborda os diferentes aspectos de cada doença ou condição, buscando, à luz da literatura, apresentar brevemente suas relações.

2. Revisão de Literatura

2.1 Dor

2.1.1 Definição e classificação

Dor é alvo de muitas investigações e tem sido revisada amplamente (72, 73). Segundo a *International Association for the Study of Pain* (IASP) (74,75), dor é sempre subjetiva e foi definida como uma “experiência sensorial e emocional desagradável associada a dano tecidual real ou potencial, ou descrita em função de tal dano”. A descrição da dor dependerá das experiências de cada indivíduo.

A dor pode ser aguda ou crônica, conforme o tempo relatado entre o início e o final da experiência ou sintomatologia (75). Pode ser classificada em três tipos. Dor nociceptiva decorrente de um estímulo nociceptivo mecânico ou térmico intenso, como calor e frio, que desencadeia um instinto primitivo de proteção ou alerta de dano. O segundo tipo, adaptativo e protetor, é a dor inflamatória, causada pela ativação do sistema imune decorrente de um dano tecidual, como ocorre na isquemia miocárdica, ou infecção. Por fim, há a dor patológica, decorrente da resposta mal adaptativa do sistema nervoso. Esta não está relacionada a um dano tecidual ou inflamação e sim, com dano relacionado ao sistema nervoso, como no caso da dor neuropática (73).

2.1.2 Dor anginosa

A dor por angina, ou dor anginosa é definida mais frequentemente como desconforto ou dor no peito, principalmente na região anterior que pode irradiar-se para pescoço, ombro ou braço esquerdo e hemitórax esquerdo, comumente desencadeada por esforço físico (76, 77). Pode ser classificada como estável e instável.

A angina crônica ou estável é caracterizada por uma ou mais lesões obstrutivas nas artérias coronárias, com estenose $\geq 50\%$ do diâmetro da artéria esquerda ou $\geq 70\%$ de algum dos vasos epicárdicos maiores. Na ausência de circulação colateral adequada, este grau de estenose resulta em isquemia quando a demanda de oxigênio é alta, como no exercício. A angina instável está relacionada à lesão aguda do miocárdio, com presença de dano miocárdico ou de necrose. Esta ocorre mesmo em repouso e em resposta a pequeno esforço sendo mais freqüente, mais grave e de maior duração (78).

A principal distinção entre estas condições é que na situação crônica a placa ateromatosa é estável. Há limitação do aporte de sangue para o miocárdio, em resposta ao súbito aumento da necessidade de oxigênio pelo músculo. Enquanto que, em situações agudas, o aporte sanguíneo e conseqüentemente de oxigênio, é limitado por um evento agudo na placa, como ruptura, erosão ou hemorragia e formação de trombo (79).

Contudo, cerca de 50 a 55% dos pacientes que procuram atendimento médico com queixa de dor torácica apresentam dor de origem não cardíaca (80)Sheps DS, 2004). As condições mais freqüentes incluem refluxo gastresofágico, patologias musculoesqueléticas, síndrome do pânico, condições gastrointestinais, entre outras (81, 82).

2.1.3 Dor músculo esquelética

As condições musculoesqueléticas abrangem um grupo de mais de 150 condições e síndromes, sendo mais freqüentes osteoartrite, artrite reumatóide, osteoporose e lombalgia (83). Tais condições afetam o sistema musculoesquelético gerando dor e limitações funcionais (84). A dor musculoesquelética é produzida por este grupo eclético de condições e têm como componente básico a inflamação (85).

A incidência das condições musculoesqueléticas é muito variável. Segundo a Organização Mundial da Saúde (84), a artrite reumatóide tem incidência entre 20 a 300 casos/100.000 pessoas por ano, entretanto a incidência de osteoartrite e desordens da coluna vertebral são difíceis de estimar devido à dificuldade de avaliação e amplo conjunto de doenças, mas são aparentemente mais frequentes.

Em estudo realizado por Schopflocher e colaboradores (86), que avaliou prevalência de dor crônica por inquérito telefônico em diferentes regiões canadenses, demonstrou-se presença de dor crônica em mais de 18% da população adulta, acima de 18 anos. Afeta mais pessoas acima de 65 anos e mulheres (31.5%; IC95% 28.1–34.8) do que homens nesta mesma faixa etária (22.2%; IC95% 18.6–25.8). É mais frequentemente causada por artrite e dores articulares (36,2%) seguidas de dores nos três segmentos da coluna vertebral (20.4%; IC95% 18.0–22.9) (86).

Outro estudo populacional publicado por Zarei e colaboradores (87) descreveu prevalência de dor crônica de 38,9% e idade média de pouco mais

de 40 anos entre os participantes. Além disso, os achados corroboram o estudo acima citado, com prevalências maiores entre mulheres, idosos e frequentemente localizada nas articulações.

No Brasil, em revisão sistemática realizada por Miranda e colaboradores (88), de estudos sobre a prevalência de desordens musculoesqueléticas na população, as estimativas variam de 14,1 até 85,5% conforme a região. Entre as localizações de dor avaliadas em alguns dos estudos, as mais freqüentes foram coluna vertebral e membros inferiores. Foram incluídos 20 estudos, entretanto apenas 8 estudos tinham qualidade metodológica considerada alta e 9 utilizaram instrumento validado para avaliar estas desordens.

A organização Mundial da Saúde aponta os problemas musculoesqueléticos como a causa mais comum de incapacidade física e dor (83). Há mais de uma década a relevância destas condições foi reportada, observando-se que as desordens musculoesqueléticas eram responsáveis por 40% de todas as causas de dor crônica, 54% de todas as incapacidades de longo período e 24% das causas por dias ativos perdidos (89), gerando importante impacto econômico (84).

É estimado que, nos Estados Unidos, sejam gastos mais de 100 bilhões de dólares em decorrência de dor crônica, somados em gastos médicos, perda de produtividade e renda. As desordens musculoesqueléticas e suas conseqüências oneram sistemas de saúde em diversos países (84).

Além de idade e sexo, outros fatores estão associados às condições musculoesqueléticas, como os socioeconômicos e de trabalho. Indivíduos de baixa renda e que realizam trabalhos nos ramos financeiros e de indústria sofrem mais destas desordens (90).

O estudo realizado por Breivik e colaboradores (91) a partir de estimativas de diversos países europeus, demonstrou que 19% dos mais de 46 mil participantes, referiram dor no período de 6 meses e vários episódios na última semana. Ainda, a intensidade de dor relatada, referente ao último

episódio, foi de 5, em uma escala de 0 a 10. Entre os indivíduos que relatavam a presença de dor crônica, 46% apresentavam dor contínua, 56% dor intermitente, 66% eram menos capazes ou incapazes de realizar trabalho fora de casa, 19% perderam seus empregos e 13% necessitaram mudar de emprego (91).

As estimativas acima citadas evidenciam o grave problema de saúde gerado pelas condições musculoesqueléticas. A presença de dor e sua cronicidade por estas causas levam a importantes impactos na saúde dos indivíduos através da limitação física e de trabalho. Isto representa menor produtividade e maiores gastos com a saúde.

2.1.4 Inflamação e dor musculoesquelética

A sensibilização central e periférica é um importante mecanismo nas condições de dor musculoesquelética (92). Os sintomas de dor muscular podem ser localizados, regionais ou difusos, variando entre uma característica e outra, e quando a dor se torna crônica geralmente é mais difusa (93). O grau da hiperalgesia dependerá da intensidade da dor contínua e duração (94, 95). As dores articulares estão entre as causas mais freqüentes de dor. Entre adultos jovens, associa-se a doenças inflamatórias articulares como a artrite reumatóide. Entre idosos a osteoartrite é mais frequente (91).

Estudos experimentais demonstraram respostas sensitivas diferentes entre músculos e articulações a diferentes estímulos, suportando a teoria de que o processamento nociceptivo é diferente entre os tecidos (96). Entretanto, os indivíduos que apresentam dor musculoesquelética originária de tecido muscular ou articular, referem esta dor de forma similar (92, 97).

Na osteoartrite, recorrentes episódios de inflamação são sugeridos como possíveis mecanismos de progressão das lesões. Em estágios avançados, a fibrose capsular e contratura muscular podem contribuir para a dor relacionada a esta doença (98).

Estudos experimentais em modelos animais têm esclarecido sobre o papel da inflamação na manifestação de dor crônica e como ocorre a transmissão da dor através das fibras nervosas (99, 100). Estas fibras, por não apresentarem quimiossensibilidade, poderiam responder a estímulos gerados pelo edema e outros fatores mecânicos. Os receptores, portanto, desenvolvem sensibilidade aos estímulos mecânicos e inflamatórios articulares, podendo explicar como a inflamação produz a dor (99, 101, 102). Os mediadores inflamatórios que estão envolvidos na sensibilização do nociceptor articular em resposta ao estímulo mecânico incluem bradicinina, prostaglandina E₂, serotonina, substância P, galanina, neuropeptídeo Y e nociceptina (103). O papel da interleucina-6 (IL-6) na patogênese da artrite reumatóide foi demonstrado em estudos que detectaram altas concentrações desta citocina pró-inflamatória no soro e líquido sinovial destes pacientes (104, 105).

Em estudo experimental em modelo de inflamação articular realizado por Brenn e colaboradores (106), ratos foram submetidos a testes eletrofisiológicos que avaliaram os potenciais de ação das fibras aferentes da articulação do joelho. Foram registrados os movimentos desencadeados após injeção de IL-6 sozinha e combinada (IL-6 + sIL-6 receptora). Os achados demonstraram que houve aumento gradual nas respostas das fibras do tipo C, porém, as fibras do tipo A delta não apresentaram alterações.

De forma semelhante, o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) foi foco de estudos e constatou-se a capacidade de evocar efeito sobre os neurônios articulares (107). Foi constatado ainda que o TNF- α atua tanto em respostas hiperálgicas mecânicas quanto no processo inflamatório, em camundongos (108). Entretanto, se estes resultados acontecem em pacientes com dor crônica por condições musculoesqueléticas, ainda é desconhecido.

É descrito na literatura que as células articulares produzem além das citocinas, quimiocinas como a IL-8 durante o processo inflamatório, como visto em casos de osteoartrite (109). Estudo demonstrou que níveis de interleucina 8 (IL-8) estão aumentados em pacientes com artrite reumatóide comparados com indivíduos saudáveis (110). Ainda, níveis aumentados de IL-8 são encontrados

dentro do líquido sinovial de indivíduos com processos inflamatórios decorrentes da artrite reumatóide (111).

2.1.5 Métodos de avaliação e aferição de dor

Diversos métodos genéricos de avaliação de dor são descritos na literatura e os mais utilizados são as escalas e questionários. Entre eles, está a “*visual analog scale*” (VAS) que avalia a intensidade da dor. É unidimensional e de fácil aplicação, sem custos e de domínio público (112, 113). A escala compreende uma linha horizontal ou vertical de 10 centímetros, que apresenta em uma extremidade “nenhuma dor” até a outra extremidade referida como “pior dor possível”. O período de avaliação pode variar, mas o mais comum é perguntar sobre a dor no momento ou nas últimas 24 horas. A interpretação da escala classifica a dor em leve, moderada e intensa (114).

Outro método utilizado para avaliar a intensidade de dor é a escala numérica, “*numerical rating scale*” (NRS). Sendo uma representação numérica da VAS, propõe uma medida unidimensional da dor, onde o indivíduo quantifica numericamente a intensidade que reflete sua dor (115). Usada de forma semelhante, possui onze pontos de zero a dez, onde dez significa a pior dor possível ou que se possa imaginar. É uma ferramenta de fácil administração e sem restrições de linguagem, aplicável em diferentes culturas e populações (116).

A validação de um instrumento é realizada através da comparação com um instrumento “padrão ouro”. No entanto, esta comparação não é possível pela ausência de padrão ouro para avaliação da intensidade da dor (114). Em estudo que avaliou a dor através de escalas NRS e VAS, em pacientes com diferentes doenças reumáticas, foi observada alta correlação entre as escalas numéricas de dor e os termos “nada”, “leve”, “moderada” e “intensa” que compõem a escala denominada “*simple descriptive scale*” (SDS) (117).

Os questionários são amplamente utilizados para avaliar a presença de dor e sua localização, de maneira multidimensional, buscando não apenas quantificá-la, mas determinar a qualidade desta dor. Entre os questionários mais utilizados está o *McGill Pain Questionnaire (MPQ)*. Este questionário avalia aspectos sensoriais, afetivos e avaliativos da dor em adultos com dor crônica. Contém 78 descritores de dor, quatro subescalas e uma escala de intensidade da dor composta por 5 pontos. O questionário pode ser utilizado para avaliar efetividade e eficácia de intervenções para tratamento de dor e a qualidade da dor em relação à origem nociceptiva (118, 119). A versão curta deste questionário - *Short-Form McGill Pain Questionnaire (SFMPQ)* propõe avaliar a dor através de duas subescalas e 15 palavras que descrevem a dor, tornando a aplicação do instrumento mais rápida (120).

De forma semelhante, o Short Form 36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS) tem o propósito de avaliar a presença de dor em populações, sendo uma das oito subescalas do Medical Outcomes Study SF-36 (SF-36). O objetivo deste questionário é avaliar a intensidade de dor e a interferência desta dor nas atividades normais dos indivíduos (121).

Outros questionários são utilizados para avaliar a dor e sua cronicidade. O *Chronic Pain Grade Scale (CPGS)* avalia a dor em duas dimensões, em relação à intensidade e incapacidade relacionada à dor, incluindo dor musculoesquelética crônica (122). Este questionário é mais utilizado em estudos observacionais e ensaios clínicos que visam avaliar e comparar a intensidade da dor entre grupos e em resposta a tratamentos, além de ser utilizado na prática clínica (123, 124). Há ainda o *Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP)*, que avalia especificamente a experiência de dor por osteoartrite no quadril e joelhos. Inclui a avaliação da intensidade de dor, frequência, qualidade de vida, entre outros aspectos (114).

Em inquéritos para investigação de doenças crônicas não transmissíveis realizados pelo *Center for Disease Control and Prevention (CDC)*, como as doenças osteoarticulares e músculo-esqueléticas (125), tem sido utilizado o *Behavioral Risk Factor Surveillance System*, aplicado por entrevistas

telefônicas. Compreende seis perguntas fechadas, sobre dor nas juntas, articulações e ao redor delas nos últimos 12, 3 meses e no último mês na maior parte dos dias. O tempo de duração do questionário varia conforme a capacidade do entrevistado entender e responder, durando em torno de cinco minutos. Este instrumento foi anteriormente utilizado em estudo de avaliação de dor musculoesquelética (17).

2.2 Doença arterial coronariana

A doença aterotrombótica cardiovascular é uma condição difusa, que envolve coração, cérebro, aorta e artérias periféricas. A doença coronariana envolve um espectro de condições que vão desde isquemia silenciosa, angina induzida por exercício até síndrome coronariana aguda. Dor torácica típica de angina é a expressão clínica de isquemia miocárdica, porém dor torácica pode resultar de causas não cardíacas.

O diagnóstico clínico é confirmado por investigação complementar. Exames de imagem como cineangiocoronariografia permitem quantificar o grau de aterosclerose coronariana. Para interpretação dos achados e estimativa da repercussão clínica pode-se lançar mão de escores como o (*Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery*) score (Sxscore) – escore syntax. Este escore foi criado baseado na anatomia e características de cada lesão coronariana (39). Foi desenvolvido para avaliar a extensão da DAC e complexidade da lesão, tornando-se uma ferramenta que auxilia a tomada de decisão na prática clínica (40). O cálculo é feito através de um algoritmo que leva em conta o grau de estenose e o calibre dos vasos. Para o cálculo do escore são considerados os vasos coronarianos de $\geq 1,5$ milímetros e com estenose $\geq 50\%$ (41).

O ensaio clínico SYNTAX, que avaliou pacientes com comprometimento da artéria coronariana esquerda ou de três artérias coronarianas (ou ambos), observou que o escore syntax foi elevado em pacientes que realizaram cirurgia

de revascularização do miocárdio e obtiveram melhores resultados comparado com intervenção coronariana percutânea (Serruys PW, 2009).

2.2.1 Fisiopatogenia da doença arterial coronariana

A inflamação que ocorre na parede interna das artérias coronárias tem papel fundamental para o processo aterosclerótico, levando assim, à doença arterial coronariana. Esta inflamação está presente em todo o processo de formação da placa aterosclerótica, inclusive no momento do seu rompimento ou formação de trombo. O estilo de vida, ingestão de gorduras saturadas, fumo, hipertensão, hiperglicemia, obesidade são fatores que levam à disfunção e ativação do endotélio. Em locais da parede vascular onde o endotélio está mais sujeito ao estresse de cisalhamento são expressas moléculas de adesão endoteliais, permitindo desta forma a adesão dos leucócitos à parede arterial, os quais se diferenciarão em macrófagos no espaço subendotelial. (42, 43). O aumento da expressão das moléculas de adesão associa-se à redução da produção de óxido nítrico e marcado aumento das espécies reativas de oxigênio. Como resultado deste processo, há ativação da cascata inflamatória, comprometimento da função endotelial (44) e infiltração de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) na camada íntima da artéria, que, ao serem oxidadas em ox-LDL, aumentam a reação inflamatória (45). Com a liberação de fatores de crescimento e citocinas ao longo do processo, desenvolve-se a lesão aterosclerótica (46). A lesão causada pela inflamação será recoberta por uma capa fibrótica, através da proliferação de fibroblastos e células do músculo liso. Esta capa pode ser enfraquecida pela liberação de enzimas proteolíticas, levando assim à ruptura da placa e formação de trombo. Desta forma, o ciclo inflamatório resultará na progressão aterosclerótica ou em um evento cardiovascular (47).

A molécula de adesão de células vasculares (VCAM-1) está envolvida na adesão dos monócitos e linfócitos T encontrados na origem do ateroma. (46). Partículas de lipoproteínas modificadas, entre elas determinados

fosfolípidios oxidados e aldeídos de cadeia curta decorrentes da lipoproteína oxidada (LDLox), podem induzir a ativação transcricional do gene da VCAM-1 mediado em parte por fator KB nuclear (48). Citocinas pró-inflamatórias como interleucina (IL) - 1 β ou fator de necrose tumoral (TNF- α) induzem a expressão de VCAM-1 nas células endoteliais por esta via.

A migração dos monócitos para a camada íntima do vaso requer um gradiente de quimioatração propiciado pela proteína quimiotática de monócitos 1 (MCP-1). Os macrófagos expressam receptores *scavengers*, responsáveis por captarem lipoproteínas modificadas. Os ésteres de colesterol acumulados no citoplasma transformam este macrófago em células espumosas, caracterizando os estágios iniciais da formação da placa (42).

Entre as citocinas expressas pelo endotélio têm sido investigadas a IL-1 β , IL-1 α , TNF- α , TNF- β e IL-6. A IL-6 é uma importante citocina mensageira, entre outros fatores de recrutamento e ativação dos monócitos como M-CSF, MCP-1 e IL-18. A IL-6 está envolvida em diferentes respostas inflamatórias, do sistema imune, hematopoiese, diferenciação neural e reações agudas, sendo considerada multifuncional (49). A expressão e liberação desta interleucina é induzida pela interleucina 1 (IL-1) e TNF- α , implicados no processo inflamatório da placa aterosclerótica e síndrome coronariana aguda (50).

O TNF- α é um importante indutor da produção de citocinas, aumentando a expressão de moléculas de adesão e ativação de neutrófilos, podendo estimular células T e anticorpos (51, 52). Em estudo que avaliou o alelo responsável pela expressão de TNF- α em pacientes com doença arterial coronariana, verificou-se associação entre os fatores de risco para doença arterial coronariana, como diabetes e IMC, com a presença do polimorfismo TNF- β 252 A/G em pacientes com doença cardiovascular (53).

A interação entre IL-8 e seu receptor CXCR2, mostrou-se um potente desencadeador da adesão de monócitos e localização de macrófagos nas lesões ateroscleróticas, no endotélio vascular, (54). A IL-8 é um importante quimioatrativo de células endoteliais e fator de crescimento. Em estudo

realizado por Wang e colaboradores, que avaliaram a expressão de IL-8 em cultura celular, foi demonstrado que esta interleucina é induzida em células espumosas em resposta a sobrecarga de colesterol, sugerindo que possa contribuir para a progressão e complicações da aterosclerose (55).

2.2.2 Epidemiologia da doença arterial coronariana

A doença arterial coronariana está associada a altos índices de mortalidade cardiovascular e por todas as causas (56). Estimativas reportadas pela American Heart Association (AHA) juntamente com Center for Disease Control (CDC) descrevem altas taxas de mortalidade nos Estados Unidos da América (EUA) decorrentes de doença arterial coronariana. É estimado que 785 mil americanos sofram novos infartos cardíacos a cada ano e aproximadamente 470 mil sofrem infartos recorrentes. Ainda, é descrito que a cada 25 segundos um americano sofre algum evento coronariano e que a cada minuto um indivíduo morrerá por esta causa (57). Em estudo realizado na Inglaterra por Bajekal e colaboradores (58) foi observada redução na mortalidade por doença coronariana do ano de 2000 para o ano de 2007. Entretanto este número permanece alto, somando mais de 74 mil óbitos. A redução da mortalidade poderia ser explicada pelo aumento de intervenções cirúrgicas e percutâneas e pela prevenção primária e secundária focada na mudança de estilo de vida e tratamento medicamentoso (59).

A prevalência de doença arterial coronariana em 2008 foi de 7% em ambos os sexos, nos EUA. Entre as mulheres com idade maior ou igual a 20 anos, a prevalência de DAC foi de 6,1% sendo ainda maior entre as mulheres negras, chegando a 7,6%. Entre os homens, nesta mesma faixa etária, foi de 8,3%, sendo maior entre os homens brancos – 8,5% (57). Acredita-se que em 2030, a prevalência de doença arterial coronariana na população ultrapasse 9% (60).

Estima-se que os custos envolvidos com as doenças cardiovasculares em geral, tripliquem em 2030, passando de U\$ 272,5 bilhões em 2008 para U\$

818 bilhões. Em custos diretos, representados pelos custos médicos, apenas para a doença arterial coronariana serão gastos mais de U\$ 106 bilhões e em custos indiretos, ou seja, perda de produtividade, serão despendidos mais de 112 bilhões de dólares (60).

No Brasil a taxa de internações pelo SUS por doenças isquêmicas do coração foi de 11,3% em 2010. No Rio Grande do Sul, esta taxa aumenta para mais de 20% (61).

2.2.3. Fatores de risco para doença arterial coronariana

A prevenção de fatores de risco para as doenças cardiovasculares é enfatizada em diretrizes e foco crescente de estudos. Entre os fatores de risco associados à doença arterial coronariana estão hipertensão arterial, *diabete mellitus*, dislipidemia, obesidade, tabagismo, entre outros (62-64).

Em metanálise realizada por Lewington e colaboradores, (65) incluindo 61 estudos observacionais sobre pressão arterial e mortalidade por causas vasculares, observaram que indivíduos com pressão arterial sistólica ≥ 115 mmHg e pressão arterial diastólica ≥ 75 mmHg apresentavam maior risco de mortalidade a cada década de vida, a partir dos 40 anos. Constatou-se que a cada 20 mmHg de aumento na pressão arterial sistólica dobra a chance de mortalidade por doença isquêmica do coração em indivíduos na faixa dos 40 a 49 anos. Esta associação permanece forte nos indivíduos mais velhos, com idade acima dos 80 anos. Em estudo mais recente, que avaliou fatores de risco em pacientes com eventos de origem coronariana, foi demonstrado que estes pacientes não apresentam controle adequado dos níveis de pressão arterial (64).

Alta incidência de *diabete mellitus* foi detectada entre pacientes com doença arterial coronariana, com 43,6 casos/1000 pessoas-ano. Entre pacientes normoglicêmicos a frequência de novos casos foi de 11,5 casos/1000

pessoas-ano e entre os pré-diabéticos foi de mais de 70 casos/1000 pessoas-ano (66).

Índice de massa corporal (IMC) $\geq 25\text{Kg/m}^2$, particularmente obesidade (IMC $\geq 30\text{Kg/m}^2$), é fator de risco para a DAC. A circunferência cintura-quadril e circunferência do pescoço, indicadores de adiposidade visceral, são apontadas como preditores independentes de gravidade de DAC (67).

A dieta rica em lipoproteínas de baixa densidade (LDL) está entre os principais ativadores da parede endotelial (68). A dislipidemia, caracterizada por níveis anormais de colesterol LDL, está associada com infarto agudo do miocárdio (63), como demonstrado no estudo INTERHART realizado em 52 países e que avaliou este, entre outros fatores de risco.

O tabaco é conhecido fator de risco para doença arterial coronariana entre outros eventos cardiovasculares (68). No estudo de Framingham (69), com mais de 2 mil participantes, constatou-se que os indivíduos que possuem o hábito de fumar, tem níveis circulantes de proteínas inflamatórias elevados, comparados com indivíduos que nunca fumaram. Marcadores importantes, e que estão envolvidos na fisiopatogenia da DAC, como proteína C reativa, ICAM-1, IL-6, MCP-1 apresentavam aumento significativo. Em metanálise que avaliou estudos observacionais de pacientes com diagnóstico de infarto agudo do miocárdio ou angina estável e instável, observou-se redução de risco relativo de mortalidade por todas as causas (RR 0,65; IC95% 0,58 – 0,71) e recorrência de infarto do miocárdio (0,68; IC95% 0,57-0,82) entre os indivíduos que cessaram o tabagismo (70).

Ainda, hábitos alimentares saudáveis e prática de atividade física são enfatizados na prevenção de DAC e na reabilitação de pacientes que já sofreram algum evento cardiovascular (71).

2.3 Hipertensão arterial

2.3.1 Fisiopatogenia

A pressão arterial é determinada pela interação entre o débito cardíaco e a resistência vascular periférica. É regulada por vários mecanismos buscando manter adequado fluxo sanguíneo tecidual. Os mecanismos neuro-humorais, através da atuação da adrenalina e noradrenalina, regulam o débito cardíaco e provocam vasoconstrição. A regulação rápida da pressão ocorre pela estimulação dos barorreceptores localizados nos seios carotídeos e arco aórtico resultando em ativação parassimpática e inibição simpática (1).

O rim exerce a função de regular a pressão arterial em longo prazo por mecanismos de auto-regulação. A incapacidade do rim em excretar adequadamente sódio e água é apresentada como causa básica da hipertensão essencial. A retenção de sódio provoca aumento da volemia e do débito cardíaco e conseqüente aumento da perfusão tecidual renal, levando a uma resposta regulatória que culmina em vasoconstrição em busca de redução da perfusão tecidual (2).

A sensibilidade ao sal é caracterizada pela resposta pressórica diante de sobrecarga ou retirada de sal da dieta (3). A diferença nas magnitudes de aumento de pressão arterial entre indivíduos resistentes e sensíveis ao sal foi demonstrada em estudo experimental (4). Weinberger e colaboradores observaram que 51% dos indivíduos hipertensos preenchem os critérios para sensibilidade ao sal comparado com apenas 10% em normotensos (5). Os glicosídeos cardíacos parecem envolvidos nos casos de hipertensão sensível ao sal. Por exemplo, a ouabaína endógena inibe a $\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{ATPase}$, enzima específica de manutenção dos gradientes de Na^+ e K^+ intra e extracelular (6).

Em estudo realizado por Moraes e colaboradores (7), demonstrou-se associação significativa entre a predisposição à hipertensão e excreção de sódio em adultos jovens. Os participantes que declaravam possuir parentesco de primeiro grau com diagnóstico de hipertensão apresentaram associação linear positiva entre a excreção de sódio e níveis aumentados de pressão arterial sistólica, diferentemente de indivíduos sem predisposição familiar. Isto reforça a hipótese relacionada à sensibilidade ao sal nestes indivíduos.

