

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DO TRAIRI
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO

MONALIZA LOPES DE MELO

COMPORTAMENTO DAS VARIÁVEIS HEMODINÂMICAS DURANTE A
ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA
INTRADIALÍTICA: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

SANTA CRUZ – RN

2024

MONALIZA LOPES DE MELO

COMPORTAMENTO DAS VARIÁVEIS HEMODINÂMICAS DURANTE A
ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA
INTRADIALÍTICA: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação.

Área de concentração: Saúde funcional nos diferentes ciclos da vida.
Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Pegado de Abreu Freitas.

SANTA CRUZ – RN

2024

MONALIZA LOPES DE MELO

COMPORTAMENTO DAS VARIÁVEIS HEMODINÂMICAS DURANTE A
ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA
INTRADIALÍTICA: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação.

Área de concentração: Saúde funcional nos diferentes ciclos da vida.
Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Pegado de Abreu Freitas.

BANCA EXAMINADORA

Presidente da banca (orientador): Prof. Dr. Rodrigo Pegado de Abreu Freitas
Instituição: Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Examinador interno: Prof. Dr. Clécio Gabriel de Sousa
Instituição: Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Examinador Externo: Prof. Dra. Suellen Mary Marinho dos Santos Andrade
Instituição: Universidade Federal da Paraíba

AGRADECIMENTOS

Externo meu agradecimento a todos aqueles que estiveram presentes ao longo dessa jornada engrandecedora, e que representa um momento único para meu desenvolvimento profissional e pessoal. Agradeço ao meu orientador Dr. Rodrigo Pegado, por todos os momentos de aprendizado e ensinamentos com fizeram que eu pudesse concluir esse projeto com êxito. Ao colega Dr. Edson Meneses, que me ofereceu sua disponibilidade durante o desenvolvimento dessa pesquisa, e a quem recorri em muitos momentos. Aos meus colegas de turma com quem construí diariamente a realização de mais esse sonho. Aos meus familiares e principalmente aos meus pais por acreditarem no meu potencial e me fortalecerem em todos os momentos.

“É justo que muito custe o que muito vale”.

Santa Tereza D’ávilla.

Lista de figuras

Figura 1 – Processos de avaliação e intervenção

Figura 2 – Fluxograma do estudo

Figura 3 – Intervalos de confiança e valores observados da pressão arterial sistólica no início e durante cada uma das dez sessões de ETCC

Figura 4 – Intervalos de confiança e valores observados da pressão arterial diastólica no início e durante cada uma das dez sessões de ETCC

Figura 5 – Intervalos de confiança e valores observados da pressão arterial média no início e durante cada uma das dez sessões de ETCC

Figura 6 – Intervalos de confiança e valores observados da frequência cardíaca no início e durante cada uma das dez sessões de ETCC

Lista de tabelas

Tabela 1 – Característica sociodemográficas e clínicas

Tabela 2 – Análise das variáveis hemodinâmicas entre grupos

Lista de abreviações

DRC – Doença renal crônica

ETCC – Estimulação transcraniana por corrente contínua

EVA – Escala visual analógica

IMC – Índice de massa corporal

PAS – Pressão arterial sistólica

PAD – Pressão arterial diastólica

PAM – Pressão arterial média

TCLE – Termo de consentimento livre e esclarecido

TGF – Taxa de filtração glomerular

Sumário

Lista de figuras	VI
Lista de tabelas	VII
Lista de abreviações.....	VIII
Resumo.....	X
Abstract.....	XI
1 - Introdução.....	12
1.1-Justificativa.....	14
1.2-Objetivo.....	14
2 – Método.....	15
2.1- Desing de estudo.....	15
2.2- Critério de seleção.....	15
2.3- Intervenção.....	16
2.4- Medida de resultado.....	17
2.5- Randomização, cegamento e cálculo amostral.....	17
2.6- Análise estatística.....	19
2.7- Adesão e monitoramento de efeitos adversos.....	19
3 – Resultados.....	19
4 – Discussão.....	22
5 – Conclusão.....	24
6 – Referências.....	24
7 – Apêndices.....	28
Apêndice A - Figura 3: Intervalos de confiança e valores observados da pressão arterial sistólica no início e durante cada uma das dez sessões de ETCC.....	28
Apêndice B - Figura 4: Intervalos de confiança e valores observados da pressão arterial diastólica no início e durante cada uma das dez sessões de ETCC.....	29
Apêndice C - Figura 5: Intervalos de confiança e valores observados da pressão arterial média no início e durante cada uma das dez sessões de ETCC.....	30
Apêndice D- Figura 6: Intervalos de confiança e valores observados da frequência cardíaca no início e durante cada uma das dez sessões de ETCC.....	31
Apêndice E - Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).....	32
Apêndice F - Ficha de avaliação.....	36

Resumo

Introdução: Pacientes com doença renal terminal estão frequentemente expostos a uma rotina exaustiva de hemodiálise longe de suas residências, limitação na alimentação, ingestão de água e polifarmácia. Uma abordagem não farmacológica como a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) está sendo investigada para o tratamento da dor nesses pacientes. Sua aplicação se dá durante a hemodiálise aproveitando o curso da rotina clínica do paciente. Porém não foram anteriormente analisadas como as variáveis hemodinâmicas se comportaram durante a aplicação da ETCC durante a hemodiálise, necessitando portanto de evidências de segurança para o uso. **Objetivo:** Este estudo tem como objetivo avaliar o comportamento hemodinâmico da pressão arterial e frequência cardíaca em pacientes com doença renal terminal submetidos a aplicação de ETCC anódica sobre a área motora primária durante a hemodiálise. Objetivamos também avaliar os efeitos adversos e colaterais durante e após o uso da ETCC nessa população. **Método:** Trata-se de um ensaio clínico paralelo, duplo cego, randomizado e placebo-controlado que incluiu pacientes em hemodiálise. Os pacientes receberam dez sessões em dias alternados sobre o córtex motor primário (montagem C3/Fp2), com 2mA de intensidade pelo tempo de 20 minutos. As sessões de hemodiálise duravam quatro horas e as variáveis hemodinâmicas de pressão arterial e a frequência cardíaca foram analisadas em cinco momentos: uma hora antes do início das sessões, e no início de cada uma das seguintes quatro horas de procedimento dialítico. **Resultados:** Não houve diferença entre os grupos nas variáveis hemodinâmicas de pressão arterial sistólica, diastólica, média e frequência cardíaca. Além disso, não ocorreram efeitos colaterais e os poucos efeitos adversos relatados estão condizentes com o descrito na literatura (sensação de formigamento, coceira no local dos eletrodos). **Conclusão:** A ETCC aplicada com montagem C3/Fp2 não alterou as variáveis hemodinâmicas durante o procedimento de hemodiálise em pacientes com doença renal terminal.

Palavras-chave: Córtex Motor, Insuficiência Renal Crônica, Reabilitação.

Abstract

Introduction: Patients with end-stage renal disease are often subjected to an exhaustive routine of hemodialysis away from their homes, dietary restrictions, water intake limitations, and polypharmacy. A non-pharmacological approach such as transcranial direct current stimulation (tDCS) is being investigated for pain management in these patients. Its application occurs during hemodialysis, taking advantage of the patient's clinical routine. However, the hemodynamic variables during tDCS application during hemodialysis have not been previously analyzed, requiring safety evidence for its use. **Objective:** This study aims to evaluate the hemodynamic behavior of blood pressure and heart rate in patients with end-stage renal disease undergoing anodal tDCS application over the primary motor cortex during hemodialysis. We also aim to assess adverse and collateral effects during and after tDCS use in this population. **Method:** This is a parallel, double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial that included patients on hemodialysis. Patients received ten non-consecutive sessions of tDCS over the primary motor cortex (C3/Fp2 montage), with an intensity of 2mA for 20 minutes. Hemodialysis sessions lasted four hours, and hemodynamic variables of blood pressure and heart rate were analyzed at five time points: one hour before the start of the sessions and at the beginning of each of the subsequent four hours of the dialytic procedure. **Results:** There was no difference between groups in hemodynamic variables of systolic, diastolic, mean arterial pressure, and heart rate. Furthermore, no adverse effects occurred, and the few reported adverse effects are consistent with those described in the literature (tingling sensation, itching at the electrode site). **Conclusion:** tDCS applied with the C3/Fp2 montage did not alter hemodynamic variables during the hemodialysis procedure in patients with end-stage renal disease.

Keywords: Motor Cortex, Chronic Renal Insufficiency, Rehabilitation.

