

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA**

**Marcospaulo Viana Milagres**

**Prevalência global de dor lombar em pacientes em hemodiálise: revisão  
sistemática e metanálise**

Juiz de Fora  
2025

**Marcospaulo Viana Milagres**

**Prevalência global de dor lombar em pacientes em hemodiálise: revisão  
sistemática e metanálise**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Saúde Coletiva. Área de concentração: Processo Saúde-Adoecimento e seus Determinantes

Orientador: Dr. Alfredo Chaoubah

Juiz de Fora  
2025

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Milagres, Marcospaulo Viana.  
Prevalência global de dor lombar em pacientes em hemodiálise: revisão sistemática e metanálise / Marcospaulo Viana Milagres. -- 2024.  
80 f. : il.

Orientador: Alfredo Chaoubah  
Tese (doutorado) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, 2024.

1. Dor lombar. 2. Prevalência. 3. Hemodiálise. 4. Doença renal crônica. 5. Abordagem GRADE. I. Chaoubah, Alfredo, orient. II. Título.

**Marcospaulo Viana Milagres**

**Prevalência de dor lombar em pacientes em hemodiálise: revisão sistemática e metanálise.**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Saúde Coletiva. Área de concentração: Saúde Coletiva.

Aprovada em 25 de novembro de 2024.

**BANCA EXAMINADORA**

**Prof. Dr. Alfredo Chaoubah** - Orientador  
Universidade Federal de Juiz de Fora

**Prof. Dr. Jonatan Marques Campos**  
Faculdade de Medicina de Barbacena

**Prof. Dr. Carlos Eduardo Leal Vidal**  
Faculdade de Medicina de Barbacena

**Prof. Dr. Wander Barros do Carmo**  
Universidade Federal de Juiz de Fora

**Prof. Dr. Fábio da Costa Carbogim**  
Universidade Federal de Juiz de Fora

**Prof.ª Dra. Isabel Cristina Gonçalves Leite**  
Universidade Federal de Juiz de Fora

**Prof.ª Dra. Leda Marília Fonseca Lucinda**

Universidade Federal de Juiz de Fora

**Prof. Dr. Bruno de Souza Moreira**

Instituto René Rachou (Fiocruz Minas)

**Prof.ª Dra. Leani Souza Máximo Pereira**

Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais

Juiz de Fora, 11/11/2024.



Documento assinado eletronicamente por **Alfredo Chaoubah, Professor(a)**, em 26/11/2024, às 15:03, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **CARLOS EDUARDO LEAL VIDAL, Usuário Externo**, em 27/11/2024, às 08:48, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Fabio da Costa Carbogim, Professor(a)**, em 28/11/2024, às 11:13, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Jonatan Marques Campos, Usuário Externo**, em 29/11/2024, às 07:47, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Wander Barros do Carmo, Professor(a)**, em 30/11/2024, às 09:41, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no Portal do SEI-Ufjf ([www2.ufjf.br/SEI](http://www2.ufjf.br/SEI)) através do ícone Conferência de Documentos, informando o código verificador **2093576** e o código CRC **69EC8FAF**.

A todos que se dedicam ao ensino e à pesquisa que, mesmo nas adversidades, contribuem para o avanço civilizatório. Uma sociedade que valoriza a ciência é uma sociedade desenvolvida, justa e solidária.

## AGRADECIMENTOS

À minha esposa, **Kelly Christina**, pelo apoio, paciência e carinho nos momentos difíceis, e como são difíceis, nessa empreitada. **Mô**, amo-te!

Aos meus filhos, **Mariana** e **Pedro**, por fazerem minha vida ter sentido. Ninguém sabe o que é amor e responsabilidade antes de ser pai. **Picuta, a jurista** e **Pedroca, the comedian**, valeu a pena!

Ao meu orientador, Prof. Dr. **Alfredo Chaoubah**, por acolher-me desde o início desta jornada, por mostrar-me os caminhos menos difíceis e por entender as minhas limitações. Gratidão eterna, chefe!

Ao meu aluno e futuro colega médico, Prof. **Juliano Bergamaschine Mata Diz**, pela ideia do trabalho aqui apresentado, pelo ensino sobre revisões sistemáticas e pela ajuda nas revisões dos estudos incluídos nesta revisão. Quem disse que conversa de corredor depois das aulas não gera frutos?

À Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup>. **Isabel Cristina Gonçalves Leite**, porque faz tudo ao seu alcance para ajudar os alunos da pós-graduação e não deixa perguntas sem respostas. Sua atual função como pró-reitora adjunta de pós-graduação e pesquisa causa surpresa em zero pessoas.

Aos **professores da Pós-Graduação em Saúde Coletiva**, por não se furtarem em ensinar e mostrar a importância da Saúde Coletiva para a saúde de cada indivíduo.

Ao Prof. Dr. **Marco Aurélio Bernardes de Carvalho**, diretor da Faculdade de Medicina de Barbacena, por apoiar-me fortemente na minha melhor qualificação profissional e porque representa o compromisso da FAME/FUNJOBE com a qualidade do corpo docente.

À secretária “sabe-tudo“ **Elisângela dos Santos Martins**, da Pós-Graduação em Saúde Coletiva, por sempre prontificar-se a ajudar cada aluno e que nunca deixa uma pergunta sem resposta sobre a burocracia. Conhece cada aluno pela voz ao telefone!

Aos **colegas da Pós-Graduação em Saúde Coletiva**, pelo convívio, pelo respeito às diversidades e pela colaboração nas atividades do curso.

A todos os **familiares** e **amigos** que, de uma forma ou de outra, por estarem ao meu lado e por contribuírem para que esta conquista se tornasse real.

A todos, o meu sincero obrigado!

“Duvidar é um sinal de inteligência. Não encontrar respostas é um sinal de burrice” (Comissário Alberto Mattos, em Agosto) (Rubem Fonseca, 1990).

“Sedare dolorem opus divinum est” (Hipócrates).

“Os quatro remédios estão sempre à mão: da divindade não precisamos ter medo, não há dor na morte, o bom é fácil de realizar, o ruim é fácil de suportar” (Epicuro).

## RESUMO

**Retrospecto:** A dor é o principal sintoma de pacientes em hemodiálise e afeta cerca de metade deles, mas a dor lombar tem sido objeto de poucos estudos nesta população. **Objetivo:** Revisar sistematicamente as evidências disponíveis sobre a prevalência da dor lombar em pacientes em hemodiálise. **Metodologia:** Levantamento de estudos de prevalência realizado até julho/2023 nas bases de dados *CINAHL*, *Embase*, *LILACS*, *MEDLINE/PubMed* e *SciELO*. Dois revisores realizaram as buscas independentemente e as discordâncias foram solucionadas por consenso. A metodologia desta revisão é baseada nas recomendações do *Joanna Briggs Institute* (Manual de Revisões Sistemáticas de Prevalência e Incidência), do *MOOSE Group* – (Metanálise de Estudos Observacionais em Epidemiologia), da *Cochrane Collaboration* (Manual para Revisões Sistemáticas de Intervenções) e a descrição de acordo com o PRISMA (Itens Preferenciais de Relato de Revisões Sistemáticas e Metanálise) *checklist*. A qualidade da evidência das estimativas de prevalência foi determinada pela abordagem GRADE. **Resultados:** Foram incluídos 19 estudos publicados entre 1982 e 2023 que perfazem um total de 2.713 participantes de 12 países. A prevalência de dor lombar foi de 30,2%. A prevalência de dor lombar no sexo feminino de 29,6% e no sexo masculino de 36,6%. A prevalência de dor lombar aguda foi de 13,2% e de dor lombar crônica, 30,7%. A prevalência de dor lombar em relação a todas as queixas de dor foi de 39,6%. **Conclusão:** Esta revisão evidencia que a dor lombar parece ser uma importante queixa de dor em pacientes em hemodiálise. As estimativas de prevalência da lombalgia nesta população são elevadas e muitas vezes tem um curso crônico. Os nefrologistas devem estar atentos aos sintomas de dor lombar de seus pacientes em hemodiálise e intervir a fim de evitar que esses sintomas evoluam para um quadro incapacitante.

**Palavras-Chave:** dor lombar; prevalência; hemodiálise; doença renal crônica; abordagem GRADE.

## ABSTRACT

**Background:** Pain is the major symptom of hemodialysis patients and affects about half of them, but low back pain has been the subject of few studies in these peoples. **Objective:** Systematically review the available evidence on the prevalence of low back pain in hemodialysis patients. **Methods:** Searches for primary studies from the earliest record to July/2023 were conducted in CINAHL, Embase, LILACS, MEDLINE/PubMed, and SciELO databases. Two reviewers independently screened titles and abstracts of original studies retrieved from the searches and disagreements were resolved by consensus. Methods were based on recommendations from the Joanna Briggs Institute – Manual for Systematic Reviews of Prevalence and Incidence, the MOOSE Group – Meta-Analysis of Observational Studies in Epidemiology, the Cochrane Collaboration – Handbook for Systematic Reviews of Interventions, and reported as the PRISMA checklist – Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses. The quality of evidence for prevalence estimates was rated using the GRADE system (Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation). **Results:** The included articles were published between 1982 and 2023, and they provided data of 2,713 patients from 12 different countries. Prevalence of low back pain was 30.2%. Prevalence of sex-specific LBP was 29.6% in females and 36.6% in males. Prevalence of duration-specific LBP was 13.2% for acute and 30.7% for chronic. A prevalência de dor lombar em relação a todas as queixas de dor foi de 39.6%. **Conclusion:** This review evidenced that LBP appears to be an important pain complaint in hemodialysis patients. The prevalence estimates of LBP in this population are high and very often has a chronic course. Nephrologists must pay attention to the symptoms of back pain of their patients undergoing hemodialysis and intervene to prevent these symptoms from progressing into a disabling condition.

**Keywords:** low back pain; prevalence; hemodialysis; chronic kidney disease; GRADE approach.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	– Classificação e Categorias da DRC, segundo a KDIGO.....	19
Figura 2	– Mecanismo da dor aguda.....	30
Figura 3	– Regiões supraespinhais e suas funções no processamento da dor...31	
Figura 4	– Sensibilização nociceptora após lesão tecidual.....	31
Figura 5	– Mediadores químicos periféricos de dor e hiperalgesia.....	32
Figura 6	– Fluxograma PRISMA de estudos para a revisão ( $k=19$ ).....	47
Figura 7	– Resumo do risco de viés dos artigos incluídos ( $k=19$ ).....	50
Figura 8	– Metanálise de estimativas de prevalência de dor lombar em pacientes em hemodiálise ( $k=19$ ).....	53
Figura 9	– Metanálise com estimativas de prevalência de dor lombar específicas por sexo em pacientes em hemodiálise ( $k=6$ ).....	54
Figura 10	– Metanálise com estimativas de prevalência de dor lombar específica por duração em pacientes em hemodiálise ( $k=8$ ).....	55
Figura 11	– Metanálise das estimativas de frequência de dor lombar sobre o número total de queixas de dor em pacientes em hemodiálise ( $k=10$ ).....	57

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	– Relação entre origem da dor e doenças.....	27
Tabela 2	– Estratégias de busca realizada em 17 de julho de 2023.....	41
Tabela 3	– Itens e critérios usados na análise do risco de viés em cada um dos artigos incluídos.....	43
Tabela 4	– Características dos artigos incluídos na revisão ( $k=19$ ).....	48
Tabela 5	– Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos ( $k=19$ ).....	51
Tabela 6	– Frequência de dor lombar sobre o número total de queixas de dor relatadas nos artigos incluídos ( $k=10$ ).....	56

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AINE/AINES	Anti-inflamatórios não esteroides
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
Ca x P	Produto cálcio-fósforo
CDL	Cateter venoso de duplo lúmen
CID	Classificação Internacional de Doenças
CINAHL	<i>Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature</i>
CKD	<i>Chronic kidney disease</i>
CKD-EPI	<i>Chronic kidney disease-</i>
DCNT	Doenças crônicas não transmissíveis
DL	Dor lombar
DLA	Dor lombar aguda
DLC	Dor lombar crônica
DM	<i>Diabetes mellitus</i>
DMO	Distúrbio mineral ósseo
DP	Diálise peritoneal
DRC	Doença renal crônica
DREF	Doença renal em estágio final
EMBASE	<i>Excerpta Medica dataBASE</i>
EUA	Estados Unidos da América
ERA-EDTA	<i>The European Renal Association - European Dialysis and Transplant Association</i>
FAV	Fístula arteriovenosa
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HD	Hemodiálise
IASP	<i>International Association for Study of Pain</i>
KDIGO	<i>Kidney Disease Improving Global Outcomes</i>
Kt/V	Índice de Qualidade de Diálise
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

MDRD	<i>Modification Diet in Renal Disease</i>
MEDLINE/PubMed	<i>Medical Literature Analysis and Retrieval System Online</i>
MOOSE	<i>Meta-Analysis of Observational Studies in Epidemiology</i>
NKF	<i>National Kidney Foundation</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
PROSPERO	<i>International Prospective Register of Systematic Reviews</i>
PTH	Hormônio paratireoideiano
QV	Qualidade de Vida
RAC	Relação albumina-creatinina
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
SBN	Sociedade Brasileira de Nefrologia
SciELO	<i>Scientific Electronic Library Online</i>
SNC	Sistema Nervoso Central
SUS	Sistema Único de Saúde
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
TRS	Terapia Renal Substitutiva
TxR	Transplante renal
USRDS	<i>United States Renal Data System</i>

## LISTA DE SÍMBOLOS

A	Alfa
$\beta$	Beta
$\Delta$	Delta
K	Kappa

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>16</b>
<b>2 DOENÇA RENAL CRÔNICA</b> .....	<b>18</b>
2.1 DOENÇA RENAL CRÔNICA: DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO .....	18
2.2 DOENÇA RENAL CRÔNICA: ETIOPATOGENIA E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS .....	20
2.3 DOENÇA RENAL CRÔNICA: MANEJO .....	20
2.4 DOENÇA RENAL CRÔNICA: EPIDEMIOLOGIA E SOBRECARGA .....	22
2.5 DOENÇA RENAL CRÔNICA E SAÚDE COLETIVA .....	24
<b>3 DOR</b> .....	<b>26</b>
3.1 DOR: DEFINIÇÃO, ETIOPATOGENIA E CLASSIFICAÇÃO FISIOPATOLÓGICA .....	26
3.2 DOR: MECANISMOS FISIOLÓGICOS E FISIOPATOLÓGICOS .....	29
3.3 DOR LOMBAR .....	36
<b>4 OBJETIVOS</b> .....	<b>39</b>
4.1 OBJETIVO GERAL .....	39
4.2 OBJETIVO ESPECÍFICO .....	39
<b>5 MÉTODOS</b> .....	<b>40</b>
5.1 DELINEAMENTO E DIRETRIZES DO ESTUDO .....	40
5.2 ESTRATÉGIAS DE BUSCA E CRITÉRIOS DE INCLUSÃO .....	40
5.3 SELEÇÃO DOS ESTUDOS E EXTRAÇÃO DE DADOS .....	41
5.4 AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS .....	42
5.5 ANÁLISE DOS DADOS E SÍNTESE DAS EVIDÊNCIAS .....	44
<b>6 RESULTADOS</b> .....	<b>46</b>
6.1 FLUXOGRAMA DE SELEÇÃO E DE DESCRIÇÃO DOS ESTUDOS .....	46
6.2 ACHADOS DO RISCO DE VIÉS .....	50
6.3 METANÁLISES DE PREVALÊNCIAS .....	53
<b>7 DISCUSSÃO</b> .....	<b>58</b>
7.1 ACHADOS GERAIS .....	58
7.2 PREVALÊNCIA DE DL .....	58
7.3 FREQUÊNCIA DA DL/NÚMERO TOTAL DE QUEIXAS DE DOR .....	60
7.4 IMPLICAÇÕES PRÁTICAS .....	60
7.5 PONTOS FRACOS E PONTOS FORTES .....	61
<b>8 CONCLUSÃO</b> .....	<b>62</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>63</b>
<b>APÊNDICES</b> .....	<b>76</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é um problema de saúde pública global, principalmente na sua forma terminal denominada doença renal em estágio final (DREF), em que os pacientes necessitam algumas das modalidades de terapia renal substitutiva (TRS) — hemodiálise (HD), diálise peritoneal (DP) e transplante renal (TxR). O número de pacientes considerados como tendo DREF no programa *Medicare* dos Estados Unidos (EUA), por exemplo, aumentou de, aproximadamente, 10.000 beneficiários em 1973 para 808.536 em 2021 (USRDS 2010; USRDS 2023). Em 36 países da Europa (*The European Renal Association — European Dialysis and Transplant Association — ERA-EDTA*) havia, em 2021, 524.985 indivíduos em alguma modalidade de TRS, sendo a prevalência bruta de 1.040 pessoas por milhão da população (pmp) (Boerstra *et al.*, 2023). Na América Latina a prevalência bruta de pacientes em TRS foi de 715 pmp em 2015 (Gonzalez-Bedat; Diez; Cusumano, 2017). No Brasil a prevalência é crescente também, mas com taxas de mortalidade relativamente estáveis. Segundo os levantamentos anuais da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) (Sesso *et al.*, 2012; Sesso *et al.*, 2017; Nerbass *et al.*, 2024), o número de pacientes em tratamento dialítico vem aumentando, de 42.695, em 2000, para 122.825, em 2016, e para 153.831, em 2023, fazendo com que a prevalência bruta seja de 758 pmp.

Dentre várias comorbidades e complicações, este grande número de pacientes em TRS pode ter um comprometimento amplo em relação à população em geral por vários motivos, incluindo dor e síndromes dolorosas, sendo a mais prevalente a dor lombar (DL). A DL pode representar um aumento na morbimortalidade dos pacientes em TRS, o que interfere no tratamento da doença renal, levando ao surgimento de transtornos de ansiedade e depressão, distúrbios do sono, fadiga, limitação funcional, etc. (Santoro *et al.*, 2013; Sadigova; Ozkurt; Yalcin, 2020).

Desde 2020, a definição de Dor pela *International Association for the Study of Pain* (IASP) é a seguinte: “uma experiência sensorial e emocional desagradável associada, ou semelhante àquela associada, a dano tecidual real ou potencial”. A definição de 2020 representa uma revisão da definição anterior de 1986, que a caracterizava como “uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a dano tecidual real ou potencial, ou descrita em termos de tal dano”. As principais mudanças incluem: ênfase na experiência individual (reconhece a natureza subjetiva

da dor e a importância da perspectiva individual do paciente), abordagem biopsicossocial (leva em consideração os diversos fatores biológicos, psicológicos e sociais que influenciam a percepção da dor) e clareza e concisão (vale-se de uma linguagem simplificada para facilitar a compreensão da definição por profissionais e leigos) (Raja *et al.*, 2020).

Além de um sintoma, a dor é uma experiência que pode estar associada à lesão real ou potencial nos tecidos e que tem uma interpretação subjetiva e pessoal a partir de aspectos fisiológicos e psíquicos (Silva; Ribeiro Filho, 2011). A dor resulta em alterações biológicas, psicossociais e sofrimento, que se manifestam na qualidade do sono, trabalho, deambulação, humor, concentração, relação familiar e atividade sexual (Silva *et al.*, 2013).

E dentre as dores que mais acometem a população em geral e os pacientes em HD, a DL impõe-se. A DL é uma condição que pode acometer até 65% das pessoas anualmente (Walker, 2000) com uma prevalência pontual de 7,5% na população mundial (Wu *et al.*, 2020). Uma revisão sistemática de 2021 de estudos no Brasil (evidências de moderado a alto risco de viés) encontrou uma prevalência de DL crônica (DLC) de 45,59%, variando entre 23,02 a 76,17%, mais comum em mulheres. (Aguiar *et al.*, 2021). As taxas de prevalência podem variar de acordo com a população estudada, não havendo uma medida de prevalência específica em pessoas com doença renal crônica.

Assim, o que se propõe aqui é uma revisão sistemática com metanálise de estudos de prevalência da DL em pacientes em HD.

Justificadamente, a carga da DRC e da DL já são, isoladamente, comprometedoras das condições de saúde e da qualidade de vida (QV) dos indivíduos. Não obstante, quando associadas, parecem ser agravantes entre si. Por isso que se quer neste estudo demonstrar a prevalência de DL nesses pacientes em HD a fim de trazer subsídios para o manejo oportuno da DL, além de contribuir para corpo de estudos acerca do tema.

## 2 DOENÇA RENAL CRÔNICA

### 2.1 DOENÇA RENAL CRÔNICA: DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO

O programa *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) da *National Kidney Foundation* (NKF) define DRC como alterações da estrutura e da função renal, presente por três meses ou mais com implicações para a saúde. Tais alterações podem incluir um ou mais marcadores de lesão renal (por exemplo, albuminúria >30 mg/g de creatinina, alterações do sedimento urinário, alterações eletrolíticas e outras causadas por transtornos tubulares, alterações detectadas à histologia, alterações estruturais detectadas aos exames de imagem, ou histórico de transplante renal) ou a presença de uma taxa de filtração glomerular (TFG) <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (categorias de TFG “3a” a “5”) (KDIGO, 2013). Para se chegar a estes números, utilizam-se fórmulas de fácil obtenção na *internet* ou em aplicativos de dispositivos móveis que foram desenvolvidas para a estimativa da TFG, como a da *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) e a da *DRC Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI).