2.3.2 Epidemiologia da Hipertensão Arterial Sistêmica

As doenças cardiovasculares constituem um grave problema de saúde pública e afetam milhares de pessoas no mundo. Estimativas mundiais demonstram que cerca de um bilhão de pessoas são hipertensas e 7.1 milhões de mortes no mundo são atribuídas à hipertensão (HAS) (8), o principal fator de risco para o desenvolvimento das doenças cardiovasculares, principalmente infarto agudo do miocárdio e acidente vascular encefálico (9, 10). Segundo dados da Organização Pan Americana de saúde, 28% do total de mortes são causadas pelas doenças cardiovasculares na América Latina. No Brasil esse número é muito semelhante, de 27,4% (11).

Segundo o estudo INTERHART, nos países latino-americanos, mulheres hipertensas têm razão de chances de 3,68 (IC95% 2,69–5,05) e homens de 2,55 (IC95% 2,11–3,08) de desenvolver infarto agudo do miocárdio. No Brasil, de modo geral, essa chance aumenta para 4.4 (IC95% 3.0–6.3) (11).

No Rio Grande do Sul, apenas em agosto de 2013, o número de internações por doenças como infarto agudo do miocárdio, doenças cerebrovasculares, outras doenças isquêmicas do coração somaram 375 do total de 11.994 internações registradas pelo sistema único de saúde (SUS). Isto representa 3,1% das internações por todas as causas apenas pelo SUS (12). As doenças cerebrovasculares apresentam discreto declínio nas taxas de incidência no Brasil, em mulheres de 1,6% e em homens 1,5% ajustado para idade (13). Entretanto, a mortalidade por esta causa ainda é elevada, comparada com outros países (14).

A prevalência de hipertensão na população latino-americana varia de acordo com o país e suas regiões. No Brasil, são relatadas taxas entre 44% na população do município de Cotia e 22,4% na população de São Paulo. No Rio Grande do Sul, em 2004, foi de 30,1% (15, 16). Em estudo de base populacional de Porto Alegre, a prevalência de HAS foi de 34,2% (17). Em revisão sistemática e metanálise de estudos observacionais realizada por

Piccon e colaboradores, foi identificada prevalência de 68,9% (IC95%, 64,1%-73,3%) em idosos brasileiros (18).

Poucos estudos foram realizados para estimar a taxa de incidência de hipertensão arterial na população. Moreira e colaboradores estimaram incidência de 39 casos novos a cada 1000 pessoas/ano entre os indivíduos pré-hipertensos (PA entre 130-139/85-89 mmHg). Ainda, neste mesmo estudo calcula-se que 80% dos indivíduos pré-hipertensos e com mais de 40 anos desenvolverão hipertensão nos próximos 10 anos (19).

2.3.3 Fatores de risco para hipertensão arterial

Os fatores de risco associados com a presença de hipertensão podem ser modificáveis e não modificáveis.

É conhecido que a pressão arterial aumenta com a idade, sendo que entre as mulheres isto acontece com maior freqüência a partir da sexta década de vida e entre os homens a partir da quinta década (20). O gênero isoladamente não é um fator de risco independente para hipertensão. Porém, observou-se que mulheres afro-descendentes têm maior prevalência de hipertensão arterial (21).

Entre os fatores de risco modificáveis, está o consumo de sal, que é o principal fator envolvido na fisiopatogenia da hipertensão arterial. Em estudo realizado com índios Yanomamis, que não incluíam em sua dieta o consumo de sal, não foi detectada presença de hipertensão arterial (22). Em indivíduos que apresentam baixo consumo de sal na dieta, as prevalências de hipertensão são baixas (23). Ainda, o alto consumo de sal foi observado em indivíduos com níveis socioeconômicos mais baixos (24).

Outro importante fator relacionado à HAS é a obesidade, que pode ser responsável por 20 a 30% dos casos de HAS (25). Diferentes medidas de obesidade mostraram-se associadas à hipertensão (26) sendo que a razão cintura quadril é a medida que melhor prediz a sua incidência (27).

Baixo nível socioeconômico está associado à prevalência mais elevada de hipertensão, assim como lesão em órgãos-alvo e eventos cardiovasculares em geral (28). Associação inversa e independente de escolaridade com HAS é descrita na literatura (29-31).

O abuso de bebidas alcoólicas está associado com o aumento da pressão arterial. Um efeito bifásico foi observado em indivíduos vivendo na comunidade onde, em um primeiro momento, observou-se queda de pressão arterial após ingestão de álcool e, após 24 horas o aumento da mesma (32). Isto poderia explicar o efeito de sustentação da pressão arterial com o uso crônico.

Estudos descrevem a associação de comportamento sedentário e níveis de pressão mais elevados (33, 34). Os benefícios induzidos pela atividade física parecem estar associados com redução do risco cardiovascular através da modulação que a atividade física exerce sobre os fatores de risco (35).

De forma semelhante, eventos estressantes ou o estresse, foram descritos como outro fator que poderia estar associado à HAS (36, 37). Entretanto, em estudo transversal de base populacional, Sparrenberger e colaboradores (38) não encontraram associação com eventos estressores, mas sim associação entre saber-se hipertenso e eventos de vida estressantes. Devido aos diversos fatores de risco que se relacionam com a HAS, hábitos de vida saudáveis são encorajados no tratamento complementar dos indivíduos hipertensos a fim de reduzir o risco cardiovascular.

2.4 Dor crônica musculoesquelética e doença cardiovascular

2.4.1 Dor crônica musculoesquelética e hipertensão arterial

A dor crônica músculo-esquelética, assim como a hipertensão arterial são duas condições que afetam amplamente a população. É descrito na literatura relação de interação entre os sistemas regulatório da pressão arterial

e modulatório da dor (126, 127). Estudos experimentais em animais e humanos demonstraram interação e sobreposição destes sistemas, e descrevem associação inversa entre níveis de pressão arterial e sensibilidade a dor aguda. Estas interações parecem garantir a homeostase da pressão arterial na presença de estímulos nociceptivos, promovendo a redução da sensibilidade à dor aguda (128). Entretanto, estudos que avaliam essas condições na presença de dor crônica, como em estudos sobre dor lombar, não observaram os mesmos resultados (129, 130).

Em estudo populacional, com mais de 46 mil indivíduos noruegueses, foi observada associação inversa entre a prevalência de queixas de dor músculo-esquelética e níveis de pressão arterial, tanto no grupo em uso de anti-hipertensivos como no grupo de indivíduos que não faziam uso destes fármacos (131). Porém, em outro estudo populacional realizado na cidade de Porto Alegre, com mais de 1.800 adultos entre 18 e 90 anos, houve associação direta entre níveis de pressão e queixas de dor músculo-esquelética. Após ajuste para diversos fatores de confusão, a associação manteve-se apenas entre homens que faziam uso de anti-hipertensivos (RP 1.78; IC95% 1.11-2.86) e desapareceu entre as mulheres. (17). No estudo de Olsen e colaboradores (132) a prevalência de hipertensão entre os indivíduos com dor crônica foi de 31,1% e de 25,8% nos sem dor ($P < 0,001$). Quando submetidos a teste de dor aguda provocada por água fria, tanto os indivíduos com dor crônica, quanto os livres de dor, mostraram atenuação da sensibilidade à dor aguda à medida que os níveis pressóricos de repouso eram mais elevados, mas a magnitude desta atenuação foi menor nos portadores de dor crônica. Portanto, parece haver interação entre os sistemas regulatórios de pressão arterial e moduladores de dor.

2.4.2 Dor crônica musculoesquelética e doença coronariana

A associação de dor crônica musculoesquelética e doença coronariana tem sido investigada com maior interesse nas últimas décadas (133, 134) **CDC,**

2009; Marzolini S, 2012). Em um estudo realizado por Marzolini e colaboradores (134), condições músculo-esqueléticas entre os pacientes com doença coronariana foram prevalentes, acometendo 56% destes indivíduos. Foi identificado que a grande parte era de mulheres, obesas, com baixo nível educacional e socioeconômico. Artrite e dor articular foram a causa mais comum dessas condições (64,4%), seguida de desordens da coluna vertebral (6,4%). Ainda, os indivíduos com presença de condições musculoesqueléticas apresentavam níveis de pressão arterial sistólica elevados em comparação aos indivíduos sem tais condições ($P < 0.004$).

Estimativas populacionais levantadas pelo governo dos Estados Unidos mostram que doenças cardíacas e artrite afetam 14,1 milhões e 46,5 milhões de indivíduos, respectivamente, sendo que mais da metade dos indivíduos com doenças cardíacas agregam a artrite como condição crônica (133).

Metanálise que incluiu 24 estudos, somando mais de 111 mil pacientes, demonstrou risco de mortalidade por causas cardiovasculares de 1,50 (IC 95% 1.39–1.61) entre indivíduos com artrite reumatóide. Os desfechos cardiovasculares incluíram doença coronariana e acidente vasculocerebral (135).

Ainda, em um estudo de coorte realizado por Hak e colaboradores (136), que investigou mulheres ao longo de 28 anos sem doenças na linha de base e que desenvolveram lúpus eritematoso ao longo deste período, foi detectado risco de 2,26 (IC 95% 1,45-3,52) de desenvolver desfechos cardiovasculares como infarto fatal e não fatal, acidente vascular encefálico e revascularização coronária percutânea para o grupo que desenvolveu lúpus.

A aterosclerose, tradicionalmente relacionada às desordens de metabolismo lipídico, está sendo melhor compreendida através do papel que o componente inflamatório possui sobre o dano à parede vascular. A presença de inflamação é comum à doença coronariana e às condições crônicas musculoesqueléticas, como tem sido descrito em alguns estudos sobre a presença de artrite reumatóide e lúpus (137, 138). Os níveis aumentados dos

mediadores inflamatórios (TNF α , IL-6, entre outras) a nível sistêmico e no líquido sinovial, parecem contribuir para o surgimento precoce e progressão da aterosclerose, sendo preditivos de maior risco cardiovascular. Estes componentes parecem ser o fator comum à inflamação das duas condições crônicas (139).

2.5 Qualidade de vida

2.5.1 Caracterização

Qualidade de vida é definida pela Organização Mundial da saúde como a percepção do indivíduo sobre sua vida no contexto cultural e de valores em que vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações. Esta definição demonstra que a qualidade de vida é uma avaliação subjetiva na qual é incorporado um contexto cultural, social e ambiental (140).

O interesse em estudar a qualidade de vida surge diante da necessidade de avaliar o efeito de intervenções sobre a vida e opinião dos pacientes em relação a sua saúde, bem como controlar as alterações decorrentes de qualquer procedimento. O principal objetivo destes inquéritos é quantificar o impacto das doenças nos domínios físicos, psicológicos e sociais relacionados aos componentes comportamentais dos indivíduos (141).

Escalas e questionários são utilizados para avaliar qualidade de vida relacionada à saúde. As perguntas estruturadas podem ser auto-administradas ou administradas pelos pesquisadores frente ao paciente ou por telefone (142). Ainda, estes questionários são utilizados para a tomada de decisão quanto a um determinado tratamento ou intervenção. Em análise de custo-efetividade, questionários genéricos de qualidade de vida servem a este propósito e informam gestores e profissionais da saúde sobre o efeito dos tratamentos (143).

Entre os questionários mais utilizados para inquéritos populacionais e estudos de coorte estão o *“World Health Organization Quality of Life”*

(WHOQOL), criado pela Organização Mundial da Saúde (140) e o “*Short Form Health Survey Questionnaire*” (SF-36) e sua forma reduzida, o SF12 na segunda versão (144).

2.5.2 Métodos de avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde– SF 36 e SF 12

Estes instrumentos, em sua grande maioria avaliam a perspectiva do paciente em relação ao seu estado funcional e de bem estar, gerando melhor compreensão dos domínios de saúde e da validade das escalas que medem estes fatores.

O questionário SF 36 é amplamente utilizado para avaliações de qualidade de vida, apresentando mais de 4 mil publicações e mais de 2 mil citações desde 1988. Foi aplicado em mais de 200 doenças e traduzido em mais de 40 países, inclusive para a língua portuguesa (145, 146). A versatilidade, curto tempo de aplicação e a possibilidade de entrevista ou auto-administração, são vantagens deste instrumento (144). O questionário possui duas apresentações, a padrão que contempla o período de quatro semanas e outra para eventos agudos de saúde ocorridos no período de uma semana. A estrutura desta ferramenta está dividida em três componentes: itens (perguntas), escalas e medidas sumarizadas. Os 36 itens que compõem o questionário estão dispostos em oito escalas ou domínios, sendo eles a capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental. A medida sumária destes itens compreende o componente físico e o componente mental (147).

O SF-12 apresenta-se como uma alternativa válida para avaliação da qualidade de vida, sendo mais curto que o SF-36. Sua estrutura está baseada nos 10 itens extraídos do SF-36 e dois itens acrescentados para melhorar a estimativa dos dois componentes criados a partir do SF-36 (148). O objetivo deste instrumento é apresentar medidas sumárias do SF-36 de forma rápida e de fácil administração. Os resultados são comparáveis aos do SF-36, quando aplicado em grandes amostras (149, 150).

A segunda versão do instrumento SF-12 contempla melhoramentos que incluem desde a redação das perguntas e categorias de respostas até o layout e formato do questionário, buscando facilitar a compreensão e administração das perguntas e respostas, atenuando vieses culturais. Esta versão mantém os oito domínios de saúde e as escalas sumarizadas nos componentes físicos e mentais, sendo igualmente reprodutível e confiável (151).

2.6 Qualidade de vida e hipertensão arterial

Qualidade de vida é alvo de estudos realizados em indivíduos hipertensos e a piora da qualidade de vida e percepção de saúde foi observada (152, 153). Porém, outros estudos demonstram resultados conflitantes (154, 155).

Em metanálise que incluiu nove estudos observacionais, foram estimados escores inferiores de qualidade de vida nos oito domínios, e nos componentes mental e físico, entre os indivíduos hipertensos comparados aos indivíduos normotensos (152). Estudo populacional realizado na cidade de Porto Alegre, que avaliou 1858 indivíduos de 18 a 90 anos, também observou que indivíduos hipertensos apresentavam piores escores de qualidade de vida, comparados aos normotensos. Ainda, indivíduos que não faziam uso de medicamentos para pressão arterial, ou seja, não tratados, apresentaram escores de qualidade de vida mais elevados comparado com indivíduos em uso de anti-hipertensivos (153).

Zygmuntowicz e colaboradores (156) investigaram valores de pressão arterial associados a escores “ótimos” de qualidade de vida. Foi demonstrado que os valores de pressão arterial foram similares em idosos e indivíduos com idade inferior a 65 anos. No componente mental os valores de PA associados a valores “ótimos” de qualidade de vida foram 125/76 mmHg, enquanto que para o componente físico, o valor de PA associado foi de 115/76 mmHg. Entretanto, os valores de PA associados aos valores “ótimos” de qualidade de vida aumentaram conforme o número de anti-hipertensivos em uso.

A mudança na qualidade de vida ainda não está esclarecida e pode estar relacionada tanto aos valores de pressão arterial, ao uso de fármacos anti-hipertensivos, quanto ao fato do indivíduo ter consciência da sua doença.

2.7 Qualidade de vida e doença arterial coronariana

O impacto da doença arterial coronariana na percepção de saúde dos pacientes é alvo crescente de estudos. Os fatores de risco para DAC estão associados à piora dos escores de qualidade de vida, avaliados por SF-36, especialmente nos domínios de dor corporal, estado geral de saúde, capacidade funcional e aspectos físicos. Além disso, estes escores baixos foram preditivos de mortalidade em cinco anos, independente dos fatores de risco tradicionais para DAC (157).

Outro fator que parece influenciar na percepção de saúde dos pacientes com DAC é o resultado do exame diagnóstico, a cineangiocoronariografia. O estudo realizado por Eastwood e colaboradores (158) avaliou 93 pacientes submetidos ao exame padrão ouro para o diagnóstico de DAC, que responderam o questionário SF-36. Foi demonstrado que os indivíduos que receberam diagnóstico positivo de DAC apresentaram escores de qualidade de vida inferiores na linha de base, comparado com indivíduos com diagnóstico negativo. Entretanto, esta relação não se manteve quando avaliados um ano após o diagnóstico.

O tratamento da DAC através de intervenção percutânea parece melhorar a qualidade de vida de pacientes ao longo do tempo (159). Em ensaio clínico randomizado, que avaliou 1800 pacientes com DAC que foram submetidos à revascularização cirúrgica do miocárdio ou intervenção percutânea, foi analisada a qualidade de vida através do instrumento SF-36 em 1, 6 e 12 meses após o procedimento. Os escores de qualidade de vida foram mais elevados em seis e 12 meses, comparados a linha de base. Os domínios que apresentaram maiores diferenças entre linha de base e 12 meses foram capacidade funcional, dor e aspectos físicos (160).

Diante disso, mostra-se a importância de conhecer a percepção dos pacientes que são diagnosticados com DAC e submetidos a diferentes procedimentos em nosso meio, e os aspectos que implicam no seu bem estar e qualidade de vida. A literatura não aponta respostas claras desta relação.

2.8 Qualidade de vida e dor crônica musculoesquelética

A presença de dor crônica exerce influência sobre a percepção de saúde dos indivíduos e é alvo constante de investigações (161, 162). A osteoartrite é uma condição musculoesquelética que gera dor e afeta a qualidade de vida dos pacientes. Em coorte prospectiva, que avaliou 1098 indivíduos em um período de cinco anos, com diagnóstico de osteoartrite aplicando questionário que avalia qualidade de vida, foi demonstrado que indivíduos com presença de dor apresentam pior qualidade de vida, comparados com indivíduos sem dor. Ainda, foi observado uma relação dose-resposta entre a quantidade de locais anatómicos com presença de dor e piora de qualidade de vida (163).

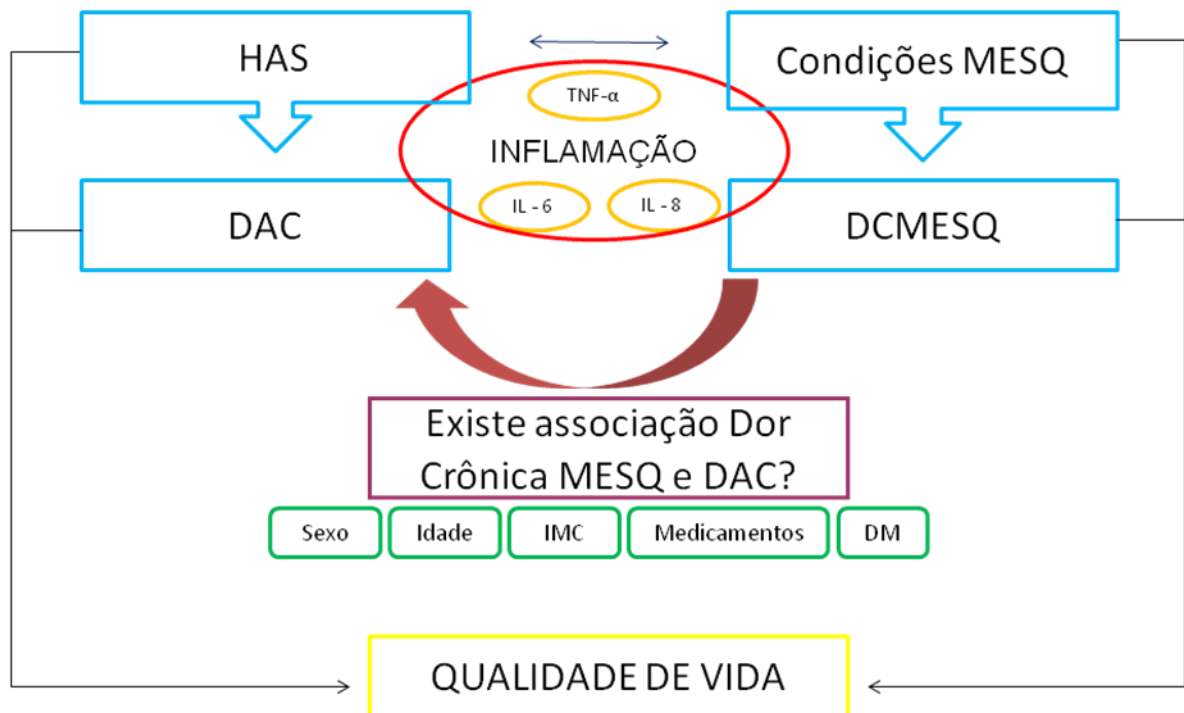
Estudos que avaliaram indivíduos com artrite reumatóide mostraram o impacto sobre a qualidade de vida (164-166). Em um estudo realizado no Brasil, indivíduos com diagnóstico de artrite reumatóide na forma grave da doença obtiveram escores de qualidade de vida inferiores quando comparados com indivíduos que tinham artrite reumatóide na forma leve e moderada, e, ainda, a artrite reumatóide associou-se a inatividade e morbidades. (166).

Notadamente as condições musculoesqueléticas afetam a qualidade de vida dos indivíduos através da presença de dor e outras consequências, coexistindo frequentemente com outras doenças crônicas como hipertensão arterial sistêmica e doença coronariana.

3. Justificativa

A hipertensão arterial pode levar à doença arterial coronariana, enquanto que desordens inflamatórias crônicas musculoesqueléticas levam a presença de dor crônica. A inflamação aparece como um fator comum às condições musculoesqueléticas e à doença coronariana, e poderiam estar relacionadas através da sua presença. Entretanto, a literatura é limitada quanto a esta relação, bem como sobre a existência de associação entre a doença coronariana e a presença de dor crônica musculoesquelética. A alta prevalência, o conjunto de comorbidades, limitações associadas, altos custos com tratamento são alguns dos fatores que demonstram a importância de investigar esta relação. Por fim, a percepção de saúde destes indivíduos poderá nortear novas investigações e buscar novas alternativas terapêuticas a fim de atuar nas complicações de cada doença ou condição.

4. Quadro Teórico



Referências

1. De Leo JA. Basic science of pain. *The journal of bone & joint surgery* Volume 88-a, Supplement 2, 2006.
2. Woolf CJ. What is this thing called pain? *The Journal of Clinical Investigation* <http://www.jci.org> Volume 120 Number 11 November 2010.
3. Merskey H, Bogduk N, editors. *Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms*. 2nd ed. Task Force on Taxonomy of the International Association for the Study of Pain. Seattle: IASP Press, 1994: 180-96.
4. Taub NS, Worsowicz GM, Gnatz SM, Cifu DX. Pain rehabilitation.1. Definition and diagnosis of pain. *Arch Phys Med Rehabil* 79 Suppl 1:-S-49-S-53, 1998.
5. Thêroux P. Angina Pectoris; in *Cecil Textbook of Medicina*. Goldman L & Ausiello D eds. 2004: 22a. ed. Philadelphia,USA. Editora SAUNDERS. Pag 389-400.
6. Rose GA The diagnosis of ischaemic heart pain and intermittent claudication in field surveys. *Bull World Health Organ*. 1962;27:645-58.
7. Kones R. Recent advances in the management of chronic stable angina I. Approach to the patient, diagnosis, pathophysiology, risk stratification, and gender disparities. *Vasc Health Risk Manag*. 2010;6:635–656.
8. Libby P, Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation*. 2005;111:3481–3488.
9. Sheps DS, Creed F, Clouse RE. Chest pain in patients with cardiac and noncardiac disease. *Psychosom Med*. 2004;66:861–867.
10. Cayley WE Jr. Diagnosing the cause of chest pain. *Am Fam Physician*. 2005;72:2012–2021.

11. Fass R, Dickman R. Non-cardiac chest pain: An update. *Neurogastroenterol Motil.* 2006;18:408–417.
12. World Health Organisation Scientific Group. The Burden of Musculoskeletal Conditions at the Start of the New Millennium. Geneva: World Health Organization, 2003.
13. Woolf AD, Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions. *Bulletin of the World Health Organization* 2003;81:646-656.
14. Arendt-Nielsen L, Fernandez-de-las-Penãs C, Graven-Nielsen T. Basic aspects of musculoskeletal pain: from acute to chronic pain *Journal of Manual and Manipulative Therapy* Vol. 19 No. 4; 2011.
15. Schopflocher D, Taenzer P, Jovey R. The prevalence of chronic pain in Canada. *Pain res Manage* 2011;16(6):445-450.
16. Zarei S, Bigizadeh S, Pourahmadi M, Ghobadifar M A. Chronic Pain and Its Determinants: A Population-based Study in Southern Iran. *Korean J Pain* October; Vol. 25, No. 4: 245-253; 2012
17. Miranda VS, deCarvalho VBF, Luciana AC Machado LAC, Dias JMD. Prevalence of chronic musculoskeletal disorders in elderly Brazilians: a systematic review of the literature. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 13:82; 2012.
18. Badley EM, Rasooly I, Webster GK. Relative importance of musculoskeletal disorders as a cause of chronic health problems, disability, and health care utilization: findings from the 1990 Ontario Health Survey. *Journal of Rheumatology* 1994;21:505-14.
19. Souza NSS, Santana VS. Cumulative annual incidence of disabling work related musculoskeletal disorders in an urban area of Brazil. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 27(11):2124-2134, nov, 2011.

20. Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 2006;10:287–333.
21. Arendt-Nielsen L, Graven-Nielsen T. Muscle pain: sensory implications and interaction with motor control. *Clin J Pain* 2008;24:291–8.
22. Carli G, Suman AL, Biasi G, Marcolongo R. Reactivity to superficial and deep stimuli in patients with chronic musculoskeletal pain. *Pain* 2002;100:259–69.
23. Herren-Gerber R, Weiss S, Arendt-Nielsen L, Petersen-Felix S, Di Stefano G, Radanov BP, Curatolo M. Modulation of central hypersensitivity by nociceptive input in chronic pain after whiplash injury. *Pain Med.* 2004 Dec;5(4):366-76.
24. Fernández-de-Las-Peñas C, Ge HY, Arendt-Nielsen L, Cuadrado ML, Pareja JA. The local and referred pain from myofascial trigger points in the temporalis muscle contributes to pain profile in chronic tension-type headache. *Clin J Pain.* 2007 Nov-Dec;23(9):786-92.
25. Sluka KA. Stimulation of deep somatic tissue with capsaicin produces long-lasting mechanical allodynia and heat hypoalgesia that depends on early activation of the cAMP pathway. *J Neurosci* 2002;22:5687–93.
26. Bogduk N. The neck and headaches. *Neurol Clin* 2004;22:151–71.
27. Schaible HG, Richter F, Ebersberger A, Boettger MK, Vanegas H, Natura G, Vazquez E, Segond von Banchet G. Joint pain. *Exp Brain Res* 196:153–162; 2009.
28. Schaible HG, Schmidt RF. Excitation and sensitization of fine articular afferents from cat's knee joint by prostaglandin E₂. *J Physiol.* 1988 Sep;403:91-104.