1. INTRODUÇÃO

Doença renal crônica (DRC) é definida pela *National Kidney Foundation* como um declínio na taxa de filtração glomerular (TFG) em valores abaixo de 15 mL/min/1,73m² ou a presença de lesão renal persistente durante pelo menos 3 meses (1). Fatores como a obesidade, doenças cardiovasculares, histórico familiar, tabagismo e uso excessivo de álcool demonstraram associação para o desenvolvimento da doença, contudo a hipertensão arterial e a diabetes mellitus aparecem como as causas mais comuns, sendo encontradas em mais da metade dos casos (2). Levando em consideração o crescimento exponencial da diabetes e da hipertensão, alerta-se que a prevalência de doenças renais continue a elevar-se, sendo classificada atualmente como um problema mundial de saúde pública, contribuindo significativamente para a morbidade e mortalidade, além de acarretar diminuição na qualidade de vida dos doentes, e ocasionar custos substanciais para a saúde mundial (1,3).

Pesquisas estimam que a doença renal crônica afeta mais de 10% da população mundial e os estágios mais graves da doença, onde a hemodiálise é necessária, estão crescendo a um ritmo alarmante. A doença renal terminal é uma consequência da doença renal crônica, também classificada como um problema global devido ao número crescente de indivíduos afetados e ao seu alto custo do tratamento. A hemodiálise consiste em um procedimento em que ocorre a filtração do sangue utilizando de circulação extracorpórea com o objetivo de realizar a eliminação de substâncias tóxicas no plasma através de um rim artificial. Quando a terapia médica conservadora não consegue atenuar as consequências clínicas e a morbidade da insuficiência renal, a hemodiálise é iniciada, podendo ser utilizada também anteriormente como um suporte por um período que permita a regeneração e reparo do tecido renal (4).

A incidência de hemodiálise aumenta anualmente a uma taxa de 6-7% (5). Esses pacientes são expostos a uma rotina semanal de múltiplas visitas a clínicas especializadas, medicamentos e limitações das atividades. Assim, os pacientes com doença renal em estágio terminal apresentam limitações funcionais significativas, alterações na saúde mental e uma diminuição na qualidade de vida geral (6).

Um dos sintomas mais comuns apresentados pelos pacientes em hemodiálise são as oscilações hemodinâmicas, muitas vezes negligenciadas pela equipe de saúde (7). A hipotensão aguda é um dos principais desafios hemodinâmicos que estes doentes estão expostos durante as sessões, o que ocorre devido ao trabalho da hemodiálise de um

volume plasmático importante, exigindo uma grande quantidade de mecanismos compensatórios complexos para ocorrer uma adequada manutenção da perfusão dos órgãos-alvos (8). Além de causar desconforto, a hipotensão intradialítica foi associada ao aumento da mortalidade destes indivíduos, sendo então a sua prevenção encarada como um desafio aos serviços durante as sessões, principalmente através da preservação do volume sanguíneo e da melhoria da resposta cardiovascular compensatória (9).

Além das alterações hemodinâmicas, dor, depressão, ansiedade, síndrome das pernas inquietas e redução da qualidade do sono são sintomas associados ao estado clínico desses pacientes (10,11). Os tratamentos farmacológicos e não farmacológicos previnem e reduzem os sintomas físicos e comportamentais de pacientes com doença renal terminal em hemodiálise (10,11). No entanto, os efeitos colaterais relacionados à medicação e à diálise poderiam aumentar a incidência de comorbidades e mortes (12,13). Estudos demonstraram que a diminuição na qualidade de vida encontrada nessa população está associada a maior incidência de hospitalizações e mortes, o que foi observado em idosos. Além disso, foi notada uma relação significativa entre longo período de hemodiálise à uma diminuição do estado cognitivo e a incidência de depressão, o que sugere uma necessidade de implementação de medidas objetivando a melhoria da qualidade de vida dessa população (14,15).

Recentemente, Quintiliano et al. apresentou uma nova proposta terapêutica para pacientes com doença renal terminal em hemodiálise, visando melhorar a dor, o humor e a função física geral (16). Quintiliano et al. sugeriram que 10 sessões de estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) anódica de 2 mA sobre o córtex motor primário (montagem C3/Fp2) melhoram a dor, a depressão, a ansiedade e a qualidade de vida de pacientes submetidos à hemodiálise (16). A ETCC é uma técnica não invasiva para modular áreas cerebrais relacionadas à dor e ao humor (17,18). Através de um fluxo contínuo de microcorrente, ocorre uma alteração na capacidade de despolarização neuronal e na plasticidade temporária dos circuitos neurais (18). Dependendo da montagem e da intensidade, são alcançados efeitos físicos e comportamentais (18). A técnica induz através da corrente elétrica alterações no nível subliminar modulando a probabilidade de disparo neural, podendo provocar um comportamento facilitatório ou inibitório de acordo com a região de aplicação e a polaridade dos eletrodos (19).

Além das diferentes montagens e áreas corticais estimuladas, sugere-se que a ETCC altera o fluxo sanguíneo e o metabolismo dessas regiões (20–22). Estudos desenvolvidos observaram a resposta hemodinâmica após sessões de ETCC em

indivíduos saudáveis e em pacientes pós acidente vascular encefálico (23,24). Porém, os estudos não relataram a segurança hemodinâmica da ETCC durante procedimentos clínicos específicos como a hemodiálise. Ao longo do procedimento de hemodiálise, os parâmetros hemodinâmicos podem apresentar variações clínicas significativas e gerar efeitos adversos que podem ser confundidos ou associados ao uso de algum dispositivo de neuromodulação. A instabilidade hemodinâmica durante a hemodiálise pode ocorrer em alguns pacientes e é uma complicação potencial reconhecida do procedimento, estando associadas a diversos fatores, incluindo alterações no equilíbrio hídrico e eletrolítico, alterações na função cardíaca e hipotensão (25).

A ETCC surge como uma ferramenta potencial de baixo custo para o tratamento da dor crônica em pacientes com doença renal em estágio terminal. É imperativo que a ETCC não interfira negativamente nos parâmetros hemodinâmicos durante ou após as sessões de hemodiálise. Como os rins são responsáveis por modular a pressão arterial e a frequência cardíaca por diferentes mecanismos (26) as disfunções renais crônicas são frequentemente associadas a alterações hemodinâmicas (26,27). Portanto, durante a hemodiálise a pressão arterial sistólica, diastólica, média e frequência cardíaca devem ser cuidadosamente monitoradas (28–30).

O uso de diferentes classes de medicamentos é importante para tratar alguns sintomas e induzir outros sistemas para preservar a homeostase. Assim, na tentativa de evitar ou diminuir o uso crônico de medicamentos para manter as funções hemodinâmicas e controlar a dor, a ETCC surge como uma estratégia terapêutica (31).

Portanto, levantamos a hipótese de que a aplicação da ETCC com montagem C3/Fp2 em pacientes com doença renal terminal durante a hemodiálise é segura, não influenciando na dinâmica clínica e nos procedimentos de cuidado relacionados a tratamento de hemodiálise. O estudo tem como objetivo avaliar o comportamento das variáveis hemodinâmicas, das pressões arteriais e da frequência cardíaca, diante aplicação de sessões de ETCC em pacientes com doença renal terminal durante o procedimento de hemodiálise. Objetivamos também avaliar os possíveis efeitos adversos e colaterais durante e após as sessões de hemodiálise.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Avaliar o comportamento hemodinâmico da pressão arterial e frequência cardíaca em pacientes com doença renal terminal submetidos a aplicação de ETCC anódica sobre a área motora primária durante a hemodiálise.

2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

Avaliar possíveis efeitos adversos e colaterais durante e após as sessões de hemodiálise em pacientes com doença renal terminal submetidos a aplicação de neuromodulação por ETCC anódica sobre a área motora primária.

Avaliar a perspectiva clínica da aplicação de dez sessões não consecutivas de ETCC anódica sobre a área motora primária em pacientes com doença renal terminal durante a hemodiálise.

3. MÉTODO

3.1 DESIGN DE ESTUDO

É um ensaio unicêntrico, paralelo, randomizado e controlado por simulação, projetado de acordo com a declaração *Consolidated Standards of Reporting Trials* (Cuschieri, 2019), a Declaração de Helsinque e a resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Este estudo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Ciências da Saúde do Trairí (sob número 271515) e registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (RBR-46vhrkj). Este estudo trata-se de uma análise secundária dos dados obtidos através de um ensaio clínico randomizado publicado por Quintiliano e colaboradores (16). O estudo foi realizado no Instituto do Rim, Natal, Brasil, entre agosto de 2018 e fevereiro de 2020. Os pesquisadores explicaram o objetivo e o protocolo do estudo a todos os participantes que precisaram assinar o consentimento informado por escrito para participar.

3.2 CRITÉRIOS DE SELEÇÃO

A inclusão dos pacientes obedeceu aos seguintes critérios: homem ou mulher com idade entre 18 e 75 anos; fazer hemodiálise (sessão de quatro horas) há mais de três meses; e dor musculoesquelética crônica, dor de cabeça ou neuropática (pontuação > 4

na escala visual analógica por mais de três meses) (Aziz, 2015). Foram excluídos os pacientes que possuíam implantes elétricos no corpo; clinicamente contraindicados para receber ETCC, como ter metal incrustado no couro cabeludo ou no cérebro; história de epilepsia ou convulsão; mulheres grávidas; indicação de internação ou sinais de doença grave como infarto agudo do miocárdio, infecção, acidente vascular cerebral; e doenças psiquiátricas.