Ainda segundo o KDIGO (2013), classifica-se a DRC de acordo com a causa e em estágios que orientam a conduta e estratificam o risco, que melhor servem para orientação ao paciente. Deste modo, os pacientes com DRC são classificados por seis categorias da TFG (nomeados pela letra G) e em três categorias de albuminúria (nomeados pela letra A) — albuminúria é a perda de albumina pela urina, sendo considerada aceitável a eliminação de até 150 mg em 24 horas ou 30 mg para cada grama de creatinina urinária (Levey, 2019).

A TFG tem a seguinte classificação (categorização) de DRC, segundo o KDIGO: G1 — TFG >90 ml/min por 1,73 m<sup>2</sup>; G2 — TFG 60 a 89 ml/min por 1,73 m<sup>2</sup>; G3a — TFG 45 a 59 ml/min por 1,73 m<sup>2</sup>; G3b — TFG 30 a 44 ml/min por 1,73 m<sup>2</sup>; G4 — TFG 15 a 29 ml/min por 1,73 m<sup>2</sup>; G5 — TFG >15 ml/min por 1,73 m<sup>2</sup> ou em TRS (Figura 1). A subdivisão da categoria “3” em “3a” e “3b” foi proposta porque reflete com mais precisão a associação entre a TFG menor e o maior risco de mortalidade e dos desfechos adversos. E acrescentou-se o estadiamento pela albuminúria por causa do aumento gradativo no risco de mortalidade, na progressão da DRC e da DREF em níveis mais elevados de albuminúria, independente da TFG, sem um valor limiar aparente. A albuminúria, aliás, é definida pela relação albumina-creatinina (RAC), em que se medem os níveis de albumina (em mg) e de creatinina (em g) em

amostra isolada de urina. As três categorias de albuminúria seguem as definições familiares aos profissionais de saúde: normal, moderadamente elevada (antigamente denominada "microalbuminúria") e muito elevada (antigamente denominada "macroalbuminúria" e de padrão nefrótico) que são respectivamente A1 — RAC <30 mg/g; A2 — RAC 30 a 299 mg/g; e A3 — RAC ≥300 mg/g (Levey, 2019).

Figura 1 – Classificação e Categorias da DRC, segundo a KDIGO

Guide to Frequency of Monitoring (number of times per year) by GFR and Albuminuria Category				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased  <30 mg/g <3 mg/mmol	Moderately increased  30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	Severely increased  >300 mg/g >30mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ) Description and range	G1	Normal or high	≥90	1 if CKD	1	2
	G2	Mildly decreased	60–89	1 if CKD	1	2
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59	1	2	3
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44	2	3	3
	G4	Severely decreased	15–29	3	3	4+
	G5	Kidney failure	<15	4+	4+	4+

Fonte: *National Kidney Foundation (KDIGO, 2013)*.

Tais definições e fórmulas são referendadas pela SBN para aplicação no Brasil (Bastos; Bregman; Kirsztajn, 2010). Com base nessas definições a DRC é caracterizada em categorias de "1" a "5", sendo a categoria "5" aquela com TFG <15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (DRC5 ou DREF), o que indica a necessidade de TRS, conforme normativa do Ministério da Saúde (Brasil, 2014a). Por esta categorização, quanto maior o número da categoria, maior a gravidade da DRC e maior o risco de agravamento, de complicações e de mortalidade.

## 2.2 DOENÇA RENAL CRÔNICA: ETIOPATOGENIA E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A fim de ilustrar a condição clínica, pode-se afirmar que a DRC é um grupo heterogêneo de transtornos caracterizados por alterações na estrutura e na função renal, que se manifesta de várias maneiras, dependendo da causa de base ou da gravidade da doença. Várias são as causas (metabólicas, infecciosas, imunológicas, tóxicas, degenerativas, genéticas, hereditárias, traumáticas, etc.), mas a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e a *Diabetes Mellitus* (DM) são as duas principais causas da DRC. De novo, o termo DREF geralmente refere-se à DRC tratada com diálise ou transplante. Comumente, a DRC é assintomática nos estágios iniciais e os sintomas surgem nos estágios mais tardios e associados a complicações. Em acréscimo às vulgarmente reconhecidas complicações hormonais e metabólicas, como anemia, hiperparatireoidismo, hipercalemia e acidose metabólica, as complicações da DRC incluem riscos elevados de intoxicação medicamentosa, de doença cardiovascular, de infecção e de piora cognitiva e da função física. Aqueles indivíduos com DRC na categoria “5” são encaminhados para a TRS (diálise ou transplante) em função do risco iminente à vida (Levey, 2019).

As manifestações clínicas são diversas e variam desde um quadro assintomático até a chamada síndrome urêmica (hálito urêmico, anasarca, dispneia, confusão mental, congestão pulmonar, oligúria, aumento da pressão arterial). Tais sinais e sintomas são complementados por resultados de exames que mostram anemia, acidose, hipercalemia, hiperfosfatemia, hipoalbuminemia, albuminúria, hematúria e alterações à ecografia como derrame pericárdico, congestão pulmonar, diminuição do tamanho dos rins, etc. (Fatehi; Chi-Yuan, 2019).

## 2.3 DOENÇA RENAL CRÔNICA: MANEJO

A depender da causa da DRC, é possível a cura, mas na maioria das vezes a DRC é uma complicação decorrente da HAS e da DM e, desse modo, não há que se falar em cura plena. O tratamento conservador da DRC reside na abordagem medicamentosa e de mudança do estilo de vida, além de redução dos fatores de risco (Rosenberg, 2019). Quando o paciente evolui à categoria “5” da DRC ou exibe condições de risco de vida como edema pulmonar, acidose metabólica, hipercalemia, pericardite, etc., é preciso que o paciente seja submetido a alguma das modalidades

de TRS. A TRS, como já citado, abrange três modalidades: HD, DP e TxR. A diálise é um fenômeno físico-químico em que há difusão de soluto por membrana semipermeável associada a uma ultrafiltração de líquidos. O movimento dos solutos dá-se, portanto, por um gradiente de concentração do sangue para o dialisado. No caso da HD, por uma membrana capilar de material biocompatível (como a polissulfona e o acetato de celulose); e no caso da DP, do sangue para a solução de diálise, pelo peritônio como a membrana semipermeável (Liu; Chertow, 2014). O TxR é a modalidade cirúrgica de TRS em que um rim doador (de cadáver ou de vivo) é enxertado no abdome do paciente com DRC a fim de manter as funções renais habituais depurativas e endócrinas. Neste caso, é necessária a administração de medicações imunossupressoras para se evitar a rejeição do enxerto (Chandraker; Milford; Sayegh, 2014).

No transcurso do tratamento dialítico há alguns indicadores da qualidade e de morbimortalidade, que são essenciais para o acompanhamento do tratamento e adequá-lo de acordo com o paciente e com as alterações identificadas nesses indicadores. Para avaliação da qualidade da dose da diálise oferecida faz-se a medida do índice  $Kt/V$ , que é o parâmetro mais usado e mais efetivo. Tal índice é calculado na equação de Daugirdas e significa a depuração de ureia pelo dialisador (**K**) multiplicado pela duração da diálise (**t**, em minutos) divididos pelo volume de distribuição da ureia (**V**, em mililitros), que é aproximadamente igual à água corporal total, corrigida pelo volume de água eliminada durante a ultrafiltração na diálise. O  $Kt/V$  é dado como um número absoluto em que o normal é igual a 1,00. Valores menores que 1,00 indicam diálise inadequada, que pode ser por ganho de peso interdialítico excessivo, presença de comorbidades, estados inflamatórios e infecciosos, etc. Valores entre 1,00 e 1,20 são considerados como uma diálise adequada e valores acima de 1,20 indicam diálise ideal. Mas deve-se registrar que valores muito elevados (acima de 2,00) indicam algum artefato no cálculo (Daugirdas, 1993).

Para avaliação também da qualidade da diálise e dos fatores de risco de morbimortalidade tem-se, principalmente, os resultados de exames laboratoriais. Amiúde, realizam-se exames laboratoriais para acompanhamento desses fatores de risco. Alguns exames são realizados mensalmente (hemograma, ureia, creatinina, potássio, cálcio e fósforo em associação ao produto cálcio-fósforo (CaxP), e glicose no caso dos diabéticos), alguns outros, trimestralmente (albumina, fosfatase alcalina,

índice de saturação da transferrina e ferritina, além da hemoglobina glicada no caso dos diabéticos), e mais outros, semestralmente (PTH) ou anualmente (alumínio sérico, colesterol total e frações, triglicérides, anti-HIV, anti-HBc, HBsAg e anti-HCV) (Brasil, 2014d). Nos pacientes em HD deve-se manter a hemoglobina entre 10 e 12 g/dl, pois níveis normais ( $\geq 12$  g/dl), como na população em geral, estão associados a maior mortalidade nos pacientes com DRC. Ademais, deve-se manter os níveis de ferritina entre 100 e 800 ng/ml, porquanto níveis abaixo de 100 ng/ml indicam depleção dos estoques de ferro, que agrava a anemia, e níveis acima de 800 ng/dl indicam atividade inflamatória crônica (Rosenberg, 2019). Níveis de albumina sérica menor que 3,5 mg/dl estão associados a maior mortalidade e, por isso, há necessidade de suporte nutricional estrito, além de manter o Kt/V em 1,00 ou acima (Winter *et al.*, 2016). Também é obrigatória a monitorização da doença óssea renal com acompanhamento periódico dos níveis séricos de cálcio, fósforo, fosfatase alcalina, PTH e CaxP, sendo os dois últimos mais relevantes. Para indivíduos com DRC categoria “5”, os níveis de PTH devem ficar abaixo de 400 ng/ml, os de cálcio entre 8,5 e 10,5 mg/dl, os de fósforo não superiores a 5,5 mg/dl e o CaxP, um número absoluto, deve ficar abaixo de 55 (Rosenberg, 2019). Com base na avaliação clínico-laboratorial mensal, ajusta-se a dose da diálise de cada paciente e prescreve-se o regime terapêutico específico para DRC (carbonato de cálcio, calcitriol, eritropoietina recombinante humana e ferro endovenoso) e para as condições clínicas associadas (anti-hipertensivos, antidiabéticos, orientação nutricional, etc.).

#### 2.4 DOENÇA RENAL CRÔNICA: EPIDEMIOLOGIA E SOBRECARGA

No mundo todo, a prevalência da DRC e da DREF é crescente (Boerstra *et al.*, 2023; USRDS 2010; USRDS 2023) e com base em uma metanálise de 100 estudos (6.980.440 pacientes), a prevalência global de DRC pode ser tão alta quanto 13,4% (Hill *et al.*, 2016). Especificamente na sua forma terminal, nos EUA, de acordo com o *United States Renal Data System* (USRDS), um total de 130.545 pacientes com DREF entraram em programa de diálise crônica em 2021, sendo a taxa ajustada de incidência de 394 pmp (USRDS, 2023). In 2017, China e Índia contabilizaram um terço da sobrecarga global de DRC, com 132,3 e 115,1 milhões de casos, respectivamente. Bangladesh, Brasil, Estados Unidos, Indonésia, Japão, México, Nigéria, Paquistão, Rússia e Vietnã tinham mais de 10 milhões de pessoas com DRC (GBD Chronic

Kidney Disease Collaboration, 2020). No Brasil, com um número total estimado de 153.831 pacientes em diálise em julho de 2022, tem-se uma taxa de prevalência de tratamento dialítico em 2022 foi de 758 pmp. Em 2015 este número foi de 544 pmp (Nerbass *et al.*, 2024; Sesso *et al.*, 2017). Para que se tenha ideia da importância da sobrecarga mundial de DRC e de DREF, entre 1990 e 2017, a incidência global de diálise e de transplante renal aumentou 43,1% e 34,4%, respectivamente. Porém, apesar deste aumento, a disponibilidade da TRS ainda tem estrangulamentos em muitas partes do mundo, principalmente em países de renda baixa e média que tem uma elevada incidência de DRC (GBD Chronic Kidney Disease Collaboration, 2020). E o número estimado de pacientes que têm indicação de TRS varia entre 4.902 milhões, em cálculos conservadores, e 9.701 milhões de pessoas (Liyanage *et al.*, 2015). Esta falta de acesso ao tratamento da DREF ocorre principalmente na Ásia e na África. Uma revisão sistemática projeta uma utilização mundial da TRS superior a 5.439 milhões de pessoas em 2030 (Liyanage *et al.*, 2015).

Infere-se que os fatores que podem contribuir para o aumento da prevalência da DREF são a melhora na sobrevivência de doenças diferentes das renais (como as doenças cardiovasculares) e a adoção de critérios mais complacentes de cadastro em programas de cuidados da DREF, de acordo com o sistema de saúde em que o paciente está integrado. Por conseguinte, pacientes com DREF podem ter graus variados de sintomas algícos, declínio físico e cognitivo, limitações na vida diária, restrições dietéticas, fadiga e medo da morte e incapacidade laborativa. A dor é uma condição comum em pacientes com DRC (Davison, 2003), sendo que até 50% a 60% dos pacientes em diálise admitem sentir dor, muitas vezes muito intensa e não tratada de forma eficaz, embora muitos não mencionem isso a seus médicos em consultas (Davison, 2003; Barakzoy; Moss, 2006). A dor é a principal causa de depressão, distúrbios do sono, adequação comprometida da diálise (se incapaz de suportar sessões completas), e probabilidade de abandono da diálise (Santoro *et al.*, 2013). Conseqüentemente, a saúde em geral fica comprometida nos pacientes em diálise em comparação com a população geral (Deoreo, 1997; McClellan *et al.*, 1991). De forma mais perceptível, tanto as categorias “1” a “4” da DRC, quanto a DREF, associam-se com elevada morbidade e maior utilização dos serviços de saúde. Cerca de metade dos pacientes em diálise têm três ou mais doenças associadas e o número de hospitalizações é de 1,49 paciente-ano (USRDS, 2023). Um relatório de força-tarefa da NKF de 1998 também mostra que a idade prolecta e as pessoas melanodermas

são de maior risco (Levey *et al.*, 1998). Em outras palavras, um indivíduo de 30 anos de idade com DRC tem o mesmo risco de mortalidade cardiovascular de um indivíduo de 85 anos de idade sem DRC.

## 2.5 DOENÇA RENAL CRÔNICA E SAÚDE COLETIVA

Exposto assim, a DRC é uma das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) de grande impacto e relevância no âmbito dos sistemas de saúde. No contexto do Sistema Único de Saúde (SUS), as DCNT demandam políticas públicas abrangentes quanto a prevenção, o controle e a assistência a fim de garantir o acesso universal, equânime e integral (Brasil, 2008b). Consecutivamente, a DRC teve instituída sua Política Nacional de Atenção ao Portador de Doença Renal em 2004 com a publicação da Portaria GM/MS nº 1.168 (Brasil, 2004). Tal política foi atualizada e complementada com a publicação da Portaria GM/MS nº 389, de 13 de março de 2014, em que se definem os critérios de reorganização da linha de cuidados da pessoa com DRC, as atribuições dos pontos de atenção básica e especializada, os critérios de adesão, habilitação, composição das equipes, financiamento, monitoramento e avaliação das unidades que integram a linha de cuidado (Brasil, 2014a). Esta última portaria foi necessária porque “aproximadamente 70% dos pacientes que iniciam a diálise, [fazem-na] acessando [...] a porta da urgência” (Brasil, 2014d).

A preocupação acerca da DRC fez com que a mesma fosse incluída no Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil 2011-2022 (Brasil, 2011).

Vale salientar, mais especificamente, que a DRC, como uma das DCNT, compõe as Diretrizes para a Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do SUS, de acordo com a Portaria GM/MS nº 483, de 1 de abril de 2014, cujos objetivos principais são

realizar a atenção integral à saúde das pessoas com doenças crônicas, em todos os pontos de atenção, através da realização de ações e serviços de promoção e proteção da saúde, prevenção de agravos, diagnóstico, tratamento, reabilitação, redução de danos e manutenção da saúde” e “fomentar a mudança no modelo de atenção à saúde, por meio da qualificação da atenção integral às pessoas com doenças crônicas e da ampliação das estratégias para promoção da saúde da população e para prevenção do desenvolvimento das doenças crônicas e suas complicações (Brasil, 2014b).

Por fim, do ponto de vista de vigilância sanitária, a terapia dialítica da DRC tem como bases normativas a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) nº 11, de 13 de março de 2014, que trata dos requisitos de boas práticas de funcionamento dos serviços de diálise (Brasil, 2014c), e a RDC ANVISA nº 33, de 3 de junho de 2008, que dispõe sobre o Regulamento Técnico para planejamento, programação, elaboração, avaliação e aprovação dos Sistemas de Tratamento e Distribuição de Água para Hemodiálise no Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil, 2008a). Já a Portaria MS nº 2.600, de 21 de outubro de 2009, regulamenta o Sistema Nacional de Transplantes (Brasil, 2009).

### 3 DOR

#### 3.1 DOR: DEFINIÇÃO, ETIOPATOGENIA E CLASSIFICAÇÃO FISIOPATOLÓGICA

Por sua importância e por ser a principal queixa da maioria das doenças, a dor corresponde a um alvo importante de estudos de diversas naturezas (fisiopatologia, tratamento, etc.). E, por isso, chegou-se a sugerir que a dor fosse considerada o quinto sinal vital (Campbell, 1995). Dentre as doenças que têm a dor como uma das principais queixas, a DRC tem se destacado por uma incidência que pode atingir 70% dos pacientes em estágio final (Pham *et al.*, 2009).

A definição de dor é dada pela IASP nos seguintes termos: “Uma experiência sensorial e emocional desagradável associada, ou semelhante àquela associada, a dano tecidual real ou potencial” (Raja *et al.*, 2020). Tal definição, além de reforçar a natureza multidimensional e os aspectos da subjetividade individual, implica no distanciamento do modelo biomédico que se dedica à busca da causa orgânica da dor e na abordagem amplificada do sintoma em respeito aos valores e às necessidades de cada paciente, elementos que já haviam sido observados em estudos anteriores (Generaal *et al.*, 2017; Mason *et al.*, 2018).

A dor é uma das queixas mais observadas nos doentes com DRC em HD e está associada ao aumento da depressão e à redução da QV (Sadigova; Ozkurt; Yalcin, 2020). A dor persistente nos pacientes em HD associa-se a transtornos físicos, mentais e sociais (Santoro *et al.*, 2013). Há uma gama variada de condições e mecanismos fisiopatológicos que está implicada nas formas de dor nos pacientes com DRC e em HD, tanto pelo curso da própria doença renal, quanto por outras morbidades associadas ou que surgem em função do tratamento. A Tabela 1, extraída e modificada a partir de Santoro *et al.* (2013), resume as algumas das causas mais importantes de dor nesses pacientes.

Tabela 1 – Relação entre origem da dor e doenças

<b>ORIGEM/MECANISMO/ PROCEDIMENTO</b>	<b>DOENÇAS/SÍNDROMES</b>
Doença renal óssea	Osteíte fibrosa cística, osteomalácia
Polineuropatia periférica	Uremia, <i>diabetes mellitus</i> , vasculite, doença de Fabry
Mononeuropatia	Síndrome do túnel do carpo, neuropatia ulnar, neuropatia monomélica isquêmica
Doenças inflamatórias ou infiltrativas	Osteoartrite, deposição de pirofosfato de cálcio, amiloidose ( $\beta$ 2-microglobulina), fibrose sistêmica nefrogênica
Doenças infecciosas	Osteomielite, discite, infecção de fístula arteriovenosa
Dores de origem nociplástica	Cefaleias, fibromialgia
Hemodiálise	Inserção de agulha, câibras, dor torácica ou abdominal por contração do volume sanguíneo
Diálise peritoneal	Infusão do dialisato, distensão abdominal, peritonite

Fonte: Santoro *et al.* (2013).

A fisiologia da dor é complexa, e uma discussão aprofundada está além do escopo desta revisão. Resumidamente, os estímulos dolorosos que surgem na periferia são recebidos por nociceptores especializados que respondem seletivamente a uma variedade de estímulos (por exemplo, temperatura, pressão, pH). O sinal nociceptivo periférica é transmitido através do corno dorsal da coluna vertebral, onde os interneurônios modulam e projetam sinais para uma gama de estruturas do sistema nervoso central (SNC) – regiões do tronco cerebral, do sistema límbico, subcortical, associativa e somatossensorial (Kucyj; Davis 2017).