29. Milenkovic N, Wetzel C, Moshourab R, Lewin GR. Speed and temperature dependences of mechanotransduction in afferent fibers recorded from the mouse saphenous nerve. *J Neurophysiol.* 2008 Nov;100(5):2771-83.
30. Grigg P, Schaible HG, Schmidt RF. Mechanical sensitivity of group III and IV afferents from posterior articular nerve in normal and inflamed cat knee. *J Neurophysiol.* 1986 Apr;55(4):635-43.
31. He X, Proske U, Schaible HG, Schmidt RF. Acute inflammation of the knee joint in the cat alters responses of flexor motoneurons to leg movements. *J Neurophysiol.* 1988 Feb;59(2):326-40.
32. Schaible HG, Schmelz M, Tegeder I. Pathophysiology and treatment of pain in joint disease. *Adv Drug Deliv Rev.* 2006 May 20;58(2):323-42.
33. Arvidson NG, Gudbjornsson B, Elfman L, Ryden AC, Totterman TH, Hallgren R. Circadian rhythm of serum interleukin-6 in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis;* 521–4; 1994.
34. Desgeorges A, Gabay C, Silacci P, Novick D, Roux-Lombard P, Grau G, et al. Concentrations and origins of soluble interleukin 6 receptor- β in serum and synovial fluid. *J Rheumatol;* 24:1510–6; 1997.
35. Brenn D, Richter F, Schaible H-G. Sensitization of unmyelinated sensory fibres of the joint nerve to mechanical stimuli by interleukin-6 in the rat. An inflammatory mechanism of joint pain. *Arthritis Rheum* 56:351–359; (2007).
36. Sommer C, Kress M. Recent findings on how proinflammatory cytokines cause pain: peripheral mechanisms in inflammatory and neuropathic hyperalgesia. *Neurosci Lett.* 2004 May 6;361(1-3):184-7.
37. Boettger MK, Hensellek S, Richter F, Gajda M, Stoeckigt R, Segond von Banchet G, Braeuer R, Schaible H-G. Antinociceptive effects of TNF- α neutralization in a rat model of antigen-induced arthritis. *Arthritis Rheum* 58:2368–2378(2008).

38. Kapoor M, Martel-Pelletier J, Lajeunesse D, Pelletier JP, Fahmi H. Role of proinflammatory cytokines in the pathophysiology of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2011 Jan;7(1):33-42.
39. Shilikina NP, Yunonin IE, Vinogradov AA, Butusova SV. Markers of endothelial activation in rheumatoid arthritis. *Ter Arkh*. 2012;84(8):29-32
40. Berckmans R J, Nieuwland R, Kraan M C, Schaap M CL, Pots D, Smeets T JM, Sturk A, Tak P P. Synovial microparticles from arthritic patients modulate chemokine and cytokine release by synoviocytes. *Arthritis Research & Therapy* 2005, 7:R536-R544
41. McCormack HM, Horne DJ, Sheather S. Clinical applications of visual analogue scales: a critical review. *Psychol Med* 1988;18:1007–19.
42. Burckhardt CS, Jones KD. Adult measures of pain: The McGill Pain Questionnaire (MPQ), Rheumatoid Arthritis Pain Scale (RAPS), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Verbal Descriptive Scale (VDS), Visual Analog Scale (VAS), and West Haven-Yale Multidisciplinary Pain Inventory (WHYMPI). *Arthritis Rheum* 2003;49:S96–104.
43. Hawker GA, Davis AM, French MR, Cibere J, Jordan JM, March L, et al. Development and preliminary psychometric testing of a new OA pain measure: an OARSI/OMERACT initiative. *Osteoarthritis Cartilage* 2008;16:409–14.
44. Rodriguez CS. Pain measurement in the elderly: a review. *Pain Manag Nurs* 2001;2:38–46.
45. Dworkin RH, Turk DC, Farrar JT, Haythornthwaite JA, Jensen MP, Katz NP, et al. Core outcome measures for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain* 2005;113:9–19.
46. Downie WW, Leatham PA, Rhind VM, Wright V, Branco JA, Anderson JA. Studies with pain rating scales. *Ann Rheum Dis*. 1978 Aug;37(4):378-81.

47. Burckhardt CS. The use of the McGill Pain Questionnaire in assessing arthritis pain. *Pain* 1984;19:305–14.
48. Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain* 1975;1:277–99.
49. Melzack R. The short-form McGill Pain Questionnaire. *Pain* 1987;30: 191–7.
50. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item Short-Form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30:473–83.
51. Von Korff M, Ormel J, Keefe FJ, Dworkin SF. Grading the severity of chronic pain. *Pain* 1992;50:133–49.
52. Elliott AM, Smith BH, Smith WC, Chambers WA. Changes in chronic pain severity over time: the Chronic Pain Grade as a valid measure. *Pain* 2000;88:303–8.
53. Elliott AM, Smith BH, Penny KI, Smith WC, Chambers WA. The epidemiology of chronic pain in the community. *Lancet* 1999;354:1248–52.
54. Mokdad AH, Stroup DF, Giles WH; Behavioral Risk Factor Surveillance Team. Public health surveillance for behavioral risk factors in a changing environment. Recommendations from the Behavioral Risk Factor Surveillance Team. Division of Adult and Community Health, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, USA. *MMWR Recomm Rep*. 2003 May 23;52(RR-9):1-12.
55. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, et al. The SYNTAX score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *Eurointervention* 2005;1:219–27.
56. Palmerini T, Genereux P, Caixeta A, et al. Prognostic value of the SYNTAX score in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous

coronary intervention: analysis from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) trial. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:2389–97.

57. SYNTAX Working Group. SYNTAX score calculator. Available at:<http://www.syntaxscore.com>. Accessed January 2012.

58. Libby P. Inflammation and cardiovascular disease mechanisms. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 456S-460S.

59. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, Ståhle E, Feldman TE, van den Brand M, Bass EJ, Van Dyck N, Leadley K, Dawkins KD, Mohr FW; SYNTAX Investigators. **Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease.** *N Engl J Med.* 2009 Mar 5;360(10):961-72. Epub 2009 Feb 18.

60. Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis. *Nature*. 2011; 473(7347):317-25.

61. Tousoulis D, Charakida M, Stefanadis C. Endothelial function and inflammation in coronary artery disease. *Postgrad Med J.* 2008 Jul;84(993):368-71.

62. Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1999 Jan 14;340(2):115-26.

63. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 2002; 105: 1135-1143.

64. LI Jian-jun. Inflammation in coronary artery disease. *Chin Med J* 2011; 124(21):3568-3575.

65. Collins, T. & Cybulsky, M. I. NF- κ B: pivotal mediator or innocent bystander in atherogenesis? *J. Clin. Invest.* 107, 255–264 (2001).

66. Schoester M, Heinrich PC, Graeve L. Regulation of interleukin-6 receptor expression by interleukin-6 in human monocytes—a re-examination. *FEBS Lett* 345:131–134(1994).
67. Yudkin JS, Kumari M, Humphries SE, Mohamed-Ali V. Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: is interleukin-6 the link? *Atherosclerosis*. 2000 Feb;148(2):209-14.
68. Studnicka-Benke A, Steiner G, Petera P, Smolen JS: Tumour necrosis factor alpha and its soluble receptors parallel clinical disease and autoimmune activity in systemic lupus erythematosus. *Br J Rheumatol* 1996; 35: 1067–1074.
69. Björkbacka H, Fredrikson G N, Nilsson J. Emerging biomarkers and intervention targets for immune-modulation of atherosclerosis e A review of the experimental evidence. *Atherosclerosis* (2012) 1- 9.
70. Garg PR, Saraswathy KN, Kalla AK, Sinha E, Ghosh PK. Pro-inflammatory cytokine gene polymorphisms and threat for coronary heart disease in a North Indian Agrawal population. *Gene*. 2013 Feb 1;514(1):69-74.
71. Boisvert WA, Santiago R, Curtiss LK, Terkeltaub RA. A leukocyte homologue of the IL-8 receptor CXCR-2 mediates the accumulation of macrophages in atherosclerotic lesions of LDL receptor-deficient mice. *J Clin Invest*. 1998 Jan 15;101(2):353-63.
72. Wang N, Tabas I, Winchester R, Ravalli S, Rabbani I E, Tall A. Interleukin 8 is induced by cholesterol loading of macrophages and expressed by Macrophage foam cells in human atheroma. *The journal of biological chemistry* Vol. 271, No. 15, April 12, pp. 8837–8842, 1996.
73. Chambless L, Keil U, Dobson A, Mähönen M, Kuulasmaa K, Rajakangas AM, Löwel H, Tunstall-Pedoe H. Population versus clinical view of case fatality from acute coronary heart disease: results from the WHO MONICA Project

1985-1990. Multinational MONItoring of Trends and Determinants in CARDiovascular Disease. *Circulation*. 1997 Dec 2;96(11):3849-59.

74. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, Bravata DM, Dai S, Ford ES, Fox CS, Fullerton HJ, Gillespie C, Hailpern SM, Heit JA, Howard VJ, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Makuc DM, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, Moy CS, Mozaffarian D, Mussolino ME, Nichol G, Paynter NP, Soliman EZ, Sorlie PD, Sotoodehnia N, Turan TN, Virani SS, Wong ND, Woo D, Turner MB; on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Executive summary: heart disease and stroke statistics—2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;125:188–197.

75. Bajekal M, Scholes S, Love H, Hawkins N, O'Flaherty M, Raine R, Capewell S. Analysing recent socioeconomic trends in coronary heart disease mortality in England, 2000-2007: a population modelling study. *PLoS Med*. 2012;9(6):e1001237.

76. Piegas SL, Haddad N. Percutaneous Coronary Intervention in Brazil. Results from the Brazilian Public Health System. *Arq Bras Cardiol* 2011;96(4):317-324.

77. Heidenreich PA, Trogon JG, Khavjou OA, Butler J, Dracup K, Ezekowitz MD, Finkelstein EA, Hong Y, Johnston SC, Khera A, Lloyd-Jones DM, Nelson SA, Nichol G, Orenstein D, Wilson PW, Woo YJ; American Heart Association Advocacy Coordinating Committee; Stroke Council; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Arteriosclerosis; Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiopulmonary; Critical Care; Perioperative and Resuscitation; Council on Cardiovascular Nursing; Council on the Kidney in Cardiovascular Disease; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. Forecasting the future of cardiovascular disease in the United States: a policy

statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011 Mar 1;123(8):933-44.

78. Ministério da Saúde/SE/Datasus – Sistema de Informações Hospitalares do SUS – SIH/SUS

79. Chobanian AV; Bakris GL; Black HR; et al The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. The JNC 7 Report. *JAMA* 289(19):2560-2571, 2003.

80. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364:937-52.

81. Prugger C, Heidrich J, Wellmann J, Dittrich R, Band S-M, Telgmann R, Breithardt G, Reinecke H, Scheld H, Kleine-Katthofer P, Hauschmann P U, Keil U. Trends in cardiovascular risk factors among patients with coronary heart disease. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109(17):303-10.

82. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002 Dec 14;360(9349):1903-13

83. 66. de la Hera JM, García-Ruiz JM, Martínez-Cambor P, Martín M, Tellería AL, Corros C, Torres F, Fernández-Cimadevilla OC, Alvarez-Pichel I, Capín E, Avanzas P, Delgado E. Real incidence of diabetes mellitus in a coronary disease population. *Am J Cardiol*. 2013 Feb 1;111(3):333-8.

84. Zen V, Fuchs FD, Wainstein MV, Gonçalves SC, Biavatti K, Riedner CE, Fuchs FC, Wainstein RV, Rhoden EL, Ribeiro JP, Fuchs SC. Neck circumference and central obesity are independent predictors of coronary artery disease in patients undergoing coronary angiography. *Am J Cardiovasc Dis*. 2012;2(4):323-30.

85. Ockene IS, Miller NH. Cigarette smoking, cardiovascular disease, and stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. American Heart Association Task Force on risk reduction. *Circulation* 1997;96:3243–7.
86. Freund KM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB, Stokes J 3rd. Predictors of smoking cessation: the Framingham Study. *Am J Epidemiol.* 1992 May 1;135(9):957-64.
87. Critchley JA, Capewell S. WITHDRAWN: Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012.
88. Redberg RF, Benjamin EJ, Bittner V, Braun LT, Goff DC Jr, Havas S, Labarthe DR, Limacher MC, Lloyd-Jones DM, Mora S, Pearson TA, Radford MJ, Smetana GW, Spertus JA, Swegler EW; American Academy of Family Physicians; American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; Preventive Cardiovascular Nurses Association/ACCF/AHA 2009 performance measures for primary prevention of cardiovascular disease in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Performance Measures (Writing Committee to Develop Performance Measures for Primary Prevention of Cardiovascular Disease) developed in collaboration with the American Academy of Family Physicians; American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; and Preventive Cardiovascular Nurses Association: endorsed by the American College of Preventive Medicine, American College of Sports Medicine, and Society for Women's Health Research. *J Am Coll Cardiol.* 2009 Sep 29;54(14):1364-405.
89. Kaplan NM. Kaplan's clinical hypertension. Ninth Edition, 2006 by Lippincott Williams & Wilkins.
90. Guyton AC. Abnormal renal function and autoregulation in essential hypertension. *Hypertension.* 1991 Nov;18(5 Suppl):III49-53

91. Weinberger MH, Fineberg NS. Sodium and volume sensitivity of blood pressure: age and pressure change over time. *Hypertension*. 1991;18:67-71.
92. Crowley SD, Gurley SB, Oliverio MI, Pazmino AK, Griffiths R, Flannery PJ, Spurney RF, Kim HS, Smithies O, Le TH, Coffman TM. Distinct roles for the kidney and systemic tissues in blood pressure regulation by the renin-angiotensin system. *J Clin Invest*. 2005 Apr;115(4):1092-9.
93. Weinberger MH, Salt Sensitivity of Blood Pressure in Humans 1996.
94. Hauck C, Frishman WH. Systemic hypertension: the roles of salt, vascular Na⁺/K⁺ ATPase and the endogenous glycosides, ouabain and marinobufagenin. *Cardiol Rev*. 2012 May-Jun;20(3):130-8.2. Regional Core Health Data Initiative. 2004 [cited 2009 4/1]. Available from: <http://www.paho.org/English/SHA/coredata/tabulator/newTabulator.htm>.
95. Moraes RS, Fuchs FD, Dalla Costa F, Moreira LB Familial predisposition to hypertension and the association between urinary sodium excretion and blood pressure in a population-based sample of young adults. *Braz J Med Biol Res*. 2000 Jul;33(7):799-803.
96. World Health Report 2002: Reducing risks, promoting healthy life. Geneva, Switzerland: *World Health Organization*, 2002.
97. Lionakis N, Mendrinou D, Sanidas E, Favatas G, Georgopoulou M. Hypertension in the elderly. *World J Cardiol* 2012 May 26; 4(5): 135-147
98. Abrass IB. The biology and physiology of aging. *West J Med* 1990; 153:641-645.
99. Lanas F, Avezum A, Bautista LE, Diaz R, Luna M, Islam S, Yusuf S; INTERHEART Investigators in Latin America. Risk factors for acute myocardial infarction in Latin America: the INTERHEART Latin American study. *Circulation*. 2007 Mar 6;115(9):1067-74.

100. Ministério da Saúde, <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS>, DATASUS. 2013.
101. Lotufo PA. Stroke in Brazil: a neglected disease. *Sao Paulo Med J* 2005; 123(1):3-4.
102. Araújo F, Gouvinhas C, Fontes F, La Vecchia C, Azevedo A, Lunet N. Trends in cardiovascular diseases and cancer mortality in 45 countries from five continents (1980-2010). *Eur J Prev Cardiol*. 2013 Jul 25.
103. Rosário TM, Scala LCNS, França GVA, Pereira MRG, Jardim PCBV. Prevalência, controle e tratamento da hipertensão arterial sistêmica em Nobres, MT. *Arq Bras Card* 2009; 93(6): 672–678.
104. Gus I, Harzheim E, Zaslavsky C, Medina C, Gus M; Prevalência, reconhecimento e controle da hipertensão arterial sistêmica no estado do Rio Grande do Sul. *Arq Bras Cardiol* 83(5), 2004.
105. Kerkhoff AC, Moreira LB, Fuchs FD, Fuchs SC. Association between hypertension and musculoskeletal complaints: a population-based study. *J Hypertens*. 2012 Nov;30(11):2112-7.
106. Piccon RV, Fuchs FD, Moreira LB, Fuchs SC. Prevalence of hypertension among elderly persons in urban Brazil: a systematic review with meta-analysis. *Am J Hypertens*. 2013 Apr;26(4):541-8.
107. 19. Moreira LB, Fuchs SC, Wiehe M, Gus M, Moraes RS Fuchs FD. Incidence of hypertension in Porto Alegre, Brazil: a population-based study. *J Hum Hypertension* 22 48–50, 2008.
108. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 365:217-23, 2005.
109. Lessa I. Epidemiologia Insuficiência Cardíaca e da Hipertensão Arterial Sistêmica no Brasil. *Rev Bras de Hipertensão* 2001; 8:383-392.

110. Mancilha-Carvalho J de J., Souza E Silva N. A. The Yanomami Indians in the INTERSALT Study. *Arq Bras Cardiol* 2003;80:289-300.
111. The effects of nonpharmacologic interventions on blood pressure of persons with high normal levels. Results of the Trials of Hypertension Prevention, Phase I. *Jama* 1992;267:1213-20.
112. Molina MCB, Cunha RS, Herkenhoff LF, Mill JG. Hipertensão arterial e consumo de sal em população urbana. *Rev Saúde Pública* 2003;37:743-750.
113. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO Consultation on Obesity, Geneva, 3-5 June 1997
114. Gus M, Fuchs SC, Moreira LB, Moraes RS, Wiehe M, Silva AF, Albers F, and Fuchs FD. Association Between Different Measurements of Obesity and the Incidence of Hypertension. *Am J Hypertension* 17(1), 2004.
115. Gus M, Cichelero FT, Moreira CM, Escobar GF, Moreira LB, Wiehe M, Fuchs SC, Fuchs FD. Waist circumference cut-off values to predict the incidence of hypertension: an estimation from a Brazilian population-based cohort. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2009 Jan;19(1):15-9.
116. Drummond M, Barros MBA. Social Inequalities in Adult Mortality in Sao Paulo city. *Rev Bras Epidemiol* 1999;2(1/2):34-49.
117. Moreira LB, Fuchs FD, Moraes RS, Bredemeir M, Cardozo S. Prevalence of smoking and associated factors in a metropolitan area in the southern region of Brazil. *Rev Saude Publica.* 1995 Feb;29(1):46-51.
118. Kiely DK, Gross AL, Kim DH, Lipsitz LA. The association of educational attainment and SBP among older community-living adults: the Maintenance of Balance, Independent Living, Intellect and Zet in the Elderly (MOBILIZE) Boston Study. *J Hypertens.* 2012 August; 30(8): 1518-1525.

119. Non AL, Gravlee CC, Mulligan CJ. Education, genetics ancestry, and blood pressure in African American and whites. *Am J Public Health*. August 2012; 102(8): 1559-1566.

120. Moreira LB, Fuchs FD, Moraes RS, Bredemeier M, Duncan BB. Alcohol intake and blood pressure: the importance of time elapsed since last drink. *J Hypertens* 16: 175–180, 1998.

121. Paffenbarger RS Jr, Jung DL, Leung RW, Hyde RT. Physical activity and hypertension: an epidemiological view. *Ann Med* 1991;23:319–327.

122. dos Santos JC, Moreira TM. Risk factors and complications in patients with hypertension/diabetes in a regional health district of northeast Brazil. *Rev Esc Enferm USP*. 2012 Oct;46(5):1125-32.

123. Mora S, Cook N, Buring JE, Ridker PM, Lee IM. Physical activity and reduced risk of cardiovascular events: potential mediating mechanisms. *Circulation*. 2007 Nov 6;116(19):2110-8.

124. Nyklicek I, Vingerhoets JJ, Van Heck GL: Hypertension and objective and self-reported stressor exposure: a review. *J Psychosom Res* 1996, 40:585-601.

125. Parati G, Antonicelli R, Guazzarotti F, Paciaroni E, Mancia G: Cardiovascular effects of an earthquake. Direct evidence by ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension* 2001, 38:1093-1095.

126. Sparrenberger F, Fuchs SC, Moreira LB, Fuchs FD. Stressful life events and current psychological distress are associated with self-reported hypertension but not with true hypertension: results from a cross-sectional population-based study. *BMC Public Health*. 2008 Oct 15;8:357.

127. Guasti L, Zanotta D, Mainardi LT, Petrozzino MR, Grimoldi P, Garganico D, Diolisi A, Gaudio G, Klersy C, Grandi AM, Simoni C, Cerutti S Hypertension-related hypoalgesia, autonomic function and spontaneous baroreflex sensitivity. *Auton Neurosci*. 2002 Aug 30;99(2):127-33.

128. Bruehl S, Chung OY. Interactions between the cardiovascular and pain regulatory systems: an updated review of mechanisms and possible alterations in chronic pain. *Neurosci Biobehav Rev* 2004;28:395–414.
129. Ghione S. Hypertension-associated hypalgesia. Evidence in experimental animals and humans, pathophysiological mechanisms, and potential clinical consequences. *Hypertension* 1996;28:494–504.
130. Bruehl S, Chung OY, Diedrich L, Diedrich A, Robertson D. The relationship between resting blood pressure and acute pain sensitivity: effects of chronic pain and alpha-2 adrenergic blockade. *J Behav Med* 2008;31:71–80
131. Chung OY, Bruehl S, Diedrich L, Diedrich A, Chont M, Robertson D. Baroreflex sensitivity associated hypoalgesia in healthy states is altered by chronic pain. *PAIN* 2008;138:87–97.
132. Hagen K, Zwart JA, Homen J, Svebak S, Bovim G, Stoven LJ, Does hypertension protect against chronic musculoskeletal complaints? The Nord-Trodenlag Health Study. *Arch Intern Med* 165:916-922, 2005.
133. Olsen RB, Bruehl S, Nielsen CS, Rosseland LA, Eggen AE, Stubhaug A. Hypertension prevalence and diminished blood pressure-related hypoalgesia in individuals reporting chronic pain in a general population: The Tromsø Study. *Pain*. 2012 Nov 2. pii: S0304-3959(12)00606-9
134. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Arthritis as a potential barrier to physical activity among adults with heart disease—United States, 2005 and 2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009;58:165-9.
135. Marzolini S, Oh PI, Alter D, Stewart DE, Grace SL; Cardiac Rehab: Care Continuity through Automatic Referral Evaluation Investigators. Musculoskeletal comorbidities in cardiac patients: prevalence, predictors, and health services utilization. *Arch Phys Med Rehabil*. 2012 May;93(5):856-62.

136. Avina-Zubieta JA, Choi HK, Sadatsafavi M, et al. 2008. Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Arthritis Rheum.* 59:1690–97.
137. Hak AE, Karlson EW, Feskanich D, et al. 2009. Systemic lupus erythematosus and the risk of cardiovascular disease: results from the Nurses' Health Study. *Arthritis Care Res.* 61:1396–402.
138. Cavagna L, Boffini N, Cagnotto G, Inverardi F, Grosso V, Caporali R. Atherosclerosis and rheumatoid arthritis: more than a simple association. *Mediators Inflamm.* 2012; 2012:147354.
139. Kahlenberg JM, Kaplan MJ. Mechanisms of premature atherosclerosis in rheumatoid arthritis and lupus. *Annu Rev Med.* 2013;64:249-63.
140. Ku I A, Imboden J B, Hsue P Y, and Ganz P. "Rheumatoid arthritis—a model of systemic inflammation driving atherosclerosis," *Circulation Journal*, vol. 73, no. 6, pp. 977– 985, 2009.
141. The WHOQOL Group. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. The WHOQOL Group. *Psychol Med.* 1998 May;28(3):551-8.
142. Fitzpatrick R, Fletcher A, Gore S, Jones D, Spiegelhalter D, Cox D. Quality of life measures in health care. I: Applications and issues in assessment. *BMJ.* 1992 Oct 31;305(6861):1074-7.
143. García M, Rohlfs I, Vila J, Sala J, Pena A, Masiá R, Marrugat J; REGICOR Investigators. Comparison between telephone and self-administration of Short Form Health Survey Questionnaire (SF-36). *Gac Sanit.* 2005 Nov-Dec;19(6):433-9.
144. Ades AE, Lu G, Madan JJ. Which health-related quality-of-life outcome when planning randomized trials: disease-specific or generic, or both? A common factor model. *Value Health.* 2013 Jan-Feb;16(1):185-94.

145. Ware JE, Snow KK, Kosinski M, Gandek B. SF-36 Health Survey Manual and Interpretation Guide. Boston (MA): The Health Institute, New England Medical Center; 1993.
146. Garrat AM, Schmidt L, Mackintosh A, Fitzpatrick R. Quality of life measurement: bibliographic study of patient assessed health outcome measures. *British Medical Journal* 2002; 324:1417-1421.
147. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Revista Brasileira de Reumatologia* 1999;39:143-150.
148. Ware JE. SF-36 Health Survey Update. *Spine* 2000; 25(24): 3130-3139.
149. Ware JE, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: Construction of Scales and Preliminary Tests of Reliability and Validity *Medical Care*, 1996; 34(3): 220-233.
150. Ware JE, Kosinski M, Keller SD. The SF-12: how to score the SF-12 physical and mental health summary scales. Boston (MA): The Health Institute, New England Medical Center; 1995.
151. Campolina AG, Ciconelli RM. SF-36 and the development of new assessment tools for quality of life. *Acta Reumatol Port.* 2008 Apr-Jun;33(2):127-33.
152. Ware JE, Kosinski M, Turner-Bowker DM, Gandek B. How to Score Version 2 of the SF-12 Health Survey (With a Supplement Documenting Version 1). Lincoln, RI: QualityMetric Incorporated, 2002.
153. Trevisol DJ, Moreira LB, Kerkhoff A, Fuchs SC, Fuchs FD. Health-related quality of life and hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Hypertens.* 2011 Feb;29(2):179-88.

154. Trevisol DJ, Moreira LB, Fuchs FD, Fuchs SC. Health-related quality of life is worse in individuals with hypertension under drug treatment: results of population-based study. *J Hum Hypertens*. 2012 Jun;26(6):374-80.

155. DeForge BR, Stewart DL, DeVoe-Weston M, Graham L, Charleston J. The relationship between health status and blood pressure in urban African Americans. *J Natl Med Assoc* 1998; 90: 658–664.

156. Thommasen HV, Zhang W. Impact of chronic disease on quality of life in the Bella Coola Valley. *Rural Remote Health* 2006; 6: 528.

157. Zygmuntowicz M, Owczarek A, Elibol A, Olszanecka-Glinianowicz M, Chudek J. Blood pressure for optimal health-related quality of life in hypertension patients. *J Hypertension* 2013 31(4): 830-9.

158. Zhang JP, Pozuelo L, Brennan DM, Hoar B, Hoogwerf BJ. Association of SF36 with coronary artery disease risk factors and mortality: A PreCIS Study. *Prev Cardiol*. 2010 Summer;13(3):122-9.

159. Eastwood JA, Doering LV, Dracup K, Evangelista L, Hays RD. Health-related quality of life: The impact of diagnostic angiography. *Heart Lung*. 2011; 40(2): 147-155.

160. Weintraub WS, Spertus JA, Kolm P. Effect of PCI on quality of life in patients with stable coronary disease. COURAGE Trial Research Group. *N Engl J Med* 2008;359:677–687.

161. Cohen DJ, Van Hout B, Serruys PW, Mohr FW, Macaya C, den Heijer P, Vrakking MM, Wang K, Mahoney EM, Audi S, Leadley K, Dawkins KD, Kappetein AP. Quality of life after PCI with drug-eluting stents or coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med*. 2011 17; 364(11): 1016-26.

162. Weigel MM, Armijos RX, Meltran O. Musculoskeletal injury, functional disability and health-related quality of life in aging mexican immigrant farmworkers. *J Immigrant Minority Health*. *J Immigr Minor Health*. 2013 .