3.3 INTERVENÇÃO

Uma enfermeira especialista experiente e treinada realizou um total de dez sessões de ETCC não consecutivas, que foram aplicadas três vezes por semana durante as sessões de hemodiálise (segunda, quarta e sexta ou terça, quinta e sábado, de acordo com a programação prévia de rotina das sessões de hemodiálise de cada paciente). Os participantes iniciam os procedimentos de hemodiálise e monitorização em uma poltrona confortável com encosto e apoio de braços. Não foi alterada a rotina clínica de hemodiálise, sendo feito o uso dos medicamentos prescritos e iniciando o tratamento de forma usual. Imediatamente após o início do procedimento de hemodiálise, a enfermeira montava o aparelho na cabeça do participante e iniciava a aplicação da ETCC.

Inicialmente, os eletrodos foram colocados em uma esponja de 35 cm² hidratada com solução salina (NaCl 154 mM, aproximadamente 12 mL por esponja). Em seguida, o eletrodo anódico foi posicionado e fixado no córtex motor primário esquerdo (C3) e o eletrodo catódico na região supraorbital direita (Fp2), sustentado por faixas elásticas, conforme sistema internacional de eletroencefalografia 10–20. Para o grupo ativo, foi aplicada corrente contínua com intensidade de 2 mA, iniciando com rampa de aumento gradual de corrente de 30 segundos. Após 20 minutos, ocorreu a desaceleração gradual da corrente por 30 segundos, encerrando a sessão. Para o grupo sham, o mesmo protocolo foi aplicado. No entanto, apenas era aplicado a rampa de subida e descida de 30 segundos, totalizando 60 segundos de corrente elétrica (Woods, 2016). Um estimulador alimentado por bateria com corrente verificada por um multímetro digital de precisão (DT832, WeiHua Electronic Co., Ltd, China) com um erro padrão de 1,5% forneceu a corrente através dos eletrodos. As exibições do dispositivo eram idênticas nas configurações ativas e simuladas. Por questões éticas, não houve alterações na rotina de hemodiálise (dias, horários e locais das sessões), medicações, exames laboratoriais e de imagem.

3.4 AVALIAÇÃO E DESFECHOS

Foram avaliadas informações clínicas e sociodemográficas, como idade, sexo, índice de massa corporal, tabagismo, estado civil, etiologia da doença renal crônica, tempo de hemodiálise e comorbidades. Um nefrologista experiente e cegado para o protocolo do estudo foi quem realizou todos os procedimentos avaliativos. A pressão arterial sistólica, a pressão arterial diastólica, a pressão arterial média e a frequência cardíaca foram avaliadas antes e durante todas as dez sessões de ETCC em cinco momentos: uma hora antes da primeira sessão de ETCC e no início de cada uma das quatro horas que duraram as sessões de hemodiálise (figura 1). Foi utilizado um monitor de pressão arterial automático com método oscilométrico (Hem-7200, Omron, EUA) para aferir a pressão arterial e a frequência cardíaca, de acordo com as diretrizes práticas da Sociedade Europeia de Hipertensão para medição da pressão arterial em consultório e fora do consultório (Stergiou, 2021). A Figura 1 ilustra o processo de avaliação e intervenção do cronograma.

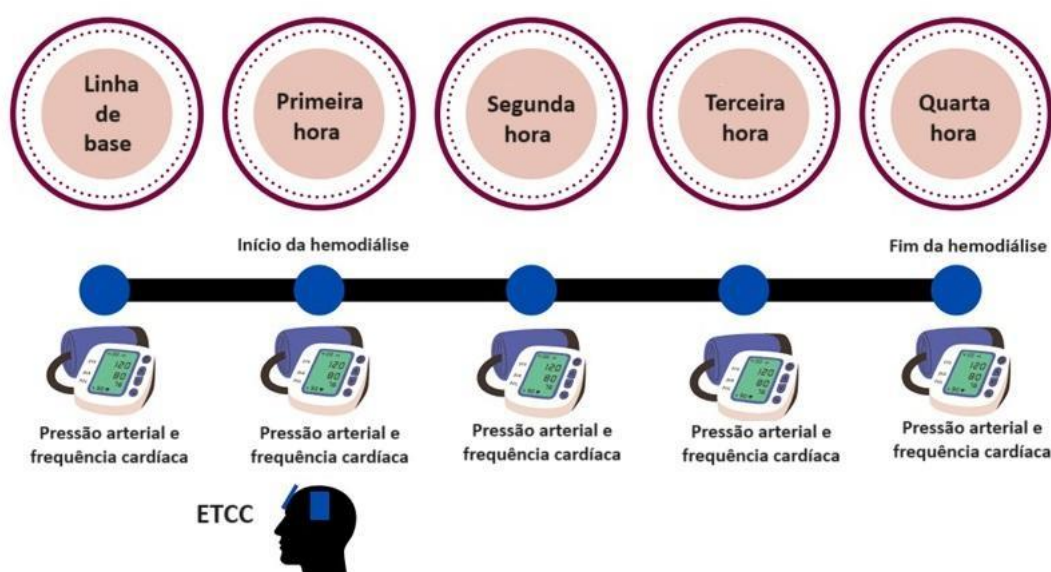


Figura 1 – Processo de avaliação e intervenção.

3.5 RANDOMIZAÇÃO, CEGAMENTO E CÁLCULO AMOSTRAL

Um computador randomizou os pacientes na proporção de 1:1 (grupo ETCC simulada ou grupo ETCC ativa, de acordo com sua entrada no estudo (Figura 2). Um

pesquisador assistente, externo ao estudo, gerou a sequência de alocação. Assim, os pacientes e o pesquisador envolvido nas avaliações e intervenções não sabiam a alocação dos pacientes ao longo do ensaio.

O estudo primário desse ensaio clínico objetivou avaliar a ETCC no desfecho da dor crônica. Nenhum estudo anterior relatou resultados sobre ETCC em escala visual analógica ou escala de classificação numérica (NRS) em pacientes com doença renal crônica (DRC). O tamanho da amostra foi estimado após a realização de um estudo piloto com dez pacientes alocados em dois grupos (ativo e simulado). Uma grande melhoria de 79,09% foi observada para o grupo ativo, enquanto 13,35% para o grupo simulado. O G-Power 3.1.9.2 (Franz Faul, Universitat Kiel, Alemanha) foi utilizado para calcular o tamanho da amostra para o desfecho da dor. Utilizamos nível de significância de 0,05, poder de 90% e tamanho de efeito de 0,25. Com esta metodologia, o tamanho da amostra resultou em 26 participantes. Adicionamos mais quatro pacientes para evitar qualquer redução do poder do estudo em caso de abandono do paciente. Assim, 30 pacientes foram recrutados e randomizados em dois grupos (figura 2).

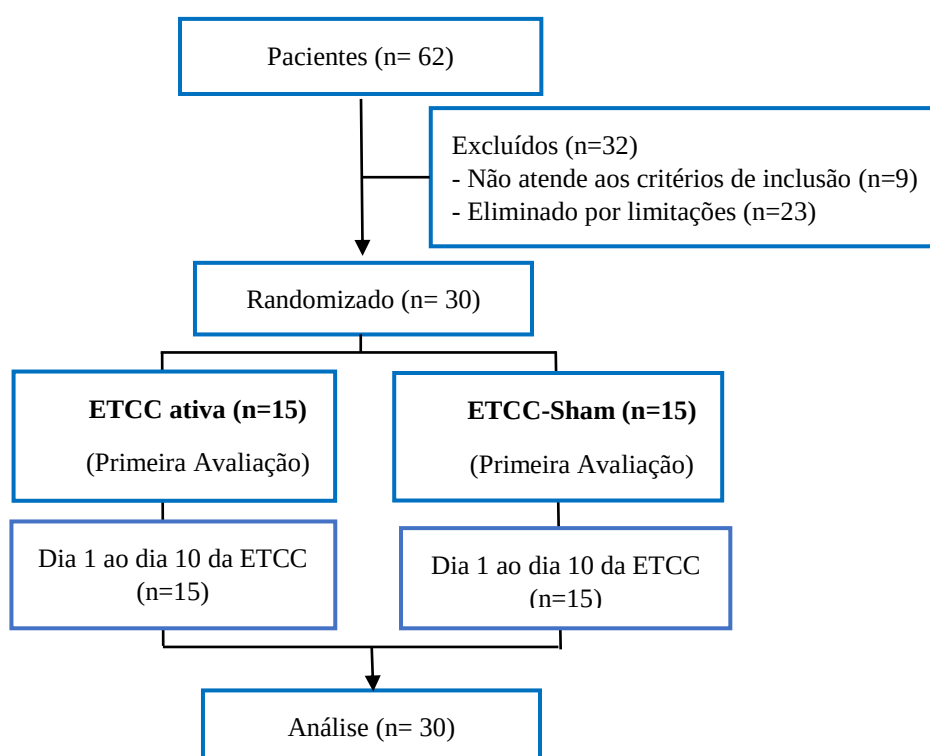


Figura 2. Fluxograma do estudo.