A transmissão da dor e a sinalização modulatória envolvem múltiplas vias bidirecionais dinâmicas e amplamente distribuídas de receptores excitatórios e inibitórios e neurotransmissores, que são alvos para o tratamento da dor. O tratamento medicamentoso para dor crônica pode atingir vários sítios, como os neurorreceptores (receptores opioides), os canais iônicos (canais de cálcio e sódio) e os neurotransmissores (norepinefrina e serotonina). Os principais alvos analgésicos e medicamentos relacionados são classificados conforme o mecanismo de ação: ligação a receptores de membrana celular (receptores  $\mu$ -opioide e canais iônicos de sódio e cálcio), bloqueio de neurotransmissores (inibidores da recaptação de serotonina, receptor agonista  $\alpha$ -2-adrenérgico) e inibição enzimática (ciclooxigenase-1 e ciclooxigenase-2). Os tratamentos não medicamentosos de mecanismos de ação periférica incluem a acupuntura, o agulhamento seco, a manipulação e a estimulação nervosa transcutânea e periférica, entre outros. Os tratamentos não medicamentosos

de mecanismos de ação central incluem terapias cognitivo-comportamentais, higiene do sono e dispositivos de neuroestimulação espinal, entre outros. Os tratamentos não medicamentosos que visam os processos de dor periférica e central incluem exercício físico, "*graded motor imagery*" e ioga, entre outros.

A classificação da dor quanto ao seu mecanismo fisiopatológico é modernamente dividida em três modalidades: nociceptiva, neuropática e nociplástica.

A dor nociceptiva é causada por estímulos que resultam de danos teciduais e é ocorre após lesões cirúrgicas e outras lesões traumáticas agudas, estando associada a uma série de condições musculoesqueléticas e viscerais que envolvem lesões inflamatória, isquêmica, infecciosa ou mecânica/compressiva. A forma crônica pode ocorrer com sinalização nociceptiva persistente de transtornos que persistem apesar do tratamento da causa subjacente.

A dor neuropática resulta de uma resposta inadequada de adaptação a danos ou doenças do sistema nervoso somatossensorial e consiste em um transtorno central e/ou periférico de modulação da dor (Colloca *et al.*, 2017). Muitas vezes, o dano ao sistema nervoso resulta apenas em uma perda de função (dormência, fraqueza, etc.), mas na dor neuropática há exacerbação de função (dor). A dor neuropática pode ocorrer na ausência de estímulo nocivo ativo ou como uma resposta exagerada a um estímulo nociceptivo menor (Olesen *et al.*, 2012). As causas da dor neuropática são múltiplas e variadas, e incluem as periféricas (por exemplo, neuropatia diabética dolorosa, neuralgia pós-herpética, traumatismo de nervos periféricos, distúrbios autoimunes) e as centrais (por exemplo, acidente vascular encefálico ou lesão da medula espinal, esclerose múltipla, neuralgia do trigêmeo) (Finnerup; Kuner; Jensen, 2021). Muitas vezes, a etiologia da dor neuropática é desconhecida. A fisiopatologia e as manifestações da dor neuropática são altamente variáveis a depender das características individuais e das causas. Evidências recentes sugerem que a combinação da descrição da dor (queimadura, intermitente, constante) e do exame físico (alodinia, hiperalgesia ou disestesia) pode ajudar na "fenotipagem" para tratamentos mais específicos (Widerström-Noga, 2017).

O termo dor "nociplástica" foi cunhado para reconhecer que muitos pacientes têm uma dor que não é totalmente descrita por lesão tecidual (dor nociceptiva) ou por lesão do sistema nervoso (dor neuropática) (Kosek *et al.*, 2016). A dor nociplástica é definida pela IASP como a dor que resulta da nocicepção alterada, sem evidência de danos teciduais reais ou potenciais que causam a ativação de nociceptores periféricos

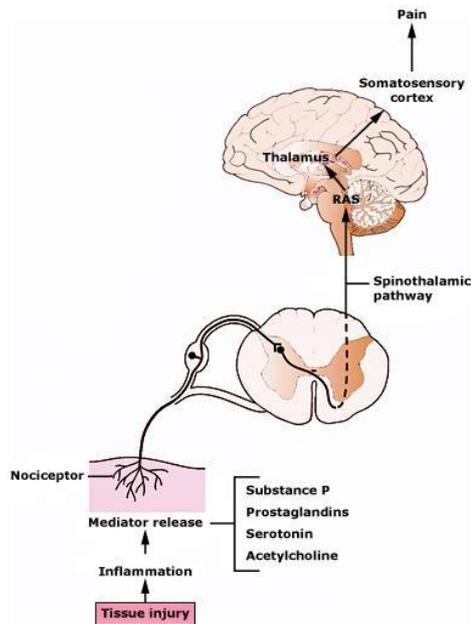
e sem evidências de doença ou lesão causando a dor (Kosek *et al.*, 2016). Essa mudança foi feita em resposta aos avanços em muitos campos da pesquisa da dor e aos esforços na 11ª edição da Classificação Internacional de Doenças (CID-11) para qualificar uma série de condições de dor crônica mais bem compreendidas como doenças por si só (Treede *et al.*, 2019). A dor nociplástica pode aumentar a dor nociceptiva e/ou a dor neuropática e pode ser acompanhada por uma hipersensibilidade mais ampla a outros estímulos sensoriais (som, luz, odores) (IASP, 2021; Yoo; Kim, 2024). O processamento sensorial alterado da dor e a modulação central prejudicada da dor parecem desempenhar um papel proeminente em muitas condições crônicas de dor nociplástica, como fibromialgia, síndrome do intestino irritável, pancreatite crônica, dor pélvica crônica, cistite intersticial e doença falciforme. Essas condições são caracterizadas pelo fenômeno neurofisiológico de "sensibilização central" ou "nociplasticidade", que também pode desempenhar um papel na transformação da dor aguda em dor crônica. Alterações fisiopatológicas na função cerebral foram demonstradas com ressonância magnética funcional e outras técnicas de imagem em pacientes com dor nociplástica (Davis; Seminowicz, 2017). Os mecanismos de transformação neuroplástica disfuncional não são ainda totalmente compreendidos (Lacagnina; Watkins; Grace, 2018).

### 3.2 DOR: MECANISMOS FISIOLÓGICOS E FISIOPATOLÓGICOS

A dor é sentida através do caminho da dor aferente (Figura 2) (Argoff, 2011; Lewis *et al.*, 1994). Múltiplas estruturas corticais e subcorticais estão envolvidas na experiência de dor (Figura 3) (Martucci; Mackey, 2018). Danos teciduais devido a doença, lesão ou cirurgia iniciam a liberação de mediadores inflamatórios locais (bradicinina, substância P, prostaglandinas, potássio, histamina e serotonina) (Figura 4). Esses mediadores podem causar hiperalgesia primária (sensibilidade aumentada a estímulos dolorosos) ou alodinia (percepção imprópria da dor com estímulos que não são nocivos) (Figura 5) (Kelly; Ahmad; Brull, 2001; Bruehl, 2015). O aumento da excitabilidade dos neurônios no SNC devido à ativação do glutamato dos receptores espinhais de N-metil-D-aspartato (NMDA) pode exacerbar a percepção da dor (hiperalgesia secundária) (Bruehl, 2015). Pacientes com síndrome de dor crônica preexistente, neuropatia ou miopatia podem desenvolver exacerbação da dor basal devido a hiperalgesia ou alodinia (Jensen; Finnerup, 2014).

Agentes e técnicas analgésicos são usados para reduzir a dor por alteração da percepção da dor no SNC (paracetamol, opioides, etc.), por inibição da produção local de mediadores da dor (bloqueio da síntese de prostaglandinas por anti-inflamatórios não esteroides – AINE) e por interrupção dos impulsos neurais na medula espinhal (anestésicos locais usados para um bloqueio neuroaxial).

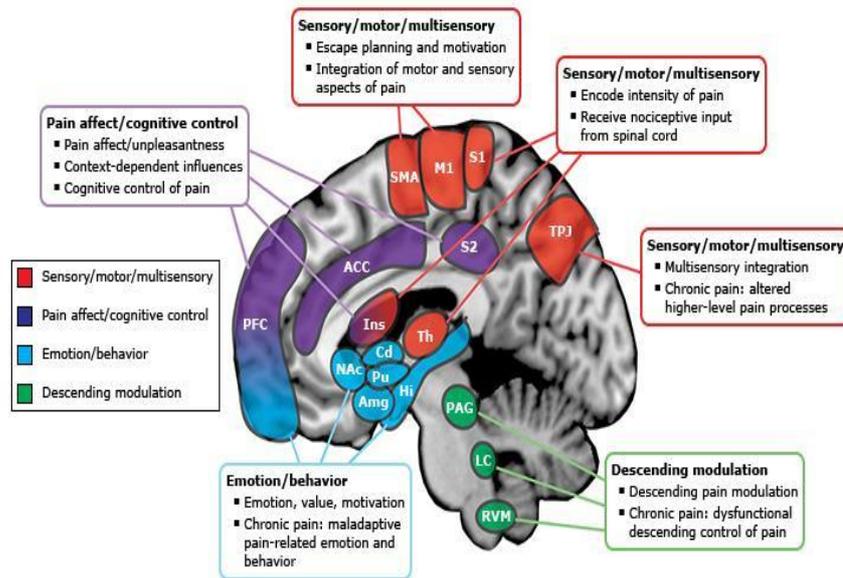
Figura 2 – Mecanismo da dor aguda



A lesão tecidual leva à liberação de mediadores inflamatórios com subsequente estimulação de nociceptores. Os impulsos de dor são então transmitidos para o corno dorsal da medula espinhal, onde fazem contato com neurônios de segunda ordem que cruzam para o lado oposto da medula e ascendem através do trato espinotalâmico até o sistema de ativação reticular e o tálamo. A localização e o significado da dor ocorrem no nível do córtex somatossensorial.

Fonte: Pandharipande e Hayhurst (2024).

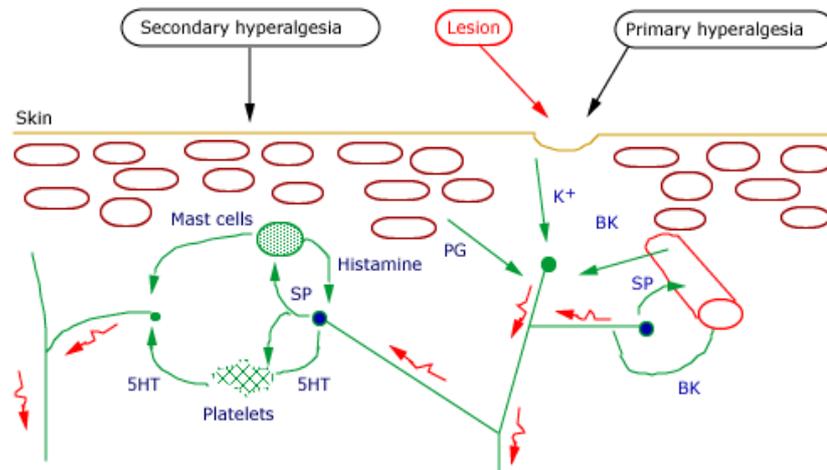
Figura 3 – Regiões supraespinhais e suas funções no processamento da dor



Resumo das principais regiões supraespinhal e seus papéis no processamento da dor. Múltiplas estruturas corticais e subcorticais estão envolvidas em várias funções principais e aspectos da experiência da dor (como codificados por cores e legendas). Há regiões e redes cerebrais adicionais que não são mostradas na Figura, mas estão envolvidas na experiência da dor.

Fonte: Pandharipande e Hayhurst (2024).

Figura 4 – Sensibilização nociceptora após lesão tecidual



A sensibilização por nociceptores é parcialmente mediada pela liberação de substâncias tóxicas (potássio, prostaglandina, bradicininas e substância P) do tecido lesionado. Essas substâncias excitam os nociceptores e aumentam sua sensibilidade à dor (hiperalgesia). A substância P, liberada por um reflexo axônico, induz a vasodilatação e a degranulação de mastócitos, levando à liberação de histamina e serotonina. Esses agentes inflamatórios sensibilizam o tecido lesionado e os nociceptores circundantes, prolongando ainda mais o estado de hipersensibilidade (hiperalgesia secundária).

Fonte: Pandharipande e Hayhurst (2024).



Nesse sentido, os pacientes apresentam queixas álgicas decorrentes de diversas etiologias, com prevalência da dor musculoesquelética, que atinge cerca de 60% e que seria provocada pela deposição de amiloide e  $\alpha$   $\beta$ -2-microglobulina. Vale ressaltar que os pacientes com insuficiência renal apresentam dores que são decorrentes do tratamento dialítico, como câimbras, cefaleias e punção de fístula (Sakata; Nunes, 2014). De fato, a etiologia da dor nos pacientes renais é multifatorial podendo decorrer de rins policísticos, calcifilaxia, doenças cardiovasculares, neuropatia diabética, doença vascular periférica e doenças ósseas (Kafkia *et al.*, 2011). Dentre as desordens ósseas é frequente observar o distúrbio mineral ósseo (DMO) pode provocar dores difusas, acometendo coluna vertebral, ombro, joelhos, tornozelos levando a imobilidade do paciente reduzindo de forma significativa a sua qualidade vida (Gaskin; Richard, 2012).

A fisiopatologia da dor associada ao DMO-DRC ainda não foi completamente elucidado. No entanto, a compreensão de outras condições dolorosas associadas ao tecido ósseo pode propor algumas vias possivelmente envolvidas neste mecanismo. Diversos estudos têm demonstrado que, em condições patológicas associadas ao tecido ósseo, há a liberação de diversos fatores celulares, como mediadores inflamatórios, citocinas, fatores de crescimento, além de alterações nos níveis de hormônios que modulam a mineralização óssea, a exemplo do PTH (Zhu *et al.*, 2015; Yoneda *et al.*, 2015; Yoneda *et al.*, 2011; Sapir-Koren; Livshits, 2011).

O PTH atua em receptores metabotrópicos do tipo PTH1R expressos na membrana plasmática de osteoblastos, estimulando a expressão do ligante do receptor ativador do fator nuclear  $\kappa$  B (RANK-L) e da proteína quimiotática de monócitos-1 (MCP-1), as quais promovem o recrutamento e diferenciação de precursores de osteoclastos (Datta; Abou-Samra, 2009). Após a migração de células da linhagem hematopoiética da corrente sanguínea para o tecido, o RANK-L atua em receptores do tipo RANK nos pré-osteoclastos, induzindo a sua diferenciação em osteoclastos maduros, os quais liberam enzimas e ácidos que promovem a reabsorção óssea (Yoneda *et al.*, 2015; Yoneda *et al.*, 2011; Datta; Abou-Samra, 2009). Durante este processo de remodelação óssea, as células teciduais também produzem FGF-23, um importante modulador da fosfatase alcalina, cujo aumento tem sido associado com maiores níveis de IL-6, TNF- $\alpha$ , proteína C reativa, em pacientes com DRC e em estudos experimentais, demonstrando um possível *feedback* entre

inflamação e os níveis de FGF-23 na DRC (Papagianni, 2017; Mendoza *et al.*, 2012; David; Martin; Isakova 2016; Singh *et al.*, 2016).

Estas citocinas e mediadores inflamatórios podem estimular nociceptores periféricos causando dor. Além disso, os íons de hidrogênio liberados pelos osteoclastos durante o processo de reabsorção óssea estimula receptores de potencial transiente vaniloide do tipo 1 (TRPV1) e canais iônicos sensíveis a ácido presentes em terminações de neurônios aferentes primários, levando a percepção da dor (Figura 3) (Yoneda *et al.*, 2015; Yoneda *et al.*, 2011; Zhu *et al.*, 2015; Sankowski; Mader; Valdés-Ferrer, 2015; Buckley; Gilroy; Serhan, 2014; Luger *et al.*, 2005). Embora estes mecanismos tenham sido previamente estabelecidos para condições dolorosas associadas ao câncer ósseo, pode-se sugerir a participação destas vias na indução da dor associada ao DMO-DRC, uma vez que em ambos os processos ocorre a modulação dos osteoblastos, osteoclastos e, conseqüentemente, dos mecanismos de reabsorção óssea. No entanto, faz-se necessário o desenvolvimento de modelos pré-clínicos para melhor elucidação deste mecanismo.

Além dessa via de condução do estímulo nociceptivo, há uma via de controle endógeno da dor, denominada de via do controle descendente da dor, que possui projeções nervosas de diversas regiões, como substância cinzenta periaquedutal, amígdala, medula rostral ventromedial, locus ceruleus e núcleo dorsal reticular. Essas estruturas possuem inervações opiodérgicas, noradrenérgicas, serotoninérgicas e gabaérgicas, que são importantes na inibição de projeções ascendentes nociceptivas, pela estimulação de neurônios inibitórios (Cui *et al.*, 1999; Heinricher *et al.*, 1994). Um dos mecanismos clássicos desta via é o mediado pela noradrenalina. A ativação da via noradrenérgica leva a liberação de noradrenalina que atua em receptores  $\alpha$ -2-adrenérgicos, localizados predominantemente em neurônio pré-sinápticos levando a inibição da ativação do neurônio, uma vez que este receptor é acoplado à uma proteína Gi que inibe adenilato ciclase, reduzindo assim a concentração de adenosina monofosfato cíclico (AMPC) e conseqüentemente reduzindo o influxo de íons de cálcio e conseqüentemente ativação do neurônio (Gassner; Ruscheweyh; Sandkühler, 2009; Ossipov; Dussor; Porreca, 2010).

Considerando estes mecanismos envolvidos na gênese e modulação das vias de dor, o tratamento é, em geral, feito com analgésicos simples (dipirona e paracetamol), medicamentos AINE e analgésicos opioides (Reisner, 2011). O uso de AINE são eficientes na dor aguda inflamatória ou em condições crônicas. No entanto,

apresentam efeitos colaterais, principalmente no trato gastrointestinal, e aumentam o risco de sangramento e de doença arterial coronariana. Já os analgésicos opioides são prescritos nas formas agudas que não respondem adequadamente com os analgésicos simples e com anti-inflamatórios não esteroidais e na dor crônica. O tramadol, por exemplo, é um analgésico opioide leve que modula a dor em neuropatias e melhora a qualidade de vida dos pacientes (Sakata; Nunes, 2014).

No entanto, assim como os AINE, os analgésicos opioides apresentam diversos eventos adversos como náusea, vômito e obstipação intestinal (Chou *et al.*, 2009). Quando há refratariedade ou inadequação ao tratamento outras classes farmacológicas são utilizadas no alívio da dor, como anticonvulsivantes e antidepressivos. Os anticonvulsivantes mais utilizados no tratamento da dor crônica são a gabapentina e a pregabalina, que atuam por inibição de canais de cálcio, com eficiência terapêutica no tratamento da dor neuropática (Gilron *et al.*, 2005; Gilron *et al.*, 2009). Outra opção terapêutica são os antidepressivos tricíclicos (amitriptilina, nortriptilina, etc.), que inibem a recaptção de monoaminas, e os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (duloxetina e venlafaxina). Também estas opções terapêuticas apresentam diversos efeitos colaterais, tais como: distúrbios do sono, diarreia ou obstipação intestinal, náuseas e vômitos, disfunção sexual (Finnerup *et al.*; 2005; Otto *et al.*, 2008). Entretanto, tais medicamentos apresentam eficácia terapêutica, sem diferença entre elas em seis diferentes ensaios clínicos (Finnerup; Sindrup; Jensen, 2010).

O tratamento farmacológico da dor em pacientes com doença renal apresenta algumas dificuldades, visto que alguns fármacos utilizados levam a alterações hemodinâmicas e eletrolíticas. Assim, medicamentos como os AINE apresentam efeitos nefrotóxicos, tais como vasoconstrição renal, hiponatremia e hipercalemia (Aljadhey *et al.*, 2012). Também os analgésicos opioides (com exceção da metadona por ter metabolismo hepático) não são indenes para pacientes com DRC ou em HD, pois pode haver acúmulo de metabólitos tóxicos dos opioides, levando à sedação, à depressão respiratória e à morte (Davies; Kingswood; Street, 1996). De fato, o efeito colateral que causa maiores danos é a depressão respiratória, uma vez que induz a perda do controle da homeostase ácido-base, o qual já encontra-se alterado em pacientes com doenças renais. Além disso, os opioides também podem causar hipotensão, levando à redução na perfusão renal e, conseqüentemente, a piora dos distúrbios eletrolíticos (Kurella *et al.*, 2005). Diante disso, tais aspectos devem ser

considerados no tratamento farmacológico da dor em pacientes com DRC, com monitoramento eletrolítico, hemodinâmico e respiratório dos pacientes (Pham *et al.*, 2017).

De fato, o tratamento da dor neste grupo de pacientes torna-se um desafio, uma vez que janela terapêutica se torna limitada, sendo necessário conhecer as causas e os tipos de dor, além de realizar ajustes posológicos a fim de reduzir os efeitos adversos e a deterioração da condição clínica do paciente (Sakata; Nunes, 2014).

### 3.3 DOR LOMBAR

A DL é uma condição que pode acometer até 65% das pessoas anualmente (Walker, 2000) com uma prevalência pontual de aproximadamente 12% na população mundial (Hart; Deyo; Cherkin, 1995). Uma revisão sistemática de 2021 de estudos no Brasil (evidências de moderado a alto risco de viés) encontrou uma prevalência de DL crônica de 45,59%, variando entre 23,02 a 76,17%, mais comum em mulheres (Aguiar *et al.*, 2021).