163. Jameie SB, Shams-Hosseini NS, Janzadeh A, Sharifi M, Kerdari M Health related quality of life and pain characteristics among Iranian patients suffering non-malignant chronic pain. *Med J Islam Repub Iran*. 2012 Aug;26(3):118-24.
164. Laslett LL, Quinn SJ, Winzenberg TM, Sanderson K, Cicuttini F, Jones G. A prospective study of the impact of musculoskeletal pain and radiographic osteoarthritis on health related quality of life in community dwelling older people. *BMC Musculoskelet Disord*. 2012 Sep 7;13:168.
165. Uhm DC, Nam ES, Lee HY, Lee EB, Yoon YI, Chai GJ. Health-related Quality of Life in Korean Patients with Rheumatoid Arthritis: Association with Pain, Disease Activity, Disability in Activities of Daily Living and Depression. *J Korean Acad Nurs*. 2012 Jun;42(3):434-442.
166. Yacoub YI, Amine B, Laatiris A, Hajjaj-Hassouni N. Health-related quality of life in Moroccan patients with rheumatoid arthritis. *Clinical Rheumatology* October 2012, Volume 31, Issue 10, pp 1471-1477.
167. da Rocha Castelar Pinheiro G, Khandker RK, Sato R, Rose A, Piercy J. Impact of rheumatoid arthritis on quality of life, work productivity and resource utilisation: an observational cross-sectional study in Brazil. *Clin Exp Reumatol* 2013 May-Jun; 31 (3):334-40.

5. Artigo 1 em português

Associação entre doença arterial coronariana significativa e queixa de dor crônica músculo-esquelética em pacientes hipertensos.

Alessandra Cristina Kerkhoff²; Vanessa Zen³; Felipe Costa Fuchs²; Flávio Danni Fuchs^{1,2}; Sandra Costa Fuchs^{2,3} Leila Beltrami Moreira^{1,2}.

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

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

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

Endereço para correspondência:

Dra Leila Beltrami Moreira,

Comissão de Medicamentos, sala 945

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Ramiro Barcelos, 2350

CEP: 90.035-903, Porto Alegre-RS

Fone/FAX: + 5551-33597695

E-mail: lbmoreira@hcpa.ufrgs.br

Resumo

Introdução: Assim como a hipertensão, a aterosclerose é uma condição crônica que progride sem sintomas durante um longo período de tempo, e envolve diversos tipos de células e produção de mediadores inflamatórios. Elevada prevalência de dor músculo-esquelética crônica (DCMESQ) foi descrita entre hipertensos e a relação entre doença arterial coronariana e CMSP não é bem conhecida.

Objetivo: Avaliar a associação de DAC significativa identificada por cineangiocoronariografia eletiva e dor crônica músculo-esquelética em pacientes encaminhados para investigação de dor no peito.

Métodos: Análise transversal dos dados coletados no seguimento dos pacientes com suspeita de DAC submetidos à cineangiocoronariografia eletiva. O acompanhamento foi feito por meio de entrevista telefônica. O questionário inicial foi reaplicado, e dados adicionais foram coletadas. HAS foi definida como média de pressão arterial $\geq 140/90$ mmHg, considerando três medidas ou o uso de medicamentos anti-hipertensivos. A presença e severidade da dor no peito foi avaliada no início do estudo. O escore syntax (SXscore) foi aplicado para avaliar a presença e gravidade de doença coronariana, e definida como lesão coronariana não-significativa (livre de doença ou estenose $<50\%$) ou lesão coronariana significativa (pontuação > 0). A presença de CMSP nos últimos 12 meses foi avaliada por perguntas de sintomas de dor, dificuldade para se mexer, inchaço nas articulações ou ao redor delas.

Resultados: A entrevista de seguimento incluiu 723 de 895 participantes da coorte. A prevalência de hipertensão foi de 85,2% (616), 54,6% (395) informaram ter DCMESQ e 52,3% (328) tinham DAC de acordo com SXscore. O risco bruto de DAC, foi de 0,84 ($P = 0,05$) em pacientes hipertensos com DCMESQ. A tendência para a associação estatisticamente significativa não foi

mantida no modelo de análise multivariada. Dor no peito nos últimos 30 dias antes de fazer a cineangiocoronariografia estava presente em 438 dos pacientes hipertensos (71,3%) e em 19% foi observado risco de lesão coronariana significativa (RR=1,19, IC95% 0,98-1,46). Na análise estratificada por DCMESQ, houve uma associação positiva apenas entre os pacientes hipertensos sem DCMESQ.

Conclusão: Não foi observada associação entre a DCMESQ e elevação da probabilidade de ter lesões coronarianas significativas. O estudo sugere associação inversa entre DCMESQ e DAC medido pelo SXscore, em pacientes hipertensos na avaliação eletiva de dor no peito. Os resultados do estudo não suportam a hipótese de que a inflamação secundária a DCMESQ reforça o processo aterosclerótico envolvido em DAC em indivíduos com hipertensão e DCMESQ.

Introdução

Hipertensão arterial sistêmica (HAS) é o principal fator de risco para as doenças cardiovasculares, particularmente doença arterial coronariana (DAC) e cerebrovascular, responsáveis por altas taxas de morbidade e mortalidade (1, 2). Na ótica da biologia dos sistemas, a aterosclerose é entendida como um processo complexo e dinâmico, cujas manifestações clínicas resultam da interação de múltiplos órgãos e células (3, 4). É modulada por fatores genéticos e ambientais (5), estando a inflamação presente em todo o processo de formação, desenvolvimento e ruptura da placa aterosclerótica, que leva a um evento agudo (6). Assim como a hipertensão, a aterosclerose é uma condição crônica que se desenvolve em silêncio por longo tempo e envolve vários tipos celulares como macrófagos, células endoteliais, células musculares lisas e produção de mediadores inflamatórios.

A inflamação é fator comum às doenças crônicas incluindo-se DAC (7,8), HAS (9) e condições músculo-esqueléticas (10). Estas acometem 56% dos indivíduos com doença coronariana (11) e são responsáveis por 40% das causas de dores crônicas (12,13). Risco aumentado de mortalidade cardiovascular tem sido descrito entre indivíduos portadores de artrite reumatoide (14) e lúpus eritematoso sistêmico (15), presentes em pequena parcela dos indivíduos. As condições músculo-esqueléticas mais frequentes são devidas a osteoartrite e são importante causa de inatividade física, incapacidade para realizar trabalhos fora de casa e perda ou mudança de emprego (13,16).

Indivíduos portadores de HAS parecem queixar-se menos de dor que indivíduos com níveis pressóricos considerados normais (17). Porém, também tem sido relatada prevalência aumentada de dor crônica músculo-esquelética entre indivíduos hipertensos (18-20). Entretanto, é pouco conhecida a relação entre doença arterial coronariana e presença de dor crônica músculo-esquelética nestes indivíduos. Considerando o papel da hipertensão na doença aterosclerótica e a presença de inflamação sistêmica comum às três condições, este estudo tem como objetivo avaliar a associação entre DAC significativa

identificada por cineangiocoronariografia e presença de dor crônica em pacientes hipertensos submetidos à investigação eletiva de dor torácica.

Métodos

O presente estudo, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), foi aninhado a um estudo de coorte conduzido entre 2007 e 2012 que arrolou pacientes submetidos à cineangiocoronariografia eletiva no Serviço de Hemodinâmica do HCPA. Na linha de base foi realizada entrevista orientada por questionário padronizado que incluiu a avaliação de características sociodemográficas, educação (anos de escolaridade), status marital, presença de doenças auto-relatadas como hipertensão arterial, diabetes mellitus, infarto prévio, motivo da cineangiocoronariografia, presença de dor no peito, uso de medicamentos e registro de variáveis antropométricas. Excluíram-se os indivíduos com angioplastia prévia, cirurgia de revascularização do miocárdio, insuficiência renal avançada, neoplasias atuais ou pregressas e pacientes incapazes de sair do leito para realização das medidas antropométricas.

Foi realizada coleta de sangue no momento da cineangiocoronariografia e dados laboratoriais como perfil lipídico completo, proteína C reativa e creatinina. Índice de massa corporal [IMC= peso (Kg)/altura(m²)] foi determinado através das medidas de peso e altura coletados no momento da entrevista e os pontos de corte seguem os critérios da OMS (21). Consumo de álcool e fumo foram sistematicamente questionados e registrados. A pressão arterial foi aferida através de aparelho digital validado (OMRON-CP705) (22), após o paciente estar em repouso por cinco minutos, com o membro superior esquerdo apoiado ao nível do precórdio (23). Hipertensão arterial foi definida pela média das aferições $\geq 140/90$ mmHg ou uso de medicamentos anti-hipertensivos.

A presença de dor no peito foi avaliada por perguntas fechadas aplicando-as da seguinte forma: “Nos último 30 dias você teve dor no peito ou dor torácica?” e as opções de respostas eram “sim” e “não”. Ainda foram questionados: Quando foi a última vez que sentiu dor no peito ou dor torácica?” registrando a data da última vez que sentiu dor no peito. Em uma sub-amostra a intensidade da dor no peito antes do procedimento foi aferida por escala análogo visual.

Escore syntax (SXscore) foi utilizado para avaliar a presença de doença coronariana e sua gravidade. Dois cardiologistas intervencionistas, treinados para calcular o Syntax, realizaram a análise visual angiográfica de forma independente (24). A confiabilidade entre os observadores do cálculo do Syntax foi avaliada, com concordância de 0.94 (IC95% de 0.91–0.96). A partir das imagens da cineangiocoronariografia o escore foi calculado para cada paciente, marcando-se todas as lesões coronárias com estenose $\geq 50\%$ em vasos de $\geq 1,5$ milímetros, com o algoritmo Syntax que está disponível no site da Pontuação Syntax (25). Para análise das associações, o escore foi categorizado em lesão coronariana não significativa (sem doença aterosclerótica ou estenose $<50\%$) e com lesão coronariana significativa (escore > 0).

A segunda fase do estudo ocorreu entre janeiro e maio de 2012, no seguimento da coorte, quando foi novamente aplicado questionário da linha de base e investigada a incidência de eventos cardiovasculares, acrescentando-se perguntas sobre presença de dor no peito após a realização da cineangiocoronariografia e queixa de dor crônica músculo-esquelética (DCMESQ) nos últimos três meses. A equipe de pesquisa foi composta por dois coordenadores, dois pesquisadores e entrevistadores treinados.

Presença de dor crônica foi avaliada através de perguntas fechadas onde o paciente era questionado da seguinte forma: “Nos últimos 12 meses, você apresentou sintomas como dor, dificuldade para mexer ou inchaço nas juntas ou articulações ou ao redor delas?” Ainda, “Nos último 3 meses, os sintomas de dor, dificuldade para mexer ou inchaço nas juntas estavam

presentes na maior parte dos dias por pelo menos um mês?”. As opções de resposta eram: “sim”, “não”, “não se aplica” ou “ignorado”. Estas perguntas foram adaptadas do “Behavioral Risk Factor Surveillance System” (26) e utilizadas previamente em estudo de base populacional (20).

O presente estudo é uma análise transversal dos dados de acompanhamento dos participantes da coorte. Estimou-se que seriam necessários 407 participantes para avaliar a associação entre DCMESQ e presença de DAC, com poder de 80%, prevalência de dor crônica entre os pacientes hipertensos de 40% e risco de 25% (RR 1,25) de lesão coronariana significativa. Foram incluídos nas análises iniciais todos os 723 participantes da coorte entrevistados no seguimento. Dado o pequeno número de normotensos e a possível interação de pressão arterial e dor, as demais análises foram conduzidas somente com hipertensos (N=616). Análise de subgrupo foi realizada com 236 participantes que, na linha de base, tiveram aferida, por escala análogo-visual, intensidade da dor no peito nos últimos 30 dias anteriores ao procedimento. A intensidade da dor no peito foi categorizada em ausente, leve (1 a 3), moderada (4 a 7) e intensa (8 a 10).

Os dados foram descritos através de frequências e percentuais. As características dos participantes com e sem DCMESQ foram comparadas por teste qui-quadrado. Regressão de Poisson modificada foi aplicada para avaliar as associações entre Syntax e DCMESQ e entre intensidade da dor no peito e Syntax. O RR foi ajustado para sexo, IMC, número de anti-hipertensivos e diabetes. Análise estratificada pela presença de DCMESQ foi realizada para explorar potencial interação entre dor crônica e gravidade da doença aterosclerótica avaliada pelo Syntax. As análises foram realizadas usando o software *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 18.

Resultados

A entrevista telefônica de seguimento da coorte foi realizada com 723 dos 895 participantes da linha de base. Daqueles, 616 (85,2%) eram portadores de HAS, 395 (54,6%) referiram DCMESQ e 328 (53,2%) tinham DAC de acordo com o Syntax . As perdas na entrevista telefônica deveram-se a óbitos (40), recusas (2) e 130 não foram encontrados. A **tabela 1** apresenta as características dos participantes hipertensos de acordo com DCMESQ, sendo que, pouco mais da metade eram homens, a maioria tinha sobrepeso ou obesidade (78%), eram brancos, faziam uso de um a dois antihipertensivos (61,2%) e 51,5% fazia uso de estatinas. Maior proporção de mulheres foi observada no grupo com DCMESQ, assim como foi maior a prevalência de obesidade, tabagismo, diabetes, dor precordial, uso de três ou mais anti-hipertensivos e Syntax sem lesão significativa.

O risco bruto de DAC, definida pelo escore Syntax, foi de 0,84 ($p=0,05$) entre os hipertensos com DCMESQ. A tendência de associação estatisticamente significativa desapareceu com o ajuste para os fatores de confusão. Entre os normotensos os resultados foram semelhantes (**tabela 2**).

Entre os pacientes hipertensos, a queixa de dor no peito nos últimos 30 dias precedentes a cineangiocoronariografia foi referida por 438 pacientes (71,3%) e aumentou em 19% o risco de lesão coronariana significativa ($RR=1,19$, $IC95\%$ 0,98 -1,46). Na análise estratificada por DCMESQ, houve associação positiva apenas entre os pacientes sem DCMESQ (**tabela 3**). Avaliando-se o subgrupo de pacientes com informação sobre intensidade da dor no peito anterior ao procedimento ($N=236$), observou-se risco aumentado de doença significativa associado à dor no peito moderada e intensa, apenas no grupo sem DCMESQ (**tabela 4**).

Discussão

Nesse estudo investigou-se a associação entre DCMESQ e DAC avaliada pelo escore syntax em pacientes submetidos a

cineangiocoronariografia eletiva. Não houve associação independente entre DCMESQ e gravidade de lesão coronariana, tanto em hipertensos como em normotensos. Observou-se associação positiva da queixa de dor no peito nos últimos 30 dias antes do exame com gravidade da lesão apenas no grupo de pacientes hipertensos sem DCMESQ.

Em estudo anterior de base populacional, a prevalência de DCMESQ foi de 33% (20), menor, portanto, que a observada neste estudo, que avaliou indivíduos selecionados, com maior risco de doença coronariana. Contudo, foi semelhante aos achados de Marzolini e colaboradores (11), onde mais da metade dos pacientes hospitalizados devido a problemas cardíacos apresentavam comorbidades musculoesqueléticas, principalmente artrites e dores articulares. Cavagna e colaboradores (27) sugerem que a artrite reumatóide seja uma manifestação pré-clínica da doença aterosclerótica coronariana. A base inflamatória destas doenças é o fator que justificaria a associação descrita em diversos estudos (28-30). Apesar de a inflamação estar implicada na manifestação de dor articular nas condições crônicas músculo-esqueléticas (31), não foi identificada associação com DAC em nosso estudo que avaliou condições músculo-esqueléticas em geral, representadas essencialmente por osteoartrites e artroses. Esta diferença poderia ser explicada pelo componente autoimune da artrite reumatóide e lúpus eritematoso sistêmico, enquanto as osteoartroses são essencialmente devidas ao desgaste articular lento e progressivo que leva ao surgimento de inflamação (31).

HAS é importante fator de risco para DAC o que justifica a alta prevalência na amostra estudada. Inflamação também está presente na fisiopatologia da hipertensão (9) e poderia modificar a associação entre DCMESQ e DAC. A análise estratificada por HAS sugere associação inversa de DCMESQ com presença de DAC, diferente do esperado. Por outro lado, a literatura sobre a associação entre HAS e dor crônica é pobre e controversa (17, 18, 20).

Observou-se associação de presença de dor no peito com lesão coronariana significativa em indivíduos hipertensos livres de DCMESQ submetidos à investigação eletiva de dor torácica. Entretanto, não foi encontrado associação nos indivíduos hipertensos que apresentavam queixas de DCMESQ. Estudos identificaram que a percepção de dor aguda está inversamente relacionada à pressão arterial (32, 33) o que poderia atenuar a associação de dor no peito com DAC nos indivíduos hipertensos. Maior dificuldade para o diagnóstico diferencial da origem da dor nestes indivíduos com DCMESQ poderia levar à realização de cineangiocoronariografia para esclarecimento diagnóstico (34). Os mecanismos pelos quais esta relação poderia ser explicada ainda não estão elucidados, mas são sugeridos três possíveis mecanismos – processamento mediado por barorreceptores, atividade opióide endógena e atividade noradrenérgica (35).

De forma semelhante, os resultados encontrados na análise que considerou a intensidade da dor no peito, em hipertensos com presença ou não de DCMESQ, demonstraram risco aumentado de lesões coronarianas significativas apenas em hipertensos sem DCMESQ. O aumento de risco foi maior e estatisticamente significativo para dor no peito moderada, porém a ausência de significância para dor intensa pode ser devida a falta de poder. Novamente, nenhuma associação foi observada entre os pacientes hipertensos que se queixavam de DCMESQ, talvez por atenuação da resposta dolorosa aguda secundária à isquemia uma vez que estudos sugerem interação entre o sistema cardiovascular e regulatório de dor (35, 36) e associação inversa entre dor aguda e HAS em indivíduos com dor crônica músculo-esquelética (37, 38).

A análise transversal é uma limitação já que não permite estabelecer relação causal das associações estudadas. Porém é adequada para investigações iniciais da questão de pesquisa, uma vez que as relações entre HAS, dor e DAC são ainda pouco entendidas. A influência do intervalo de tempo entre a determinação do score syntax e a aferição da presença de DCMESQ não pode ser descartada, mas parece pouco provável já que a análise da queixa de dor no peito, aferida na linha de base, apresentou

resultados no mesmo sentido. O pequeno número de indivíduos normotensos e que tiveram avaliada a intensidade da dor no peito é outra limitação para análise de subgrupos.

Portanto, não se observou associação entre DCMESQ e aumento de chance de ter lesões significativas avaliadas pelo escore syntax e consequente presença de DAC. O estudo sugere uma relação inversa entre a presença de DCMESQ e presença de DAC avaliada pelo escore syntax, em pacientes hipertensos investigados por dor torácica. Os resultados do estudo não suportam a hipótese de que a inflamação decorrente de condições músculo-esqueléticas crônicas potencializem o processo aterosclerótico da doença coronariana em indivíduos com hipertensão arterial sistêmica, porém não exclui a possibilidade de interação entre pressão arterial e dor crônica músculo-esquelética.

Referências

1. Chambless L, Keil U, Dobson A, Mähönen M, Kuulasmaa K, Rajakangas AM, Löwel H, Tunstall-Pedoe H. Population versus clinical view of case fatality from acute coronary heart disease: results from the WHO MONICA Project 1985-1990. Multinational MONItoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease. *Circulation*. 1997 Dec 2;96(11):3849-59.
2. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, Bravata DM, Dai S, Ford ES, Fox CS, Fullerton HJ, Gillespie C, Hailpern SM, Heit JA, Howard VJ, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Makuc DM, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, Moy CS, Mozaffarian D, Mussolino ME, Nichol G, Paynter NP, Soliman EZ, Sorlie PD, Sotoodehnia N, Turan TN, Virani SS, Wong ND, Woo D, Turner MB; on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Executive summary: heart disease and stroke statistics—2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;125:188–197.
3. Corti R, Hutter R, Badimon JJ, Fuster V. Evolving concepts in the triad of atherosclerosis, inflammation and thrombosis. *J Thromb Thrombolysis* (2004) 17:35-44.
4. Libby P, Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation*. 2005 Jun 28;111(25):3481-8.
5. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, et al (2004) Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 364: 937-952
6. Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis. *Nature*. 2011;473(7347):317-25.

7. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 2002; 105: 1135-1143.
8. Libby P. Inflammation and cardiovascular disease mechanisms. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 456S-460S.
9. Jekell A, Malmqvist K, Wallén NH, Mörtzell D, Kahan T. Markers of inflammation, endothelial activation and arterial stiffness in hypertensive heart disease, and the effects of treatment: Results from the SILVHIA study. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2013 Sep 30.
10. Arendt-Nielsen L, Graven-Nielsen T. Muscle pain: sensory implications and interaction with motor control. *Clin J Pain* 2008;24:291–8.
11. Marzolini S, Oh PI, Alter D, Stewart DE, Grace SL; Cardiac Rehab: Care Continuity through Automatic Referral Evaluation Investigators. Musculoskeletal comorbidities in cardiac patients: prevalence, predictors, and health services utilization. *Arch Phys Med Rehabil*. 2012 May;93(5):856-62.
12. Badley EM, Rasooly I, Webster GK. Relative importance of musculoskeletal disorders as a cause of chronic health problems, disability, and health care utilization: findings from the 1990 Ontario Health Survey. *Journal of Rheumatology* 1994;21:505-14.
13. Woolf AD, Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions. *Bulletin of the World Health Organization – WHO*, 81 (9) 2003.
14. Aviña-Zubieta JA, Choi HK, Sadatsafavi M, Etminan M, Esdaile JM, Lacaille D. Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Arthritis Rheum*. 2008 Dec 15;59(12):1690-7.
15. Hak AE, Karlson E W, Feskanich D, Stampfer MJ, Costenbader KH. Systemic lupus erythematosus and the risk of cardiovascular disease: results from the nurses' health study. *Arthritis Rheum*. 2009 Oct 15;61(10):1396-402.

16. Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 2006;10:287–333.
17. Hagen K, Zwart JA, Homen J, Svebak S, Bovim G, Stoven LJ, Does hypertension protect against chronic musculoskeletal complaints? The Nord-Trodenlag Health Study. *Arch Intern Med* 165:916-922, 2005.
18. Bruehl S, Chung OY, Jirjis JN, Biridepalli S. Prevalence of clinical hypertension in patients with chronic pain compared to nonpain general medical patients. *Clin J Pain* 2005; 21:147-153.
19. Olsen RB, Bruehl S, Nielsen CS, Rosseland LA, Eggen AE, Stubhaug A. Hypertension prevalence and diminished blood pressure-related hypoalgesia in individuals reporting chronic pain in a general population: The Tromsø Study. *Pain*. 2012 Nov 2.
20. Kerkhoff AC, Moreira LB, Fuchs FD, Fuchs SC. Association between hypertension and musculoskeletal complaints: a population-based study. *J Hypertens*. 2012 Nov;30(11):2112-7.
21. WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Technical. Report Series 854. Geneva: World Health Organization, 1995.
22. O'Brien E, Mee F, Atkins N, Thomas M. Evaluation of three devices for self-measurement of blood pressure according to the revised British Hypertension Society Protocol: the Omron HEM-705CP, Philips HP5332, and Nissei DS-175. *Blood Press Monit* 1996; 1:55-61.
23. Aram V, Chobanian; George L. Bakris; Henry R. Black; et al The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure The JNC 7 Report *JAMA*. 2003; 289(19):2560-2571.

24. Fuchs FC, Fuchs SC, Ribeiro JP. Escore syntax prediz eventos cardíacos maiores em pacientes submetidos à cineangiografica eletiva para investigação de doença arterial coronariana. Dissertação de Mestrado. Lume UFRGS, 2012.
25. SYNTAX Working Group. SYNTAX score calculator. Available at:<http://www.syntaxscore.com>. Accessed January 2012.
26. CDC. Behavioral Risk Factor Surveillance System operational and user's guide, version 3.0. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2004.
27. Cavagna L, Boffini N, Cagnotto G, Inverardi F, Grosso V, Caporali R. Atherosclerosis and rheumatoid arthritis: more than a simple association. *Mediators Inflamm*. 2012; 2012:147354.
28. Szekanecz Z, Kerekes G, D'ér H et al. Accelerated atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 1108, pp. 349–358, 2007.
29. Mirjafari H, Al-Husain A, and Bruce IN. Cardiovascular risk factors in inflammatory arthritis. *Current Opinion in Lipidology*, vol. 22, no. 4, pp. 296–301, 2011.
30. Pemberton P. W, Ahmad Y, Bodill H, et al. "Biomarkers of oxidant stress, insulin sensitivity and endothelial activation in rheumatoid arthritis: a cross-sectional study of their association with accelerated atherosclerosis," *BMC Research Notes*, vol. 2, article 83, 2009.
31. Schaible HG, Richter F, Ebersberger A, Boettger MK, Vanegas H, Natura G, Vazquez E, Segond von Banchet G. Joint pain. *Exp Brain Res*. 2009 Jun;196(1):153-62.

32. Ghione S. Hypertension-associated hypalgesia: evidence in experimental animals and humans, pathophysiological mechanisms, and potential clinical consequences. *Hypertension* 28:494–504, 1996.
33. France CR, Froese SA, Stewart JC. Altered central nervous system processing of noxious stimuli contributes to decreased nociceptive responding in individuals at risk for hypertension. *Pain* 98: 101–8, 2002.
34. Fass R. Non-cardiac chest pain: an update. *Neurogastroenterol Motil* 18, 408–417; 2006.
35. Bruehl S, O.Y. Chung . Interactions between the cardiovascular and pain regulatory systems: an updated review of mechanisms and possible alterations in chronic pain. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 396 (28):395–414, 2004.
36. Bruehl S, Burns JW, McCubbin JA. Altered cardiovascular/pain regulatory relationships in chronic pain. *Int J Behav Med* 5:63–75, 1998.
37. Bragdon EE, Light KC, Costello NL, Sigurdsson A, Bunting S, Bhalang K, Maixner W. Group differences in pain modulation: pain-free women compared to pain-free men and to women with TMD. *Pain* 96:227–37, 2002.
38. Brody S, Angrilli A, Weiss U, Birbaumer N, Mini A, Veit R, Rau H. Somatosensory evoked potentials during baroreceptor stimulation in chronic low back pain patients and normal controls. *Int J Psychophys* 25:201–10, 1997.

5.1 Tabelas Artigo 1 em português

Tabela 1. Características dos pacientes.

	Total (N%) (N=616)	Com dor crônica (N) (N=334)	Sem dor crônica (N) (N=282)	Valor P
Gênero (M)	321 (52,1)	145 (43,4)	176 (62,4)	< 0,001
Idade				
≤49	105 (17)	52 (15,6)	53 (18,8)	
50-59	199 (32,3)	113 (33,8)	86 (30,5)	
60-69	197 (32)	109 (32,6)	88 (31,2)	
≥70	115 (18,7)	60 (18)	55 (19,5)	0,63
Cor branca	431 (70)	227 (68)	204 (72,3)	0,24
Escolaridade (anos)				
0-4	233 (37,8)	128 (38,3)	105 (37,2)	
5-10	270 (43,8)	146 (43,7)	124 (44)	
≥ 11	113 (18,3)	60 (18,0)	53 (18,8)	0,95
Situação Conjugal				
Solteiro	94 (15,3)	53 (15,9)	41 (14,5)	
Casado/Companheiro	449 (73)	238 (71,5)	211 (74,8)	
Separado/Viúvo	72 (11,7)	42 (12,6)	30 (10,6)	0,63
Sedentarismo	402 (65,3)	223 (66,8)	179 (63,5)	0,39
IMC (Kg/m ²)				
< 25	134 (21,8)	56 (16,8)	78 (27,8)	
25-29	268 (43,6)	138 (41,4)	130 (46,3)	
> 30	212 (34,5)	139 (41,7)	73 (26,0)	< 0,001
Tabagismo	330 (55,1)	182 (55,8)	148 (54,2)	0,69
Diabetes	145 (23,5)	94 (28,1)	51 (18,1)	0,003
Dor no peito pré cat	438 (71,3)	248 (74,5)	190 (67,9)	0,06
Dor no peito pós cat	277 (45,2)	179 (53,8)	98 (35)	< 0,001

Lesão significativa	328 (53,2)	144 (43,1)	144 (51,1)	0,05
Álcool				
abuso	39 (6,3)	16 (4,8)	23 (8,2)	
social	239 (38,8)	127 (38,0)	112 (39,7)	
abstemio	338 (54,9)	191 (57,2)	147 (52,1)	0,17
Uso de anti-hipertensivo				
0	53 (8,6)	25 (7,5)	28 (9,9)	
1- 2	377 (61,2)	191 (57,2)	186 (66)	
≥ 3	186 (30)	118 (35,3)	68 (24,1)	0,009
Uso de AINES	12 (1,9)	8 (2,4)	4 (1,4)	0,38
Uso de analgésicos	21 (3,4)	15 (4,5)	6 (2,1)	0,11
Uso de estatinas	317 (51,5)	170 (50,9)	147 (52,1)	0,76

Tabela 2. Risco de lesão significativa avaliada pelo escore syntax entre pacientes com queixa de dor crônica músculo-esquelética nos últimos 3 meses – análise bruta e ajustada*.