3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS versão 19.0, IBM Corp, Armonk, NY) analisou os dados. Médias e desvios-padrão representaram as variáveis quantitativas. O percentual representou as variáveis qualitativas. O teste t de Student e o teste qui-quadrado compararam as características demográficas basais e os escores clínicos entre os grupos para variáveis contínuas e categóricas, respectivamente. Para todos os tempos analisados, a pressão arterial sistólica, diastólica e a frequência cardíaca apresentaram distribuição assimétrica. A distribuição Gama com identidade de função de link os representava. Os fatores independentes foram tempo, grupo e interação entre eles. O modelo misto generalizado analisou os dados antes e depois de cada uma das dez sessões (a cada hora durante quatro horas). O modelo misto generalizado com efeito aleatório somado à constante do modelo identificou a variabilidade individual. Diferença média e intervalo de confiança, desvio padrão, erro padrão e valor de p representaram os resultados para análise. Os dados faltantes imputados consideraram a média dos dados dos indivíduos (ambos os grupos) em cada variável. O nível de significância adotado foi $p < 5\%$.

3.7 ADESÃO E MONITORAMENTO DE EVENTOS ADVERSOS

Os eventos adversos foram monitorados através do questionamento aos pacientes durante e após cada sessão de ETCC. Além disso, um médico esteve presente durante as sessões para controlar quaisquer efeitos adversos que pudessem surgir. Durante o procedimento de hemodiálise, diversas variáveis críticas foram monitoradas para garantir a segurança do paciente e otimizar os resultados do tratamento. Essas variáveis incluíam pressão arterial, equilíbrio de fluidos, níveis de eletrólitos, taxa de fluxo sanguíneo, taxa de fluxo e composição do dialisado e temperatura, bem como monitoramento das sensações subjetivas dos pacientes e da tolerância à ETCC.

4. RESULTADOS

Inicialmente, um total de 62 pacientes foram selecionados para participar do estudo. Trinta e dois pacientes não atenderam aos critérios de inclusão ou recusaram

devido às limitações. Trinta pacientes foram randomizados para os grupos ativos ou simulados (Figura 2). Não ocorreram complicações clínicas graves relacionadas ao processo de hemodiálise entre os pacientes que completaram os protocolos de tratamento. Houve apenas relatos de eventos clínicos relacionados ao tratamento dialítico de rotina, como hipoglicemia, cólicas, cefaléia, sensação de pernas inquietas e ajustes hemodinâmicos de rotina e protocolares durante a hemodiálise.

A Tabela 1 apresenta as características sociodemográficas e clínicas da amostra. Não houve diferenças estatísticas entre os grupos antes do tratamento para idade, sexo, índice de massa corporal, tabagismo, etiologia da doença renal crônica, tempo de hemodiálise e comorbidades, exceto estado civil.

Tabela 1. Características sociodemográficas e clínicas.

Variáveis	Grupo Ativo (n = 15)	Grupo Sham (n = 15)	p valor
Idade	51,5 ± 12,0	56,7 ± 13,6	0,28
Gênero (masculino) %	40	13	0,10
IMC	24,2 ± 5,10	25,1 ± 3,44	0,57
Tabagismo %	26	7	0,60
Estado civil %			0,04
Solteiro(a)	40	20	
Casado(a)	40	46	
Divorciado(a)	20	7	
Viúvo(a)	0	27	
Etiologia da DRC %			0,29
Glomerulonefrite Crônica	53	27	
Pós-renal	7	0	
Hipertensão	13	27	
Diabetes	27	46	
Tempo de hemodiálise	85,8 ± 66,6	51,5 ± 41,3	0,10
Hipertensos %	60	80	0,24
Diabéticos %	26	73	0,26

IMC: índice de massa corporal; DRC: doença renal crônica; Tempo de hemodiálise em dias. %: porcentagem. Os valores das variáveis contínuas são representados pela média e desvio padrão.

Os pacientes toleraram bem as aplicações de ETCC e não ocorreu desistência durante o estudo. Ocorreram poucos efeitos adversos, como dor de cabeça ou piora de cefaléia pré-existente (ativo: 0%; simulação: 1,4%), náusea (ativo: 0%; simulação: 0,7%) e formigamento (ativo: 37,7%; simulação: 0%) relatado pelos participantes durante o total de 300 sessões de terapia do estudo. Quaisquer eventos clínicos relacionados à hemodiálise foram tratados de acordo com o julgamento do médico assistente, incluindo hipoglicemia (reposição de glicose), hipotensão (pausa na ultrafiltração e reposição volêmica), cólicas (reposição de glicose ou cloreto de sódio a

20%) e procedimentos relacionados ao controle hemodinâmico (pausa na diálise e implementação de medidas de suporte hemodinâmico).

Não houve diferença estatística para pressão arterial sistólica, diastólica, média e frequência cardíaca entre os grupos em todos os momentos antes e depois de cada sessão de estimulação (Tabela 2). Porém, é possível identificar que em diferentes momentos, o grupo ativo apresentou valores numéricos maiores que o grupo sham para pressão arterial sistólica, diastólica e média (Apêndices 1 a 4 e Tabela 2). Além disso, os valores da frequência cardíaca são maiores no grupo sham em comparação ao grupo ativo (Tabela 2 e Apêndice 4).

Tabela 2. Análise das variáveis hemodinâmicas entre grupos considerando a diferença média entre os cinco momentos.

Variáveis hemodinâmicas	Diferença média (IC)	Erro padrão	Valor de <i>p</i>
<u>Pressão arterial sistólica</u>			
Referência	-14.1 (-28.9; 0.6)	7.55	0.06
Sessão 1	-9.1 (-28.5; 10.3)	9.93	0.35
Sessão 2	-17.1 (-38.8; 4.6)	11.08	0.12
Sessão 3	-18.6 (-38.1; 0.8)	9.93	0.06
Sessão 4	-12.5 (-29.8; 4.7)	8.81	0.15
Sessão 5	-10.5 (-28.8; 7.7)	9.33	0.25
Sessão 6	-13.6 (-35.0; 7.7)	10.90	0.21
Sessão 7	-9.9 (-26.3; 6.4)	8.37	0.23
Sessão 8	-11.6 (-28.1; 4.9)	8.44	0.16
Sessão 9	-0.5 (-20.1; 19.0)	9.99	0.95
Sessão 10	-2.78 (-18.4; 12.9)	8.01	0.72
<u>Pressão arterial diastólica</u>			
Referência	-2.44 (-10.7; 5.8)	4.24	0.56
Sessão 1	-2.5 (-12.1; 7.0)	4.89	0.60
Sessão 2	-3.4 (-11.7; 4.9)	4.24	0.42
Sessão 3	-5.7 (-13.9; 2.8)	4.29	0.19
Sessão 4	-3.4 (-14.3; 7.3)	5.54	0.52
Sessão 5	-3.5 (-13.3; 6.2)	4.99	0.48
Sessão 6	-2.8 (-11.4; 5.7)	4.39	0.51
Sessão 7	-4.9 (-14.1; 4.3)	4.71	0.29
Sessão 8	-4.9 (-13.4; 3.5)	4.34	0.25
Sessão 9	-2.8 (-10.4; 4.7)	3.90	0.46
Sessão 10	-3.6 (-11.4; 4.2)	4.01	0.36
<u>Pressão arterial média</u>			
Referência	-6.0 (-16.0; 3.9)	5.10	0.23
Sessão 1	-4.9 (-15.4; 5.6)	5.39	0.36
Sessão 2	-7.7 (-18.0; 2.5)	5.26	0.14
Sessão 3	-9.9 (-20.1; 0.2)	5.20	0.05
Sessão 4	-6.6 (-18.1; 4.9)	5.90	0.26
Sessão 5	-5.6 (-17.0; 5.6)	5.79	0.32
Sessão 6	-6.2 (-16.6; 4.2)	5.33	0.24
Sessão 7	-6.5 (-16.8; 3.8)	5.28	0.21
Sessão 8	-6.9 (-16.7; 2.7)	4.98	0.16
Sessão 9	-2.4 (-12.3; 7.4)	5.04	0.62
Sessão 10	-3.3 (-12.8; 6.0)	4.81	0.48
<u>Frequência cardíaca</u>			
Referência	0.84 (-2.4; 4.0)	1.65	0.61

Sessão 1	1.2 (-2.1; 4.7)	1.76	0.47
Sessão 2	1.9 (-2.4; 6.2)	2.22	0.38
Sessão 3	3.2 (-1.6; 8.2)	2.51	0.19
Sessão 4	3.5 (-1.3; 8.4)	2.50	0.15
Sessão 5	4.0 (-1.5; 9.5)	2.82	0.15
Sessão 6	0.6 (-4.6; 5.8)	2.67	0.81
Sessão 7	2.0 (-3.1; 7.3)	2.68	0.43
Sessão 8	2.3 (-2.4; 7.1)	2.42	0.33
Sessão 9	3.3 (-2.8; 9.5)	3.16	0.29
Sessão 10	2.1 (-3.9; 8.2)	3.10	0.49

Diferença média: grupo sham menos grupo ativo; IC: intervalo de confiança.