Os episódios de DL são autolimitados na maior parte dos casos e os pacientes que mantêm a dor por mais de 12 semanas são considerados como tendo DL crônica. São fatores de risco associados a queixas de DL: tabagismo, obesidade, idade, sexo feminino, trabalho extenuante, trabalho sedentário, baixo nível educacional, fruição de benefícios previdenciários, insatisfação no trabalho e fatores psicológicos, como transtorno de somatização, ansiedade e depressão (Skovron *et al.*, 1994; Katz, 2006; Croft *et al.*, 1995; Macfarlane, 1997; Steffens *et al.*, 2015).

Quanto à etiologia, costuma-se classificar a DL em inespecífica e específica. A seguir, uma síntese das principais causas de DL.

DL inespecífica: Raramente, a DL é um prenúncio de doença médica grave. Cerca de 90% dos pacientes têm DL inespecífica, o que significa a ausência de uma condição subjacente específica (Chou *et al.*, 2007). Muitos desses pacientes tem um padrão de dor musculoesquelética e melhoram em poucas semanas.

DL específica leve a moderada: Nas formas menos graves acomete até 10% dos pacientes com DL, mas com causas específicas para sua dor (Jarvik; Deyo, 2002; Underwood; Dawes, 1995), sendo que aproximadamente 3 a 4% têm fratura por compressão vertebral, hérnia de disco sintomática ou estenose espinhal. Tais

condições costumam cursar com radiculopatia. As apresentações clínicas da radiculopatia lombossacra variam de acordo com o nível de raiz ou raízes nervosas envolvidas, mas 90% são radiculopatias de L5 e S1. Os pacientes com radiculopatia apresentam dor, perda sensorial, fraqueza e/ou alterações reflexas consistentes com a raiz nervosa envolvida (Ropper; Zafonte, 2015). Já a estenose espinhal lombar surge por alterações degenerativas (por exemplo, espondilose, espondilolistese e espessamento do ligamento amarelo) em pacientes com mais de 60 anos. Outras causas menos graves são: espondiloartrite axial (inclui espondilite anquilosante e espondiloartrite axial não radiográfica); osteoartrite; escoliose e hipercifose; e *stress* psicológico.

DL específica grave: Menos de 1% terão uma causa grave (por exemplo, síndrome da equina da cauda, câncer metastático e infecções da coluna vertebral) (Jarvik; Deyo, 2002). Quase todos os pacientes com essas condições tem fatores de risco ou outros sintomas (Chou *et al.*, 2007).

A DL pode surgir por causas extravertebrais e a gravidade vai depender da condição que determina a DL (por exemplo, pancreatite, nefrolitíase, pielonefrite, aneurisma da aorta abdominal e herpes zoster) (Chou *et al.*, 2007; Chou, 2014).

A dor pode ser aguda e crônica, sendo a dor crônica aquela que persiste após três meses além do tempo habitual de cura de uma lesão, ou que está associada a processos patológicos crônicos, que causam dor contínua ou recorrente. Para dores musculoesqueléticas não oncológicas, três meses é o ponto de divisão mais conveniente entre dor aguda e crônica, mas, para fins de pesquisa, seis meses também são frequentemente utilizados (Merskey; Bogduk, 1994; Chou, 2014).

A avaliação clínica da DL incluem uma história clínica e um exame físico abrangente que podem indicar a necessidade de exames de imagem imediatos. A maioria dos pacientes com DLA até quatro semanas de duração) não necessitam de exames complementares para o diagnóstico (Chou, 2014)

Algumas diretrizes sugerem sintomas de alerta ("red flags"), que podem identificar pacientes de risco para uma causa mais importante de DL e representar uma indicação para exames de imagem mais precoces. Os dados são limitados que sustentam o uso da maioria das "red flags" como indicação de exames de imagem precoces (Deyo; Rainville; Kent, 1992; Chou *et al.*, 2007; Chou *et al.*, 2011). Revisões sistemáticas de estudos que utilizaram uma ou mais dessas indicações de imagem constataram que apenas uma história de câncer aumentou a probabilidade de se

encontrar malignidade na coluna vertebral (Downie *et al.*, 2013; Henschke *et al.*, 2013). Revisões sistemáticas constataram que os sinais de alerta associados à maior probabilidade pós-teste de fratura vertebral foram idade avançada, uso prolongado de corticosteroides, trauma grave e presença de contusão ou abrasão (Downie *et al.*, 2013; Williams *et al.*, 2013).

Além da prevalência elevada, a DL é uma das principais contribuintes, de modo global, de anos vividos com incapacidade (GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators, 2020; Wu *et al.*, 2020; Safiri *et al.*, 2020). A DL também impõe os maiores custos diretos de qualquer condição médica (Hartvigsen *et al.*, 2018). A sobrecarga econômica é ainda maior quando se consideram os custos indiretos (Walker; Muller; Grant, 2003).

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GERAL**

Analisar a prevalência da DL em pacientes em HD a partir das evidências disponíveis.

### **4.2 OBJETIVO ESPECÍFICO**

Analisar a prevalência da DL em pacientes em HD quanto à distribuição por sexo, por tipo de manifestação (aguda ou crônica) e em relação aos todos os tipos de dor a partir das evidências disponíveis.

## 5 MÉTODOS

### 5.1 DELINEAMENTO E DIRETRIZES DO ESTUDO

Trata-se de uma revisão sistemática e metanálise de estudos de prevalência. Os métodos usados foram das recomendações do *Joanna Briggs Institute – Manual de Revisões Sistemáticas de Prevalência e Incidência* (Munn *et al.*, 2020), do *MOOSE Group – Metanálise de Estudos Observacionais em Epidemiologia* (Stroup *et al.*, 2000), da *Cochrane Collaboration – Manual para Revisões Sistemáticas de Intervenções* (Higgins *et al.*, 2022) e descrito conforme *PRISMA checklist – Itens selecionados de relatórios de revisões sistemáticas e metanálises* (Page *et al.*, 2021). Registro PROSPERO: CRD42023448026.

### 5.2 ESTRATÉGIAS DE BUSCA E CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram realizadas buscas por estudos primários desde o registro mais antigo até julho/2023 nas seguintes bases de dados: *CINAHL*, *Embase*, *LILACS*, *MEDLINE/PubMed* e *SciELO*, sem restrições de data de publicação e de idioma. Também foi realizada busca manual em periódicos especializados, listas de referências de estudos anteriores e consultas a profissionais/pesquisadores da área. As estratégias de busca foram elaboradas por meio de combinações de descritores/termos para cada base de dados, utilizando palavras em inglês como “*prevalence*”, “*low(er) back pain*”, “*lumbar pain*”, “*chronic kidney disease*” e “*hemodialysis*”. O detalhamento das estratégias de busca são apresentadas na Tabela 2.

Tabela 2 – Estratégias de busca realizada em 17 de julho de 2023

<b>CINAHL</b>	S1 (MH "Low Back Pain") OR "low back pain" OR (MH "Back Injuries+") OR (MH "Back Pain+") OR (MH "Chronic Pain") S2 (MH "Dialysis+") OR (MH "Dialysis Patients") OR (MH "Hemodialysis+") OR "hemodialysis" OR (MH "Renal Replacement Therapy+") S3 S1 AND S2
<b>Embase</b>	('low back pain' AND 'chronic kidney disease')/br OR (('low back pain' AND hemodialysis)/br) OR (('lower back pain' AND 'chronic kidney disease')/br) OR (('lower back pain' AND hemodialysis)/br) OR (('lumbar pain' AND 'chronic kidney disease')/br) OR (('lumbar pain' AND hemodialysis)/br)
<b>LILACS</b>	("low back pain") OR ("lower back pain") OR ("lumbar pain") OR ("chronic kidney disease") AND (hemodialysis)
<b>MEDLINE/PubMed</b>	"low back pain" OR "lower back pain" OR lumbar AND hemodialysis
<b>SciELO</b>	((("low back pain") OR ("lower back pain") OR ("lumbar pain") OR ("chronic kidney disease") AND (hemodialysis))

Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

Foram considerados na inclusão os artigos publicados na íntegra com relato de dados sobre a ocorrência de DL em pacientes em HD, independentemente da causa (específica e inespecífica) e da duração (aguda, subaguda e crônica) da dor. Anatomicamente, a DL foi definida como qualquer dor e/ou desconforto na região compreendida entre o rebordo costal e as pregas glúteas inferiores, com ou sem radiação para os membros inferiores (Violante; Mattioli; Bonfiglioli, 2015; Ammer; Ebenbichler; Bochdansky, 2022). Um tamanho mínimo de amostra não foi considerado como critério de inclusão para ampliar a elegibilidade dos estudos primários. Foram excluídos da revisão os artigos que relatassem estritamente condições e populações diferentes de DL (por exemplo, dor nas costas e na coluna) e de pacientes em HD crônica (por exemplo, lesão renal aguda).

### 5.3 SELEÇÃO DOS ESTUDOS E EXTRAÇÃO DE DADOS

Dois dos autores (J. B. M. D. e M. V. M.) atuaram como revisores e selecionaram, independentemente, os títulos e os resumos de estudos originais recuperados das buscas nas bases de dados. Os textos dos artigos selecionados *a priori* foram avaliados quanto à elegibilidade. Foram incluídos na revisão os artigos

que preencheram os critérios de inclusão. A extração dos dados também foi conduzida por dois revisores independentes a fim de evitar a omissão de dados relevantes. As discordâncias foram resolvidas por consenso (Munn *et al.*, 2020). Os dados extraídos dos artigos foram identificação do artigo original (autor e data); país (onde o estudo foi realizado); amostra (número, sexo e idade); HD (tempo de tratamento e frequência semanal); prevalência (medida e por estimativa relativa/absoluta); sobrecarga (lombalgia/outras queixas de dor). Os autores dos estudos originais foram contatados via *e-mail* a fim de esclarecer informações obscuras/ausentes e/ou fornecer dados adicionais.

Um método de imputação *hot deck* foi usado para dados duvidosos ou ausentes (por exemplo, características da amostra e a frequência de tratamento de hemodiálise), selecionando um valor aleatoriamente a partir de outros artigos incluídos e conduzidos em condições semelhantes (Andridge; Little, 2010). Além disso, a idade e o tempo em HD dos participantes foram transformados e apresentados como média e desvio padrão utilizando-se o método de Wan *et al.* (2014), quando os artigos originais a relataram como mediana com intervalo interquartil e/ou mínimo-máximo. Esses procedimentos foram realizados para melhorar a plenitude e a consistência dos dados extraídos.

#### 5.4 AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS

Dois dos autores (J. B. M. D. e M. V. M.) atuaram como revisores e avaliaram independentemente o risco de viés para cada artigo incluído utilizando um instrumento composto por nove itens que abordam questões metodológicas de estudos de prevalência (Munn *et al.*, 2015). Nesta revisão, apenas os itens 2, 3, 4, 6, 7, 8 e 9 foram usados para avaliar o risco de viés dos estudos, uma vez que tais itens se aplicam melhor à questão da revisão (condição, contexto e população). Os itens referem-se ao recrutamento da amostra, ao tamanho da amostra, à descrição do local e dos participantes, aos critérios diagnósticos, à coleta de dados, à análise estatística e à taxa de resposta (Loney; Stratford, 1999) respectivamente (Munn *et al.*, 2015). Cada item foi avaliado de acordo com os critérios apresentados na Tabela 3. As discordâncias foram resolvidas por consenso ou por um terceiro revisor. As revisões sistemáticas que utilizaram esse instrumento mostraram boa concordância entre os revisores e coeficientes de confiabilidade de avaliação do risco de viés em estudos de

prevalência com kappa de Cohen >0,70 (Negoi *et al.*, 2018; Pinto *et al.*, 2020; Martins *et al.*, 2020) e interavaliadores >90% (Negoi *et al.*, 2018; Martins *et al.*, 2020; Thiel *et al.*, 2022).

Tabela 3 – Itens e critérios usados na análise do risco de viés em cada um dos artigos incluídos

Item	Critério
2	Considerado aceitável se recrutada, ao menos, uma amostra de conveniência de pacientes com doença renal crônica em serviços de hemodiálise [ ] <b>sim</b> [ ] <b>incerto</b> [ ] <b>não</b>
3	Considerado aceitável se incluída, ao menos, uma amostra com ≥140 indivíduos (70 por sexo), obtida pela fórmula: $Z^2 * \frac{P(1-P)}{d^2}$ , onde Z=1,96, d=0,05 e P=0,1* [ ] <b>sim</b> [ ] <b>incerto</b> [ ] <b>não</b>
4	Considerado aceitável se fornecido um relato claro do local do estudo e das características dos participantes, com informações suficientes sobre localização, idade, sexo e tratamento hemodialítico [ ] <b>sim</b> [ ] <b>incerto</b> [ ] <b>não</b>
6	Considerado aceitável se identificada a dor lombar por meio de métodos clínicos apropriados ou registros médicos, incluindo a duração da dor como aguda, subaguda ou crônica† [ ] <b>sim</b> [ ] <b>incerto</b> [ ] <b>não</b>
7	Considerado aceitável se fornecido um relato claro da coleta de dados, incluindo informações sobre treinamento de observadores, questionários, medições e resultados [ ] <b>sim</b> [ ] <b>incerto</b> [ ] <b>não</b>
8	Considerado aceitável se fornecidas estimativas de prevalência com intervalos de confiança e informações sobre medidas de prevalência como prevalência pontual, de período ou ao longo da vida [ ] <b>sim</b> [ ] <b>incerto</b> [ ] <b>não</b>
9	Considerado aceitável se obtida uma taxa de resposta ≥70%‡ da amostra elegível, pelo menos para o desfecho "dor lombar" [ ] <b>sim</b> [ ] <b>incerto</b> [ ] <b>não</b>

Instrumento de risco de viés desenvolvido por Munn *et al.* (2015)

2. Recrutamento de participantes
3. Tamanho da amostra
4. Características dos participantes e do local do estudo
6. Identificação da condição de saúde
7. Coleta de dados
8. Procedimentos estatísticos
9. Taxa de resposta

\*Prevalência de pacientes em hemodiálise obtida a partir do estudo de Hill *et al.* (2016)

†Definições de dor lombar como citadas em Violante, Mattioli e Bonfiglioli (2015)

‡Taxa de resposta adequada para estudos de prevalência, de acordo com Loney e Stratford (1999)

Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

Para cada item do instrumento de risco de viés a resposta deu-se da seguinte forma: “sim”, quando as informações contidas nos artigos incluídos eram

suficientemente claras; “incerto”, quando as informações nos artigos incluídos eram obscuras/incertas; ou “não”, quando as informações nos artigos incluídos estavam ausentes. As respostas “sim”, “incerto” e “não” foram classificadas como “baixo”, “desconhecido” e “alto” risco de viés, respectivamente. As discordâncias foram resolvidas por um terceiro revisor (Loney; Stratford, 1999). Os autores dos artigos originais foram contatados via *e-mail* caso fossem necessárias mais informações. A frequência de respostas para cada item do instrumento de avaliação do risco de viés foi demonstrada por meio de um gráfico de barras.

## 5.5 ANÁLISE DOS DADOS E SÍNTESE DAS EVIDÊNCIAS

A metanálise de prevalência foi realizada por meio do agrupamento de proporções obtidas dos artigos incluídos, usando o modelo *Inverse Variance Heterogeneity* (IVhet), que calcula a variância de efeito agrupado por meio de uma abordagem de quase-verossimilhança (Doi *et al.*, 2015; Doi *et al.*, 2017). Esse modelo tem mostrado um bom desempenho na redução da variância observada e na melhoria da acurácia das estimativas, especialmente quando se agrupam estudos originais com tamanho amostral pequeno e cuja heterogeneidade é substancialmente alta ( $I^2 > 50\%$ ) (Doi *et al.*, 2015; Doi *et al.*, 2017). As proporções foram previamente normalizadas usando a transformação de arco duplo de Freeman-Tukey para estabilizar a variância dentro dos e entre os estudos ao calcular os pesos de cada estudo (Barendregt *et al.*, 2013).

A heterogeneidade foi avaliada pelo teste Q de Cochran. Grandes valores de Q com  $p < 0,10$  sugerem heterogeneidade importante. A quantificação da variabilidade percentual foi avaliada por meio da estatística  $I^2$ . Os valores  $\geq 75\%$  indicam heterogeneidade importante (Higgins *et al.*, 2022). O viés de publicação foi investigado nas metanálises com  $k \geq 5$  artigos usando a técnica de *Doi plot* (Furuya-Kanamori; Barendregt; Doi, 2018). A quantificação da assimetria foi examinada pelo índice LFK da seguinte forma: valores até  $\leq \pm 1$  indicam “assimetria ausente” ou nenhum viés de publicação; valores entre  $> \pm 1$  e  $\leq \pm 2$  indicam “assimetria mínima” ou viés de publicação mínimo; valores  $> \pm 2$  indicam “assimetria máxima” ou viés de publicação importante (Furuya-Kanamori; Barendregt; Doi, 2018). Todas as metanálises foram realizadas com o programa *MetaXL*, versão 5.3 (Sunrise Beach, Queensland, Australia: EpiGear International Pty Ltd, 2016).

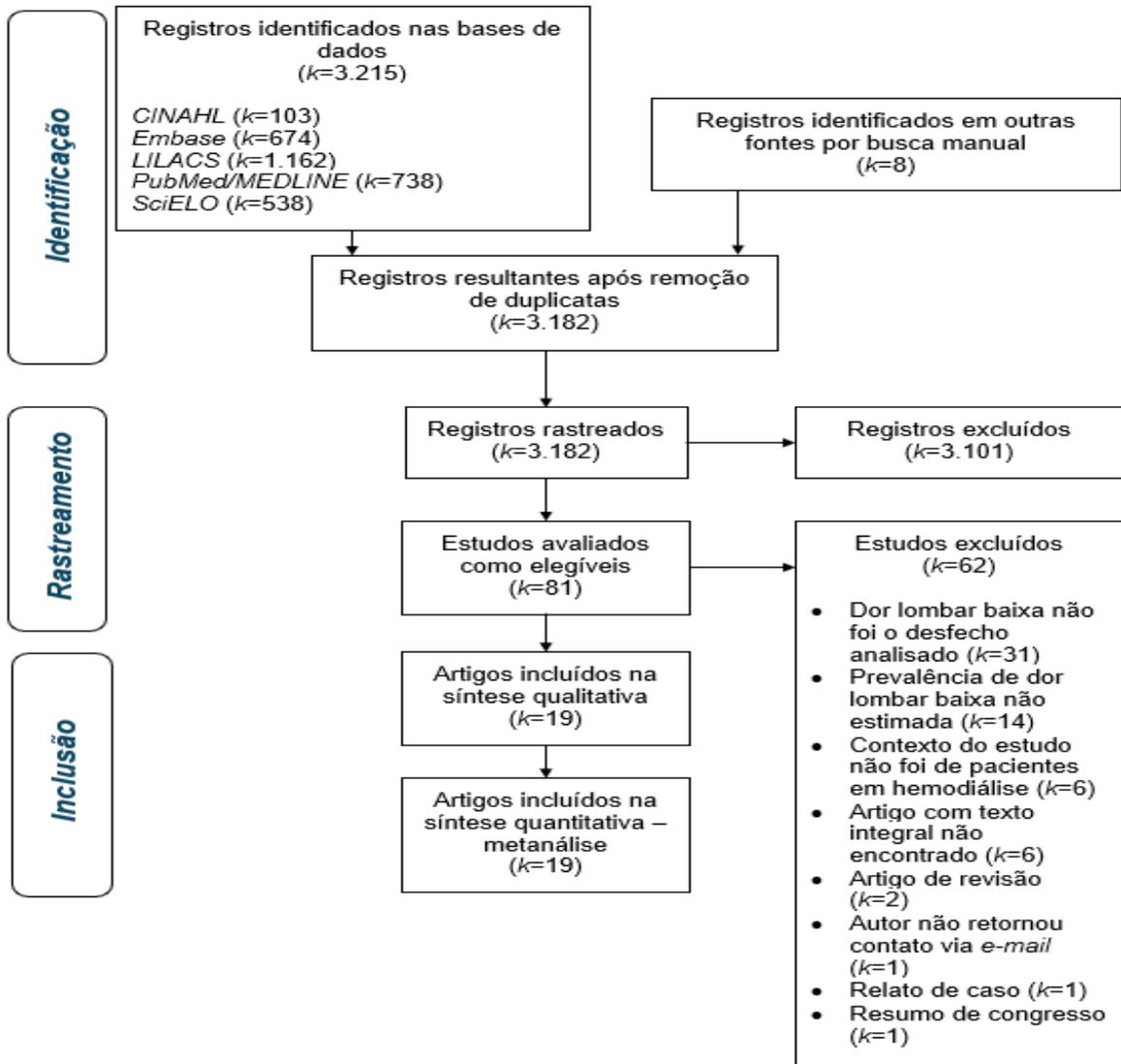
A qualidade da evidência para estimativas de prevalência foi avaliada por dois revisores independentes usando o sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation*) (Iorio *et al.*, 2015). Os níveis de qualidade da evidência são: alta qualidade (significa que as estimativas agrupadas são muito próximas das estimativas ou taxas reais, e, é improvável que existam diferenças); qualidade moderada (significa que as estimativas agrupadas estão próximas das estimativas reais, mas podem diferir); baixa qualidade (significa que as estimativas agrupadas são incertas e provavelmente diferirão das estimativas reais); e de qualidade muito baixa (significa que as estimativas agrupadas são muito incertas e provavelmente muito diferentes das estimativas reais) (Schünemann *et al.*, 2013).