	RR Bruto	P	RR Ajustado	P
Hipertensos (N=616)				
Com DCMESQ	0,84 (0,71 - 1,00)	0,05	0,88 (0,75-1,05)	0,16
Sem DCMESQ	1,00		1,00	
Normotensos (N=88)				
Com DCMESQ	0,59 (0,32 – 1,08)	0,09	0,84 (0,50 – 1,42)	0,52
Sem DCMESQ	1,00		1,00	

*Ajuste para sexo, IMC, número de anti-hipertensivos e diabetes.

Tabela 3. RR de lesão coronariana em hipertensos com dor no peito, estratificada por dor crônica músculo-esquelética – análise bruta e ajustada

	RP bruta	P	RP ajustada*	P
Sem dor crônica (N=282)				
Com Dor peito	1,37 (1,04-1,81)	0,03	1,38 (1,05-1,82)	0,02
Sem dor no peito	1,00		1,00	
Com dor crônica (N=334)				
Com Dor peito	1,06 (0,79-1,42)	0,71	1,13 (0,86-1,48)	0,39
Sem dor no peito	1,00		1,00	

*Ajuste para sexo, IMC, número de anti-hipertensivos e diabetes.

Tabela 4. Risco de lesão coronariana significativa entre hipertensos e intensidade da dor no peito, estratificada por dor crônica músculo-esquelética – análise bruta e ajustada*

	RP bruta (N=236)	P	RP ajustada* (N=234)	P
Sem dor crônica (N=109)				
Dor no Peito Intensa (N=22)	1,86 (0,97 – 3,59)	0,06	1,84 (0,97 – 3,49)	0,06
Dor no Peito Moderada (N=38)	1,96 (1,09 – 3,53)	0,02	2,03 (1,12 – 3,68)	0,02
Dor no Peito Leve (N=8)	1,40 (0,50 – 3,90)	0,52	1,67 (0,60 – 4,63)	0,32
Nenhuma Dor (N=41)	1,00		1,00	
Com dor crônica (N=127)				
Dor no Peito Intensa (N=37)	0,88 (0,58 – 1,32)	0,53	1,00 (0,67 – 1,49)	0,99
Dor no Peito Moderada (N=42)	0,73 (0,47 – 1,13)	0,16	0,74 (0,48 – 1,14)	0,17
Dor no Peito Leve (N=7)	1,22 (0,72 – 2,08)	0,47	1,16 (0,73 – 1,85)	0,53
Nenhuma Dor (N=41)	1,00		1,00	

*Ajuste para sexo, IMC, número de nti-hipertensivos e diabetes.

6. Artigo 1 em inglês

Association between chronic musculoskeletal pain and coronary artery disease in hypertensive patients

Alessandra Cristina Kerkhoff²; Vanessa Zen³; Felipe Costa Fuchs²; Flávio Danni Fuchs^{1,2}; Sandra Costa Fuchs^{2,3} Leila Beltrami Moreira^{1,2}.

¹ *Division of Cardiology, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre. Brazil*

² *Postgraduate Studies Program in Health Science: Cardiology and Cardiovascular Science; Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Brazil*

³ *Postgraduate Studies Program in Epidemiology, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil*

Correspondence to:

Dra Leila Beltrami Moreira,

Comissão de Medicamentos, sala 945

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Ramiro Barcelos, 2350

CEP: 90.035-903, Porto Alegre-RS

Abstract

Background: As well as hypertension, atherosclerosis is a chronic condition that progresses without symptoms for a long time, and involves several types of cells and the production of inflammatory mediators. Higher prevalence of chronic musculoskeletal pain (CMSP) has been recorded among hypertensive patients and the relationship between coronary artery disease and CMSP is not well known.

Objective: To evaluate the association of significant CAD identified by coronary angiography and chronic pain in patients referred for elective angiography to investigate chest pain.

Methods: Cross-sectional analysis of data collected in the follow-up of patients with suspected CAD submitted to elective coronary angiography. The follow-up was done by telephone interview. The baseline questionnaire was reapplied, and additional data was collected. HBP was defined as a blood pressure mean $\geq 140/90$ mmHg considering three measurements or the use of antihypertensive drugs. The presence and severity of chest pain was assessed at baseline. The Syntax Score (SXscore) was applied to evaluate the presence and severity of coronary disease, and defined as non-significant coronary lesion (free of disease or stenosis $< 50\%$) or significant coronary lesion (score > 0). The presence of CMSP in the last 12 months was assessed by closed-ended about symptoms such as pain, difficulty to move, swelling in the joints or in the region around them.

Results: The follow-up interview included 723 from 895 cohort participants. The prevalence of hypertension was 85.2% (616), 54.6% (395) informed to have CMSP and 52.3% (328) had CAD according to Syntax. The crude risk of CAD, was 0.84 ($P=0.05$) among hypertensive patients with CMSP. The trend for statistically significant association was not maintained in the multivariable analysis model. Chest pain complain in the last 30 days before doing angiography was present in 438 of hypertensive patients (71.3%), and arose in 19% the risk of significant coronary lesion ($RR=1.19$, 95%CI 0.98-1.46). In

stratified analysis by CMSP, there was a positive association only among hypertensive patients without CMSP.

Conclusion: No association was observed between CMSP and elevation of the probability to have significant coronary artery lesions. The study suggests inverse association between CMSP and DAC measured by Syntax, in hypertensive patients in elective evaluation of chest pain. The results of study do not support the hypotheses that inflammation secondary to CMSP reinforces atherosclerotic process involved in CAD in individuals with hypertension and CMSP.

Introduction

Hypertension is the main risk factor for cardiovascular disease, in particular cerebrovascular and coronary artery disease (CAD), which are responsible for high rates of morbidity and mortality. (1, 2). In the systems biology approach, atherosclerosis is understood as a complex and dynamic process, with clinical manifestations resulting from multiple cells and systems interaction (3, 4). It is modulated by genetic and environmental factors (5), with inflammation playing a role in all process of atherosclerotic plaque formation, development and rupture, leading to an acute event. (6). As well as hypertension, atherosclerosis is a chronic condition that progresses without symptoms for a long time, and involves several types of cells such as macrophages, endothelial cells, smooth muscle cells and the production of inflammatory mediators.

Inflammation is shared by chronic diseases, including CAD (7,8), hypertension(9) and musculoskeletal conditions(10). Chronic musculoskeletal conditions are present in 56% of patients suffering of CAD (11), being responsible for 40% of chronic pain causes (12,13). Additional risk for cardiovascular mortality have been described among reumathoyd arthritis(14) and systemic lupus eritematous patients (15) that are present in a small number of subjects with chronic pain. The most frequent musculoskeletal conditions are due to osteoarthritis, which is a remarkable cause of physical inactivity, work incapacity and loose or changing job (13,16).

Hypertensive individuals seem to complain of pain less frequently than those with normal levels of blood pressure (17). On the other hand, higher prevalence of chronic musculoskeletal pain (CMSP) has also been recorded among hypertensive patients (18-20). However, the relationship between CAD and CMSP it is not well known. Considering the role of hypertension in the atherosclerotic disease development and the presence of an inflammatory state in those three conditions, the purpose of this study is to evaluate the association of significant CAD identified by coronary angiography and chronic pain in patients referred for elective angiography to investigate chest pain.

Methods

This crossover study was nested in a cohort study conducted from 2007 to 2012. Patients with suspected CAD submitted to elective coronary angiography at a reference hospital, in southern Brazil, were included in the cohort. The first phase of the study consisted of recruiting participants and interviewing them for data collection using a standardized questionnaire. The follow-up was done by telephone interview, and took place between January and May 2012. The baseline questionnaire was reapplied, and additional data was collected. The study was approved by the Ethics Committee of our Institution, which is accredited by the Office of Human Research Protections as an Institutional Review Board.

The sample was selected in the Hemodynamic Center of Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), after informed consent was obtained from patients. The cohort included patients aged 40 years or above. Individuals with previous angioplasty, myocardial revascularization surgery, advanced renal failure, and current or previous cancer were excluded from the study, as well as those who were unable to leave the bed for the collection of anthropometric measurements.

The research team consisted of two coordinators, two researchers, and trained interviewers who used a standardized questionnaire that included the assessment of sociodemographic characteristics, level of education (years of schooling), marital status, presence of self-reported diseases such as hypertension and diabetes mellitus, previous myocardial infarction, reason for the procedure and use of medications. The baseline interview was performed immediately before the procedure, and anthropometric measurements and three blood pressure measurements were taken.

Body mass index (BMI = weight [kg]/height [m²]) was determined using weight and height measures taken at the moment of the interview, with cutoff

points following World Health Organization criteria (21). Patients were asked on alcohol consumption and smoking, and their answers were systematically recorded. Blood pressure was measured using a validated digital device (OMRON-CP705) (22) after a 5-minute rest, with the left upper limb supported at the precordium level (23). HBP was defined as a blood pressure mean $\geq 140/90$ mmHg considering three measurements or the use of antihypertensive drugs. Blood samples were collected at the moment of coronary cineangiography in order to obtain laboratory data such as total lipid profile, C-reactive protein, and creatinine.

The presence of chest pain was assessed by closed-ended questions applied as it follows: "In the last 30 days, did you experience chest pain?", and the possible answers were "yes" and "no". Patients were also asked: "When was the last time that you had chest pain?", and the day on which they had pain for the last time was recorded. In a subsample chest pain intensity in the last 30 days before the procedure was evaluated by visual analogue scale.

The Syntax Score (SXscore) was applied to evaluate the presence and severity of coronary disease. Angiographic visual analysis was independently done by two certified interventional cardiologists (24). The Syntax for each patient was calculated by scoring all coronary lesions producing a $\geq 50\%$ diameter stenosis in vessels ≥ 1.5 mm, according to the Syntax algorithm available at the SYNTAX Score website (25). Between observers agreement was 0.94 (IC95% de 0.91–0.96). The Syntax was defined as non-significative coronary lesion (free of disease or stenosis $<50\%$) or significative coronary lesion (score > 0).

The cohort follow-up took place from January to May 2012. The baseline questionnaire was re-administered and the incidence of cardiovascular events investigated. Questions on the presence of chest pain after undergoing the angiography and CMSP in the last three month were included.

The presence of CMSP was assessed by closed-ended questions formulated as it follows: "In the last 12 months, did you have symptoms such as

pain, difficulty to move, swelling in the joints or in the region around them?" Moreover: "In the last three months, were these symptoms present on most days for at least one month?", and "Did these symptoms start at least three months ago?" Possible answers were: "yes", "no", "does not apply", or "does not know". These questions were adapted from the Behavioral Risk Factor Surveillance System (26) and previously used in a population-based study (20).

The present study is a cross-sectional analysis of data collected in the cohort follow-up. It was estimated that it would be necessary 407 participants to evaluate the association of DCMESQ and the presence of CAD, with power of 80%, prevalence of CMSP among hypertensive patients of 40% and risk of 25% (RR 1,25) to have significant CAD. All 723 cohort participants that attended the telephone follow-up were included in the initial analysis. Once the small number of normotensive individuals and the possibility of interaction between blood pressure and pain, following analysis were conducted only for hypertensive patients (N=616). Sub-group analysis was performed with 236 participants who had chest pain severity measure by visual analogous scale. Severity of pain in the last 30 days before the angiography was classified as absence of pain, light (1-3 points), moderate (4-7 points) or severe (8-10 points).

Data analyses were conducted using PASW statistics 18® (International Business Machines Corp., New York, USA). Descriptive analysis of the sample included frequencies and percentages. Pearson's chi-square test was used to compare patient groups with and without chronic pain. Modified Poisson Regression with robust estimate was applied to examine the association of Syntax with CMSP and of chest pain with Syntax. Relative risk (RR) was adjusted by gender, CMI, number of anti-hypertensive drugs and diabetes. Stratified analysis by CMSP was performed to explore potential interaction between chronic pain and CAD severity, determined according Syntax.

Results

The follow-up interview included 723 from 895 cohort participants. The prevalence of hypertension was 85.2% (616), 54.6% (395) informed to have CMSP and 52.3% (328) had CAD according to Syntax. Telephone interview losses were due to death (40), refuse to participate (2) and 130 patients were not found. Table 1 presents characteristics of the hypertensive patients according to CMSP. Most patients were men, with overweight or obesity (78%), and white skin color. One or two antihypertensive drugs were taken by 61.2%, and statins by 51.5% of them. Greater prevalence of women was observed in the CMSP group, as well as obesity, smoking, diabetes, precordial pain, three or more antihypertensive drugs use and Syntax indicating non-significant coronary lesion.

The crude risk of CAD, defined according to Syntax, was 0.84 ($P=0.05$) among hypertensive patients with CMSP. The trend for statistically significant association was not maintained in the multivariable analysis model. Results were similar for the normotensive group (table 2).

Chest pain complain in the last 30 days before doing angiography was present in 438 of hypertensive patients (71.3%), and arose in 19% the risk of significant coronary lesion ($RR=1.19$, 95%CI 0.98-1.46). In stratified analysis by CMSP, there was a positive association only among patients without CMSP (table 3).

In the subgroup analysis of patients with data on severity of chest pain before angiography ($N=236$), higher risk of significant CAD associated to moderate and severe chest pain was observed only in the group with CMSP (table 4).

Discussion

Association between CMSP and CAD, evaluated through Syntax, was investigated in this cross-sectional study in patients submitted to elective

coronary angiography. There was no independent association between CMSP and severity of coronary artery lesion, in both groups of patients with and without hypertension. Positive association was found between chest pain in the last 30 days before performing angiography and severity of arterial lesion only in the group of patients with hypertension and no CMSP.

The prevalence of CMSP was 33% in a prior population based study conducted in south of Brazil (20). That rate is smaller than the observed in this study, in which selected individuals with greater risk of CAD were included. However, it is similar to data of Marzolini and colleagues (11),, where more than half of hospitalized patients due to heart problems had musculoskeletal comorbidities, mainly arthritis and joint pain. Cavagna and colleagues (27) have suggested that rheumatoid arthritis is a pre-clinical manifestation of coronary atherosclerosis disease.

The inflammatory background of these chronic diseases is the factor that could explain the association described in others studies (28-30). Although inflammation takes a role in the manifestation of joint pain in chronic musculoskeletal conditions (31), no association with CAD was found in our study that evaluated general musculoskeletal conditions represented mainly by osteoarthritis and arthrosis. This difference could be explained by the autoimmune component of rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus, while the osteoarthritis are essentially consequence of slow and progressive joint injury leading to inflammation (31).

Hypertension is an important risk factor for CAD what justifies its elevated prevalence in the studied sample. Inflammation also takes part on the hypertension physiopathology (9) and could modify the association. Different from that would be expected, stratified analysis by hypertension suggested inverse association between ACMS and presence of CAD. On the other hand, literature about hypertension and chronic pain association is scarce and controversial (17,18,20).

There was association of presence of chest pain with significant CAD in hypertensive patients without CMSP under elective investigation of chest pain. However, such association was not found among hypertensive individuals suffering of DCMS. Studies identified that acute pain perception was inversely associated with blood pressure (32, 33) and such association could attenuate the association between chest pain and CAD in hypertensive individuals. Higher difficulty to make differential diagnosis for the pain origin in individuals with CMSP may be responsible for the indication to perform coronary angiography (34). Evolved mechanisms in those relationships are not known, but it has been suggested three possible mechanisms: baroreceptor mediated processing, endogen opioid activity and noradrenergic activity.

In a similar way, the results of the analysis on the severity of chest pain among hypertensive patients with CMSP or not, showed higher risk of significant coronary lesions only among hypertensive patients without CMSP. Risk elevation was greater and statistically significant for moderate chest pain, but the absence of significance for severe pain may be explained by insufficient power. Again, no association was observed among hypertensive patients who complained of CMSC. One possibility may be the presence of attenuation of the acute pain in response to ischemia since studies have suggested interaction between cardiovascular and pain regulation systems (35, 36), and inverse association between acute pain and hypertension in individuals with CMSP (37,38).

The cross-sectional design is a limitation that precludes us to establish causal relationships of studied associations. But it is appropriate to investigate initial research questions, since the relationship between hypertension, pain and CAD are still few understood. The influence of the time interval between the Syntax measurement and the presence of CMSP determination can not be unconsidered, but it seems improbably since the analysis of CMSP with chest pain measured at baseline showed results in the same direction. The small number of hypertensive patients and participants that had the severity of chest pain evaluated is another limitation of our study.

Concluding, no association was observed between CMSP and elevation of the probability to have significant lesions measured according Syntax and, consequently, DAC. The study suggests inverse association between CMSP and DAC measured by Syntax, in hypertensive patients in elective evaluation of chest pain. The results of study do not support the hypotheses that inflammation secondary to CMSP re-enforces atherosclerotic process involved in CAD in individuals with hypertension and CMSP.

References

1. Chambless L, Keil U, Dobson A, Mähönen M, Kuulasmaa K, Rajakangas AM, Löwel H, Tunstall-Pedoe H. Population versus clinical view of case fatality from acute coronary heart disease: results from the WHO MONICA Project 1985-1990. Multinational MONItoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease. *Circulation*. 1997 Dec 2;96(11):3849-59.
2. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, Bravata DM, Dai S, Ford ES, Fox CS, Fullerton HJ, Gillespie C, Hailpern SM, Heit JA, Howard VJ, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Makuc DM, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, Moy CS, Mozaffarian D, Mussolino ME, Nichol G, Paynter NP, Soliman EZ, Sorlie PD, Sotoodehnia N, Turan TN, Virani SS, Wong ND, Woo D, Turner MB; on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Executive summary: heart disease and stroke statistics—2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;125:188–197.
3. Corti R, Hutter R, Badimon JJ, Fuster V. Evolving concepts in the triad of atherosclerosis, inflammation and thrombosis. *J Thromb Thrombolysis* (2004) 17:35-44.

4. Libby P, Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation*. 2005 Jun 28;111(25):3481-8.
5. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, et al (2004) Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 364: 937-952
6. Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis. *Nature*. May 19;473(7347):317-25, 2011.
7. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 2002; 105: 1135-1143.
8. Libby P. Inflammation and cardiovascular disease mechanisms. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 456S-460S.
9. Jekell A, Malmqvist K, Wallén NH, Mörtzell D, Kahan T. Markers of inflammation, endothelial activation and arterial stiffness in hypertensive heart disease, and the effects of treatment: Results from the SILVHIA study. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2013 Sep 30.
10. Arendt-Nielsen L, Graven-Nielsen T. Muscle pain: sensory implications and interaction with motor control. *Clin J Pain* 2008;24:291–8.
11. Marzolini S, Oh PI, Alter D, Stewart DE, Grace SL; Cardiac Rehab: Care Continuity through Automatic Referral Evaluation Investigators. Musculoskeletal comorbidities in cardiac patients: prevalence, predictors, and health services utilization. *Arch Phys Med Rehabil*. 2012 May;93(5):856-62.
12. Badley EM, Rasooly I, Webster GK. Relative importance of musculoskeletal disorders as a cause of chronic health problems, disability, and health care utilization: findings from the 1990 Ontario Health Survey. *Journal of Rheumatology* 1994;21:505-14.

13. Woolf AD, Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions. *Bulletin of the World Health Organization – WHO*, 81 (9) 2003.
14. Aviña-Zubieta JA, Choi HK, Sadatsafavi M, Etminan M, Esdaile JM, Lacaille D. Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Arthritis Rheum*. 2008 Dec 15;59(12):1690-7.
15. Hak AE, Karlson E W, Feskanich D, Stampfer MJ, Costenbader KH. Systemic lupus erythematosus and the risk of cardiovascular disease: results from the nurses' health study. *Arthritis Rheum*. 2009 Oct 15;61(10):1396-402.
16. Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 2006;10:287–333.
17. Hagen K, Zwart JA, Homen J, Svebak S, Bovim G, Stoven LJ, Does hypertension protect against chronic musculoskeletal complaints? The Nord-Trodenlag Health Study. *Arch Intern Med* 165:916-922, 2005.
18. Bruehl S, Chung OY, Jirjis JN, Biridepalli S. Prevalence of clinical hypertension in patients with chronic pain compared to nonpain general medical patients. *Clin J Pain* 2005; 21:147-153.
19. Olsen RB, Bruehl S, Nielsen CS, Rosseland LA, Eggen AE, Stubhaug A. Hypertension prevalence and diminished blood pressure-related hypoalgesia in individuals reporting chronic pain in a general population: The Tromsø Study. *Pain*. 2012 Nov 2.
20. Kerkhoff AC, Moreira LB, Fuchs FD, Fuchs SC. Association between hypertension and musculoskeletal complaints: a population-based study. *J Hypertens*. 2012 Nov;30(11):2112-7.
21. WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Technical. Report Series 854. Geneva: World Health Organization, 1995.

22. O'Brien E, Mee F, Atkins N, Thomas M. Evaluation of three devices for self-measurement of blood pressure according to the revised British Hypertension Society Protocol: the Omron HEM-705CP, Philips HP5332, and Nissei DS-175. *Blood Press Monit* 1996; 1:55-61.
23. Aram V, Chobanian; George L. Bakris; Henry R. Black; et al The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure The JNC 7 Report *JAMA*. 2003; 289(19):2560-2571.
24. Fuchs FC, Fuchs SC, Ribeiro JP. Escore syntax prediz eventos cardíacos maiores em pacientes submetidos à cineangiocoronariografia eletiva para investigação de doença arterial coronariana. Dissertação de Mestrado. Lume UFRGS, 2012.
25. SYNTAX Working Group. SYNTAX score calculator. Available at:<http://www.syntaxscore.com>. Accessed January 2012.
26. CDC. Behavioral Risk Factor Surveillance System operational and user's guide, version 3.0. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2004.
27. Cavagna L, Boffini N, Cagnotto G, Inverardi F, Grosso V, Caporali R. Atherosclerosis and rheumatoid arthritis: more than a simple association. *Mediators Inflamm*. 2012; 2012:147354.
28. Szekanecz Z, Kerekes G, D'ér H et al. Accelerated atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 1108, pp. 349–358, 2007.
29. Mirjafari H, Al-Husain A, and Bruce IN. Cardiovascular risk factors in inflammatory arthritis. *Current Opinion in Lipidology*, vol. 22, no. 4, pp. 296–301, 2011.

30. Pemberton P. W, Ahmad Y, Bodill H, et al. "Biomarkers of oxidant stress, insulin sensitivity and endothelial activation in rheumatoid arthritis: a cross-sectional study of their association with accelerated atherosclerosis," *BMC Research Notes*, vol. 2, article 83, 2009.
31. Schaible HG, Richter F, Ebersberger A, Boettger MK, Vanegas H, Natura G, Vazquez E, Segond von Banchet G. Joint pain. *Exp Brain Res*. 2009 Jun;196(1):153-62.
32. Ghione S. Hypertension-associated hypalgesia: evidence in experimental animals and humans, pathophysiological mechanisms, and potential clinical consequences. *Hypertension* 28:494–504, 1996.
33. France CR, Froese SA, Stewart JC. Altered central nervous system processing of noxious stimuli contributes to decreased nociceptive responding in individuals at risk for hypertension. *Pain* 98: 101–8, 2002.
34. Fass R. Non-cardiac chest pain: an update. *Neurogastroenterol Motil* 18, 408–417; 2006.
35. Bruehl S, O.Y. Chung . Interactions between the cardiovascular and pain regulatory systems: an updated review of mechanisms and possible alterations in chronic pain. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 396 (28):395–414, 2004.
36. Bruehl S, Burns JW, McCubbin JA. Altered cardiovascular/pain regulatory relationships in chronic pain. *Int J Behav Med* 5:63–75, 1998.
37. Bragdon EE, Light KC, Costello NL, Sigurdsson A, Bunting S, Bhalang K, Maixner W. Group differences in pain modulation: pain-free women compared to pain-free men and to women with TMD. *Pain* 96:227–37, 2002.
38. Brody S, Angrilli A, Weiss U, Birbaumer N, Mini A, Veit R, Rau H. Somatosensory evoked potentials during baroreceptor stimulation in chronic low back pain patients and normal controls. *Int J Psychophys* 25:201–10, 1997.

6.1 Tabelas artigo 1 em Inglês

Tabela 1. Characteristics of overall sample and prevalence (%) stratified by with chronic pain and without chronic pain.

	Total (N %) (N=616)	With Chronic Pain (N %) (N=334)	Without Chronic Pain (N %) (N=282)	Valor P
Gender (M)	321 (52.1)	145 (43.4)	176 (62.4)	< 0.001
Age				
≤49	105 (17)	52 (15.6)	53 (18.8)	
50-59	199 (32.3)	113 (33.8)	86 (30.5)	
60-69	197 (32)	109 (32.6)	88 (31.2)	
≥70	115 (18.7)	60 (18)	55 (19.5)	0.63
White skin	431 (70)	227 (68)	204 (72.3)	0.24
Level of education (years)				
0-4	233 (37.8)	128 (38.3)	105 (37.2)	
5-10	270 (43.8)	146 (43.7)	124 (44)	
≥ 11	113 (18.3)	60 (18.0)	53 (18.8)	0.95
Marital status				
Single	94 (15.3)	53 (15.9)	41 (14.5)	
Married/Living with a partner	449 (73)	238 (71.5)	211 (74.8)	
Separated/Widower/Widow	72 (11.7)	42 (12.6)	30 (10.6)	0.63
Sedentary lifestyle	402 (65.3)	223 (66.8)	179 (63.5)	0.39
BMI (Kg/m ²)				
< 25	134 (21.8)	56 (16.8)	78 (27.8)	
25-29	268 (43.6)	138 (41.4)	130 (46.3)	
> 30	212 (34.5)	139 (41.7)	73 (26.0)	< 0.001
Smoking	330 (55.1)	182 (55.8)	148 (54.2)	0.69
Diabetes	145 (23.5)	94 (28.1)	51 (18.1)	0.003
Chest pain pre CAT	438 (71.3)	248 (74.5)	190 (67.9)	0.06
Chest pain pos CAT	277 (45.2)	179 (53.8)	98 (35)	< 0.001

Significant Coronary Injury	328 (53.2)	144 (43.1)	144 (51.1)	0.05
Alcohol consumption				
abuse	39 (6.3)	16 (4.8)	23 (8.2)	
social consumption	239 (38.8)	127 (38.0)	112 (39.7)	
teetotaler	338 (54.9)	191 (57.2)	147 (52.1)	0.17
Use of antihypertensive drugs				
0	53 (8.6)	25 (7.5)	28 (9.9)	
1- 2	377 (61.2)	191 (57.2)	186 (66)	
≥ 3	186 (30)	118 (35.3)	68 (24.1)	0.009
Use of NSAIDs	12 (1.9)	8 (2.4)	4 (1.4)	0.38
Use de analgesics	21 (3.4)	15 (4.5)	6 (2.1)	0.11
Use of statins	317 (51.5)	170 (50.9)	147 (52.1)	0.76

NSAID = Nonsteroidal anti-inflammatory drugs

Table 2. Risk of significant coronary injury assessed by score syntax between patients complaining of chronic musculoskeletal pain in the past three months – crude and the adjusted analyzes *.