5. DISCUSSÃO

Este estudo mostrou que a aplicação da ETCC com montagem C3/Fp2 em pacientes com doença renal terminal durante o procedimento de hemodiálise não alterou as variáveis hemodinâmicas estudadas e apresentou mínimos eventos adversos. Além disso, não houve eventos hemodinâmicos durante ou após as sessões. Enfatiza-se que a hipotensão arterial é frequentemente experimentada em pacientes com doença renal terminal submetidos à hemodiálise (32). Assim, os valores numéricos maiores observados no grupo ativo para pressão arterial poderiam estar relacionados a um possível efeito protetor hipotensor resultado das sessões de ETCC, embora neste estudo, essa diferença não tenha sido estatisticamente significativa.

O sistema nervoso central modula a resistência vascular periférica, a liberação de hormônios, a frequência cardíaca, a atividade simpática, parassimpática e o débito cardíaco (33–35). Além disso, há evidências de que a modulação do sistema nervoso central melhora as variáveis hemodinâmicas em diferentes populações (36,37). Anteriormente, Rodrigues e colaboradores realizaram um estudo onde demonstraram que uma sessão de ETCC promoveu a melhora das variáveis de pressão arterial e frequência cardíaca em hipertensos, o que foi correlacionado a uma possível modulação autonômica cardiovascular (20). Este estudo mostrou que dez sessões não consecutivas de ETCC não alteraram significativamente a pressão arterial e a frequência cardíaca de pacientes com doença renal terminal submetidos à hemodiálise. Entretanto, pergunta-se se um possível efeito protetor hipotensor pode ter surgido no grupo ativo. Observamos que a modulação do sistema nervoso autônomo possa ser um dos mecanismos envolvidos nesse achado (37).

Além disso, os valores de frequência cardíaca foram numericamente menores no grupo ativo, embora essa diferença não tenha sido estatisticamente significativa. O

aumento da atividade parassimpática e a diminuição da atividade simpática podem ser responsáveis pela redução numérica no grupo ativo (38). Portanto, o uso da ETCC como uma estratégia terapêutica em pacientes com doença renal terminal pode vir a potencializar a homeostase e a eficácia dos medicamentos, evitando a sobrecarga e danos colaterais de outros sistemas.

O uso dessa técnica de neuromodulação é nova em pacientes com dor crônica e em tratamento com hemodiálise. Apenas um estudo foi anteriormente realizado (16) e um segundo está em andamento nos Estados Unidos (39). O potencial uso da ETCC tem que ser levado em consideração pelas equipes de saúde. O número de pacientes com doença renal crônica em hemodiálise têm aumentado sem a perspectiva de estacionar (2,10). Hábitos de vida como alimentação não saudável, sedentarismo, consumo demasiado de álcool e comportamento sedentário aumenta a incidência de distúrbios renais que levam a hemodiálise (2,10). Diabetes e hipertensão arterial sistêmica são as principais causas da doença renal crônica (5). Em consequência, ocorre o surgimento de alterações secundárias como a dor crônica, baixa capacidade física e funcional e distúrbios do comportamento como ansiedade e depressão (5). A observância de que a ETCC em sua montagem C3/Fp2 pode ser aplicada durante uma sessão de hemodiálise, tranquiliza a equipe clínica e dá respaldo para a aplicação. Dessa forma, as pesquisas seguintes podem fazer uso da técnica em busca de uma dosagem padrão para esse público, bem como para a aprovação de seu uso clínico posterior.

Outras montagens merecem também serem investigadas, tanto para o tratamento da dor, como para variáveis comportamentais como ansiedade e depressão. Porém, para outras montagens, é sugerido que o procedimento seja sempre acompanhado pelo médico da equipe de hemodiálise e que sejam feitos estudos de segurança.

É importante citar que este estudo se trata de uma análise secundária de dados obtidos em uma pesquisa desenvolvida anteriormente com o objetivo de avaliar o desfecho principal de dor, o que pode ter limitado o número de participantes e cálculo amostral para observar o presente desfecho e finalidade, o que aceitamos como uma limitação do nosso atual estudo. Também não houve controle para os medicamentos vasoativos ingeridos pelos pacientes. Entretanto, como um estudo exploratório, foi possível demonstrar que a ETCC pode ser considerada uma estratégia adicional para pacientes com doença renal terminal, pois não se observou alterações significativas do comportamento hemodinâmico dos pacientes durante e até mesmo após as sessões de hemodiálise.

6. CONCLUSÃO

A ETCC aplicada com montagem C3/Fp2 não alterou as variáveis hemodinâmicas quando aplicada em pacientes com doença renal terminal durante o procedimento de hemodiálise. Sugerimos que estudos posteriores possam observar o aparecimento de algum efeito protetor cardiovascular, embora neste estudo isto não tenha se apresentado com uma diferença estatisticamente significativa.

7. REFERÊNCIAS

1. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al. National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification [Internet]. Vol. 139, Ann Intern Med. 2003. Available from: www.annals.org
2. Charles C, Ferris AH. Chronic Kidney Disease. Vol. 47, Primary Care - Clinics in Office Practice. W.B. Saunders; 2020. p. 585–95.
3. Naber T, Purohit S. Chronic kidney disease: Role of diet for a reduction in the severity of the disease. Vol. 13, Nutrients. MDPI; 2021.
4. Elliott DA. Hemodialysis. Clin Tech Small Anim Pract. 2000;15(3):136–48.
5. Filipka A, Bohdan B, Wiecek PP, Hudz N. Chronic kidney disease and dialysis therapy: incidence and prevalence in the world. Pharmacia. 2021;68(2):463–70.
6. PUBLISHED AHEAD-OF-PRINT. 2019.
7. Zoccali C, Tripepi G, Mallamaci F, Panuccio V. Nephrology Dialysis Transplantation The heart rate response pattern to dialysis hypotension in haemodialysis patients. Vol. 12, Nephrol Dial Transplant. 1997.
8. Reeves PB, McCausland FR. Mechanisms, clinical implications, and treatment of intradialytic hypotension. Vol. 13, Clinical Journal of the American Society of Nephrology. American Society of Nephrology; 2018. p. 1297–303.
9. Van Der Sande FM, Kooman JP, Leunissen KML. Intradialytic hypotension-new concepts on an old problem. Vol. 15, Nephrol Dial Transplant. 2000.
10. Pham PC, Khaing K, Sievers TM, Pham PM, Miller JM, Pham S V., et al. 2017 update on pain management in patients with chronic kidney disease. Vol. 10, Clinical Kidney Journal. Oxford University Press; 2017. p. 688–97.