A qualidade geral da evidência para os resultados de cada metanálise foi classificada inicialmente como alta e foi rebaixada em um, dois ou três níveis (de alto a muito baixo) se um dos seguintes critérios estivesse presente:  $\geq 50\%$  dos artigos agrupados obtiveram  $< 5$  pontos (Leopoldino *et al.*, 2016) no escore total de avaliação de viés (*risco grave de viés*) que varia de 0 a 7;  $\geq 50\%$  dos artigos agrupados não utilizaram métodos válidos/confiáveis para identificar a DL (Violante; Mattioli; Bonfiglioli, 2015; Ammer; Ebenbichler; Bochsansky, 2022; Loney; Straford, 1999) em HD (comparação indireta importante);  $\geq 50\%$  dos artigos agrupados não apresentaram tamanho amostral  $\geq 140$  (Hill, 2016) participantes (imprecisão importante);  $I^2$  da análise agrupada foi  $\geq 75\%$ <sup>(3)</sup> (inconsistência importante); e a existência de “assimetria máxima” (Furuya-Kanamori; Barendregt; Doi, 2018) na análise do viés de publicação (viés importante de publicação). Para as metanálises com  $k < 5$  artigos (Furuya-Kanamori; Barendregt; Doi, 2018) o viés de publicação não foi investigado e, portanto, não foi utilizado como critério de classificação da qualidade da evidência. Esta abordagem GRADE já havia sido utilizada anteriormente (Leopoldino *et al.*, 2016; Pinheiro *et al.*, 2021; Diz *et al.*, 2023).

## 6 RESULTADOS

### 6.1 FLUXOGRAMA DE SELEÇÃO E DE DESCRIÇÃO DOS ESTUDOS

As buscas geraram um total de 3.215 registros nas bases de dados e oito em outras fontes por busca manual. Desses, 41 duplicatas foram identificadas e removidas. De 3.182 citações, 3.101 foram excluídas com base em seus títulos ou resumos. Assim, 81 estudos originais foram acessados na íntegra e examinados quanto à elegibilidade. Após 62 exclusões por oito motivos diferentes, 19 artigos preencheram os critérios de inclusão desta revisão na Figura 6 e na Tabela 4. Os artigos incluídos foram publicados entre 1982 e 2023 e forneceram dados de 2.713 pacientes de 12 países diferentes. A menor idade relatada foi de quatro (Kurer; Baillod; Madgwick, 1991) e a maior, 93 anos (Rao *et al.*, 2022). O menor tempo relatado de tratamento hemodialítico foi de quatro dias (Dallé; Lucena, 2012) e o maior de 390 meses (Hishii *et al.*, 2016; Hishii *et al.*, 2020) com frequência média de três vezes por semana (Tabela 4).

Figura 6 – Fluxograma PRISMA de estudos para a revisão ( $k=19$ )

Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

Tabela 4 – Características dos artigos incluídos na revisão ( $k=19$ )

Estudo	País	Amostra	Hemodiálise	Prevalência
		Total (feminino/masculino), n Idade, média±DP	Tempo em tratamento Frequência semanal	Medida=% (n)
AFIFI <i>et al.</i> , 2019	Egito	53 (17/36) 49,24±10,79 anos	71,7% >1 (11,97±6,02) ano 3x/semana	Pontual=17,0 (9)
ALCA-CLARES <i>et al.</i> , 2013	Peru	68 (32/36) 52,1±21,1 (18–88) anos	≥6 (21,6±17,0 [6–72]) meses, 3x/semana	Pontual=29,4 (20)
BOUKHIRA <i>et al.</i> , 2021	Marrocos	441 (192/249) 56,05±15,67 (≥18) anos	>3 (64,84±49,67) meses 2-3x/semana	Pontual=14,1 (62) [DLC]
CORDEIRO <i>et al.</i> , 2016	Brasil	240 (92/148) 21–80 anos	≤1 ano 3x/semana*	Pontual=25,4 (61)
CRISTOFOLINI; DRAIBE; SESSO, 2008	Brasil	205 (101/104) 49,4±15,8 (18–80) anos	>3 (63,9% 8,0±5,3) <sup>†</sup> anos 3x/semana	Pontual=36,1 (74) Feminino=33,7 (34) Masculino=38,5 (40) [DLC]
DALLÉ; LUCENA, 2012	Brasil	98 (32/66) 51±14 (17–77) anos	25,9±15,7 (4–88) dias 3x/semana*	Pontual=13,3 (13) [DLA]
EVARISTO <i>et al.</i> , 2020	Brasil	63 (30/33) 53,4±14,1 (21–89) anos	≤1 (1–12 mo) ano 3x/semana	Pontual=17,5 (11) Feminino=16,7 (5) Masculino=18,2 (6)
EZZAT <i>et al.</i> , 2020	Egito	200 (78/122) 50,6±10,7 (>18) anos	>1 (76,5% >5) ano 3x/semana*	Pontual=21,5 (43) 12 meses=25,5 (51)
FLEISHMAN; DREIHER; SHVARTZMAN, 2018	Israel	336 (112/224) 63,9±14,8 (>18) anos	52,1% >24 meses 3x/semana*	Pontual=52,7 (177)
GNIONSAHE; LAGOU; TIA, 2007	Costa do Marfim	26 (5/21) 50,6±10,7 (>18) anos*	77% >5 anos 3x/semana*	Pontual=57,7 (15)

HISHII <i>et al.</i> , 2016	Japão	72 (29/43) 72,9±10,8 (46,0–89,0) anos	89,0±87,1 (2,0–390,0) meses 3x/semana	Pontual=40,3 (29) Feminino=17,2 (5) Masculino=55,8 (24) [DLC]
HISHII <i>et al.</i> , 2020	Japão	94 (40/54) 72,8±10,2 (47,0–92,0) anos	79,5±97,4 (2,0–390,0) meses 3x/semana	Pontual=40,4 (38) Feminino=40,0 (16) Masculino=40,7 (22) [DLC]
KESIKBURUN <i>et al.</i> , 2018	Turquia	87 (46/41) 53,3±15,8 (21–80) anos	>3 meses (7,0±6,3 anos) 3x/semana	Pontual=36,8 (32) Feminino=39,1 (18) Masculino=34,1 (14) [DLA=12,6; n=11] [DLC=24,1; n=21]
KOGA <i>et al.</i> , 1982	Japão	45 (18/27) 53,3±14,28* (18–73) anos	>3 meses* 3x/semana	Pontual=13,3 (6) Feminino=5,6 (1) Masculino=18,5 (5)
KURER; BAILLOD; MADGWICK, 1991	Inglaterra	83 (NA) 38±15,8* (4–65) anos	>10 anos 3x/semana*	Pontual=7,2 (6)
MIZHER <i>et al.</i> , 2023	Palestina	261 (95/166) 51±14,28* (≥18) anos	≥8 semanas (68,2% ≤4 anos) 92,7% 3x/semana	Pontual=14,9 (39) [DLC]
RAO <i>et al.</i> , 2022	China	296 (170/126) ≥60 (27–93) anos	>3 meses (58,1% 1–5 anos) 90,2% 3x/semana	Pontual=68,9 (204) [DLC]
ROSIQUE; GARCÍA, 2013	Espanha	10 (7/3) 66,68±14,28 (33–81) anos	20 meses 3x/semana	Pontual=10,0 (1)
SILVA <i>et al.</i> , 2014	Brasil	35 (16/19) >50 (≥18) anos	51,43% >5 anos 3x/semana*	Pontual=34,3 (12)

DP=desvio padrão; DLC=dor lombar crônica; DLA=dor lombar aguda; ND=indisponível

\*Dados imputados pelo método hot deck, de acordo com Andridge e Little (2010)

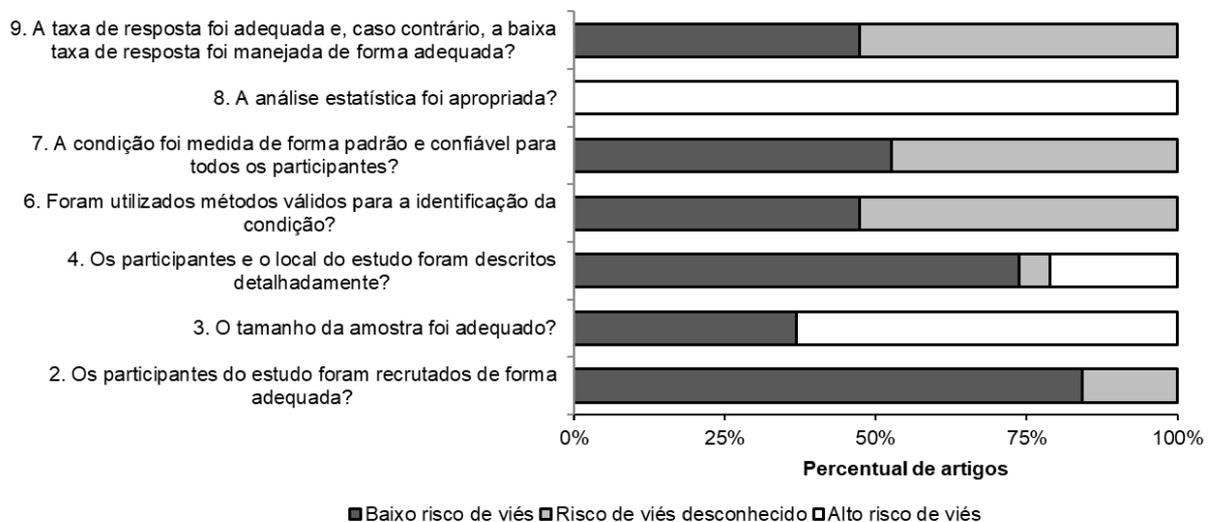
†Média±DP obtida a partir da mediana (mínima–máxima) e do tamanho da amostra, de acordo com Wan *et al.* (2014)

Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

## 6.2 ACHADOS DO RISCO DE VIÉS

A avaliação crítica dos 19 artigos incluídos apresentou as seguintes classificações: 84% ( $k=16$ ) e 74% ( $k=14$ ) tem “baixo risco” nos itens 1 e 4, respectivamente; 53% ( $k=10$ ) tem “baixo risco” no item 7; 53% ( $k=10$ ) tem “risco desconhecido” nos itens 6 e 9. Os piores escores foram observados nos itens 3 e 8, uma vez que 64% ( $k=12$ ) e 100% dos artigos incluídos pontuaram como “alto risco”, respectivamente (Figura 7). Houve um problema metodológico importante com tais itens, pois a maioria dos tamanhos amostrais dos artigos incluídos era pequena (<140 participantes) e nenhum desses artigos fornecia intervalos de confiança para suas estimativas de prevalência (Tabela 3). A média total dos escores de “baixo risco” foi de 3,4 pontos, que variam entre 0 e 6 (Tabela 5).

Figura 7 – Resumo do risco de viés dos artigos incluídos ( $k=19$ )



Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

Tabela 5 – Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos (k=19)

Estudo	Item								Total 0–7 (sim)
	2 Recrutamento dos participantes	3 Tamanho da amostra	4 Local/ participantes	6 Identificação da condição	7 Coleta de dados	8 Procedimentos estatísticos	9 Taxa de resposta		
AFIFI <i>et al.</i> , 2019	S	N	S	I	I	N	I	2	
ALCA-CLARES <i>et al.</i> , 2013	S	N	S	S	S	N	I	4	
BOUKHIRA <i>et al.</i> , 2021	S	S	S	S	I	N	S	5	
CORDEIRO <i>et al.</i> , 2016	S	S	N	I	I	N	S	3	
CRISTOFOLINI; DRAIBE; SESSO, 2008	S	S	S	S	S	N	S	6	
DALLÉ; LUCENA, 2012	S	N	N	S	S	N	S	4	
EVARISTO <i>et al.</i> , 2020	S	N	S	I	I	N	S	3	
EZZAT <i>et al.</i> , 2020	S	S	S	S	S	N	S	6	
FLEISHMAN; DREIHER; SHVARTZMAN, 2018	S	S	S	I	S	N	S	5	
GNIONSAHE; LAGOU; TIA, 2007	I	N	N	I	I	N	I	0	
HISHII <i>et al.</i> , 2016	S	N	S	S	I	N	I	3	
HISHII <i>et al.</i> , 2020	S	N	S	S	S	N	I	4	
KESIKBURUN <i>et al.</i> , 2018	S	N	S	S	S	N	I	4	
KOGA <i>et al.</i> , 1982	I	N	I	I	I	N	I	0	
KURER; BAILLOD; MADGWICK, 1991	S	N	N	I	S	N	I	2	
MIZHER <i>et al.</i> , 2023	S	S	S	I	I	N	S	4	
RAO <i>et al.</i> , 2022	S	S	S	S	S	N	S	6	
ROSIQUE; GARCÍA, 2013	I	N	S	I	I	N	I	1	

---

SILVA <i>et al.</i> , 2014	S	N	S	I	S	N	I	3
----------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---

---

Instrumento do risco de viés desenvolvido por Munn *et al.*, (2015)

2. Os participantes do estudo foram recrutados de forma apropriada?

3. O tamanho da amostra foi adequado?

4. Os participantes e o local do estudo foram descritos detalhadamente?

6. Os métodos utilizados para a identificação da condição foram válidos?

7. A condição foi medida de forma padronizada e confiável para todos os participantes?

8. A análise estatística foi adequada?

9. A taxa de resposta foi adequada e, se não, a baixa taxa de resposta foi manejada adequadamente?

S=sim; N=não; I=incerto

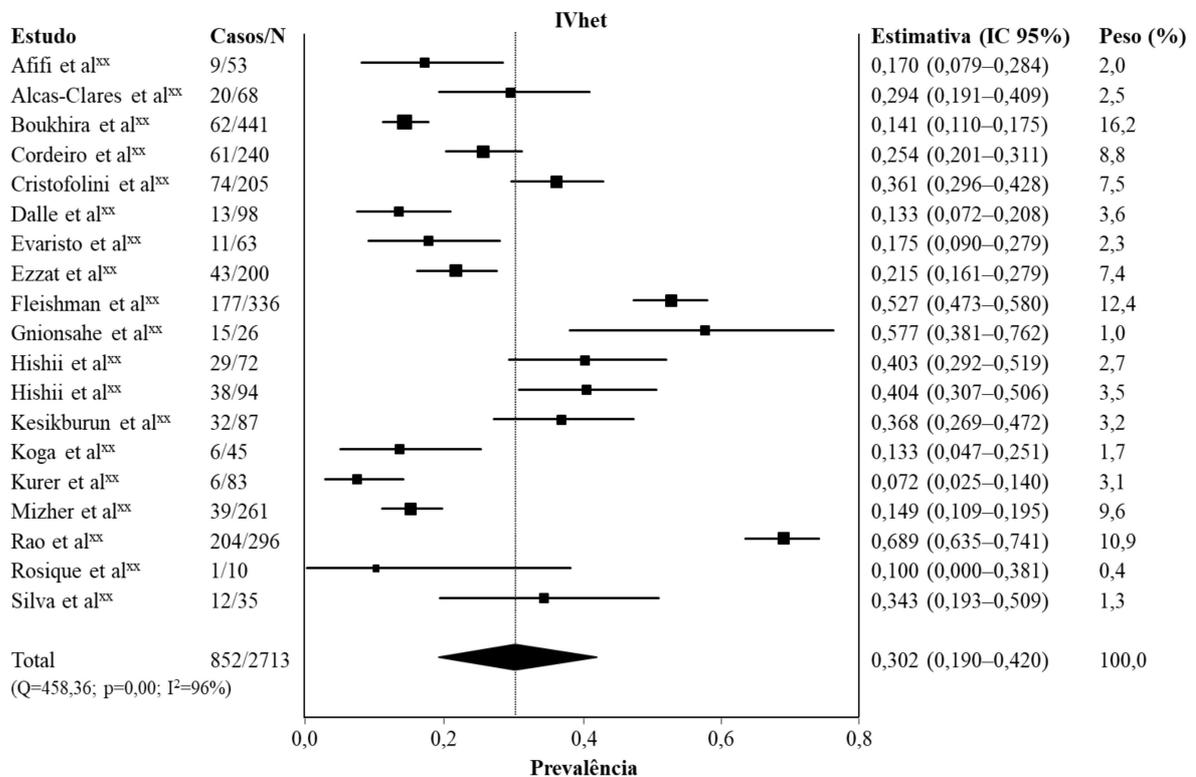
Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

### 6.3 METANÁLISES DE PREVALÊNCIAS

A prevalência de DL pelas estimativas agrupadas dos 19 artigos incluídos foi de 30,2%, (intervalo de confiança [IC] 95%: 19,0–42,0%) (Figura 8). A evidência GRADE para esse desfecho foi rebaixada para um nível de qualidade muito baixo devido ao sério risco de viés, de comparação indireta (*indirectness*), de imprecisão ( $\geq 50\%$  dos artigos agrupados obtiveram pontuação menor que 5 pontos no escore total de avaliação de viés, não utilizaram métodos válidos ou confiáveis para caracterizar DL, conforme indicado pelo item 6 do instrumento de risco de viés, e não tiveram um tamanho amostral  $\geq 140$  participantes, respectivamente) e de inconsistência ( $I^2=96\%$  na análise agrupada). Não foi encontrado viés de publicação (índice LFK=-0,04; assimetria ausente).

Figura 8 – Metanálise de estimativas de prevalência de dor lombar em pacientes em hemodiálise ( $k=19$ )

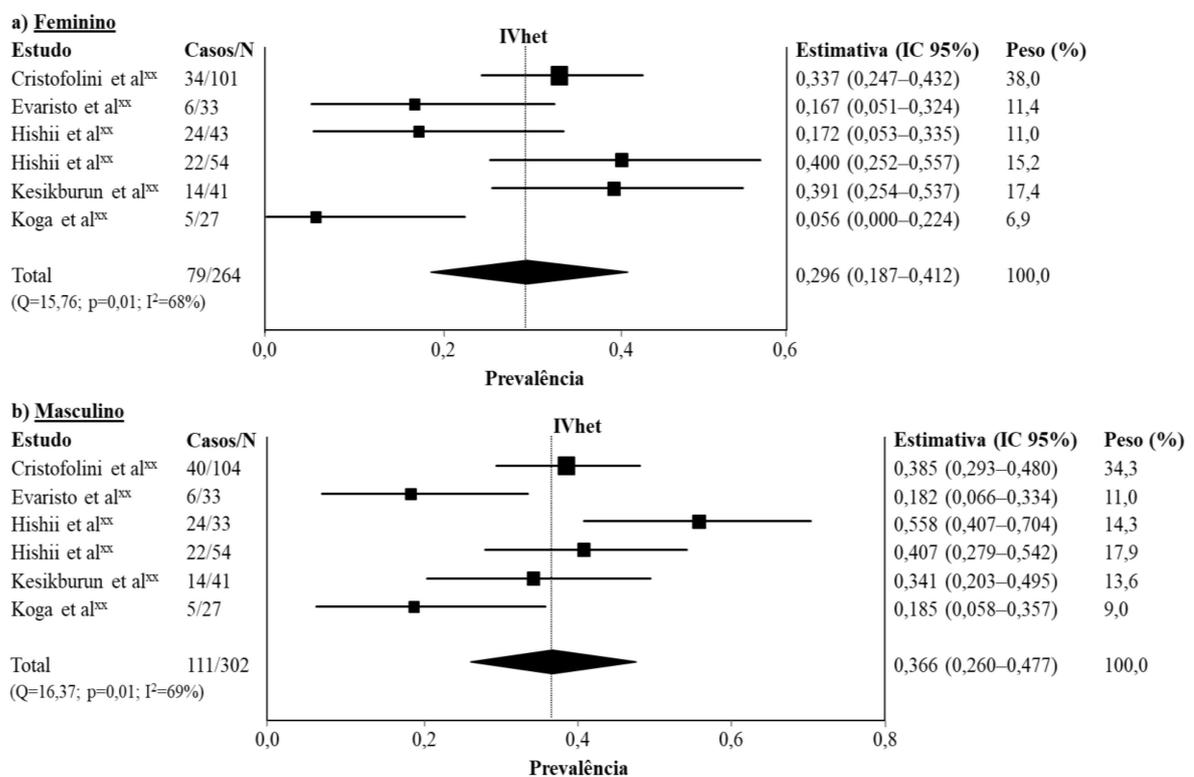
Fonte: Elaborado pelo autor (2024).