	RR Crude	P	RR Adjusted*	P
Hypertensive (N=616)				
With CMSP	0.84 (0.71 - 1.00)	0.05	0.88 (0.75-1.05)	0.16
Without CMSP	1.00		1.00	
Normotensive (N=88)				
With CMSP	0.59 (0.32 – 1.08)	0.09	0.84 (0.50 – 1.42)	0.52
Without CMSP	1.00		1.00	

*Adjusted by sex, BMI, number of blood pressure-lowering drugs and diabetes.

CMSP = chronic musculoskeletal pain

Tabela 3. Risk of significant coronary injury in hypertensive with chest pain, stratified by CMSP – crude and adjusted analyzes

	PR crude	<i>P</i>	PR adjusted*	<i>P</i>
Without CMSP (N=282)				
Whit chest pain	1.37 (1.04-1.81)	0.03	1.38 (1.05-1.82)	0.02
Without chest pain	1.00		1.00	
With CMSP (N=334)				
Whit chest pain	1.06 (0.79-1.42)	0.71	1.13 (0.86-1.48)	0.39
Without chest pain	1.00		1.00	

*Adjusted by sex, BMI, number of blood pressure-lowering drugs and diabetes.

CMSP = chronic musculoskeletal pain

Tabela 4. Risk of significant coronary injury in hypertensives and chest pain intensity, stratified by CMSP – Crude and adjusted analyzes*

	PR crude (N=236)	P	PR adjusted* (N=234)	P
Sem dor crônica (N=109)				
Severe Chest Pain (N=22)	1.86 (0.97 – 3.59)	0.06	1.84 (0.97 – 3.49)	0.06
Moderate Chest Pain (N=38)	1.96 (1.09 – 3.53)	0.02	2.03 (1.12 – 3.68)	0.02
Mild Chest Pain (N=8)	1.40 (0.50 – 3.90)	0.52	1.67 (0.60 – 4.63)	0.32
None Chest Pain (N=41)	1.00		1.00	
Com dor crônica (N=127)				
Severe Chest Pain (N=37)	0.88 (0.58 – 1.32)	0.53	1.00 (0.67 – 1.49)	0.99
Moderate Chest Pain (N=42)	0.73 (0.47 – 1.13)	0.16	0.74 (0.48 – 1.14)	0.17
Mild Chest Pain (N=7)	1.22 (0.72 – 2.08)	0.47	1.16 (0.73 – 1.85)	0.53
None Chest Pain (N=41)	1.00		1.00	

*Adjusted by sex, BMI, number of blood pressure-lowering drugs and diabetes.

CMSP = chronic musculoskeletal pain

7. Artigo 2 em português

Associação entre dor crônica músculo-esquelética e qualidade de vida, em pacientes em investigação eletiva de doença arterial coronariana

Alessandra Cristina Kerkhoff²; Vanessa Zen³; Felipe Costa Fuchs²; Flávio Danni Fuchs^{1,2}; Sandra Costa Fuchs^{2,3} Leila Beltrami Moreira^{1,2}.

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

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

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

Endereço para correspondência:

Dra Leila Beltrami Moreira,

Comissão de Medicamentos, sala 945

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Ramiro Barcelos, 2350

CEP: 90.035-903, Porto Alegre-RS

Fone/FAX: + 5551-33597695

E-mail: lmoreira@hcpa.ufrgs.br

Resumo:

Introdução: A associação entre dor crônica músculo-esquelética e doença arterial coronariana (DAC) tem sido investigada. As condições crônicas musculoesqueléticas são importante causa de incapacidade funcional e dor, responsável pelo aumento dos anos vividos com incapacidades e pior qualidade de vida foram preditivos de mortalidade em indivíduos com DAC. A percepção da saúde por indivíduos que apresentam concomitância de DAC, dor crônica musculoesquelética e hipertensão arterial não foi estudada.

Métodos: Este estudo é uma análise transversal de um estudo de coorte realizado entre 2007 e 2012 que avaliou pacientes submetidos a cineangiocoronariografia eletiva. Dados sobre presença de DCMESQ e qualidade de vida SF-12 foram coletados por entrevista telefônica no seguimento. A DAC foi categorizada em escore syntax alto, baixo ou zero, de acordo com o nível de obstrução encontrado na cineangiocoronariografia.

Resultados: A amostra foi composta de pacientes homens sendo que 87% eram hipertensos e 49% faziam uso de estatinas. Fatores de risco estavam associados como diabetes e obesidade. Pacientes com presença de DCMESQ tinham escores de qualidade de vida inferior comparado com pacientes livres de DCMESQ. Esta associação se manteve quando avaliado homens e mulheres separadamente de acordo com o escore syntax baixo ou zero. Nos domínios, os homens apresentaram reduções significativas em todos exceto na vitalidade e saúde mental. Entre as mulheres essa redução também foi demonstrada exceto nos domínios capacidade funcional e aspectos sociais. Nos escores sumarizados mental e físico homens não apresentaram reduções significativas no escore mental no escore syntax baixo. Mulheres apresentaram reduções significativas em ambos, tanto no escore syntax baixo, quanto no zero. Tanto homens quanto mulheres que apresentavam escore syntax alto apresentavam reduções de qualidade de vida entre os indivíduos com DCMESQ, porém não foi estatisticamente significativo, quando comparado aos livres de DCMESQ.

Conclusão: Escores de qualidade de vida estão reduzidos em indivíduos com presença de DAC e DCMESQ de forma significativa, tanto em homens quanto em mulheres.

Introdução

A associação entre dor crônica músculo-esquelética e doença arterial coronariana (DAC) tem sido investigada, visto que condições crônicas musculoesqueléticas (CCMESQ) possuem alta prevalência chegando a 56% nos indivíduos com DAC (1). As CCMESQ são importante causa de incapacidade funcional e dor, responsável pelo aumento dos anos vividos com incapacidades (2, 3).

A DAC apresenta altos índices de mortalidade por causas cardiovasculares e por todas as causas (4). Possui diversos fatores de risco que impactam na percepção de saúde dos indivíduos, e escores reduzidos de qualidade de vida foram preditivos de mortalidade em cinco anos, independente dos fatores de risco tradicionais (5). De forma semelhante, as CCMESQ acompanhadas de dor reduzem a qualidade de vida proporcionalmente ao número de locais acometidos (6) e à intensidade da dor (7). Em estudo de McBeth e colaboradores (8) com mais de 4.500 participantes, foi demonstrado aumento do risco de mortalidade por causas cardiovasculares em indivíduos com dores crônicas musculoesqueléticas regionais ou difusas.

A hipertensão arterial (HAS) é fator de risco cardiovascular frequente em indivíduos com DAC, e sua associação com dor crônica também tem sido investigada (9). Entretanto a percepção da saúde por indivíduos que apresentam concomitância destas doenças não foi estudada. Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar a associação de doença arterial coronariana quantificada pelo escore syntax e de queixa de dor crônica músculo-esquelética com qualidade de vida, em pacientes submetidos a

cineangiocoronariografia eletiva, e avaliar se essa associação é influenciada pela presença de HAS.

Métodos

Entre 2007 e 2012 conduziu-se um estudo de coorte que investigou pacientes submetidos a cineangiocoronariografia eletiva para investigação de dor no peito. A primeira etapa do estudo consistiu no recrutamento dos participantes e entrevista para coleta de dados através de questionário padronizado. O seguimento por entrevista telefônica ocorreu entre janeiro e maio de 2012. Foi reaplicado o questionário da linha de base, e coletaram-se dados adicionais de dor crônica músculo-esquelética e qualidade de vida. A amostra foi selecionada no Serviço de Hemodinâmica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), após consentimento livre e esclarecido.

Foram incluídos na coorte pacientes em investigação eletiva, com idade de 40 anos ou mais. Excluíram-se os indivíduos com angioplastia prévia, cirurgia de revascularização do miocárdio, insuficiência renal avançada, neoplasias atuais ou progressas, e incapacidade do paciente sair do leito para aferição das medidas antropométricas.

A equipe de pesquisa consistiu de dois coordenadores, dois pesquisadores e entrevistadores treinados que utilizaram questionário padronizado que incluía a avaliação de características socio-demográficas, educação (anos de escolaridade), situação conjugal, presença de doenças auto-relatadas como hipertensão arterial, diabetes mellitus, infarto prévio, motivo de realização do procedimento, uso de medicamentos. A entrevista da linha de base foi realizada imediatamente antes da realização do procedimento, sendo aferidas medidas antropométricas e três medidas de pressão arterial. A pressão arterial foi aferida através de aparelho digital validado (OMRON-CP705) (10), após o paciente estar em repouso por cinco minutos, com o

membro superior esquerdo apoiado ao nível do precórdio (11). Hipertensão arterial foi definida pela média de três aferições $\geq 140/90$ mmHg ou uso de anti-hipertensivo. Sangue foi coletado no momento da cineangiocoronariografia e dados laboratoriais como perfil lipídico completo, proteína C reativa e creatinina foram obtidos.

Índice de massa corporal [IMC= peso (Kg)/altura(m²)] foi determinado através das medidas de peso e altura coletados no momento da entrevista e os pontos de corte seguem os critérios da OMS (12). Consumo de álcool e fumo foram sistematicamente questionados e registrados.

Presença de dor crônica foi avaliada através de perguntas fechadas e formuladas da seguinte forma: “Nos últimos 12 meses, você apresentou sintomas como dor, dificuldade para mexer ou inchaço nas juntas ou articulações ou ao redor delas?” Ainda, “Nos último 3 meses, os sintomas de dor, dificuldade para mexer ou inchaço nas juntas estavam presentes na maior parte dos dias por pelo menos um mês?” e “Os sintomas de dor, dificuldade para mexer ou inchaço nas juntas ou articulações iniciaram a mais de 3 meses atrás?” As opções de resposta eram: “sim”, “não”, “não se aplica” ou “ignora”. Estas perguntas foram adaptadas do “Behavioral Risk Factor Surveillance System” (13) e utilizadas previamente em estudo de base populacional (14).

A presença de dor no peito foi avaliada por perguntas fechadas e aplicadas da seguinte forma: “Nos últimos 30 dias você teve dor no peito ou dor torácica?” e as opções de respostas eram “sim” e “não”. Ainda foram questionados: Quando foi a última vez que sentiu dor no peito ou dor torácica?” registrando-se a data da última vez que sentiu dor no peito.

O questionário de qualidade de vida “*Short Form Health Survey Questionnaire*” em sua forma reduzida (SF12), segunda versão (15) foi administrado para o inquérito de percepção de saúde e qualidade de vida dos pacientes na entrevista telefônica. Este questionário foi anteriormente traduzido e validado para a língua portuguesa (16).

Escore syntax (SXscore) foi utilizado para avaliar a presença de doença coronariana e sua gravidade. Dois cardiologistas intervencionistas, treinados para calcular o Syntax, realizaram a análise visual angiográfica do Syntax de forma independente (17). A confiabilidade entre os observadores do cálculo do Syntax foi avaliada com concordância de 0.94 (IC95% de 0.91–0.96). A partir das imagens da cineangiocoronariografia o escore foi calculado para cada paciente, marcando-se todas as lesões nas coronárias com estenose $\geq 50\%$ em vasos de $\geq 1,5$ milímetros, com o algoritmo Syntax que está disponível no site da Pontuação Sintax (18). O escores foi categorizado em escore zero: 0; escore baixo: >0 e <23 e escore alto: ≥ 23 .

Para o objetivo deste estudo, foi calculado o tamanho de amostra com poder de 80% e erro alfa de 5% considerando-se diferença nos escores de qualidade de vida de 2 pontos e desvio padrão de 9 no escore do componente físico e de 11 no escore do componente mental (19). Estimou-se amostra de 319 indivíduos para o primeiro componente e 476 para o segundo.

Análise descritiva da amostra incluiu frequências e percentuais. Teste de χ^2 de Pearson foi empregado na comparação dos grupos de pacientes com e sem dor crônica. As associações entre dor crônica e HAS ou dor crônica e escore Syntax com qualidade de vida foram analisadas por ANOVA de duas vias, incluindo-se teste de interação entre dor crônica e HAS e dor crônica e Syntax.

Resultados

Entre os 701 pacientes incluídos no estudo, 54% eram homens, a maioria dos pacientes tinha idade entre 50-59 anos, apresentavam sobrepeso (43%), era hipertensos (87%) e cerca de 49% fazia uso de estatinas. Entre os 389 (55,5%) pacientes com queixas de dor crônica músculo-esquelética há mais de três meses, a maioria eram mulheres, na faixa etária de 50-59 anos.

Obesidade, diabetes, queixa de dor no peito e uso de anti-hipertensivos foram significativamente mais freqüentes em pacientes que apresentavam queixas de dor crônica músculo-esquelética. Não houve associação significativa entre o escore syntax e presença de dor crônica entre estes pacientes ($p=0,1$) (**Tabela 1**).

Na **tabela 2** observam-se as diferenças de qualidade de vida entre os pacientes com e sem queixa de dor crônica músculo-esquelética e com ou sem HAS. Houve associação entre dor crônica e qualidade de vida, mas não entre HAS e dor crônica. Os escores nos componentes mental e físico sumarizados foram inferiores em pacientes com dor crônica. Também foram mais baixos nos domínios relacionados à condição física: capacidade funcional, função física, vitalidade e dor.

Pouco mais da metade dos participantes teve escore syntax zero, compatível com ausência de lesão aterosclerótica significativa. O escore de qualidade de vida associou-se significativamente com o escore syntax em apenas alguns domínios (**tabela 3**). Os escores dos domínios capacidade funcional, dor, estado geral de saúde e aspectos sociais foram significativamente inferiores entre os pacientes que apresentavam escore syntax zero. O mesmo foi observado no escore mental sumarizado ($p=0,007$).

Houve interação entre dor crônica e HAS, tanto entre homens ($P=0,02$) quanto entre mulheres ($P=0,02$). A análise da qualidade de vida estratificada por sexo, levando-se em consideração a interação entre queixa de dor crônica músculo-esquelética e hipertensão, está apresentada na tabela 4. Houve redução significativa em todos os domínios da qualidade de vida ($p<0,001$) entre homens que apresentavam queixas de dor crônica músculo-esquelética, tanto em hipertensos quanto em normotensos, quando comparados aos homens sem queixas de dor músculo-esquelética. Entre as mulheres, esta associação manteve-se apenas entre as hipertensas, não sendo significativa entre as normotensas (**tabela 5**).

Na avaliação do escore de qualidade de vida de homens com e sem queixas de DCMESQ, estratificada pelo escore syntax (**tabela 6**), observou-se redução significativa da qualidade de vida nos indivíduos com dor crônica e com escore syntax zero ($p<0,001$). Entre os homens com dor crônica e escore syntax baixo, apenas os domínios vitalidade, saúde mental e o componente mental sumarizado não apresentaram reduções significativas nos escores de qualidade de vida. No grupo com dor crônica e escore syntax alto houve diminuição significativa em relação aos domínios dor corporal, aspectos sociais, aspectos emocionais, saúde mental e no componente mental sumarizado.

Comparando mulheres com e sem queixas de DCMESQ (**tabela 7**), a qualidade de vida de acordo com escore syntax apresentou redução significativa no grupo com syntax zero ($p<0,001$) e dor crônica. Entre as mulheres com escore syntax baixo, houve redução do escore nos domínios exceto capacidade física e aspecto social. Porém, mulheres com DCMESQ e escore syntax alto apresentaram apenas redução significativa no domínio dor corporal ($p=0,02$) e tendência de redução no componente físico sumarizado ($p=0,07$).

Discussão

Este estudo avaliou DCMESQ e qualidade de vida de pacientes submetidos à cineangiocoronariografia eletiva para investigação de DAC. Pouco mais da metade da amostra constituiu-se de homens, predominantemente hipertensos, com outros fatores de risco cardiovascular associados, como obesidade e diabetes. Indivíduos com DCMESQ apresentaram escore de qualidade de vida inferior em comparação aos sem DCMESQ. Este achado concorda com outros estudos que avaliaram a presença de dor crônica por condições musculoesqueléticas em diferentes

populações (20, 21). Já não houve diferença significativa de qualidade de vida entre indivíduos hipertensos e normotensos, o que poderia ser atribuído, ao menos em parte, à influência que a presença de dor exerce na percepção de saúde do indivíduo, diferente da HAS que é caracterizada pela ausência de sintomas. Contudo, os homens tanto hipertensos como normotensos com DCMESQ apresentaram escores de qualidade de vida inferiores aos dos hipertensos livres de DCMESQ. A ausência de associação entre mulheres normotensas com e sem DCMESQ poderia ser explicada pelo pequeno número de mulheres normotensas.

Em estudo de base populacional conduzido por Trevisol e colaboradores (19, 22), observou-se redução dos escores de qualidade de vida em hipertensos, mais evidente entre os participantes que faziam uso de fármacos anti-hipertensivos. Em outro estudo na mesma população, observou-se prevalência mais elevada da DCMESQ entre indivíduos hipertensos, associação que permaneceu apenas entre os homens após ajuste para fatores de confusão (14). Esses achados, aliados a evidência de que a resposta à dor aguda está atenuada em indivíduos hipertensos (23) e aos resultados contraditórios em relação à dor crônica (24), são compatíveis com a presença de interação entre dor crônica e HAS detectada no presente estudo.

A análise da associação entre qualidade de vida, presença de DCMESQ e gravidade da DAC quantificada pelo escore syntax mostrou resultados similares entre homens e mulheres, apesar de que a queixa de dor tenha sido mais frequente entre estas. Ao contrário do esperado, a qualidade de vida foi pior nos grupos com escore syntax baixo ou zero, ou seja, indivíduos que apresentavam DAC com gravidade avaliada como baixa, ou então que apresentavam lesões menores que 50% em artérias de calibre maior que 1,5 milímetros (escore syntax zero). Contudo, o número tanto de homens como de mulheres classificados com escore syntax alto é pequeno, comprometendo o poder para análise desta associação.

Estudos têm mostrado que presença da DAC afeta negativamente a qualidade de vida dos indivíduos em relação à percepção de sua saúde (5, 25) e indivíduos com DCMESQ apresentam redução de produtividade (20). Além disso, redução no escore do componente físico sumarizado foi preditivo de aumento de mortalidade por todas as causas em estudo realizado por Zhang e colaboradores (5). Escores reduzidos de qualidade de vida, especialmente nos componentes físico e mental sumarizados, avaliados em pacientes com DAC e IAM estão associadas à redução na adesão ao tratamento, redução da capacidade de realizar atividades de vida diária, aumento da taxa de admissão hospitalar e maior risco de complicações e morte (26, 27).

Eastwood e colaboradores (28) observaram que pacientes que receberam diagnóstico positivo de DAC na linha de base do estudo tiveram menores escores de qualidade de vida. Entretanto, no acompanhamento após 1 ano, esta associação não se manteve. Assim, o fato de ter realizado cineangiocoronariografia poderia repercutir negativamente na qualidade de vida, influenciando para que os escores fossem mais baixos no grupo com syntax zero, na amostra como um todo. Contudo, esperar-se-ia que, sendo o exame negativo e afastando o diagnóstico de doença coronariana, houvesse melhora na qualidade de vida. Por outro lado, pode traduzir a persistência das queixas que levaram à realização do exame.

A DCMESQ atua negativamente na percepção de saúde, tanto em homens quanto em mulheres, como já demonstrado em estudos anteriores (6, 7). Pode-se sugerir que a agregação destes dois fatores – dor crônica e DAC- poderia agravar os riscos que já eram descritos para estas doenças, preditos pela redução da qualidade de vida. A agregação destas morbidades foi descrita anteriormente e resulta em diversos impactos na saúde (1). Este comportamento parece presente entre os homens, mas entre as mulheres observou-se o contrário. Ou seja, os escores de qualidade de vida mais baixos ocorreram no grupo com dor crônica e sem alteração aterosclerótica significativa pelo escore syntax. É possível que outros aspectos estejam

contribuindo já que foi descrito anteriormente nesta mesma população melhor qualidade de vida para os homens (22).

Levando em conta a base inflamatória das condições crônicas musculoesqueléticas (29, 30) e da DAC (31), e o risco aumentado para DAC de pacientes com artrite reumatoide (1), formulou-se a hipótese conceitual de que a DAC seria agravada pelas CCMESQ. Contudo, o delineamento transversal deste estudo não permite atribuir causalidade e não foi encontrada associação sugestiva de tal efeito. Outra limitação é a realização da entrevista em apenas uma ocasião e posterior ao procedimento, não permitindo comparações entre antes do cateterismo e depois, bem como levar em conta a possível otimização do tratamento medicamentoso ou realização de revascularização em decorrência da cineangiocoronariografia. O pequeno número de pacientes normotensos é outra limitação para a análise da associação de HAS com DCMESQ, porém foi suficiente para identificar interação entre elas.

Em conclusão, indivíduos com presença de DCMESQ apresentam escores de qualidade de vida reduzidos em comparação aos indivíduos livres de DCMESQ. A concomitância de HAS atenua a associação negativa de dor crônica e qualidade de vida, com piores escores para normotensos com dor crônica. A extensão de DAC definida de acordo com o escore syntax associou-se inversamente com qualidade de vida tanto em homens como em mulheres submetidos a cineangiocoronariografia eletiva.

Referências:

1. Marzolini S, Oh PI, Alter D, Stewart DE, Grace SL. Musculoskeletal comorbidities in cardiac patients: prevalence, predictors, and health services utilization. *Arch Phys Med Rehabil* 2012;93:856-62.
2. World Health Organisation Scientific Group. *The Burden of Musculoskeletal Conditions at the Start of the New Millennium*. Geneva: World Health Organization, 2003.
3. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012 Dec 15;380(9859):2163-96.
4. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, Bravata DM, Dai S, Ford ES, Fox CS, Fullerton HJ, Gillespie C, Hailpern SM, Heit JA, Howard VJ, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Makuc DM, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, Moy CS, Mozaffarian D, Mussolino ME, Nichol G, Paynter NP, Soliman EZ, Sorlie PD, Sotoodehnia N, Turan TN, Virani SS, Wong ND, Woo D, Turner MB; on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Executive summary: heart disease and stroke statistics—2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;125:188–197.
5. Zhang JP, Pozuelo L, Brennan DM, Hoar B, Hoogwerf BJ. Association of SF36 with coronary artery disease risk factors and mortality: A PreCIS Study. *Prev Cardiol*. 2010 Summer;13(3):122-9.
6. Laslett LL, Quin SJ, Winzenberg TM, Sanderson K, Cicuttini F, Jones G. A prospective study of the impact of musculoskeletal pain and radiographic osteoarthritis on health related quality of life in community dwelling older people. *BMC Musculoskeletal Disorders* 13:168, 2012.

7. da Rocha Castelar Pinheiro G, Khandker RK, Sato R, Rose A, Piercy J. Impact of rheumatoid arthritis on quality of life, work productivity and resource utilisation: an observational cross-sectional study in Brazil. *Clin Exp Reumatol* 2013 May-Jun; 31 (3):334-40.
8. McBeth J, Symmons DP, Silman AJ, Allison T, Webb R, Brammah T, Macfarlane GJ. Musculoskeletal pain is associated with a long-term increased risk of cancer and cardiovascular-related mortality. *Rheumatology* (Oxford). 2009 Jan;48(1):74-7.
9. Pemberton P. W, Ahmad Y, Bodill H, et al. "Biomarkers of oxidant stress, insulin sensitivity and endothelial activation in rheumatoid arthritis: a cross-sectional study of their association with accelerated atherosclerosis," *BMC Research Notes*, vol. 2, article 83, 2009.
10. O'Brien E, Mee F, Atkins N, Thomas M. Evaluation of three devices for self-measurement of blood pressure according to the revised British Hypertension Society Protocol: the Omron HEM-705CP, Philips HP5332, and Nissei DS-175. *Blood Press Monit* 1996; 1:55-61.
11. Aram V. Chobanian; George L. Bakris; Henry R. Black; et al The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure The JNC 7 Report *JAMA*. 2003; 289(19):2560-2571.
12. WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Technical. Report Series 854. Geneva: World Health Organization, 1995.
13. CDC. Behavioral Risk Factor Surveillance System operational and user's guide, version 3.0. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2004.

14. Kerkhoff AC, Moreira LB, Fuchs FD, Fuchs SC. Association between hypertension and musculoskeletal complaints: a population-based study. *J Hypertens*. 2012 Nov;30(11):2112-7.
15. Ware JE, Snow KK, Kosinski M, Gandek B. SF-36 Health Survey Manual and Interpretation Guide. Boston (MA): The Health Institute, New England Medical Center; 1993.
16. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Revista Brasileira de Reumatologia* 1999;39:143-150.
17. Fuchs FC, Fuchs SC, Ribeiro JP. Escore syntax prediz eventos cardíacos maiores em pacientes submetidos à cineangiocoronariografia eletiva para investigação de doença arterial coronariana. Dissertação de Mestrado. Lume UFRGS, 2012.
18. SYNTAX Working Group. SYNTAX score calculator. Available at:<http://www.syntaxscore.com>. Accessed January 2012.
19. Trevisol DJ, Moreira LB, Fuchs FD, Fuchs SC. Health-related quality of life is worse in individuals with hypertension under drug treatment: results of population-based study. *J Hum Hypertens*. 2012 Jun;26(6):374-80.
20. Weigel MM, Armijos RX, Meltran O. Musculoskeletal injury, functional disability and health-related quality of life in aging mexican immigrant farmworkers. *J Immigrant Minority Health*.
21. Jameie SB, Shams-Hosseini NS, Janzadeh A, Sharifi M, Kerdari M Health related quality of life and pain characteristics among Iranian patients suffering non-malignant chronic pain. *Med J Islam Repub Iran*. 2012 Aug;26(3):118-24.

22. Trevisol DJ, Moreira LB, Kerkhoff A, Fuchs SC, Fuchs FD. Health-related quality of life and hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Hypertens*. 2011 Feb;29(2):179-88.
23. Ghione S. Hypertension-associated hypalgesia: evidence in experimental animals and humans, pathophysiological mechanisms, and potential clinical consequences. *Hypertension* 28:494–504, 1996.
24. S. Bruehl, O.Y. Chung . Interactions between the cardiovascular and pain regulatory systems: an updated review of mechanisms and possible alterations in chronic pain. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 396 (28):395–414, 2004.
25. Bainey KR, Norris CM, Gupta M, Southern D, Galbraith D, Knudtson ML, Graham MM. Altered health status and quality of life in South Asians with coronary artery disease. *Am Heart J*. 2011 Sep;162(3):501-6.
26. Fauerbach JA, Bush DE, Thombs BD, McCann UD, Fogel J, Ziegelstein RC: Depression following acute myocardial infarction: a prospective relationship with ongoing health and function. *Psychosomatics* 2005, 46(4):355–361.
27. Lim LL, Johnson NA, O'Connell RL, Heller RF: Quality of life and later adverse health outcomes in patients with suspected heart attack. *Aust N Z J Public Health* 1998, 22(5):540–546.
28. Eastwood JA, Doering LV, Dracup K, Evangelista L, Hays RD. Health-related quality of life: The impact of diagnostic angiography. *Heart Lung*. 2011; 40(2): 147-155.
29. Milenkovic N, Wetzel C, Moshourab R, Lewin GR. Speed and temperature dependences of mechanotransduction in afferent fibers recorded from the mouse saphenous nerve. *J Neurophysiol*. 2008 Nov;100(5):2771-83.

30. Schaible HG, Richter F, Ebersberger A, Boettger MK, Vanegas H, Natura G, Vazquez E, Segond von Banchet G. Joint pain. *Exp Brain Res* 196:153–162; 2009.

31. Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis. *May 19;473(7347):317-25. Nature*, 2011.

7.1 Tabelas artigo 2 em português

Tabela 1. Características dos pacientes (N=701).

	Total (N%) (N=701)	Com dor crônica (N %) (N=389)	Sem dor crônica (N %) (N=312)	Valor P
Gênero (M)	382 (54,5)	177 (45,5)	205 (65,7)	< 0,001
Idade				
≤49	117 (16,7)	60 (15,4)	57 (18,3)	
50-59	245 (35)	143 (36,8)	102 (32,7)	
60-69	208 (29,7)	116 (29,8)	92 (29,5)	
≥70	131 (18,7)	70 (18)	61 (19,6)	0,6
Cor branca	491 (70)	266 (68,4)	225 (72,1)	0,3
Escolaridade (anos)				
0-4	262 (37,4)	146 (37,5)	116 (37,2)	
5-10	313 (44,7)	175 (45)	138 (44,2)	
≥ 11	126 (18)	68 (17,5)	58 (18,6)	0,9
Situação Conjugal				
Solteiro	98 (14)	58 (14,9)	40 (12,9)	

Casado/Companheiro	521 (74,3)	281 (72,4)	240 (77,2)	
Separado/Viúvo	80 (11,4)	49 (12,6)	31 (10)	0,3
Sedentarismo	456 (65)	259 (66,6)	197 (63,1)	0,3
IMC (Kg/m ²)				
< 25	161 (23,1)	71 (18,3)	90 (29)	
25-29	301 (43,1)	159 (41)	142 (45,8)	
> 30	236 (33,7)	158 (40,7)	78 (25,2)	< 0,001
Tabagismo	389 (57,1)	222 (58,3)	167 (55,4)	0,06
Hipertensão	613 (87,4)	340 (87,4)	273 (87,5)	1,0
Diabetes	155 (22,1)	104 (26,7)	51 (16,3)	0,001
Dor no peito	500 (71,4)	292 (75,3)	208 (66,7)	0,01
Álcool				
abuso	53 (7,6)	21 (5,4)	32 (10,3)	
social	273 (38,9)	145 (37,3)	128 (41)	
abstemio	375 (53,5)	223 (57,3)	152 (48,7)	0,01
Syntax alterado				
23/+	40 (5,9)	20 (5,3)	20 (6,5)	
0,01-22,9	264 (38,7)	134 (35,6)	130 (42,5)	
Zero	378 (55,4)	222 (59)	156 (51)	0,1
Uso de anti-hipertensivo				
0	134 (19,1)	70 (18)	64 (20,5)	
1- 2	382 (54,5)	199 (51,2)	183 (58,7)	
≥ 3	185 (26,4)	120 (30,8)	65 (20,8)	0,01
Uso de AINES	13 (1,9)	9 (2,3)	4 (1,3)	0,3
Uso de analgésicos	22 (3,1)	15 (3,9)	7 (2,2)	0,2
Uso de estatinas	345 (49,2)	189 (48,6)	156 (50)	0,7
Uso de anti-depressivos	68 (9,7)	44 (11,3)	24 (7,7)	0,11

Tabela 2. Associação entre escore de qualidade de vida com dor crônica e hipertensão (Média± DP) (N=701).

	Total	Com dor crônica (N=389)	Sem dor crônica (N=312)	P	Hipertenso(N=613)	Normotenso(N=88)	P
Capacidade funcional	42,1±11,3	39,2±10,8	45,6±10,9	<0,001	42,01±11	42,6 ±12,9	0,7
Papel físico	44,1±11,7	41,1±11,3	47,9±11,1	<0,001	44,15±11,6	43,95±12,5	0,9
Dor	46,9±11	43,3±10,7	51,3±9,7	<0,001	46,95±10,8	46,2±12,3	0,6
Estado Geral de Saúde	43±11	40±10,7	46,5±10,2	<0,001	43,1±10,8	42,9±12,2	0,9
Vitalidade	50,6±12,4	48,1±12,2	53,9±12	<0,001	50,7±12,3	50,2±13,5	0,7
Aspectos sociais	45,4±12,6	42,2±13	49,4±10,8	<0,001	45,3±12,5	46,1±12,7	0,6
Aspectos emocionais	48,1±10	45,6±10,7	50 ±8	<0,00	47,97±9,8	48,6 ±10,9	0,6
Saúde mental	47±11,8	44,2±11,8	50,6±10,8	<0,001	47,3±11,6	45,2±13,4	0,1
Escore Sumarizado Mental	42,9±10,6	39,8±10,1	46,8±10	<0,001	42,9±10,5	43,1±11,7	0,9
Escore Sumarizado Físico	49,6±11	47,1±11,6	52,7±9,4	<0,001	49,7±11	49 ± 11,4	0,6

Tabela 3. Associação entre Escore de Qualidade de Vida e Escore Syntax (Média±DP).

	Syntax Alto(N=40)	Syntax Baixo(N=264)	Syntax Zero(N=378)	P
CF	42,1±10,4	43,4±11,4	41,1±11,1	0,04
AF	44,7±11,2	45,3±11,7	43,4±11,5	0,1
DC	48,9±10,1	48,1±10,8	45,9±45,8	0,02
EGS	46,7±10,5	45±10,3	41,4±11,2	<0,001
V	50,1±12,4	51,7 ±12,5	50± 12,4	0,2
AS	45,3±12,4	47,2±11,7	44,1 ±13	0,008
AE	47,4±10	48,9±9,9	47,4±10	0,2
SM	47,4±10,4	48,3±11,3	46,1±12,1	0,06
EMS	44,8±9,1	44,4±10,7	41,8±10,5	0,007
EFS	49±9,7	50,7±10,7	48,8 ±11,4	0,09

Tabela 4. Associação de hipertensão e dor crônica com qualidade de vida em homens. [média (IC95%)]

	Hipertenso (N=326)			Normotenso (N=56)		
	Com DCMESQ (N=153)	Sem DCMESQ (N=173)	<i>P</i>	Com DCMESQ (N=24)	Sem DCMESQ (N=32)	<i>P</i>
Capacidade funcional	41,5 (39,7-43,1)	46,0 (44,3-47,6)	<0,001	37,7 (33,3-42,0)	52,9 (49,1-56,6)	<0,001
Aspectos físicos	41,5 (39,7-43,3)	47,5 (45,8-49,3)	<0,001	38,7 (34,2-43,3)	54,1 (50,2-58,1)	<0,001
Dor	44,7 (43,1-46,4)	52 (50,4-53,6)	<0,001	40,8 (36,6-45,0)	53,2 (49,5-56,8)	<0,001
Estado Geral de Saúde	41,9 (40,3-43,6)	46,9 (45,3-48,5)	<0,001	40,5 (36,2-44,7)	50,5 (46,8-54,2)	<0,001
Vitalidade	51,0 (49,1-52,9)	54,9 (53,1-56,7)	0,004	49,5 (44,7-54,2)	57,3 (53,2-61,4)	0,014
Aspectos sociais	44,0 (42,3-45,8)	50,1 (48,5-51,8)	<0,001	41,3 (36,9-45,7)	54,1 (50,2-57,9)	<0,001
Aspectos emocionais	47,4 (46,1-48,8)	51,3 (50,1-52,6)	<0,001	47,1 (43,6-50,6)	55,4 (52,4-58,5)	<0,001
Saúde mental	46,8 (45,1-48,5)	51,2 (49,6-52,8)	<0,001	43,4 (39,1-47,7)	54,1 (50,4-57,9)	<0,001
Escore Sumarizado Mental	49,6 (48,1-51,1)	53,4 (52,0-54,9)	<0,001	48,3 (44,5-52,2)	55,7 (52,4-59,1)	0,005
Escore Sumarizado Físico	41 (39,3-42,6)	46,9 (45,4-48,5)	<0,001	37,5 (33,4-41,8)	52,0 (48,4-55,7)	<0,001

Com DCMESQ = com dor crônica músculo-esquelética; Sem DCMESQ = sem dor crônica músculo-esquelética

Tabela 5. Associação de hipertensão e dor crônica com qualidade de vida em mulheres. [média (IC95%)]

	Hipertenso (N=287)			Normotenso (N=32)		
	Com DCMESQ (N=187)	Sem DCMESQ (N=100)	P	Com DCMESQ (N=25)	Sem DCMESQ (N=7)	P
Capacidade funcional	38,1 (36,6-39,6)	43,1 (41,1-45,2)	<0,001	34,7 (30,6-38,8)	40,2 (32,5-47,9)	0,21
Aspectos físicos	41,3 (39,8-42,8)	47,6 (45,5-49,7)	<0,001	38,7 (34,5 -42,8)	33,8 (26-41,7)	0,29
Dor	42,4 (41,1-43,9)	50 (48,0-51,9)	<0,001	43,3 (39,4-47,1)	43,5 (36,2-50,9)	0,95
Estado Geral de Saúde	39 (37,6-40,4)	45,9 (43,9-47,9)	<0,001	36,9 (32,9-40,9)	37,8 (30,2-45,4)	0,84
Vitalidade	46,1 (44,4-47,8)	51,5 (49,2-53,9)	<0,001	43,1 (38,5-47,8)	44,8 (36,0-53,7)	0,74
Aspectos sociais	41,2 (39,3-43,1)	39,8 (44,1-49,2)	0,001	46,6 (34,7 -44,9)	48,0 (38,3-57,6)	0,14
Aspectos emocionais	44,5 (43,0-46)	49,3 (47,2-51,3)	<0,001	41,3 (37,2-45,4)	48,1 (40,4-55,8)	0,12
Saúde mental	43 (41,4-44,7)	49,3 (47,0-51,5)	<0,001	37,3 (32,8-41,9)	38,8 (30,2-47,3)	0,77
Escore Sumarizado Mental	45,7 (44,0-47,3)	50,8 (48,5-53,0)	<0,001	41,5 (37-46)	47,0 (38,4-55,6)	0,26
Escore Sumarizado Físico	39,3 (38-40,7)	45,5 (43,7-47,4)	<0,001	38,4 (34,8-42,2)	37,8 (30,8-44,7)	0,86

Com DCMESQ = com dor crônica músculo-esquelética; Sem DCMESQ = sem dor crônica músculo-esquelética

Tabela 6. Associação entre dor crônica e escore syntax com qualidade de vida em homens [média (IC95%)]

	Syntax alto (N=27)		<i>P</i>	Syntax baixo (N=168)		<i>P</i>	Syntax zero (N=172)		
	Com DCME (N=11)	Sem DCME (N=16)		Com DCME (N=71)	Sem DCME (N=97)		Com DCME (N=86)	Sem DCME (N=86)	<i>P</i>
CF	38,5 (31,9-45)	45,2 (39,9-50,6)	0,11	42,1 (39,5-44,6)	47,7 (45,5-49,9)	0,001	40,8 (38,5-43,2)	46,5 (44,2-48,9)	0,001
PF	43,6 (36,8-50,5)	46,3 (40,6-52,0)	0,54	42,3 (39,6-45)	48,7 (46,4-51)	<0,001	40,8 (38,4-43,3)	48,6 (46,2-51,1)	<0,001
DC	43,8 (37,6-43,1)	53,2 (48,1-58,3)	0,02	45,5 (43,1-47,9)	52,3 (50,3-54,4)	<0,001	44 (49,4-53,8)	51,6 (41,8-46,2)	<0,001
EGS	48,5 (42,3-54,7)	49,1 (43,9-54,3)	0,87	42,5 (40-45)	48,5 (46,4-50,6)	<0,001	40,5 (38,3-42,7)	46,1 (43,9-48,4)	<0,001
V	48,1 (41,1-55,3)	51,5 (45,6-57,4)	0,47	52,4 (49,6-55,2)	55,7 (53,4-58,1)	0,07	50,2 (47,7-52,7)	55,6 (53-58,1)	0,004
AS	40,7 (34,2-47,2)	48,0 (42,5-53,4)	0,09	46,2 (43,6-48,8)	51,6 (49,4-53,8)	0,002	42,1 (48,2-52,8)	50,5 (39,7-44,4)	<0,001
AE	41,6 (36,4-46,8)	51,4 (47,1-55,7)	0,005	48,1 (46,1-50,2)	52,5 (50,8-54,3)	0,001	47,6 (45,8-49,5)	51,4 (49,6-53,2)	0,005
SM	42,3 (35,8-48,7)	53,4 (48,1-58,8)	0,009	48,7 (46,1-51,2)	51,6 (49,4-53,8)	0,08	45,1 (42,8-47,4)	51,5 (49,1-53,8)	<0,001
EMS	43,8 (38-49,5)	53,3 (48,6-58,1)	0,01	51,4 (49,1-53,7)	54,2 (52,2-56,1)	0,07	48,5 (46,4-50,6)	53,6 (51,6-55,7)	0,001
EFS	43,8 (37,6-50)	46,5 (41,4-51,7)	0,51	41,4 (39-43,8)	48,2 (46,1-50,3)	<0,001	40,2 (38-42,4)	47,2 (44,9-49,3)	<0,001

DCME: Dor crônica músculo-esquelética; Escore syntax alto: ≥ 23 ; Escore syntax baixo: 0,01-22,9; Escore syntax zero: zero; CF: capacidade funcional; PF: papel físico; DC: dor corporal; EGS: estado geral de saúde; V: vitalidade; AS: aspectos sociais; AE: aspectos emocionais; SM: saúde mental; EMS: escore mental sumarizado; EFS: escore físico sumarizado;

Tabela 7. Associação entre dor crônica e escore syntax com qualidade de vida em mulheres [média (IC95%)]

	Syntax alto (N=13)		<i>P</i>	Syntax baixo (N=96)		<i>P</i>	Syntax zero (N=206)		<i>P</i>
	Com DCME (N=9)	Sem DCME(N=4)		Com DCME(N=63)	Sem DCME(N=33)		Com DCME(N=136)	Sem DCME(N=70)	
CF	40,4 (33,7-47,2)	43,3 (33,2-53,4)	0,64	38,9 (36,4-41,5)	42,2 (38,7-45,8)	0,13	36,9 (35,2-38,6)	43,2 (40,8-45,6)	<0,001
PF	40 (33-47,1)	50 (39,5-60,6)	0,12	41,8 (45-52,4)	48,7 (39,1-44,4)	0,003	40,5 (38,8-42,4)	45,5 (43-48,1)	0,002
DC	43,7 (48-67,4)	57,7 (37,2-50,2)	0,02	43,2 (40,8-45,7)	50,6 (47,2-54)	0,001	42,1 (40,4-43,7)	48,5 (46,2-50,9)	<0,001
EGS	41,1 (34,4-47,8)	44,8 (34,8-54,8)	0,55	41,7 (39,2-44,2)	46,8 (43,3-50,2)	0,02	37,2 (35,5-38,9)	44,8 (42,4-47,2)	<0,001
V	48 (40,1-55,8)	54 (42,1-65,7)	0,40	45 (42-47,9)	51,7 (47,6-55,8)	0,009	46,2 (44,1-48,2)	50,6 (47,8-53,4)	0,01
AS	43 (34,6-51,5)	52,4 (39,7-65,1)	0,22	42,9 (39,7-46,1)	45,3 (40,9-49,7)	0,4	40 (37,8-42,2)	47,1 (44-50)	<0,001
AE	45,3 (42,1-62,6)	52,4 (38,5-52,1)	0,25	44 (41,4-46,6)	49,3 (45,8-52,9)	0,02	44 (42,3-45,8)	49 (46,5-51,4)	0,001
SM	46,4 (38,7-53,9)	39,8 (28,4-51,2)	0,34	42,2 (39,4-45,1)	49,6 (45,6-53,5)	0,003	42,1 (40,1-44)	48,6 (45,9-51,3)	<0,001
EMS	48,0 (40,4-55,6)	48,5 (37,1-59,9)	0,94	44,9 (42-47,8)	50,6 (46,6-54,6)	0,02	45,1 (43,2-47,1)	50,6 (47,9-53,3)	0,002
EFS	39,9 (33,8-46)	50,2 (41-59,4)	0,07	41 (38,7-43,3)	46 (42,8-49,2)	0,01	38,2 (36,7-39,9)	44,3 (42,1-46,5)	<0,001

DCME: Dor crônica músculo-esquelética; Escore syntax alto: ≥ 23 ; Escore syntax baixo: 0,01-22,9; Escore syntax zero: zero; CF: capacidade funcional; PF: papel físico; DC: dor corporal; EGS: estado geral de saúde; V: vitalidade; AS: aspectos sociais; AE: aspectos emocionais; SM: saúde mental; EMS: escore mental sumarizado; EFS: escore físico sumarizado;

8. Artigo 2 em Inglês

Association between chronic musculoskeletal pain and quality of life in patients undergoing elective investigation of coronary artery disease

Alessandra Cristina Kerkhoff²; Vanessa Zen³; Felipe Costa Fuchs²; Flávio Danni Fuchs^{1,2}; Sandra Costa Fuchs^{2,3} Leila Beltrami Moreira^{1,2}.

¹ *Division of Cardiology, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre. Brazil*

² *Postgraduate Studies Program in Health Science: Cardiology and Cardiovascular Science; Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Brazil*

³ *Postgraduate Studies Program in Epidemiology, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil*

Correspondence to:

Dra Leila Beltrami Moreira,

Comissão de Medicamentos, sala 945

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Ramiro Barcelos, 2350

CEP: 90.035-903, Porto Alegre-RS

Fone/FAX: + 5551-33597695

E-mail: lmoreira@hcpa.ufrgs.br

Abstract

Introduction: The association between chronic musculoskeletal pain and coronary artery disease (CAD) has been investigated. Chronic musculoskeletal conditions are a major cause of disability and pain, responsible for the increase in years lived with disability and poor quality of life were predictive of mortality in patients with CAD. The perception of health by individuals who have concomitant CAD, chronic musculoskeletal pain and hypertension has not been studied.

Methods: This study is a transversal analysis of a cohort study conducted between 2007 and 2012 that evaluated patients undergoing elective coronary angiography. Data on the presence of CMSP and the SF-12 were collected by telephone interview following. CAD was categorized as syntax high, low or zero score, according to the level of obstruction found on coronary angiography.

Results: The sample consisted of male patients and 87% were hypertensive and 49% were using statins. Were associated risk factors such as diabetes and obesity. Patients with presence of CMSP had scores reduced quality of life compared with patients free of CMSP. This association persisted when evaluated men and women separately according to the syntax score low or zero. In the fields, men showed significant reductions in all except vitality and mental health. Among women, this decrease was also demonstrada except in functional capacity and social aspects. The mental and physical scores summarized men showed no significant reductions in mental score in syntax low score. Women showed significant reductions in both in both the low score syntax, as in zero. Both men and women with high syntax score had quality of life among individuals with CMSP reductions, but was not statistically significant when compared to free CMSP.

Conclusion: Scores of quality of life are reduced in individuals with presence of CAD and CMSP significantly in both men and women.

Introduction

There have been investigations on the association between chronic musculoskeletal pain (CMSP) and coronary artery disease (CAD), since chronic musculoskeletal conditions (CMSCs) are highly prevalent, affecting 56% of individuals with CAD (1). CMSCs are an important cause of functional disability and pain, being responsible for the increase in the number of years lived with a disability (2,3).

CAD has high mortality rates from cardiovascular causes and from all causes (4). It has several risk factors that have an impact on individuals' perception of health, and reduced quality of life scores were predictive factors for mortality within five years, regardless of traditional risk factors (5).

Similarly, CMSCs associated with pain reduce quality of life proportionally to the number of affected sites (6) and to the intensity of pain (7). A study conducted by McBeth et al. (8) with more than 4,500 participants showed an increase in mortality risk from cardiovascular causes in individuals with chronic regional or diffuse musculoskeletal pain.

High blood pressure (HBP) is a frequent cardiovascular risk factor in individuals with CAD, and researchers have been investigating its association with chronic pain (9). However, the health perception of individuals with these two concomitant diseases has not been studied yet. Therefore, the aim of this study was to evaluate the association of CAD, whose severity was measured by the syntax score (SX score), and complaints of CMSP with quality of life in patients who underwent elective coronary cineangiography, and to evaluate whether this association is influenced by the presence of HBP.

Methods

A cohort study was conducted between 2007 and 2012 to investigate patients who underwent elective coronary cineangiography for the investigation of chest pain. The first phase of the study consisted of recruiting participants and interviewing them for data collection using a standardized questionnaire. The follow-up by telephone interview took place between January and May 2012. The baseline questionnaire was reapplied, and additional data on CMSP and quality of life were collected. The sample were selected in the Hemodynamic Service of Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), after informed consent was obtained from patients.

The cohort included patients undergoing elective investigation aged 40 years or above. Individuals with previous angioplasty, myocardial revascularization surgery, advanced renal failure, and current or previous neoplasia were excluded from the study, as well as those who were unable to leave the bed for the collection of anthropometric measurements.

The research team consisted of two coordinators, two researchers, and trained interviewers who used a standardized questionnaire that included the assessment of sociodemographic characteristics, level of education (years of schooling), marital status, presence of self-reported diseases such as hypertension and diabetes mellitus, previous infarction, reason for the procedure, use of medications. The baseline interview was performed immediately before the procedure, and anthropometric measurements and three blood pressure measurements were taken. Blood pressure was measured using a validated digital device (OMRON-CP705, Dalian, China) (10) after a 5-minute rest, with the left upper limb supported at the precordium level (11). HBP was defined as a mean $\geq 140/90$ mmHg between the three measurements or the use of antihypertensive drugs. Blood samples were collected at the moment of coronary cineangiography in order to obtain laboratory data such as total lipid profile, C-reactive protein, and creatinine.

Body mass index (BMI = weight [kg]/height [m²]) was determined using weight and height measures taken at the moment of the interview, with cutoff

points following WHO criteria (12). Patients were asked on alcohol consumption and smoking, and their answers were systematically recorded.

The presence of chronic pain was assessed by closed-ended questions formulated as follows: "In the last 12 months, did you have symptoms such as pain, difficulty to move, swelling in the joints or in the region around them?" Moreover: "In the last 3 months, were these symptoms present on most days for at least 1 month?", and "Did these symptoms start at least 3 months ago?" Possible answers were: "yes", "no", "does not apply", or "does not know". These questions were adapted from the Behavioral Risk Factor Surveillance System (13) and previously used in a population-based study (14).

The presence of chest pain was assessed by closed-ended questions applied as follows: "In the last 30 days, did you experience chest pain?", and the possible answers were "yes" and "no". Patients were also asked: "When was the last time that you had chest pain?", and the day on which they had pain for the last time was recorded.

The 12-item questionnaire on quality of life "Short Form Health Survey Questionnaire" (SF-12), second version (15), was administered in the telephone interview to investigate patients' perception of health and quality of life. This questionnaire was previously translated and validated to Portuguese (16).

The SX score was used to evaluate the presence of coronary disease and its severity. Two interventionist cardiologists, trained to calculate the SX score, performed an independent visual angiographic analysis of SX scores (17). Inter-rater reliability of SX score calculation was assessed with an agreement of 0.94. Based on coronary cineangiography images, the score was calculated for each patient, and all coronary lesions with stenosis $\geq 50\%$ in vessels of ≥ 1.5 millimeter were marked with the SX score algorithm that is available on the Syntax Score website (18). Scores were categorized into score zero: 0; low score: >0 and <23 , and high score: ≥ 23 .

For the purpose of this study, sample size was calculated with a power of 80% and an alpha error of 5%, considering a difference of 2 points in quality of life scores and a standard deviation of 9 points in the physical component score and 11 points in the mental component score (19). The sample was estimated in 319 subjects for the first component and 476 for the second component.

The descriptive analysis of the sample included frequencies and percentages. Pearson's chi-square test was used to compare patient groups with and without chronic pain. The associations of chronic pain and HBP or chronic pain and SX score with quality of life were analyzed by two-way analysis of variance (ANOVA), including a test of interaction between chronic pain and HBP and chronic pain and SX score.

Results

Of the 701 patients included in the study, 54% were men, most of them were aged between 50 and 59 years, were overweight (43%) or had HBP (87%), and nearly 49% were taking statins. Most of the 389 (55.5%) patients complaining of CMSP for more than three months were women aged between 50 and 59 years. Obesity, diabetes, complaint of chest pain, and use of antihypertensive drugs were significantly more frequent in patients who complained of CMSP. There was no significant association between SX score and presence of chronic pain in these patients ($p=0.1$) (**Table 1**).

Table 2 shows the difference in quality of life among patients with and without complaints of CMSP and with or without HBP. There was an association between chronic pain and quality of life, but not between HBP and chronic pain. Summarized scores for mental and physical components were lower in patients with chronic pain. Scores were also lower for domains related to physical condition: functional ability, physical functioning, vitality, and pain.

Slightly more than a half of participants had SX score zero, compatible with the absence of significant atherosclerotic lesion. The quality of life score was significantly associated with SX score in only two domains (**table 3**). Scores for the domains related to functional ability, pain, general health, and social functioning were significantly lower in patients with SX score zero. The same was observed for summarized mental score ($p=0.007$). There was an interaction between chronic pain and HBP, both in men ($P=0,02$) and women ($P=0,02$). Table 4 shows the analysis of the quality of life stratified by sex, considering the interaction between complaint of musculoskeletal pain and HBP. There was a significant reduction in all quality of life domains ($p<0.001$) among men who complained of CMSP, both in hypertensive and normotensive subjects, compared to men with no complaints of musculoskeletal pain. As for women, this association remained significant only among hypertensive individuals, showing no significance among normotensive individuals (**table 5**).

When evaluating the quality of life score in men with and without complaints of CMSP stratified by SX score (**table 6**), a significant reduction was observed in the quality of life of individuals with chronic pain and SX score zero ($p<0.001$). Among men with chronic pain and low SX score, only the domains related to vitality, mental health, and summarized mental component did not show a significant reduction in quality of life scores. In the group with chronic pain and high SX score, there was a significant decrease in the domains related to bodily pain, social functioning, emotional role, mental health, and summarized mental component.

Comparing women with and without complaints of CMSP (**table 7**), the quality of life stratified by the SX score showed a significant reduction in the group with SX score zero ($p<0.001$) and chronic pain. Among women with low SX score, there was a reduction in all domains except for functional ability and social functioning. However, women with CMSP and high SX score showed a significant reduction only in the bodily pain domain ($p=0.02$) and a trend of reduction in the summarized physical component.

Discussion

This study evaluated CMSP and quality of life in patients who underwent elective coronary cineangiography for the investigation of CAD. More than a half of the sample consisted of men, most of them with HBP, who had other associated cardiovascular risk factors, such as obesity and diabetes. Individuals with CMSP showed lower quality of life scores compared to those without CMSP. This finding is in agreement with other studies that evaluated the presence of chronic pain due to musculoskeletal conditions in different populations (20, 21). On the other hand, there was no significant difference in quality of life among hypertensive and normotensive individuals, which may be attributed, at least partially, to the influence that pain has on individual's health perception, differently from HBP, which is characterized by the absence of symptoms. However, both hypertensive and normotensive men with CMSP showed lower quality of life scores than hypertensive men without CMSP. The absence of association between normotensive women with and without CMSP may be explained by the small number of normotensive women.

In a population-based study conducted by Trevisol et al. (18, 22), a reduction was observed in the quality of life score of hypertensive subjects, which was more evident among participants who made use of antihypertensive drugs. In another study in the same population, there was a higher prevalence of CMSP among hypertensive individuals, an association that remained significant only among men after adjusting for confounding factors (14). These findings, along with the evidence that response to acute pain is reduced in hypertensive individuals (23) and with the contradictory results regarding chronic pain (24), are compatible with the presence of an interaction between chronic pain and HBP found in the present study.