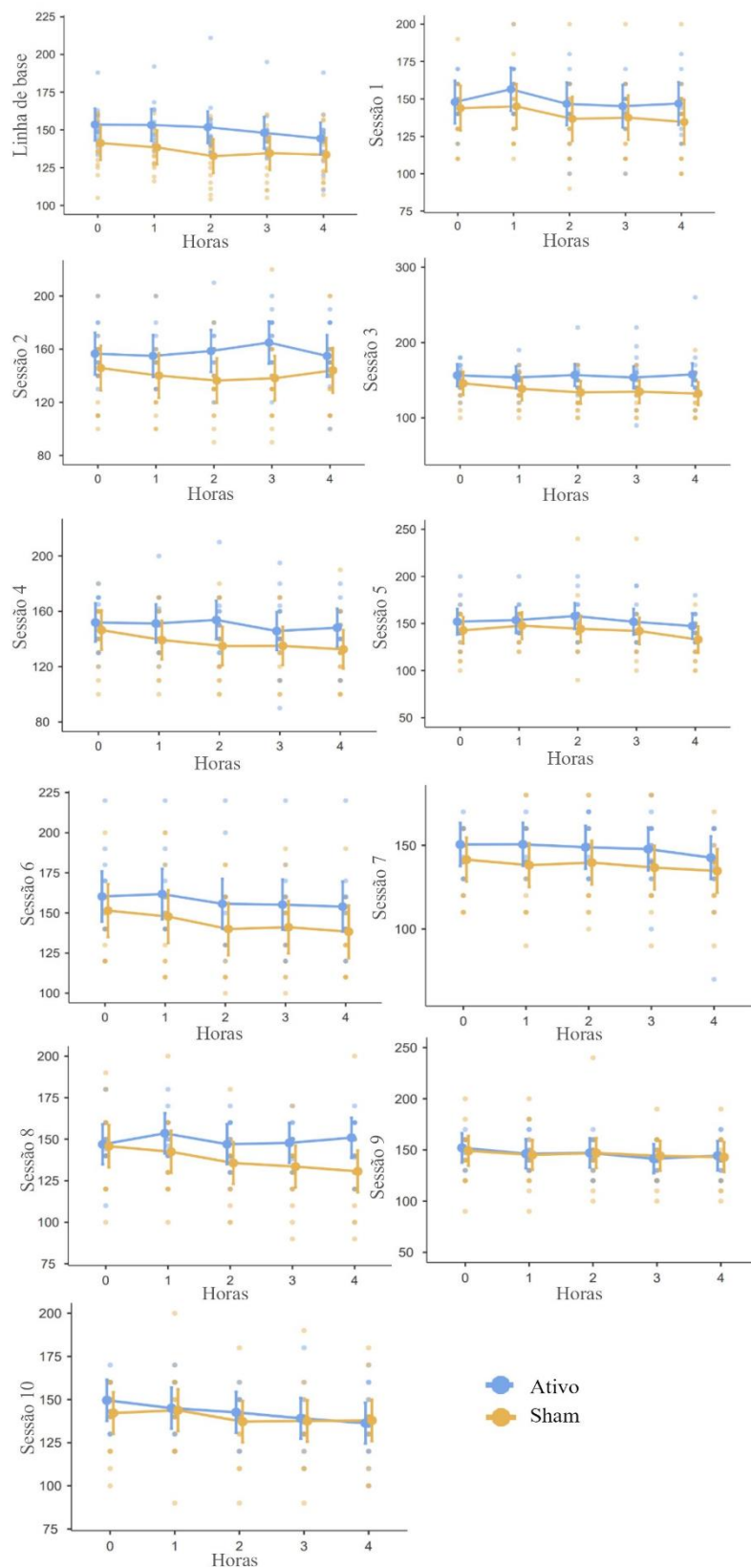
11. Ferré S, García-Borreguero D, Allen RP, Earley CJ. New Insights into the Neurobiology of Restless Legs Syndrome. Vol. 25, *Neuroscientist*. SAGE Publications Inc.; 2019. p. 113–25.
12. Gandhi G, Mehta T, Contractor P, Tung G. Genotoxic damage in end-stage renal disease. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen*. 2018 Nov 1;835:1–10.
13. Robinson BM, Akizawa T, Jager KJ, Kerr PG, Saran R, Pisoni RL. Factors affecting outcomes in patients reaching end-stage kidney disease worldwide: differences in access to renal replacement therapy, modality use, and haemodialysis practices. Vol. 388, *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2016. p. 294–306.
14. Daniel SC, Azuero A, Gutierrez OM, Heaton K. Examining the relationship between nutrition, quality of life, and depression in hemodialysis patients. *Quality of Life Research*. 2021 Mar 1;30(3):759–68.
15. de Alencar SBV, de Lima FM, Dias LDA, Dias VDA, Lessa AC, Bezerra JM, et al. Depression and quality of life in older adults on hemodialysis. *Brazilian Journal of Psychiatry*. 2020;42(2):195–200.
16. Quintiliano A, Bikson M, Oehmen T, Pegado R, Kirsztajn GM. Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): Pain Management in End-Stage Renal Disease - Report of an Early Randomized Controlled Trial. *J Pain Symptom Manage*. 2022 Sep 1;64(3):234–243.e1.
17. Lefaucheur JP, Antal A, Ayache SS, Benninger DH, Brunelin J, Cogiamanian F, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS). Vol. 128, *Clinical Neurophysiology*. Elsevier Ireland Ltd; 2017. p. 56–92.
18. Morya E, Monte-Silva K, Bikson M, Esmaeilpour Z, Biazoli CE, Fonseca A, et al. Beyond the target area: an integrative view of tDCS-induced motor cortex modulation in patients and athletes. Vol. 16, *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*. BioMed Central Ltd.; 2019.
19. Pacheco-Barrios K, Cardenas-Rojas A, Thibaut A, Costa B, Ferreira I, Caumo W, et al. Methods and strategies of tDCS for the treatment of pain: current status and future directions. Vol. 17, *Expert Review of Medical Devices*. Taylor and Francis Ltd.; 2020. p. 879–98.
20. Rodrigues B, Barboza CA, Moura EG, Ministro G, Ferreira-Melo SE, Castaño JB, et al. Transcranial direct current stimulation modulates autonomic nervous system and reduces ambulatory blood pressure in hypertensives. *Clin Exp Hypertens*. 2021;43(4):320–7.
21. Silva-Filho E, Albuquerque J, Bikson M, Pegado R, da Cruz Santos A, do Socorro Brasileiro-Santos M. Effects of transcranial direct current stimulation associated with an aerobic exercise bout on blood pressure and autonomic modulation of hypertensive patients: A pilot randomized clinical trial. *Auton Neurosci*. 2021 Nov 1;235.

22. Farinatti P, Cordeiro R, Vogel M, Machado S, Monteiro W. Postexercise blood pressure and autonomic responses after aerobic exercise following anodal tDCS applied over the medial prefrontal cortex. *Neurosci Lett*. 2019 Oct 15;711.
23. Iyer PC, Madhavan S. Non-invasive brain stimulation in the modulation of cerebral blood flow after stroke: A systematic review of Transcranial Doppler studies. *Clinical Neurophysiology*. 2018 Dec 1;129(12):2544–51.
24. Schmaußer M, Hoffmann S, Raab M, Laborde S. The effects of noninvasive brain stimulation on heart rate and heart rate variability: A systematic review and meta-analysis. Vol. 100, *Journal of Neuroscience Research*. John Wiley and Sons Inc; 2022. p. 1664–94.
25. Yildiz AB, Vehbi S, Covic A, Burlacu A, Covic A, Kanbay M. An update review on hemodynamic instability in renal replacement therapy patients. Vol. 55, *International Urology and Nephrology*. Springer Science and Business Media B.V.; 2023. p. 929–42.
26. Wang Q, Cui Y, Yogendranath P, Wang N. Blood pressure and heart rate variability are linked with hyperphosphatemia in chronic kidney disease patients. Vol. 35, *Chronobiology International*. Taylor and Francis Ltd; 2018. p. 1329–34.
27. Russo E, Verzola D, Salvidio G, Bonino B, Picciotto D, Drovandi S, et al. Long-term blood pressure behavior and progression to end-stage renal disease in patients with immunoglobulin A nephropathy: A single-center observational study in Italy. *J Hypertens*. 2020 May 1;38(5):925–35.
28. Rastogi A, Bhatt N, Rossetti S, Beto J. Management of Hyperphosphatemia in End-Stage Renal Disease: A New Paradigm. Vol. 31, *Journal of Renal Nutrition*. W.B. Saunders; 2021. p. 21–34.
29. Abdullah HM, Ullah W, Jafar MS, van Zyl M, Saeed R, Alam M, et al. Safety and Efficacy of Apixaban, Rivaroxaban, and Warfarin in End-Stage Renal Disease With Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiovascular Revascularization Medicine*. 2021 Sep 1;30:26–32.
30. Lin YC, Lin JW, Wu MS, Chen KC, Peng CC, Kang YN. Effects of calcium channel blockers comparing to angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in patients with hypertension and chronic kidney disease stage 3 to 5 and dialysis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017 Dec 1;12(12).
31. Nikolin S, Huggins C, Martin D, Alonzo A, Loo CK. Safety of repeated sessions of transcranial direct current stimulation: A systematic review. *Brain Stimul*. 2018 Mar 1;11(2):278–88.
32. Zoccali C, Tripepi G, Mallamaci F, Panuccio V. Nephrology Dialysis Transplantation The heart rate response pattern to dialysis hypotension in haemodialysis patients. Vol. 12, *Nephrol Dial Transplant*. 1997.
33. Gibbons CH. Basics of autonomic nervous system function. In: *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier B.V.; 2019. p. 407–18.