A prevalência de DL específica por sexo por meio do agrupamento de estimativas de seis artigos incluídos (Cristofolini; Draibe; Sesso, 2008; Evaristo *et al.*,

2020; Hishii *et al.*, 2016; Hishii *et al.*, 2020; Kesikburun *et al.*, 2018; Koga *et al.*, 1982) foi de 29,6% (IC 95%: 18,7–41,2%) em pessoas do sexo feminino e de 36,6% (IC 95%: 26,0–47,7%) em pessoas do sexo masculino (Figura 9). Para o sexo feminino, a evidência GRADE foi rebaixada para um nível de qualidade muito baixo devido ao sério risco de viés, de imprecisão ( $\geq 50\%$  dos artigos agrupados obtiveram pontuação menor que 5 pontos no escore total da avaliação do viés e não tiveram um tamanho amostral  $\geq 70$  participantes, respectivamente) e viés de publicação importante (índice LFK=-2,43; assimetria máxima). Para o sexo masculino, a evidência GRADE foi rebaixada para um nível de baixa qualidade devido ao sério risco de viés e imprecisão ( $\geq 50\%$  dos artigos agrupados obtiveram pontuação menor que 5 pontos no escore total da avaliação do viés e não tiveram um tamanho amostral  $\geq 70$  participantes, respectivamente). Não foi detectado viés de publicação importante (índice LFK=-1,33; assimetria mínima).

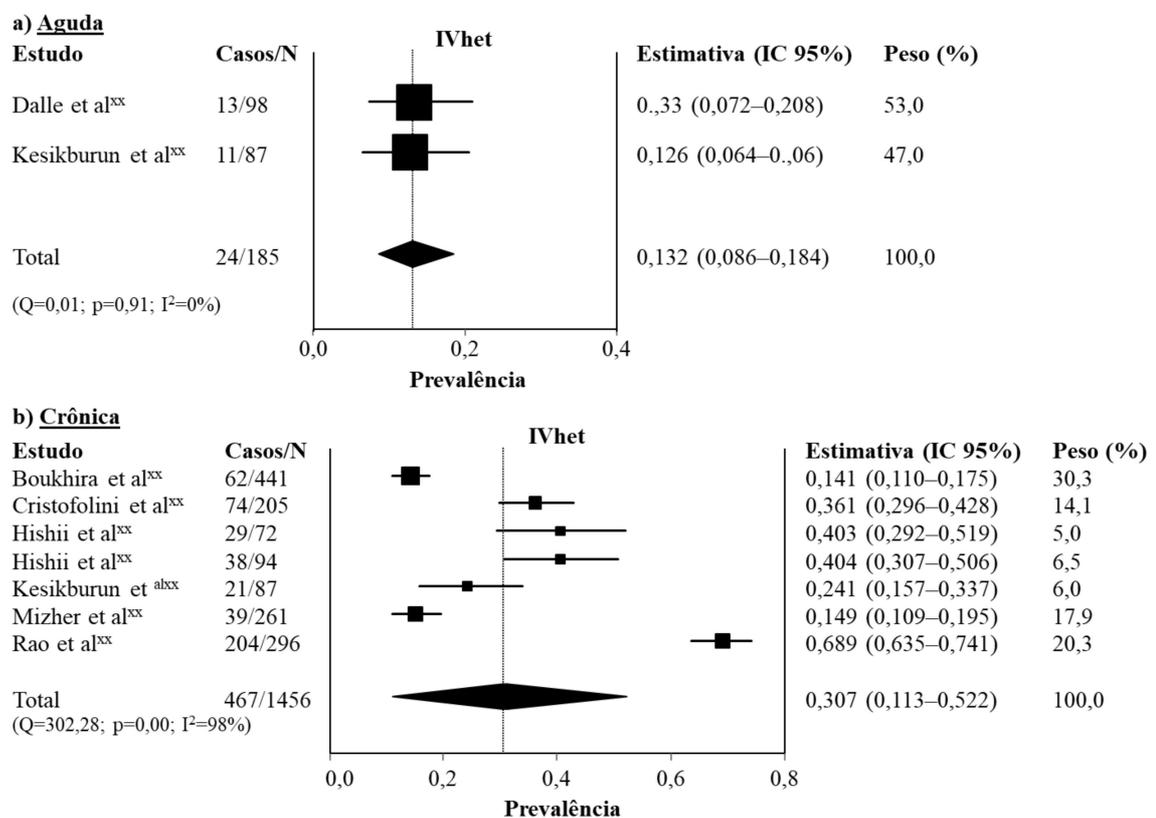
Figura 9 – Metanálise com estimativas de prevalência de dor lombar específicas por sexo em pacientes em hemodiálise ( $k=6$ )



Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

A prevalência de DL específica de duração por meio do agrupamento de estimativas de oito artigos incluídos (Boukhira *et al.*, 2021; Cristofolini; Draibe; Sesso, 2008; Dallé; Lucena, 2012; Hishii *et al.*, 2016; Hishii *et al.*, 2020; Kesikburun *et al.*, 2018; Mizher *et al.*, 2023; Rao *et al.*, 2022) foi de 13,2% (IC 95%: 8,6–18,4%) para do tipo aguda e de 30,7% (IC 95%: 11,3–52,2%) para do tipo crônica (Figura 10). Para a DLA, a evidência GRADE foi rebaixada para um nível de qualidade baixo devido ao risco grave de viés e de imprecisão ( $\geq 50\%$  dos artigos agrupados obtiveram pontuação menor que 5 pontos no escore total da avaliação de viés e não tiveram um tamanho amostral  $\geq 140$  participantes, respectivamente). O viés de publicação não foi investigado ( $k < 5$  artigos). Para a DLC, a evidência GRADE foi rebaixada para um nível de qualidade baixo devido ao sério risco de viés e de inconsistência ( $\geq 50\%$  dos artigos agrupados obtiveram pontuação menor que 5 pontos no escore total da avaliação do viés e  $I^2=98\%$  na análise agrupada, respectivamente). Não foi detectado viés de publicação importante (índice LFK=1,50; assimetria mínima).

Figura 10 – Metanálise com estimativas de prevalência de dor lombar específica por duração em pacientes em hemodiálise ( $k=8$ )



Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

A frequência de DL sobre o número total de queixas de dor relatadas em 10 artigos incluídos (Afifi *et al.*, 2019; Alca-Clares *et al.*, 2013; Boukhira *et al.*, 2021; Cordeiro *et al.*, 2016; Ezzat *et al.*, 2020; Fleishman; Dreier; Shvartzman, 2018; Kurer; Baillord; Madgwixk, 1991; Mizher *et al.*, 2023; Rao *et al.*, 2022; Silva *et al.*, 2014) foi de 39,6% (IC 95%: 23,0–56,8%) (Tabela 6 e Figura 11). A evidência GRADE para esse desfecho foi rebaixada para um nível de qualidade muito baixo devido ao risco grave de viés, de comparação indireta (*indirectness*), ( $\geq 50\%$  dos artigos agrupados obtiveram pontuação menor que 5 pontos no escore total da avaliação do viés e não usaram métodos válidos ou confiáveis para caracterizar DLB, conforme indicado pelo item 6 do instrumento de risco de viés, respectivamente) e de inconsistência ( $I^2=97\%$  na análise agrupada). Não foi detectado viés de publicação (índice LFK=0,21; assimetria ausente).

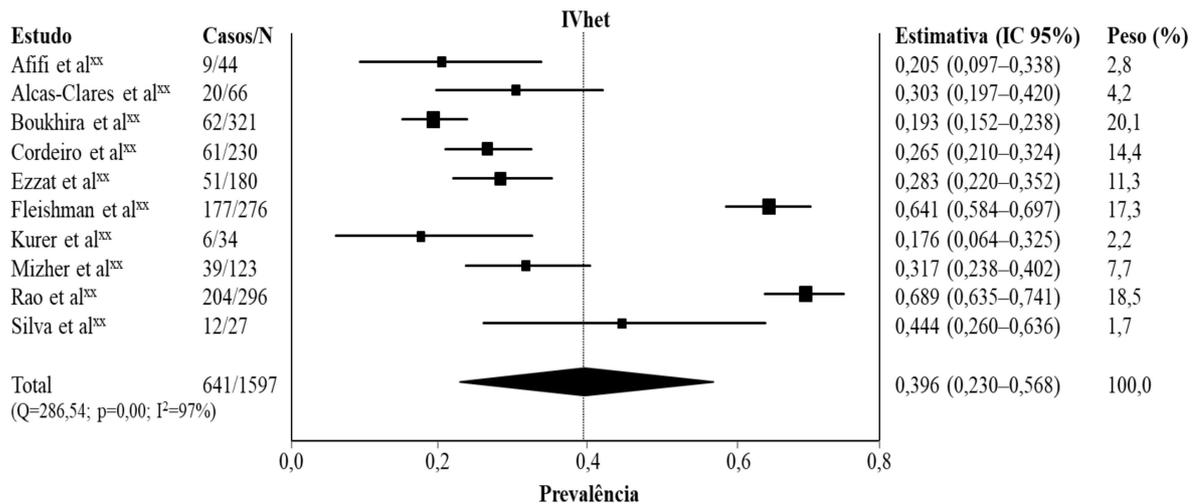
Tabela 6 – Frequência de dor lombar sobre o número total de queixas de dor relatadas nos artigos incluídos (k=10)

Estudo	Dor lombar N	Total de queixas de dor N	Frequência %
AFIFI <i>et al.</i> , 2019	9	44 (dor em ombro, quadril, joelho e tornozelo)	20,5
ALCAS-CLARES <i>et al.</i> , 2013	20	66 (artrose, síndrome do túnel carpal, sacroileíte, tendinite bicipital, bursite do olécrano, fibromialgia, artrite das mãos e dos pés, dor cervical e torácica posterior)	30,3
BOUKHIRA <i>et al.</i> , 2021	62	321 (dor de cabeça, do ombro, do abdome e multifocal)	19,3
CORDEIRO <i>et al.</i> , 2016	61	230 (dor de cabeça, do abdome e nos membros inferiores)	26,5
EZZAT <i>et al.</i> , 2020	51	180 (dor cervical, do ombro, do cotovelo, do punho, da mão, dorsal, do joelho e do tornozelo)	28,3
FLEISHMAN; DREIHER; SHVARTZMAN, 2018	177	276 (dor de cabeça, do joelho, do queixo e dos pés, entre outras)	64,1
KURER; BAILLOD; MADGWICK, 1991	6	34 (dor cervical, do ombro, do cotovelo, do punho, do quadril, do joelho e do tornozelo)	17,6
MIZHER <i>et al.</i> , 2023	39	123 (dor cervical, dorsal, dos membros superiores, do tórax, do abdome, do joelho e dos pés)	31,7
RAO <i>et al.</i> , 2022	204	296 (dor de cabeça, do ombro, dos membros inferiores, dos pés e multifocal)	68,9

SILVA <i>et al.</i> , 2014	12	27 (dor cervical, do ombro, do cotovelo, do antebraço, do punho, da mão, do abdome, pélvica, das nádegas, das pernas e dos pés)	44,4
-------------------------------	----	--	------

Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

Figura 11 – Metanálise das estimativas de frequência de dor lombar sobre o número total de queixas de dor em pacientes em hemodiálise ( $k=10$ )



Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

## 7 DISCUSSÃO

### 7.1 ACHADOS GERAIS

Esta revisão incluiu 19 artigos originais com dados de prevalência de DL em pacientes em HD. Os principais problemas metodológicos encontrados na avaliação do risco de viés foram o tamanho da amostra (item 3) e a análise estatística (item 8). Metanálises por meio do agrupamento da prevalência de DLB (total, por sexo e duração da dor) e frequência de DL sobre o número total de queixas de dor forneceram estimativas com qualidade de evidência baixa ou muito baixa de acordo com o sistema GRADE.

### 7.2 PREVALÊNCIA DE DL

Pelo menos um em cada quatro pacientes em HD parece apresentar DL ao longo do período do tratamento. Embora a qualidade da evidência para essa estimativa tenha sido muito baixa, uma série de mecanismos fisiopatológicos e alterações biomecânicas podem explicar a alta carga de DL em pacientes em HD. Primeiro, com a progressão da DRC, está bem documentado que esses pacientes frequentemente apresentam anormalidades do metabolismo hormonal, mineral e ósseo, incluindo perda de massa óssea, deficiência de vitamina D e hiperparatireoidismo, que estão associados ao desenvolvimento de doenças ósseas (por exemplo, osteodistrofia e osteoporose) e fraturas, principalmente, na coluna lombar (Kesikburun *et al.*, 2018; Druke; Massy, 2016). Em segundo lugar, a dor neuropática é uma condição comum em pacientes com DREF. Revisões sistemáticas anteriores relatam uma prevalência de dor neuropática entre 10 a 40% em pacientes em HD (Brkovic; Burilovic; Puljak, 2016; Lambourg *et al.*, 2021). Essas altas estimativas podem ser devidas à neuropatia urêmica secundária à hipercalemia crônica e à hiperfosfatemia, que causam uma despolarização patológica dos nervos e levam a sintomas de parestesia e hiperalgesia (Camargo *et al.*, 2019). Terceiro, pacientes com DREF permanecem sentados por longos períodos durante as sessões de HD (pelo menos três vezes por semana, por um mínimo de quatro horas), o que pode contribuir para fatores de risco associados à DL, como sobrecarga postural, fraqueza muscular e inatividade física (Szałowska-Bojarun; Gawlikowska-Sroka,

2019). Outras causas comuns de DL em pacientes em HD incluem a doença renal policística e a espondilodiscite infecciosa (Shokri *et al.*, 2023; Madhavan *et al.*, 2019).

A prevalência de DL foi maior nos pacientes do sexo masculino (36,6%) do que no feminino (29,6%). Esse achado é inconsistente com a literatura. As estimativas atuais do *Global Burden of Disease* (2021) mostraram que a prevalência global de DL na população geral é maior em mulheres do que em homens, independentemente da faixa etária (GBD 2021 LOW BACK PAIN COLLABORATORS, 2023). Da mesma forma, revisões sistemáticas anteriores que investigaram a prevalência de dor em ambientes de HD também mostraram achados conflitantes. Enquanto Brkovic, Burilovic e Puljak (2016) e Lambourg *et al.* (2021) relataram maior prevalência de dor neuropática no sexo masculino, Santos *et al.* (2021) e Brkovic, Burilovic e Puljak (2018) relataram maior prevalência de dor crônica no sexo feminino. É possível que outros fatores, como presença de comorbidades, nível de atividade física e estado musculoesquelético, influenciem a prevalência de DL de forma diferente entre os sexos em pacientes em HD (Cristofolini; Draibe; Sesso, 2008; Hishii *et al.*, 2016; Davison *et al.*, 2021).

A DLC foi quase 18% mais prevalente do que a DLA, de acordo com estimativas de metanálises específicas para duração da dor. Parece que a dor crônica é muito mais investigada do que a dor aguda de origem musculoesquelética em pacientes em HD (Lambourg *et al.*, 2021; Santos *et al.*, 2021; Davison *et al.*, 2021). De fato, esta revisão encontrou apenas dois artigos originais que investigaram DLA (Dallé; Lucena, 2012; Kesikburun *et al.*, 2018), e, embora as estimativas de prevalência de ambos os artigos originais tenham sido igualmente baixas (13,3 e 12,6%), a estimativa combinada deve ser interpretada com parcimônia. Futuras pesquisas bem conduzidas com tamanho amostral adequado podem melhorar a confiabilidade nesse resultado. Por outro lado, existem várias razões para explicar a alta prevalência de DLC entre pacientes em HD, como um aumento nos casos de DLC com o aumento da idade (Leopoldino *et al.*, 2016; Kesikburun *et al.*, 2018; Wong *et al.*, 2022), a presença de várias morbidades que estão frequentemente associadas à queixa de dor persistente (Cristofolini; Draibe; Sesso, 2008; Mizher *et al.*, 2023; Rao *et al.*, 2022), piores resultados musculoesqueléticos e físicos/funcionais (Cristofolini; Draibe; Sesso, 2008; Kesikburun *et al.*, 2018; Rao *et al.*, 2022), e a concomitância com distúrbios psicológicos (por exemplo, depressão e ansiedade), que predizem fortemente o curso e a gravidade da DL (Boukhira *et al.*, 2021; Hishii *et al.*, 2016; Hishii *et al.*, 2020).

### 7.3 FREQUÊNCIA DA DL/NÚMERO TOTAL DE QUEIXAS DE DOR

Estimativas de 10 artigos incluídos revelaram que a DL afeta quatro em cada 10 pacientes em HD que apresentam condições dolorosas. Este é um resultado difícil de mensurar, pois pode resultar de importantes heterogeneidades clínica e estatística presentes no denominador da estimativa agrupada. No entanto, dados de duas revisões sistemáticas anteriores parecem corroborar a alta carga de DL entre outros locais de dor em pacientes em HD. Davison *et al.* (2021) demonstraram que a região lombar foi o segundo local mais acometido, depois dos membros inferiores, e, Santos *et al.* (2021) verificaram que a região posterior foi a mais acometida depois da cabeça. Assim, deve-se ressaltar que a DL pode ser responsável por grande proporção das queixas álgicas em ambientes de HD.

### 7.4 IMPLICAÇÕES PRÁTICAS

Dada a alta prevalência de DL, bem como sua alta frequência em relação a outras condições dolorosas, como aqui observado, os médicos devem estar atentos aos pacientes em HD que apresentam queixas musculoesqueléticas. Os sintomas de DL devem ser identificados e manejados precocemente a fim de melhorar os resultados do paciente e evitar ou atenuar o desenvolvimento de dor crônica e incapacidade funcional (Coluzzi, 2018; Jhamb; Tucker; Liebschutz, 2020). A dor persistente é uma comorbidade potencial na DREF e pode contribuir para a perda de independência, autonomia, a QV e a participação social (Ezzat *et al.*, 2020; Fleishman; Dreiherr; Shvartzman, 2018; Rao *et al.*, 2022; Santoro *et al.*, 2013). Há algumas evidências de que uma abordagem multimodal que inclua tratamento farmacológico (por exemplo, paracetamol oral e buprenorfina transdérmica), reabilitação física (por exemplo, exercícios terapêuticos e estimulação elétrica), intervenção psicológica (por exemplo, terapia cognitivo-comportamental e atenção plena) e apoio social (por exemplo, educação e bom acesso a serviços de saúde) pode beneficiar esses pacientes (Coluzzi, 2018; Jhamb; Tucker; Liebschutz, 2020; Pham *et al.*, 2017). Uma estratégia terapêutica com cuidado individualizado e centrado no paciente deve ser adotada, especialmente, para as opções farmacológicas quanto ao tipo, a posologia, ao ajuste e aos efeitos colaterais dos medicamentos (Coluzzi, 2018; Jhamb; Tucker; Liebschutz, 2020).

## 7.5 PONTOS FRACOS E PONTOS FORTES

As principais limitações desta revisão são as seguintes: i) poucos artigos incluídos investigaram DL como desfecho primário, o que leva a alguma variação na definição do caso, da avaliação clínica dos sintomas de dor, bem como das medidas de prevalência; ii) apenas dois artigos incluídos forneceram a prevalência de DL aguda e talvez a estimativa combinada para esse desfecho seja bastante imprecisa; iii) a maioria dos artigos incluídos apresentou limitações metodológicas importantes, como pequeno tamanho da amostra, falta de uma definição clara de DL e ausência de intervalos de confiança para proporções de prevalência, o que impacta negativamente a qualidade da evidência e as recomendações do GRADE para resultados de metanálises. Os pontos fortes são os seguintes: i) dados de pacientes em HD coletados em 12 diferentes países, tanto de regiões desenvolvidas quanto de regiões em desenvolvimento, foram utilizados na revisão, o que aumenta a generalização das estimativas de prevalência; ii) obtenção de uma variedade de desfechos, incluindo prevalência de DL específica por sexo e duração e frequência de DL sobre o número total de queixas de dor, o que fortalece a utilidade epidemiológica e clínica dos achados da revisão; iii) fornecimento de informações relevantes sobre a carga de DL em serviços de HD para profissionais/gestores de saúde e pacientes, bem como ideias para pesquisas futuras.

## 8 CONCLUSÃO

Esta revisão evidencia que a DL parece ser uma importante queixa de dor em pacientes em HD. As estimativas de prevalência de lombalgia nessa população são altas e, muitas vezes, de curso crônico. Os nefrologistas devem estar atentos aos sintomas de DL em seus pacientes em HD e intervir a fim de evitar que esses sintomas progridam para uma condição incapacitante. Estudos clínicos futuros devem aprofundar a investigação de mecanismos fisiopatológicos, identificar metas terapêuticas e fornecer estratégias de tratamento eficazes, especialmente direcionadas a pacientes com DL de serviços de HD.