The analysis of the association between quality of life, presence of CMSP, and CAD severity quantified by the SX score showed similar results among men and women, although pain complaints were more frequent among the latter. Differently from what was expected, quality of life was worse in groups with low SX score or SX score zero, i.e., individuals with CAD evaluated as having low severity, or those with lesions affecting less than 50% of artery diameter in arteries with a diameter above 1.5 millimeter (SX score zero). However, the number of men and women classified as high SX score was small, compromising the power for the analysis of this association.

Studies have shown that the presence of CAD negatively affects individuals' quality of life in terms of their health perception (5, 25) and that individuals with CMSP showed reduced productivity (20). Additionally, a reduction in the summarized physical component score was a predictive factor of increase in all-cause mortality in a study conducted by Zhang et al. (5) in patients with CAD and acute myocardial infarction, reduced quality of life scores, especially in summarized physical and mental components, are associated with reduction in treatment compliance, reduction in the ability to perform daily activities, increase in hospital admission rates, and higher risk of complications and death (26, 27).

Eastwood et al. (28) observed that patients who received a positive diagnosis for CAD at study baseline had lower quality of life scores. However, at the 1-year follow-up, this association did not remain significant. Thus, the fact of undergoing coronary cineangiography may have had a negative impact on quality of life, leading to lower scores in the group with SX score zero compared to the sample as a whole. However, it was expected that, after the test showed negative results and the diagnosis of coronary disease was ruled out, there would be an improvement in quality of life. On the other hand, it can translate the persistence of the complaints that led the test to be performed.

CMSP acts negatively on health perception, both in men and women, as already shown by previous studies (6, 7). It may be suggested that the

combination of these two factors - chronic pain and CAD - could worsen the risks that had already been described for these diseases, which were predicted by the reduction in quality of life. The combination of these morbidities has been previously described and results in several health impacts (1). This behavior seemed to be present among men, but women showed the opposite behavior. It means, the lowest quality of life score occurred in the group with chronic pain and no significant atherosclerotic change according to the SX score. Other aspects may have contributed for these results, since a better quality of life for men has been previously described in this same population (Trevisol DJ, 2011).

Considering the inflammatory basis of CMSCs (29, 30) and CAD (31), and the increased risk for CAD in patients with rheumatoid arthritis (1), it was hypothesized that CAD may be worsened by CMSCs. However, the cross-sectional design of this study does not allow us to attribute causality to these conditions, and an association suggestive of such effect was not found. Another limitation is the fact that the interview was performed only on one occasion and after the procedure, which made it impossible to draw comparisons before and after catheterization. Additionally, one should take into account the possible optimization of drug therapy or the performance of revascularization due to coronary cineangiography. The small number of normotensive patients is another limitation for the analysis of the association between HBP and CMSP, but it was enough to identify the interaction between them.

In conclusion, individuals with CMSP show reduced quality of life scores when compared to individuals without CMSP. The concomitant presence of HBP mitigates the negative association between chronic pain and quality of life, with worse scores for normotensive individuals with chronic pain. The extent of CAD defined according to the SX score was inversely associated with quality of life both in men and women who underwent elective coronary cineangiography.

Acknowledgments

We would like the financial support granted by Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos (Fund for Research and Event Promotion, FIPE) of the Hospital de Clinicas de Porto Alegre.

References:

1. Marzolini S, Oh PI, Alter D, Stewart DE, Grace SL. Musculoskeletal comorbidities in cardiac patients: prevalence, predictors, and health services utilization. *Arch Phys Med Rehabil* 2012;93:856-62.
2. World Health Organisation Scientific Group. *The Burden of Musculoskeletal Conditions at the Start of the New Millennium*. Geneva: World Health Organization, 2003.
3. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012 Dec 15;380(9859):2163-96.
4. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, Bravata DM, Dai S, Ford ES, Fox CS, Fullerton HJ, Gillespie C, Hailpern SM, Heit JA, Howard VJ, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Makuc DM, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, Moy CS, Mozaffarian D, Mussolino ME, Nichol G, Paynter NP, Soliman EZ, Sorlie PD, Sotoodehnia N, Turan TN, Virani SS, Wong ND, Woo D, Turner MB; on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Executive summary: heart disease and stroke statistics—2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;125:188–197.
5. Zhang JP, Pozuelo L, Brennan DM, Hoar B, Hoogwerf BJ. Association of SF36 with coronary artery disease risk factors and mortality: A PreCIS Study. *Prev Cardiol*. 2010 Summer;13(3):122-9.
6. Laslett LL, Quin SJ, Winzenberg TM, Sanderson K, Cicuttini F, Jones G. A prospective study of the impact of musculoskeletal pain and radiographic osteoarthritis on health related quality of life in community dwelling older people. *BMC Musculoskeletal Disorders* 13:168, 2012.

7. da Rocha Castelar Pinheiro G, Khandker RK, Sato R, Rose A, Piercy J. Impact of rheumatoid arthritis on quality of life, work productivity and resource utilisation: an observational cross-sectional study in Brazil. *Clin Exp Reumatol* 2013 May-Jun; 31 (3):334-40.
8. McBeth J, Symmons DP, Silman AJ, Allison T, Webb R, Brammah T, Macfarlane GJ. Musculoskeletal pain is associated with a long-term increased risk of cancer and cardiovascular-related mortality. *Rheumatology (Oxford)*. 2009 Jan;48(1):74-7.
9. Pemberton P. W, Ahmad Y, Bodill H, et al. "Biomarkers of oxidant stress, insulin sensitivity and endothelial activation in rheumatoid arthritis: a cross-sectional study of their association with accelerated atherosclerosis," *BMC Research Notes*, vol. 2, article 83, 2009.
10. O'Brien E, Mee F, Atkins N, Thomas M. Evaluation of three devices for self-measurement of blood pressure according to the revised British Hypertension Society Protocol: the Omron HEM-705CP, Philips HP5332, and Nissei DS-175. *Blood Press Monit* 1996; 1:55-61.
11. Aram V. Chobanian; George L. Bakris; Henry R. Black; et al The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure The JNC 7 Report *JAMA*. 2003; 289(19):2560-2571.
12. WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Technical. Report Series 854. Geneva: World Health Organization, 1995.
13. CDC. Behavioral Risk Factor Surveillance System operational and user's guide, version 3.0. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2004.

14. Kerkhoff AC, Moreira LB, Fuchs FD, Fuchs SC. Association between hypertension and musculoskeletal complaints: a population-based study. *J Hypertens*. 2012 Nov;30(11):2112-7.
15. Ware JE, Snow KK, Kosinski M, Gandek B. SF-36 Health Survey Manual and Interpretation Guide. Boston (MA): The Health Institute, New England Medical Center; 1993.
16. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Revista Brasileira de Reumatologia* 1999;39:143-150.
17. Fuchs FC, Fuchs SC, Ribeiro JP. Escore syntax prediz eventos cardíacos maiores em pacientes submetidos à cineangiocoronariografia eletiva para investigação de doença arterial coronariana. Dissertação de Mestrado. Lume UFRGS, 2012.
18. SYNTAX Working Group. SYNTAX score calculator. Available at:<http://www.syntaxscore.com>. Accessed January 2012.
19. Trevisol DJ, Moreira LB, Fuchs FD, Fuchs SC. Health-related quality of life is worse in individuals with hypertension under drug treatment: results of population-based study. *J Hum Hypertens*. 2012 Jun;26(6):374-80.
20. Weigel MM, Armijos RX, Meltran O. Musculoskeletal injury, functional disability and health-related quality of life in aging mexican immigrant farmworkers. *J Immigrant Minority Health*.
21. Jameie SB, Shams-Hosseini NS, Janzadeh A, Sharifi M, Kerdari M Health related quality of life and pain characteristics among Iranian patients suffering non-malignant chronic pain. *Med J Islam Repub Iran*. 2012 Aug;26(3):118-24.

22. Trevisol DJ, Moreira LB, Kerkhoff A, Fuchs SC, Fuchs FD. Health-related quality of life and hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Hypertens*. 2011 Feb;29(2):179-88.

23. Ghione S. Hypertension-associated hypalgesia: evidence in experimental animals and humans, pathophysiological mechanisms, and potential clinical consequences. *Hypertension* 28:494–504, 1996.

24. S. Bruehl, O.Y. Chung . Interactions between the cardiovascular and pain regulatory systems: an updated review of mechanisms and possible alterations in chronic pain. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 396 (28):395–414, 2004.

26. Fauerbach JA, Bush DE, Thombs BD, McCann UD, Fogel J, Ziegelstein RC: Depression following acute myocardial infarction: a prospective relationship with ongoing health and function. *Psychosomatics* 2005, 46(4):355–361.

27. Lim LL, Johnson NA, O'Connell RL, Heller RF: Quality of life and later adverse health outcomes in patients with suspected heart attack. *Aust N Z J Public Health* 1998, 22(5):540–546.

28. Eastwood JA, Doering LV, Dracup K, Evangelista L, Hays RD. Health-related quality of life: The impact of diagnostic angiography. *Heart Lung*. 2011; 40(2): 147-155.

29. Milenkovic N, Wetzel C, Moshourab R, Lewin GR. Speed and temperature dependences of mechanotransduction in afferent fibers recorded from the mouse saphenous nerve. *J Neurophysiol*. 2008 Nov;100(5):2771-83.

30. Schaible HG, Richter F, Ebersberger A, Boettger MK, Vanegas H, Natura G, Vazquez E, Segond von Banchet G. Joint pain. *Exp Brain Res* 196:153–162; 2009.

31. Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis. *Nature*. May 19;473(7347):317-25. 2011.

8.1 Tabelas Artigo em Inglês

Table 1. Patients' characteristics (N=701).

	Total (N%) (N=701)	With chronic pain (N%) (N=389)	Without chronic pain (N%) (N=312)	P-value
Gender (M)	382 (54.5)	177 (45.5)	205 (65.7)	< 0.001
Age				
≤49	117 (16.7)	60 (15.4)	57 (18.3)	
50-59	245 (35)	143 (36.8)	102 (32.7)	
60-69	208 (29.7)	116 (29.8)	92 (29.5)	
≥70	131 (18.7)	70 (18)	61 (19.6)	0.6
White skin	491 (70)	266 (68.4)	225 (72.1)	0.3
Level of education (years)				
0-4	262 (37.4)	146 (37.5)	116 (37.2)	
5-10	313 (44.7)	175 (45)	138 (44.2)	
≥ 11	126 (18)	68 (17.5)	58 (18.6)	0.9
Marital status				
Single	98 (14)	58 (14.9)	40 (12.9)	
Married/Living with a partner	521 (74.3)	281 (72.4)	240 (77.2)	
Separated/Widower/Widow	80 (11.4)	49 (12.6)	31 (10)	0.3
Sedentary lifestyle	456 (65)	259 (66.6)	197 (63.1)	0.3
BMI (Kg/m ²)				
< 25	161 (23.1)	71 (18.3)	90 (29)	
25-29	301 (43.1)	159 (41)	142 (45.8)	
> 30	236 (33.7)	158 (40.7)	78 (25.2)	< 0.001
Smoking	389 (57.1)	222 (58.3)	167 (55.4)	0.06
Hypertension	613 (87.4)	340 (87.4)	273 (87.5)	1.0
Diabetes	155 (22.1)	104 (26.7)	51 (16.3)	0.001

Chest pain	500 (71.4)	292 (75.3)	208 (66.7)	0.01
Alcohol consumption				
abuse	53 (7.6)	21 (5.4)	32 (10.3)	
social consumption	273 (38.9)	145 (37.3)	128 (41)	
teetotaler	375 (53.5)	223 (57.3)	152 (48.7)	0.01
Syntax score				
≥ 23	40 (5.9)	20 (5.3)	20 (6.5)	
0.01-22.9	264 (38.7)	134 (35.6)	130 (42.5)	
Zero	378 (55.4)	222 (59)	156 (51)	0.1
Use of antihypertensive drugs				
0	134 (19.1)	70 (18)	64 (20.5)	
1- 2	382 (54.5)	199 (51.2)	183 (58.7)	
≥ 3	185 (26.4)	120 (30.8)	65 (20.8)	0.01
Use of NSAIDs	13 (1.9)	9 (2.3)	4 (1.3)	0.3
Use de analgesics	22 (3.1)	15 (3.9)	7 (2.2)	0.2
Use of statins	345 (49.2)	189 (48.6)	156 (50)	0.7
Use de antidepressants	68 (9.7)	44 (11.3)	24 (7.7)	0.11

NSAID = Nonsteroidal anti-inflammatory drugs

Table 2. Association of quality of life scores with chronic pain and hypertension (mean±standard deviation) (N=701).

	Total	With chronic pain (N=389)	Without chronic pain (N=312)	P- value	Hypertensive subjects (N=613)	Normotensive subjects (N=88)	P- value
Functional ability	42.1±11.3	39.2±10.8	45.6±10.9	<0.001	42.01±11	42.6 ±12.9	0.7
Physical functioning	44.1±11.7	41.1±11.3	47.9±11.1	<0.001	44.15±11.6	43.95±12.5	0.9
Bodily pain	46.9±11	43.3±10.7	51.3±9.7	<0.001	46.95±10.8	46.2±12.3	0.6
General health	43±11	40±10.7	46.5±10.2	<0.001	43.1±10.8	42.9±12.2	0.9
Vitality	50.6±12.4	48.1±12.2	53.9±12	<0.001	50.7±12.3	50.2±13.5	0.7
Social functioning	45.4±12.6	42.2±13	49.4±10.8	<0.001	45.3±12.5	46.1±12.7	0.6
Emotional functioning	48.1±10	45.6±10.7	50 ±8	<0.001	47.97±9.8	48.6 ±10.9	0.6
Mental health	47±11.8	44.2±11.8	50.6±10.8	<0.001	47.3±11.6	45.2±13.4	0.1
Summarized mental score	42.9±10.6	39.8±10.1	46.8±10	<0.001	42.9±10.5	43.1±11.7	0.9
Summarized physical score	49.6±11	47.1±11.6	52.7±9.4	<0.001	49.7±11	49 ± 11.4	0.6

Table 3. Association between Quality of Life Scores and Syntax Score (SX score) (mean±standard deviation).

	High SX score (N=40)	Low SX score (N=264)	SX score zero (N=378)	P-value
Functional ability	42.1±10.4	43.4±11.4	41.1±11.1	0.04
Physical functioning	44.7±11.2	45.3±11.7	43.4±11.5	0.1
Bodily pain	48.9±10.1	48.1±10.8	45.9±45.8	0.02
General health	46.7±10.5	45±10.3	41.4±11.2	<0.001
Vitality	50.1±12.4	51.7 ±12.5	50± 12.4	0.2
Social functioning	45.3±12.4	47.2±11.7	44.1 ±13	0.008
Emotional functioning	47.4±10	48.9±9.9	47.4±10	0.2
Mental health	47.4±10.4	48.3±11.3	46.1±12.1	0.06
Summarized mental score	44.8±9.1	44.4±10.7	41.8±10.5	0.007
Summarized physical score	49±9.7	50.7±10.7	48.8 ±11.4	0.09

Table 4. Association of hypertensive and chronic pain with quality of life in men. [mean (95%CI)]

	Hypertensive subjects (N=326)			Normotensive subjects (N=56)		
	With CMSP (N=153)	Without CMSP (N=173)	<i>P</i> -value	With CMSP (N=24)	Without CMSP (N=32)	<i>P</i> -value
Functional ability	41.5 (39.7-43.1)	46.0 (44.3-47.6)	<0.001	37.7 (33.3-42.0)	52.9 (49.1-56.6)	<0.001
Physical functioning	41.5 (39.7-43.3)	47.5 (45.8-49.3)	<0.001	38.7 (34.2-43.3)	54.1 (50.2-58.1)	<0.001
Bodily pain	44.7 (43.1-46.4)	52 (50.4-53.6)	<0.001	40.8 (36.6-45.0)	53.2 (49.5-56.8)	<0.001
General health	41.9 (40.3-43.6)	46.9 (45.3-48.5)	<0.001	40.5 (36.2-44.7)	50.5 (46.8-54.2)	<0.001
Vitality	51.0 (49.1-52.9)	54.9 (53.1-56.7)	0.004	49.5 (44.7-54.2)	57.3 (53.2-61.4)	0.014
Social functioning	44.0 (42.3-45.8)	50.1 (48.5-51.8)	<0.001	41.3 (36.9-45.7)	54.1 (50,2-57,9)	<0,001
Emotional functioning	47,4 (46,1-48,8)	51,3 (50,1-52,6)	<0,001	47,1 (43,6-50,6)	55,4 (52,4-58,5)	<0,001
Mental health	46,8 (45,1-48,5)	51,2 (49,6-52,8)	<0,001	43,4 (39,1-47,7)	54,1 (50,4-57,9)	<0,001
Summarized mental score	49,6 (48,1-51,1)	53,4 (52,0-54,9)	<0,001	48,3 (44,5-52,2)	55,7 (52,4-59,1)	0,005
Summarized physical score	41 (39,3-42,6)	46,9 (45,4-48,5)	<0,001	37,5 (33,4-41,8)	52,0 (48,4-55,7)	<0,001

CMSP = chronic musculoskeletal pain

Table 5. Association of hypertension and chronic pain with quality of life in women. [mean (95%CI)]

	Hypertensive subjects (N=287)			Normotensive subjects (N=32)		
	With CMSP (N=187)	Without CMSP (N=100)	<i>P</i> -value	With CMSP (N=25)	Without CMSP (N=7)	<i>P</i> -value
Functional ability	38.1 (36.6-39.6)	43.1 (41.1-45.2)	<0.001	34.7 (30.6-38.8)	40.2 (32.5-47.9)	0.21
Physical functioning	41.3 (39.8-42.8)	47.6 (45.5-49.7)	<0.001	38.7 (34.5 -42.8)	33.8 (26-41.7)	0.29
Bodily pain	42.4 (41.1-43.9)	50 (48.0-51.9)	<0.001	43.3 (39.4-47.1)	43.5 (36.2-50.9)	0.95
General health	39 (37.6-40.4)	45.9 (43.9-47.9)	<0.001	36.9 (32.9-40.9)	37.8 (30.2-45.4)	0.84
Vitality	46.1 (44.4-47.8)	51.5 (49.2-53.9)	<0.001	43.1 (38.5-47.8)	44.8 (36.0-53.7)	0.74
Social functioning	41.2 (39.3-43.1)	39.8 (44.1-49.2)	0.001	46.6 (34.7 -44.9)	48.0 (38.3-57.6)	0.14
Emotional functioning	44.5 (43.0-46)	49.3 (47.2-51.3)	<0.001	41.3 (37.2-45.4)	48.1 (40.4-55.8)	0.12
Mental health	43 (41.4-44.7)	49.3 (47.0-51.5)	<0.001	37.3 (32.8-41.9)	38.8 (30.2-47.3)	0.77
Summarized mental score	45.7 (44.0-47.3)	50.8 (48.5-53.0)	<0.001	41.5 (37-46)	47.0 (38.4-55.6)	0.26
Summarized physical score	39.3 (38-40.7)	45.5 (43.7-47.4)	<0.001	38.4 (34.8-42.2)	37.8 (30.8-44.7)	0.86

CMSP = chronic musculoskeletal pain

Table 6. Association of chronic pain and SX score with quality of life in men [mean (95%CI)]

	High SX score (N=27)			Low SX score (N=168)			SX score zero (N=172)		
	With CMSP (N=11)	Without CMSP (N=16)	<i>P</i> -value	With CMSP (N=71)	Without CMSP (N=97)	<i>P</i> -value	With CMSP (N=86)	Without CMSP (N=86)	<i>P</i> -value
FA	38.5 (31.9-45)	45.2 (39.9-50.6)	0.11	42.1 (39.5-44.6)	47.7 (45.5-49.9)	0.001	40.8 (38.5-43.2)	46.5 (44.2-48.9)	0.001
PF	43.6 (36.8-50.5)	46.3 (40.6-52.0)	0.54	42.3 (39.6-45)	48.7 (46.4-51)	<0.001	40.8 (38.4-43.3)	48.6 (46.2-51.1)	<0.001
BP	43.8 (37.6-43.1)	53.2 (48.1-58.3)	0.02	45.5 (43.1-47.9)	52.3 (50.3-54.4)	<0.001	44 (49.4-53.8)	51.6 (41.8-46.2)	<0.001
GH	48.5 (42.3-54.7)	49.1 (43.9-54.3)	0.87	42.5 (40-45)	48.5 (46.4-50.6)	<0.001	40.5 (38.3-42.7)	46.1 (43.9-48.4)	<0.001
V	48.1 (41.1-55.3)	51.5 (45.6-57.4)	0.47	52.4 (49.6-55.2)	55.7 (53.4-58.1)	0.07	50.2 (47.7-52.7)	55.6 (53-58.1)	0.004
SF	40.7 (34.2-47.2)	48.0 (42.5-53.4)	0.09	46.2 (43.6-48.8)	51.6 (49.4-53.8)	0.002	42.1 (48.2-52.8)	50.5 (39.7-44.4)	<0.001
EF	41.6 (36.4-46.8)	51.4 (47.1-55.7)	0.005	48.1 (46.1-50.2)	52.5 (50.8-54.3)	0.001	47.6 (45.8-49.5)	51.4 (49.6-53.2)	0.005
MH	42.3 (35.8-48.7)	53.4 (48.1-58.8)	0.009	48.7 (46.1-51.2)	51.6 (49.4-53.8)	0.08	45.1 (42.8-47.4)	51.5 (49.1-53.8)	<0.001
SMS	43.8 (38-49.5)	53.3 (48.6-58.1)	0.01	51.4 (49.1-53.7)	54.2 (52.2-56.1)	0.07	48.5 (46.4-50.6)	53.6 (51.6-55.7)	0.001
SPS	43.8 (37.6-50)	46.5 (41.4-51.7)	0.51	41.4 (39-43.8)	48.2 (46.1-50.3)	<0.001	40.2 (38-42.4)	47.2 (44.9-49.3)	<0.001

CMSP: chronic musculoskeletal pain; High SX score: syntax score ≥ 23 ; Low SX score: syntax score 0.01-22.9; SX score zero: syntax score zero; FA: functional ability; PF: physical functioning; BP: bodily pain; GH: general health; V: vitality; SF: social functioning; EF: emotional functioning; MH: mental health; SMS: summarized mental score; EFS: summarized physical score;

Table 7. Association of chronic pain and SX score with quality of life in women [mean (95%CI)]

	High SX score (N=13)			Low SX score (N=96)			SX score zero (N=206)		
	With CMSP (N=9)	Without CMSP (N=4)	P-value	With CMSP (N=63)	Without CMSP (N=33)	P-value	With CMSP (N=136)	Without CMSP (N=70)	P-value
FA	40.4 (33.7-47.2)	43.3 (33.2-53.4)	0.64	38.9 (36.4-41.5)	42.2 (38.7-45.8)	0.13	36.9 (35.2-38.6)	43.2 (40.8-45.6)	<0.001
PF	40 (33-47.1)	50 (39.5-60.6)	0.12	41.8 (45-52.4)	48.7 (39.1-44.4)	0.003	40.5 (38.8-42.4)	45.5 (43-48.1)	0.002
BP	43.7 (48-67.4)	57.7 (37.2-50.2)	0.02	43.2 (40.8-45.7)	50.6 (47.2-54)	0.001	42.1 (40.4-43.7)	48.5 (46.2-50.9)	<0.001
GH	41.1 (34.4-47.8)	44.8 (34.8-54.8)	0.55	41.7 (39.2-44.2)	46.8 (43.3-50.2)	0.02	37.2 (35.5-38.9)	44.8 (42.4-47.2)	<0.001
V	48 (40.1-55.8)	54 (42.1-65.7)	0.40	45 (42-47.9)	51.7 (47.6-55.8)	0.009	46.2 (44.1-48.2)	50.6 (47.8-53.4)	0.01
SF	43 (34.6-51.5)	52.4 (39.7-65.1)	0.22	42.9 (39.7-46.1)	45.3 (40.9-49.7)	0.4	40 (37.8-42.2)	47.1 (44-50)	<0.001
EF	45.3 (42.1-62.6)	52.4 (38.5-52.1)	0.25	44 (41.4-46.6)	49.3 (45.8-52.9)	0.02	44 (42.3-45.8)	49 (46.5-51.4)	0.001
MH	46.4 (38.7-53.9)	39.8 (28.4-51.2)	0.34	42.2 (39.4-45.1)	49.6 (45.6-53.5)	0.003	42.1 (40.1-44)	48.6 (45.9-51.3)	<0.001
SMS	48.0 (40.4-55.6)	48.5 (37.1-59.9)	0.94	44.9 (42-47.8)	50.6 (46.6-54.6)	0.02	45.1 (43.2-47.1)	50.6 (47.9-53.3)	0.002
SPS	39.9 (33.8-46)	50.2 (41-59.4)	0.07	41 (38.7-43.3)	46 (42.8-49.2)	0.01	38.2 (36.7-39.9)	44.3 (42.1-46.5)	<0.001

CMSP: chronic musculoskeletal pain; High SX score: syntax score ≥ 23 ; Low SX score: syntax score 0.01-22.9; SX score zero: syntax score zero; FA: functional ability; PF: physical functioning; BP: bodily pain; GH: general health; V: vitality; SF: social functioning; EF: emotional functioning; MH: mental health; SMS: summarized mental score; EFS: summarized physical score;

9. Considerações Finais e Perspectivas

A interação entre os sistemas cardiovascular e de dor músculo-esquelética precisa ser melhor compreendida. Se de um lado notamos interação entre hipertensão arterial e presença e/ou intensidade de dor, de outro, influência sobre a presença e gravidade da doença arterial coronariana não foi detectada.. Entretanto não podemos afirmar até o momento se a presença da dor músculo-esquelética pode sugerir presença de lesões coronarianas, ou ser apontada como fator de risco para a doença arterial coronariana. Estudos que avaliem se a presença de osteoartroses está associada com desfechos cardiovasculares são necessários, uma vez que a literatura é escassa nesta população específica.

O papel da inflamação como elo entre as condições crônicas músculo-esqueléticas e doenças cardiovasculares tem sido investigado. A avaliação de marcadores inflamatórios como mediadores desta relação também precisam ser explorados no cenário da osteoartrose para entender se o processo inflamatório decorrente da osteoartrose repercute sobre a doença aterosclerótica. Até o presente, dados robustos são apresentados nas doenças reumáticas originárias do sistema imune, como a artrite reumatóide, quanto ao risco e desenvolvimento das doenças cardiovasculares e doença coronariana. Porém, são quase inexistentes estudos que abordem a relação entre as osteoartroses e a doença coronariana. A ausência de associação observada no presente estudo talvez esteja associada ao processo de degeneração lenta e progressiva, sugestiva de diversas fases inflamatórias desta doença, que, fora dos períodos de dor, permitiria redução dos níveis sistêmicos de mediadores inflamatórios e, conseqüentemente, não influenciariam significativamente a progressão da placa aterosclerótica. Por outro lado, as fases de recrudescimento da inflamação articular, poderiam estar associadas a instabilização e ruptura das placas, mesmo jovens e de menor tamanho. Estudos de pacientes com síndrome coronariana aguda e osteoartrose poderiam, contribuir para elucidar a questão.

A qualidade de vida é notadamente afetada pela presença individual e conjunta destas doenças. Redução da qualidade de vida observada nos pacientes que apresentam hipertensão, doença coronariana e osteoartroses enfatizam a importância de programas de intervenções eficazes para o seu tratamento. A alta morbidade gerada por estas condições é importante fator que deve ser considerado e que afeta diretamente a percepção da saúde pelos pacientes. Estes pontos devem ser considerados na busca de melhores tratamentos e prevenções. Por fim, estudos são necessários para buscar o entendimento destas relações, que poderá contribuir para definição de novas estratégias de tratamento e prevenção destas doenças, contribuindo para melhorar a qualidade de vida de indivíduos neste contexto.