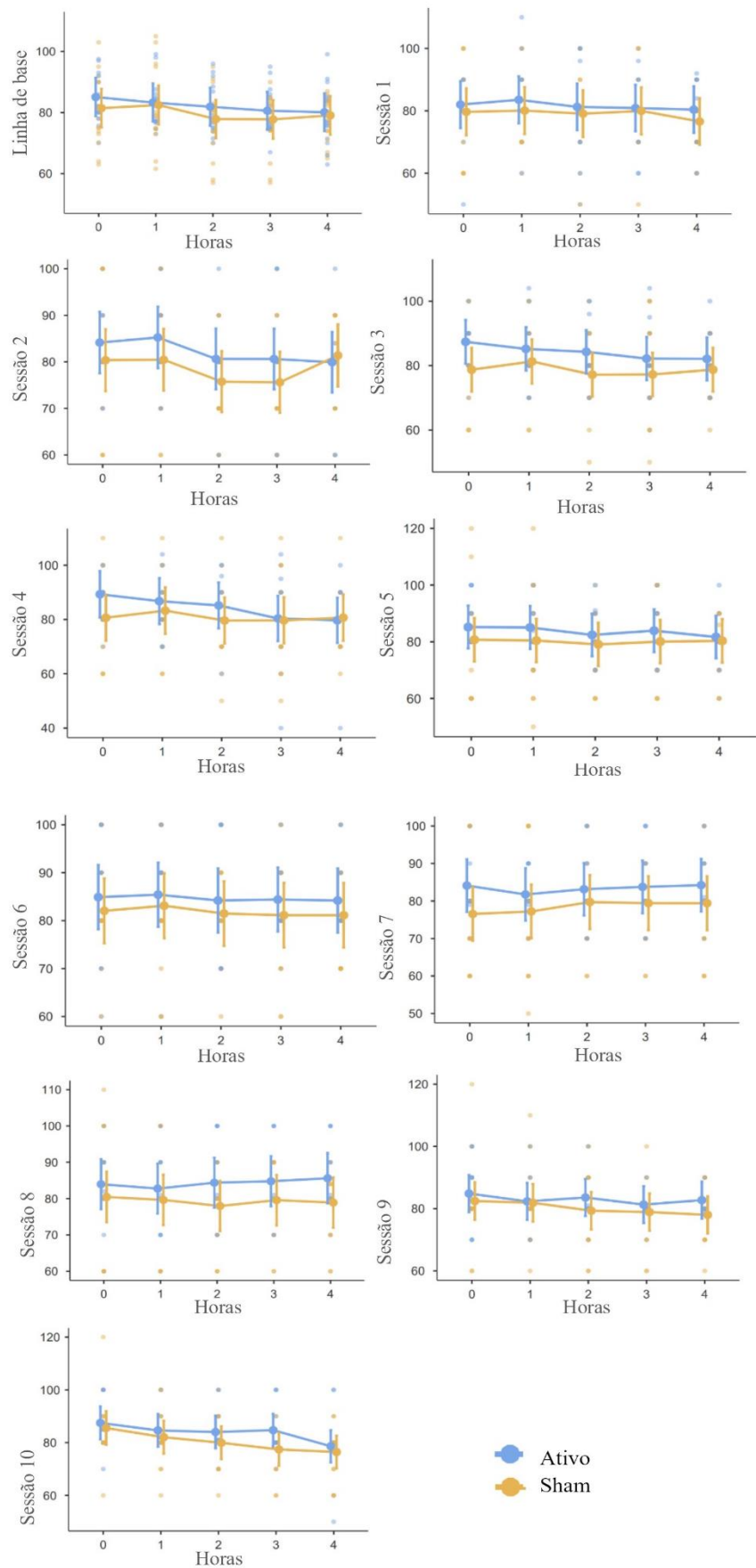
34. Limberg JK, Soares RN, Padilla J. Role of the Autonomic Nervous System in the Hemodynamic Response to Hyperinsulinemia—Implications for Obesity and Insulin Resistance. Vol. 22, *Current Diabetes Reports*. Springer; 2022. p. 169–75.
35. Banet M, Guyton AC. Effect of body metabolism on cardiac output: role of the central nervous system [Internet]. 1971. Available from: www.physiology.org/journal/ajplegacy
36. Patel R, Dawidziuk A, Darzi A, Singh H, Leff DR. Systematic review of combined functional near-infrared spectroscopy and transcranial direct-current stimulation studies. *Neurophotonics*. 2020 Jun 25;7(02):1.
37. Schmaußer M, Hoffmann S, Raab M, Laborde S. The effects of noninvasive brain stimulation on heart rate and heart rate variability: A systematic review and meta-analysis. Vol. 100, *Journal of Neuroscience Research*. John Wiley and Sons Inc; 2022. p. 1664–94.
38. Farinatti P, Cordeiro R, Vogel M, Machado S, Monteiro W. Postexercise blood pressure and autonomic responses after aerobic exercise following anodal tDCS applied over the medial prefrontal cortex. *Neurosci Lett*. 2019 Oct 15;711.
39. Van Zyl J, Knotkova H, Kim P, Henderson CR Jr, Portenoy RK, Berman N, Frederic MW, Reid MC. Delivery of an at-home transcranial direct current stimulation intervention to mitigate pain in patients with end-stage kidney disease receiving hemodialysis (ESKD/HD). *Front Pain Res (Lausanne)*. 2023 Apr 5;4:1132625.

8. APÊNDICES

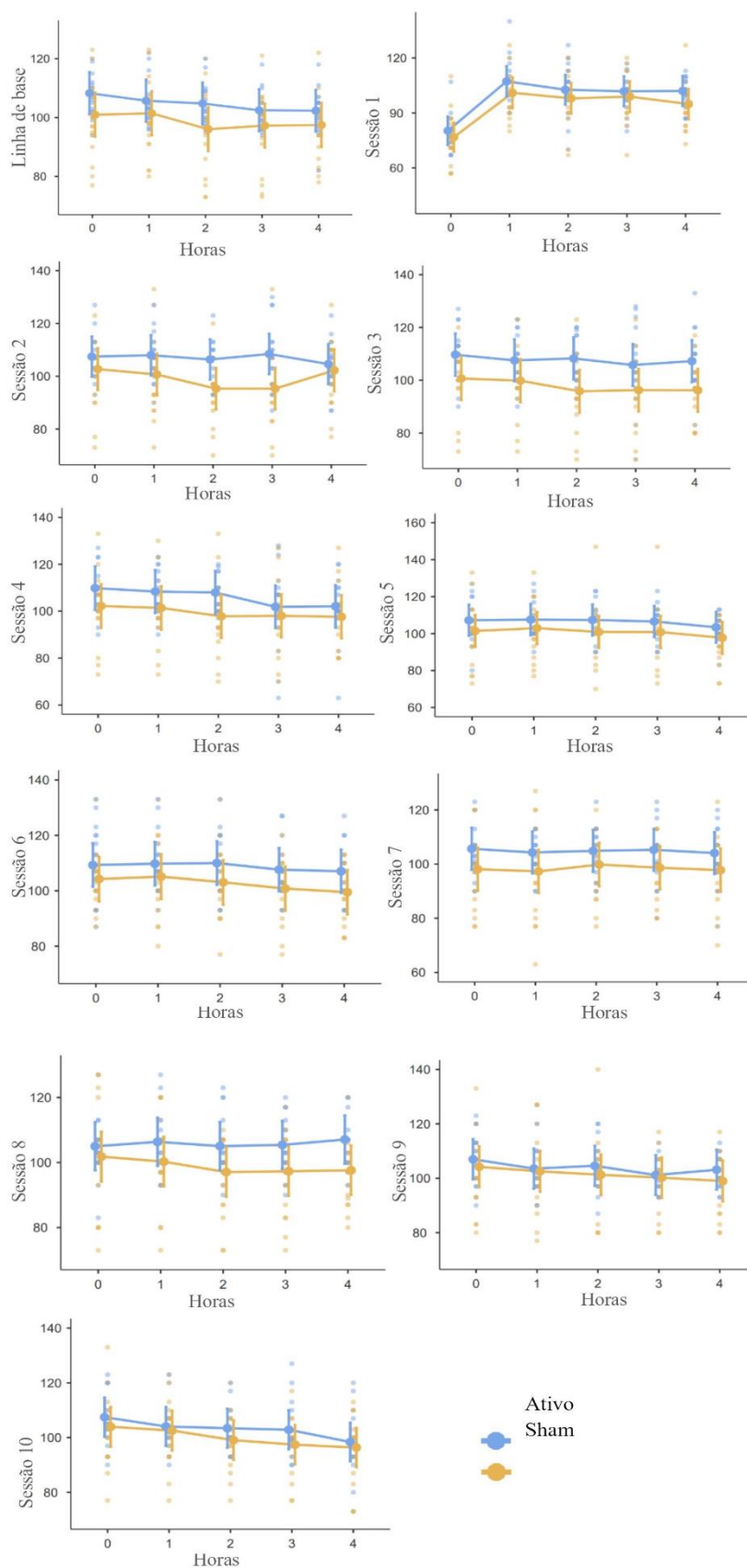
APÊNDICE A – Figura 3: Intervalos de confiança e valores observados da pressão arterial sistólica no início e durante cada uma das dez sessões de ETCC.