## REFERÊNCIAS

- AFIFI, W. M. *et al.* Musculoskeletal manifestations in end-stage renal disease patients on hemodialysis and relation to parathyroid dysfunction. **Saudi J. Kidney Dis. Transpl.**, v. 30, n. 1, p. 68-82, 2019.
- AGUIAR, D. P. *et al.* Prevalência da dor crônica no Brasil: revisão sistemática. **Braz. J. Pain**, v. 4, n. 3, p. 257-267, 2021.
- ALCA-CLARES, R. *et al.* Manifestaciones musculo-esqueléticas en pacientes en hemodiálisis crónica. **Rev. Med. Hered.**, v. 24, n. 4, p. 298-304, 2013.
- ALJADHEY, H. *et al.* Comparative effects on non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) on blood pressure in patients with hypertension. **BMC Cardiovasc. Dis.**, v. 12, p. 93-102, 2012.
- AMMER, K.; EBENBICHLER, G.; BOCHDANSKY, T. Low Back Pain-A Disease or Condition of Impaired Functional Health? Definition-Inherent Consequences for the Comprehensive Care of Back Pain Patients. **BioMed**, v. 2, n. 2, p. 270-281, 2022.
- ANDRIDGE, R. R.; LITTLE, R. J. A Review of Hot Deck Imputation for Survey Non-response. **Int. Stat. Rev.**, v. 78, n. 1, p. 40-64, 2010.
- ARGOFF, C. Mechanisms of pain transmission and pharmacologic management. **Curr. Med. Res. Opin.**, v. 27, n. 10, p. 2019-2031, 2011.
- BARAKZOY, A. S.; MOSS, A. H. Efficacy of the World Health Organization analgesic ladder to treat pain in end-stage renal disease. **J. Am. Soc. Nephrol.**, v. 17, n. 11, p. 3198-3203, 2006.
- BAREGENDREGT, J. J. *et al.* Meta-analysis of prevalence. **J. Epidemiol. Community Health**, v. 67, n. 11, p. 974-978, 2013.
- BASTOS, M. G.; BREGMAN R.; KIRSZTAJN, G. M. Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 56, n. 2, p. 248-253, 2010.
- BEAR, M. F.; CONNORS, B. W.; PARASIDO, M. A. **Neuroscience – Exploring the Brain**. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
- BESSON, J. M. The neurobiology of pain. **Lancet**, v. 353, n. 9164, p. 1610-1615, 1999.
- BOERSTRA, B. A. *et al.* The ERA Registry Annual Report 2021: a summary. **Clin. Kidney J.**, v. 17, n. 2, p. 281, 2023.
- BOUKHIRA, I. *et al.* Chronic Pain Assessment in Moroccan Hemodialysis Population. **Electron. J. Gen. Med.**, v. 18, n. 6, p. 1-11, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 389, de 13 de março de 2014**. Define os critérios para a organização da linha de cuidado da Pessoa com Doença Renal Crônica (DRC) e institui incentivo financeiro de custeio destinado ao cuidado ambulatorial pré-dialítico. 2014a. Disponível em:

[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0389\\_13\\_03\\_2014.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0389_13_03_2014.html).

Acesso em: 26 abr. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 483, de 1º de abril de 2014**. Redefine a Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e estabelece diretrizes para a organização das suas linhas de cuidado. 2014b. Disponível em:

[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0483\\_01\\_04\\_2014.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0483_01_04_2014.html).

Acesso em: 26 abr. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 1.168, de 15 de junho de 2004**. Institui a Política Nacional de Atenção ao Portador de Doença Renal, a ser implantada em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão. Disponível em:

[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2004/prt1168\\_15\\_06\\_2004.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2004/prt1168_15_06_2004.html).

Acesso em: 26 abr. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 2.600, de 21 de outubro de 2009**. Aprova o Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes. Disponível em:

[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2009/prt2600\\_21\\_10\\_2009.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2009/prt2600_21_10_2009.html).

Acesso em: 26 abr. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 11, de 13 de março de 2014**. Dispõe sobre os Requisitos de Boas Práticas de Funcionamento para os Serviços de Diálise e dá outras providências. 2014c.

Disponível em:

[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0011\\_13\\_03\\_2014.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0011_13_03_2014.pdf).

Acesso em: 26 abr. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Resolução de Diretoria Colegiada – RDC Nº 33, de 3 de junho de 2008**. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para planejamento, programação, elaboração, avaliação e aprovação dos Sistemas de Tratamento e Distribuição de Água para Hemodiálise no Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília, 2008a. Disponível em:

[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2008/rdc0033\\_03\\_06\\_2008.html#:~:text=Disp%C3%B5e%20sobre%20o%20Regulamento%20T%C3%A9cnico,Sistema%20Nacional%20de%20Vigil%C3%A2ncia%20Sanit%C3%A1ria](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2008/rdc0033_03_06_2008.html#:~:text=Disp%C3%B5e%20sobre%20o%20Regulamento%20T%C3%A9cnico,Sistema%20Nacional%20de%20Vigil%C3%A2ncia%20Sanit%C3%A1ria). Acesso em: 26

abr. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Implantação das Redes de Atenção à Saúde e outras estratégias da SAS**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014d.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância à Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Diretrizes e Recomendações para o Cuidado Integral de Doenças Crônicas Não-Transmissíveis**: promoção da saúde, vigilância, prevenção

e assistência. Brasília: Ministério da Saúde, 2008b. (Série B. Textos Básicos de Atenção à Saúde) (Série Pactos pela Saúde 2006; v. 8).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. **Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil, 2011-2022**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. (Série B. Textos Básicos em Saúde).

BRKOVIĆ, T.; BURILOVIĆ, E.; PULJAK, L. Fatores de risco associados à dor na hemodiálise crônica intermitente: uma revisão sistemática. **Pain Pract.**, v. 18, n. 2, p. 247-268, 2018.

BRKOVIC, T.; BURILOVIC, E.; PULJAK, L. Prevalência e gravidade da dor em pacientes adultos com doença renal terminal em hemodiálise intermitente crônica: uma revisão sistemática. **Patient Prefer. Adherence**, v. 10, p. 1131-1150, 2016.

BRUEHL, S. Complex regional pain syndrome. **BMJ**, v. 351, p. 1-13, 2015.

BUCKLEY, C. D.; GILROY, D. W.; SERHAN, C. N. Proresolving Lipid Mediators and Mechanisms in the Resolution of Acute Inflammation. **Immunity**, v. 40, n. 3, p. 315-327, 2014.

CAMARGO, C. R. *et al.* Neuropatia urêmica: uma revisão da literatura atual. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 65, n. 2, p. 281-286, 2019.

CAMPBELL, J. N. Presidential Address. **Pain Forum**, v. 5, n. 1, p. 85-88, 1995.

CHANDRAKER, A.; MILFORD, E. L.; SAYEGH, M. H. Transplante no Tratamento da Insuficiência Renal. *In*: JAMESON, J. L.; LOSCALZO, J. (Org.). **Nefrologia e Distúrbios Ácido-básicos de Harrison**. 2ª ed. Porto Alegre: AMGH, 2014.

CHOU, R. In the clinic. Low back pain. **Ann. Intern. Med.**, v. 160, n. 11, ITC6-1, 2014.

CHOU, R. *et al.* Clinical Efficacy Assessment Subcommittee of the American College of Physicians, American College of Physicians, American Pain Society Low Back Pain Guidelines Panel. Diagnosis and treatment of low back pain: a joint clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society. **Ann. Intern. Med.**, v. 147, n. 7, p. 478-491, 2007.

CHOU, R. *et al.* Diagnostic imaging for low back pain: advice for high-value health care from the American College of Physicians. **Ann. Intern. Med.**, v. 154, n. 3, p. 181-189, 2011.

CHOU, R. *et al.* Research gaps on use of opioids for chronic noncancer pain: findings from a review of the evidence for an American Pain Society and American Academy of Pain Medicine clinical practice guideline. **J. Pain**, v. 10, n. 2, p. 147-159, 2009.

COLLOCA, L. *et al.* Neuropathic pain. **Nat. Rev. Dis. Primers.**, v. 3, n. 17002, p. 1-45, 2017.

COLUZZI, F. Avaliação e tratamento da dor crônica em pacientes com doença renal terminal. **Drugs**, v. 78, n. 14, p. 1459-1479, 2018.

CORDEIRO, A. P. *et al.* Complicações durante a hemodiálise e cuidados de enfermagem. **Enfermagem Revista**, v. 19, n. 2, p. 247-254, 2016.

CRISTOFOLINI, T.; DRAIBE, S.; SESSO, R. Evaluation of factors associated with chronic low back pain in hemodialysis patients. **Nephron Clin. Pract.**, v. 108, n. 4, p. 249-255, 2008.

CROFT, P. R. *et al.* Psychologic distress and low back pain. Evidence from a prospective study in the general population. **Spine (Phila Pa 1976)**, v. 20, n. 24, p. 2731-2737, 1995.

CUI, M. *et al.* Periaqueductal gray stimulation-induced inhibition of nociceptive dorsal horn neurons in rats is associated with the release of norepinephrine, serotonin, and amino acids. **J. Pharmacol. Exp. Ther.**, v. 289, n. 2, p. 868-876, 1999.

DALLÉ, J.; LUCENA, A. F. Diagnósticos de enfermagem identificados em pacientes hospitalizados durante hemodiálise. **Acta Paulista Enf.**, v. 25, n. 4, p. 504-510, 2012.

DATTA, N. S.; ABOU-SAMRA, A. B. PTH and PTHrP Signaling in Osteoblasts. **Cell Signal**, v. 21, n. 8, p. 1245-1254, 2009.

DAUGIRDAS, J. T. Second generation logarithmic estimates of single-pool variable volume Kt/V: an analysis of error. **J. Am. Soc. Nephrol.**, v. 4, n. 5, p. 1205-1213, 1993.

DAVID, V. *et al.* Inflammation and functional iron deficiency regulate fibroblast growth factor 23 production. **Kidney Int.**, v. 89, n. 1, p. 135-146, 2016.

DAVIES, G.; KINGSWOOD, C.; STREET, M. Pharmacokinetics of opioids in renal dysfunction. **Clin. Pharmacokinet.**, v. 31, n. 6, p. 410-422, 1996.

DAVIS, K. D.; SEMINOWICZ, D. A. Insights for Clinicians From Brain Imaging Studies of Pain. **Clin. J. Pain**, v. 33, n. 4, p. 291-294, 2017.

DAVISON, S. N. Pain in hemodialysis patients: prevalence, cause, severity, and management. **Am. J. Kidney Dis.**, v. 42, n. 6, p. 1239-1247, 2003.

DAVISON, S. N. *et al.* Prevalência e gravidade da dor crônica em pacientes com doença renal crônica: uma revisão sistemática e metanálise. **Can. J. Kidney Health Dis.**, v. 8, 2021.

DEOREO, P. B. Hemodialysis patient-assessed functional health status predicts continued survival, hospitalization, and dialysis-attendance compliance. **Am. J. Kidney Dis.**, v. 30, n. 2, p. 204-212, 1997.

DEYO, R. A.; RAINVILLE, J.; KENT, D. L. What can the history and physical examination tell us about low back pain? **JAMA**, v. 268, n. 6, p. 760-765, 1992.

DIZ, J. B. M. *et al.* Prevalence, incidence, and clinical aspects of low back pain in professional football (soccer): a large-scale systematic review and meta-analysis. **Acta Ortop. Bras.**, v. 31, n. 6, e266012, 2023.

DOI, S. A. *et al.* Advances in the meta-analysis of heterogeneous clinical trials I: The inverse variance heterogeneity model. **Contemp. Clin. Trials**, v. 45, Parte A, p. 130-138, 2015.

DOI, S. A. R. *et al.* Meta-analysis in evidence-based healthcare: a paradigm shift away from random effects is overdue. **Int. J. Evid. Based Healthc.**, v. 15, n. 4, p. 152-160, 2017.

DOWNIE, A. *et al.* Red flags to screen for malignancy and fracture in patients with low back pain: systematic review. **BMJ**, v. 347, n. f7095, p. 1-9, 2013.

DRUEKE, T. B.; MASSY, Z. A. Mudanças nos padrões ósseos com a progressão da doença renal crônica. **Kidney Int.**, v. 89, n. 2, p. 289-302, 2016.

EVARISTO, L. S. *et al.* Complicações durante a sessão de hemodiálise. **Rev. Enf.**, v. 38, n. 3, p. 316-324, 2020.

EZZAT, S. *et al.* Musculoskeletal Symptoms in Hemodialysis Patients and their Effect on Health-Related Quality of Life. **Blood Purif.**, v. 49, n. 3, p. 289-294, 2020.

FATEHI, P.; CHI-YUAN, H. **Chronic kidney disease (newly identified):** clinical presentation and diagnostic approach in adults. 2019. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/chronic-kidney-disease-newly-identified-clinical-presentation-and-diagnostic-approach-in-adults?search=Diagnostic%20approach%20to%20the%20patient%20with%20newly%20identified%20chronic%20kidney%20disease&source=search\\_result&selectedTitle=1%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/chronic-kidney-disease-newly-identified-clinical-presentation-and-diagnostic-approach-in-adults?search=Diagnostic%20approach%20to%20the%20patient%20with%20newly%20identified%20chronic%20kidney%20disease&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1). Acesso em: 26 abr. 2024.

FINNERUP, N. B. *et al.* Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence-based proposal. **Pain**, v. 118, n. 3, p. 289-305, 2005.

FINNERUP, N. B.; KUNER, R.; JENSEN, T. S. Neuropathic pain: From mechanisms to treatment. **Physiol. Rev.**, v. 101, n. 1, p. 259-301, 2021.

FINNERUP, N. B.; SINDRUP, S. H.; JENSEN, T. S. The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain. **Pain**, v. 150, n. 3, p. 573-581, 2010.

FLEISHMAN, T. T.; DREIHER, J.; SHVARTZMAN, P. Pain in Maintenance Hemodialysis Patients: A Multicenter Study. **J. Pain Symptom Manage.**, v. 56, n. 2, p. 178-184, 2018.

FURUYA-KANAMORI, L.; BARENDREGT, J. J.; DOI, S. A. R. A new improved graphical and quantitative method for detecting bias in meta-analysis. **Int. J. Evid. Based Healthc.**, v. 16, n. 4, p. 195-203, 2018.

GASKIN, D. J; RICHARD, P. The Economic Costs of Pain in the United States. **J. Pain**, v. 13, n. 8, p. 715-724, 2012.

GASSNER, M.; RUSCHEWEYH, R.; SANDKÜHLER, J. Direct excitation of spinal GABAergic interneurons by noradrenaline. **Pain**, v. 145, n. 1, p. 204-210, 2009.

GBD CHRONIC KIDNEY DISEASE COLLABORATION. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **Lancet**, v. 395, n. 10225, p. 709-733, 2020.

GBD 2019 DISEASES AND INJURIES COLLABORATORS. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. **Lancet**, v. 396, n. 10258, p. 1204–1222, 2020.

GBD 2021 LOW BACK PAIN COLLABORATORS. Global, regional, and national burden of low back pain, 1990-2020, its attributable risk factors, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. **Lancet Rheumatol.**, v. 5, n. 6, p. e316-e329, 2023.

GENERAAL, E. *et al.* Biological Stress Systems, Adverse Life Events, and the Improvement of Chronic Multisite Musculoskeletal Pain Across a 6-Year Follow-Up. **J. Pain**, v. 18, n. 2, p. 155-165, 2017.

GILRON, I. *et al.* Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain. **N. Engl. J. Med.**, v. 352, n. 13, p. 1324-1334, 2005.

GILRON, I. *et al.* Nortriptyline and gabapentin, alone and in combination for neuropathic pain: a double blind, randomised controlled crossover trial. **Lancet**, v. 374, n. 9697, p. 1252-1261, 2009.

GNIONSAHE, D. A.; LAGOU, D. A.; TIA, W. M. Prevalence of acquired cystic disease in black Africans on hemodialysis in West Africa. **Saudi J. Kidney Dis. Transpl.**, v. 18, n. 1, p. 114-116, 2007.

GONZALEZ-BEDAT, M.; DIEZ G. J. R.; CUSUMANO A. M. Doença renal em estágio terminal na América Latina. *In*: GARCÍA-GARCÍA, G.; AGODOA, L. Y.; NORRIS, K. C. **Doença renal crônica em populações desfavorecidas**. Burlington: Academic Press, 2017. cap. 10, p. 85-95.

- HART, L. G.; DEYO, R. A.; CHERKIN, D. C. Physician office visits for low back pain. Frequency, clinical evaluation, and treatment patterns from a U.S. national survey. **Spine (Phila Pa 1976)**, v. 20, n. 1, p. 11-19, 1995.
- HARTVIGSEN, J. *et al.* What low back pain is and why we need to pay attention. **Lancet**, v. 391, n. 10137, p. 2356–67, 2018.
- HEINRICHER, M. M. *et al.* Disinhibition of off-cells and antinociception produced by an opioide action within the rostral ventromedial medulla. **Neuroscience**, v. 63, n. 1, p. 279-288, 1994.
- HENSCHKE, N. *et al.* Red flags to screen for malignancy in patients with low-back pain. **Cochrane Database Syst Rev.**, v. 2, CD008686, 2013.
- HIGGINS, J. P. T. *et al.* Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, Version 6.3, 2022. Disponível em: <https://training.cochrane.org/handbook>. Acesso em: 19 jul. 2023.
- HILL, N. R. *et al.* Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. **PLoS One**, v. 11, n. 7, p. 1-18, 2016.
- HISHII, S. *et al.* Psychological distress between chronic hemodialysis patients with and without low back pain. **Environ. Health Prev. Med.**, v. 21, n. 6, p. 487-491, 2016.
- HISHII, S. *et al.* Relação entre dor lombar e qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes japoneses em hemodiálise com síndrome locomotora. **Kangoh Kagaku Kenkyū [Revista de Pesquisa em Ciências da Enfermagem]**, v. 18, n. 2, p. 25-31, 2020.
- IASP - INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR THE STUDY OF PAIN. **Terminology**. 2021. Disponível em: <https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/>. Acesso em: 26 abr. 2024.
- IORIO, A. *et al.* Use of GRADE for assessment of evidence about prognosis: rating confidence in estimates of event rates in broad categories of patients. **BMJ**, v. 350, p. 1-8, 2015.
- JARVIK, J. G.; DEYO, R. A. Diagnostic evaluation of low back pain with emphasis on imaging. **Ann. Intern. Med.**, v. 137, n. 7, p. 586-597, 2002.
- JENSEN, T. S.; FINNERUP, N. B. Allodynia and hyperalgesia in neuropathic pain: clinical manifestations and mechanisms. **Lancet Neurol.**, v. 13, n. 9, p. 924-935, 2014.
- JHAMB, M.; TUCKER, L.; LIEBSCHUTZ, J. Quando a DRT complica o manejo da dor. **Semin. Dial.**, v. 33, n. 3, p. 286-296, 2020.
- KAFKIA, T. *et al.* Pain in chronic kidney disease: prevalence, cause and management. **J. Ren. Care**, v. 37, n. 2, p.114-122, 2011.

KATZ, J. N. Lumbar disc disorders and low-back pain: socioeconomic factors and consequences. **J. Bone Joint Surg. Am.**, v. 88, Supl. 2, p. 21-24, 2006.

KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes). 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. **Kidney Int. Suppl.**, v. 3, n. 1, p. 1-163, 2013.

KELLY, D. J.; AHMAD, M.; BRULL, S. J. Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities. **Can. J. Anaesth.**, v. 48, n. 10, p. 1000-1010, 2001.

KESIKBURUN, B. *et al.* Dor lombar crônica em pacientes em hemodiálise: Fatores de risco e seu impacto na qualidade de vida relacionada à saúde. **Turk. J. Phys. Med. Rehabil.**, v. 64, n. 1, p. 66-71, 2018.

KOGA, N. *et al.* Dor ureteral em pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise. Abordagem diagnóstica com ultrassonografia e tomografia computadorizada. **Nephron**, v. 31, n. 1, p. 55-58, 1982.

KOLTZENBURG, M.; TOREBJÖRK, H. E.; WAHREN, L. K. Nociceptor modulated central sensitization causes mechanical hyperalgesia in acute chemogenic and chronic neuropathic pain. **Brain**, v. 117, n. 3, p. 579-591, 1994.

KOSEK, E. *et al.* Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states? **Pain**, v. 157, n. 7, p. 1382-1386, 2016.

KUCYI, A.; DAVIS, K. D. The Neural Code for Pain: From Single-Cell Electrophysiology to the Dynamic Pain Connectome. **Neuroscientist**, v. 23, n. 4, p. 397-414, 2017.

KURELLA, M. *et al.* Chronic kidney disease and cognitive impairment in the elderly: the health, aging, and body composition study. **J. Am. Soc. Nephrol.**, v. 16, n. 7, p. 2127-2133, 2005.

KURER, M. H.; BAILLOD, R. A.; MADGWICK, J. C. Manifestações musculoesqueléticas da amiloidose. Uma revisão de 83 pacientes em hemodiálise há pelo menos 10 anos. **J. Bone Joint Surg. Br.**, v. 73, n. 2, p. 271-276, 1991.

LACAGNINA, M. J.; WATKINS, L. R.; GRACE, P. M. Toll-like receptors and their role in persistent pain. **Pharmacol. Ther.**, v. 184, p. 145-158, 2018.

LAMBOURG, E. *et al.* Prevalência de dor entre pacientes com doença renal crônica por meio de revisão sistemática e metanálise. **Kidney Int.**, v. 100, n. 3, p. 636-649, 2021.

LEOPOLDINO, A. A. *et al.* Prevalence of low back pain in older Brazilians: a systematic review with meta-analysis. **Rev. Bras. Reumatol. Engl. Ed.**, v. 56, n. 3, p. 258-69, 2016.

LEVEY, A. S. *et al.* Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: what do we know? What do we need to learn? Where do we go from here? **Am. J. Kidney Dis.**, v. 32, n. 5, p. 853-906, 1998.

LEWIS, K. S. *et al.* Effect of analgesic treatment on the physiological consequences of acute pain. **Am. J. Hosp. Pharm.**, v. 51, n. 12, p. 1539-1554, 1994.

LIU, K. D.; CHERTOW, G. M. Diálise no Tratamento da Insuficiência Renal. *In*: JAMESON, J. L.; LOSCALZO, J. (Orgs.). **Nefrologia e Distúrbios Ácido-básicos de Harrison**. 2. ed. Porto Alegre: AMGH, 2014.

LONEY, P. L.; STRATFORD, P. W. The prevalence of low back pain in adults: a methodological review of the literature. **Phys. Ther.**, v. 79, n. 4, p. 384-96, 1999.

LUGER, N. M. *et al.* Bone Cancer Pain: From Model to Mechanism to Therapy. **Journal of Pain and Symptom Manage.**, v. 29, suppl. 5, p. 32-46, 2005.

MACFARLANE, G. J. *et al.* Employment and physical work activities as predictors of future low back pain. **Spine (Phila Pa 1976)**, v. 22, n. 10, p. 1143-1149, 1997.

MADHAVAN, K. *et al.* Espondilodiscite em doença renal terminal: uma revisão sistemática. **J Neurosurg Spine**, v. 30, n. 5, p. 674-682, 2019.

MARTINS, J. N. R. *et al.* Preferred Reporting Items for Epidemiologic Cross-sectional Studies on Root and Root Canal Anatomy Using Cone-beam Computed Tomographic Technology: A Systematized Assessment. **J. Endod.**, v. 46, n. 7, p. 915-35, 2020.

MARTUCCI, K. T.; MACKAY, S. C. Neuroimaging of Pain: Human Evidence and Clinical Relevance of Central Nervous System Processes and Modulation. **Anesthesiology**, v. 128, n. 6, p. 1241-1254, 2018.

MASON, K. J. *et al.* Psychosocial factors partially mediate the relationship between mechanical hyperalgesia and self-reported pain. **Scand. J. Pain**, v. 18, n. 1, p. 59-69, 2018.

MCCLELLAN, W. M. *et al.* Functional status and quality of life: predictors of early mortality among patients entering treatment for end stage renal disease. **J. Clin. Epidemiol.**, v. 44, n. 1, p. 83-89, 1991.

MENDOZA, J. M. *et al.* Fibroblast growth factor 23 and inflammation in CKD. **Clin. J. Am. Soc. Nephrol.**, v. 7, n. 7, p. 1155-1162, 2012.

MERSKEY, H.; BOGDUK, N. **Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms**. Seattle: IASP Press, 1994.

MIZHER, A. *et al.* Prevalência de dor crônica em pacientes em hemodiálise e sua correlação com proteína C-reativa: estudo transversal. **Sci. Rep.**, v. 13, n. 1, p. 5293, 2023.

- MUNN, Z. *et al.* Methodological guidance for systematic reviews of observational epidemiological studies reporting prevalence and cumulative incidence data. **Int. J. Evid. Based. Healthc.**, v. 13, n. 3, p. 47-53, 2015.
- MUNN, Z. *et al.* Systematic reviews of prevalence and incidence. *In: AROMATARIS, E.; MUNN, Z. (Eds.). JBI Manual for Evidence Synthesis.* JBI, 2020. Cap. 5.
- NEGOI, I. *et al.* Surgical Anatomy of the Superior Mesenteric Vessels Related to Colon and Pancreatic Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Sci. Rep.**, v. 8, n. 1, p. 4184-4198, 2018.
- NERBASS, F. B. *et al.* Censo Brasileiro de Diálise 2022. **Braz. J. Nephrol.**, v. 46, n. 2, p. 1-8, 2024.
- OLESEN, A. E. *et al.* Human experimental pain models for assessing the therapeutic efficacy of analgesic drugs. **Pharmacol. Rev.**, v. 64, n. 3, p. 722-779, 2012.
- OSSIPOV, M. H; DUSSOR, G. O.; PORRECA, F. Central modulation of pain. **J. Clin. Invest.**, v. 120, n. 11, p. 3779-3787, 2010.
- OTTO, M. *et al.* Escitalopram in painful polyneuropathy: a randomized, placebo-controlled, cross-over trial. **Pain.** v. 139, n. 2, p. 275-283, 2008.
- PAGE, M. J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. **J. Clin. Epidemiol.**, v. 134, p. 178-89, 2021.
- PANDHARIPANDE, P.; HAYHURST, C. J. **Pain control in the critically ill adult patient.** 2024. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/pain-control-in-the-critically-ill-adult-patient>. Acesso em: 20 mar. 2024.
- PAPAGIANNI, A. Fibroblast Growth Factor-23: A Novel Biomarker for Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease Patients. **Pril.** v. 38, n. 2, p. 20-27, 2017.
- PHAM, P. C. *et al.* Atualização de 2017 sobre o manejo da dor em pacientes com doença renal crônica. **Clin. Kidney J.**, v. 10, n. 5, p. 688-697, 2017.
- PHAM, P. C. T. *et al.* Pain management in patients with chronic kidney disease. **NDT Plus.**, v. 2, n. 2, p. 111-118, 2009.
- PINHEIRO, L. S. P. *et al.* Prevalence and incidence of injuries in para-athletes: a systematic review with meta-analysis and GRADE recommendations. **Br. J. Sports Med.**, v. 55, n. 23, p. 1357-1365, 2021.
- PINTO, A. C. *et al.* Malignant transformation rate of oral leukoplakia-systematic review. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.**, v. 129, n. 6, p. 600-611, 2020.
- RAJA, S. N. *et al.* The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. **Pain**, v. 161, n. 9, p. 1976-1982, 2020.

RAO, Q. *et al.* Dor crônica e qualidade de vida em pacientes em hemodiálise de manutenção na China: estudo multicêntrico transversal. **J. Pain Res.**, v. 15, n. 1, p. 147-157, 2022.

REISNER, L. Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons. **J. Pain**, v. 12, n. 3, supl. 1, p. 21-29, 2011.

ROPPER, A. H.; ZAFONTE, R. D. Sciatica. **N. Engl. J. Med.**, v. 372, n. 13, p. 1240-1248, 2015.

ROSENBERG, M. **Overview of management of chronic kidney disease in adults.** 2019. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-chronic-kidney-disease-in-adults?search=Overview%20of%20management%20of%20chronic%20kidney%20disease%20in%20adults&source=search\\_result&selectedTitle=1%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-chronic-kidney-disease-in-adults?search=Overview%20of%20management%20of%20chronic%20kidney%20disease%20in%20adults&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1). Acesso em: 25 abr. 2024.

ROSIQUE, F.; GARCÍA, J. P. V. Eficácia do uso de perfis descendentes de sódio em hemodiálise. **Rev. Soc. Esp. Enferm. Nefrol.**, v. 6, n. 1, p. 47-49, 2013.

SADIGOVA, E.; OZKURT, S.; YALCIN, A. U. Pain Assessment in Hemodialysis Patients. **Cureus**, v. 12, n. 2, p. 2-10, 2020.

SAFIRI, S. *et al.* Global, regional and national burden of neck pain in the general population, 1990–2017: systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. **BMJ**, v. 368, p. 1-11, 2020.

SAKATA, R. K; NUNES, M. H. G. Uso de analgésicos em pacientes com insuficiência renal. **Rev. Dor**, v.15, n.3, p.224-229, 2014.

SANKOWSKI, R.; MADER, S.; VALDÉS-FERRER, S. I. Systemic inflammation and the brain: novel roles of genetic, molecular, and environmental cues as drivers of neurodegeneration. **Front. Cell. Neurosci.**, v. 9, n. 28, p. 1-20, 2015.

SANTORO, D. *et al.* Dor na doença renal terminal: um problema clínico frequente e negligenciado. **Clin. Nephrol.**, v. 79, suplemento 1, p. 2-11, 2013.

SANTOS, P. R. *et al.* Dor em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise: uma revisão sistemática. **Pain Manage. Nurs.**, v. 22, n. 5, p. 605-615, 2021.

SAPIR-KOREN, R.; LIVSHITS, G. Bone Mineralization and Regulation of Phosphate Homeostasis. **IBMS Bonekey**. v. 8, n. 6, p. 286-300, 2011.

SCHÜNEMANN, H. *et al.* (Eds.). GRADE Handbook. Grading the quality of evidence and the strength of recommendations using the GRADE approach. GRADE Working Group, 2013. Disponível em: <https://gdt.gradeapro.org/app/handbook/handbook.html>. Acesso em: 21 jul. 2023.

SESSO, R. C. *et al.* Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica 2016. **Braz. J. Nephrol.**, v. 39, n. 3, p.261-266, 2017.

- SESSO, R. C. *et al.* Relatório do Censo Brasileiro de Diálise Crônica 2012. **Braz. J. Nephrol.**, v. 36, n. 1, p.48-53, 2012.
- SHOKRI, P. *et al.* Dor lombar não espinhal: epidemiologia global, tendências e fatores de risco. **Health Sci. Rep.**, v. 6, n. 9, e1533, 2023.
- SILVA, F. S. *et al.* Cuidados paliativos para dor originada da doença mineral óssea da insuficiência renal crônica. **Rev. Pesqui.**, v. 6, n. 2, p. 767-775, 2014.
- SILVA, F. S. *et al.* Evaluation of bone pain in patients with renal chronic with mineral disorder. **J. Nurs. UFPE**, v. 7, n. 5, p. 1406-1411, 2013.
- SILVA, J. A.; RIBEIRO FILHO, N. P. A dor como um problema psicofísico. **Rev. Dor.** v. 12, n. 2, p. 138-151, 2011.
- SINGH, S. *et al.* Fibroblast growth factor 23 directly targets hepatocytes to promote inflammation in chronic kidney disease. **Kidney Int.**, v. 90, n. 5, p. 985-996, 2016.
- SKOVRON, M. L. *et al.* Sociocultural factors and back pain. A population-based study in Belgian adults. **Spine (Phila Pa 1976)**, v. 19, n. 2, p. 129-137, 1994.
- STEFFENS, D. *et al.* What triggers an episode of acute low back pain? A case-crossover study. **Arthritis Care Res. (Hoboken)**, v. 67, n. 3, p. 403-410, 2015.
- STROUP, D. F. *et al.* Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. **JAMA**, v. 283, n. 15, p. 2008-2012, 2000.
- SZAŁOWSKA-BOJARUN, M.; GAWLIKOWSKA-SROKA, A. Postura e atividade física em pacientes em diálise. **Pomeranian J. Life Sci.**, v. 65, n. 2, p. 85-89, 2019.
- THIEL, F. *et al.* Changes in Prevalence and Severity of Domestic Violence During the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review. **Front. Psychiatry**, v. 13, n. 874183, p. 1-21, 2022.
- TREEDE, R. D. *et al.* Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). **Pain**, v. 160, n. 1, p. 19-27, 2019.
- UNDERWOOD, M. R.; DAWES, P. Inflammatory back pain in primary care. **Br. J. Rheumatol.**, v. 34, n. 11, p. 1074-1077, 1995.
- USRDS - UNITED STATES RENAL DATA SYSTEM. **2010 USRDS annual data report**: epidemiology of kidney disease in the United States. Bethesda: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2010.
- VIOLANTE, F. S.; MATTIOLI, S.; BONFIGLIOLI, R. Low-back pain. **Handb. Clin. Neurol.**, v. 131, p. 397-410, 2015.

WALKER, B. F. The prevalence of low back pain: a systematic review of the literature from 1966 to 1998. **J. Spinal Disord.**, v. 13, n. 3, p. 205-217, 2000.

WALKER, B. F.; MULLER, R.; GRANT, W. D. Low back pain in Australian adults: the economic burden. **Asia Pac. J. Public Health**, v. 15, n. 2, p. 79–87, 2003.

WAN, X. *et al.* Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range. **BMC Med. Res. Methodol.**, v. 14, p. 135-148, 2014.

WIDERSTRÖM-NOGA, E. Neuropathic Pain and Spinal Cord Injury: Phenotypes and Pharmacological Management. **Drugs**, v. 77, n. 9, p. 967-984, 2017.

WILLIAMS, C. M. *et al.* Red flags to screen for vertebral fracture in patients presenting with low-back pain. **Cochrane Database Syst. Rev.**, v.11, CD008643, 2013.

WINTER, D. E. A. *et al.* Sobrevida e fatores de risco de mortalidade em pacientes sob hemodiálise. **HU Revista**, v. 42, n. 4, p. 267-275, 2016.

WONG, C. K. *et al.* Prevalência, incidência e fatores associados à dor lombar crônica inespecífica em adultos idosos residentes na comunidade com 60 anos ou mais: uma revisão sistemática e metanálise. **J. Pain**, v. 23, n. 4, p. 509-534, 2022.

WU, A. *et al.* Global low back pain prevalence and years lived with disability from 1990 to 2017: estimates from the Global Burden of Disease Study 2017. **Ann. Transl. Med.**, v. 8, n. 6, p. 1-14, 2020.

YONEDA, T. *et al.* Contribution of acidic extracellular microenvironment of cancer colonized bone to bone pain. **Biochim. Biophys. Acta**, v. 1848, n. 10 Pt B, p. 2677-2684, 2015.

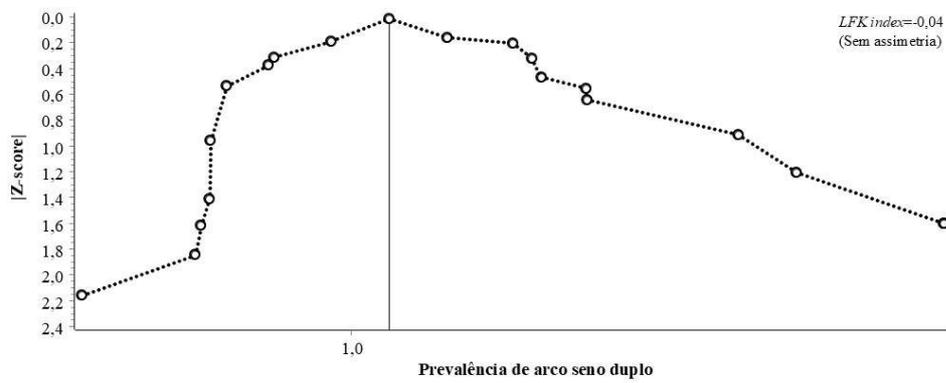
YOO, Y.; KIM, K. Current understanding of nociplastic pain. **Korean J. Pain**, v. 37, n. 2, p. 107-118, 2024.

ZHU, X. C. *et al.* Advances in cancer pain from bone metastasis. **Drug Des. Devel. Ther.**, v. 9, p. 4239-4245, 2015.

## APÊNDICES

### APÊNDICE A - FIGURA 12

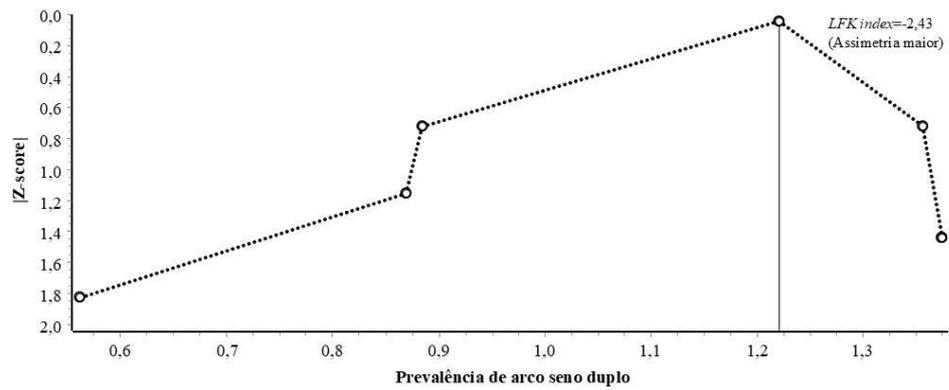
Figura 12 - *Doi plot* do Z-score por prevalência de arco seno duplo ( $k=19$ ). Dados da metanálise da Figura 8



Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

## APÊNDICE B - FIGURA 13

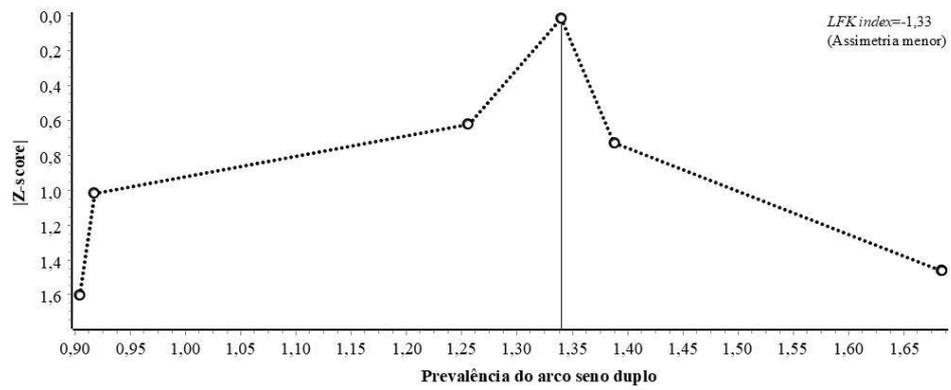
Figura 13 - *Doi plot* do Z-score por prevalência de arco seno duplo ( $k=6$ ). Dados da metanálise da Figura 09a



Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

## APÊNDICE C - FIGURA 14

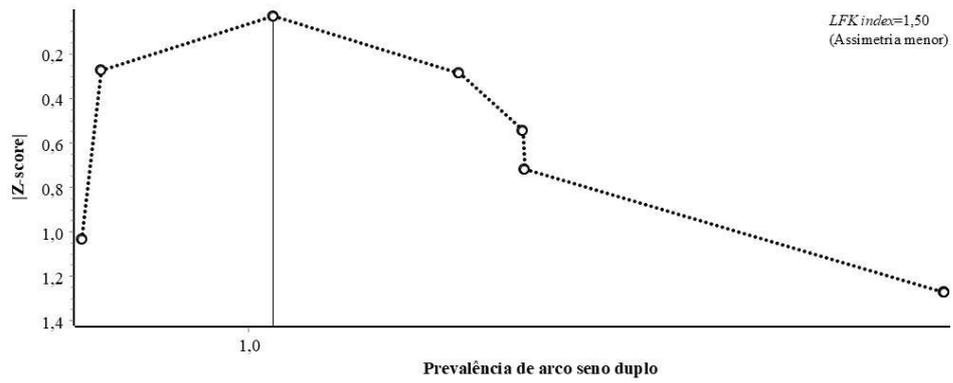
Figura 14 - *Doi plot* do Z-score pela prevalência de arco seno duplo ( $k=6$ ). Dados da metanálise do Material Suplementar - Figura 9b



Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

## APÊNDICE D - FIGURA 15

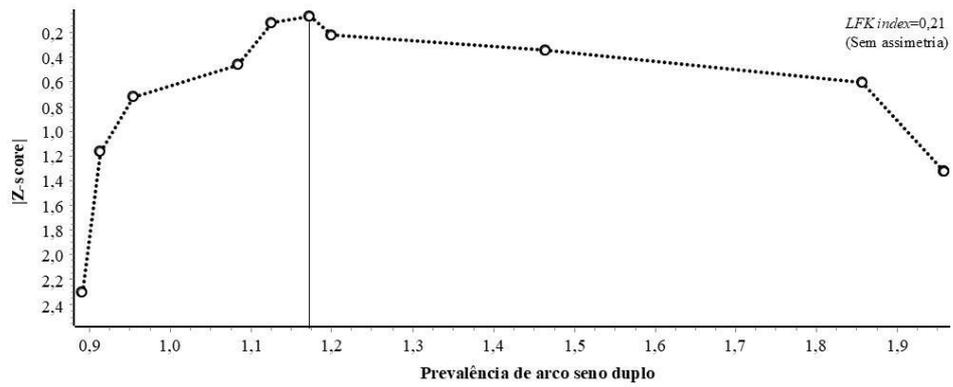
Figura 15 - *Doi plot* do Z-score pela prevalência de arco seno duplo ( $k=7$ ). Dados da metanálise da Figura 10



Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

## APÊNDICE E - FIGURA 16

Figura 16 - *Doi plot* do Z-score pela prevalência do arco seno duplo ( $k=6$ ). Dados da metanálise da Figura 11. Sobre outras dores



Fonte: Elaborado pelo autor (2024).