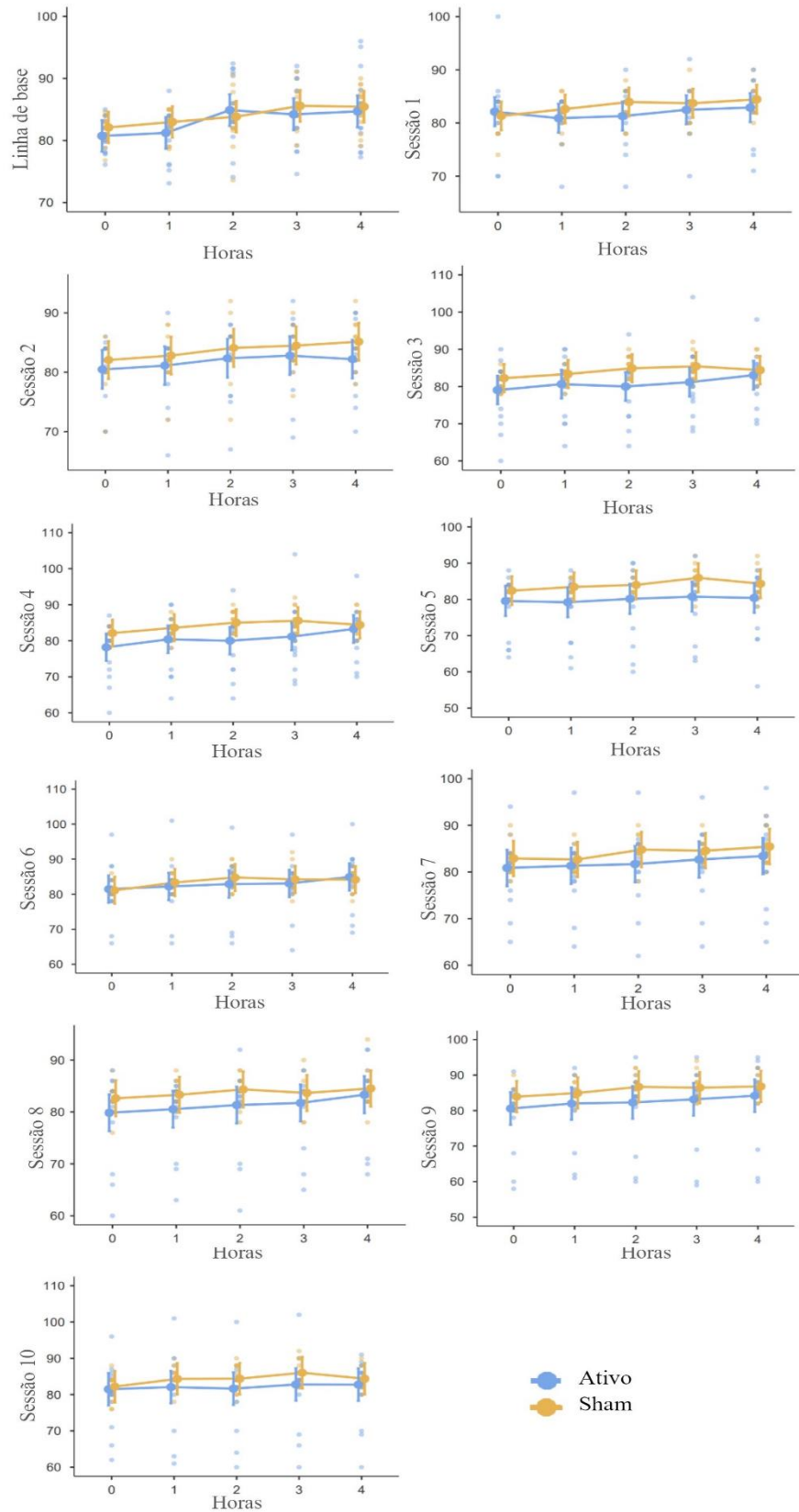
APÊNDICE B – Figura 4: Intervalos de confiança e valores observados da pressão arterial diastólica no início e durante cada uma das dez sessões de tDCS.



APÊNDICE C - Figura 5: Intervalos de confiança e valores observados da pressão arterial média no início e durante cada uma das dez sessões de ETCC.



APÊNDICE D - Figura 6: Intervalos de confiança e valores observados da frequência cardíaca no início e durante cada uma das dez sessões de ETCC.



APÊNDICE E - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DO TRAIRI
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/FACISA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Esclarecimentos.

Este é um convite para você participar da pesquisa **“Estimulação transcraniana por corrente contínua e sua potencialidade terapêutica em pacientes submetidos a hemodiálise”**, a ser realizado no Instituto do Rim LTDA, que tem como pesquisador responsável Rodrigo Pegado de Abreu Freitas (Professor da UFRN – email: rodrigopegado@gmail.com / telefone 99915-0043).

Essa pesquisa pretende avaliar a aplicação de um pequeno estímulo elétrico na cabeça para melhorar a dor e da capacidade de realizar atividades diárias em pessoas com doenças que provocam dor de longa duração, depressão, alterações na pressão arterial e dor de cabeça durante a hemodiálise. Esse estímulo elétrico é chamado microcorrente e é tão pequeno que é pouco percebido pela pessoa. O motivo que nos leva a fazer este estudo é que se tem observado que a aplicação desse aparelho de pequeno estímulo elétrico leva a melhora da dor em muitas doenças, mas esse tratamento foi pouco estudado em pacientes em hemodiálise. Por isso, gostaríamos de avaliar se também haveria melhora na condição clínica (dor, depressão, ansiedade e melhora nas atividades do dia a dia) nos pacientes que realizam hemodiálise. É uma terapia sem custo, de fácil aplicação, rápida, onde o paciente sente pouco desconforto durante a terapia e os resultados foram bem positivos nos pacientes com outras doenças que provocam dor.

Caso você decida participar, você deverá realizar os seguintes procedimentos: uma avaliação inicial através de questionários onde você dará informações pessoais sobre a sua idade, estado civil, profissão, escolaridade, renda familiar, cor da pele e medicamentos que faz uso. Além disso, será avaliado com questionários sobre sua dor e ansiedade. Fará também alguns testes para ver como está sua força muscular dos braços e pernas. Todas essas informações serão coletadas após seu consentimento e antes do início do tratamento.

Depois da avaliação inicial, quando você vier para a sua sessão de hemodiálise de rotina, será aplicada o tratamento por microcorrente no couro cabeludo através de borrachas pregadas na cabeça e sempre acompanhado pelo Nefrologista que está de plantão durante o seu turno de hemodiálise. Serão 10 dias com 20 minutos por dia, durante a diálise. Essa terapia é bastante utilizada mundialmente e bastante segura.

Na aplicação da terapia de microcorrente há a possibilidade de você sentir algum tipo de alteração da sensibilidade do local de aplicação, sensação de esquentar (porém sem alteração de temperatura, apenas a sensação), sensação de coceira e desconforto (na maioria das vezes atribuído a fita que imobiliza o eletrodo no couro cabeludo) ou sensação de formigamento durante a aplicação da terapia. Todas essas condições citadas serão de leve intensidade. Essas sensações podem durar até algumas horas após a aplicação da terapia. Caso você sinta esses desconfortos, será administrado dipirona ou paracetamol para eliminar os sintomas. Durante os testes físicos poderá haver o risco de câimbras, que será minimizado com a preparação correta do participante antes de realizar os testes. O risco será minimizado, pois será realizado por profissional habilitado e em ambiente seguro. Em caso de necessidade clínica, você será encaminhado(a) para o médico de plantão do Instituto do Rim. Todos os exames e medicamentos necessários para tratar quaisquer intercorrências serão ofertadas de forma gratuita.

Você poderá ser beneficiado (a) com um tratamento seguro, já bastante utilizado para tratamento de outras doenças (fibromialgia, artrose, dor abdominal), rápido, sem custos e efetivo, mas que ainda não foi testado em pacientes que realizam hemodiálise. Essa terapia poderá possibilitar, no futuro, benefícios físicos como a melhora da tolerância ao exercício, melhora das atividades de vida diária, do sintoma de dor e da qualidade de vida, bem como a diminuição significativa do uso de medicamentos para dor, fadiga e mal-estar geral. Reforçamos que os benefícios encontrados no tratamento das outras doenças com esse tipo de terapia, poderá não se repetir entre os pacientes que realizam diálise. Todos os participantes poderão ter acesso aos resultados do seu tratamento, caso tenham interesse.

Em caso de algum problema que você possa ter relacionado com a pesquisa, você terá direito a assistência gratuita que será prestada pelo pesquisador responsável.

Você terá a liberdade de se recusar a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado. Os dados que você irá nos fornecer serão sigilosos e terão divulgação apenas em congressos ou

publicações científicas, não havendo publicação de nenhum dado que possa lhe identificar. Esses dados serão guardados pelo pesquisador responsável por essa pesquisa em local seguro e por um período de 5 anos na UFRN (Laboratório de Motricidade – FACISA/UFRN). Se você tiver algum gasto pela sua participação nessa pesquisa, ele será assumido pelo pesquisador e reembolsado para você. Se você sofrer algum dano comprovadamente decorrente desta pesquisa, você será indenizado.

A qualquer momento você tem o direito de retirar seus dados e material do local de armazenamento e, caso haja possibilidade de serem usados em futuros projetos de pesquisa, antes, deverá ser feito o contato com você para que possa ser concedida, ou não, uma nova autorização do uso do material. Esta possibilidade só existe se um novo projeto for aprovado pelo comitê de ética em pesquisa (CEP). Todos os resultados advindos dos seus dados serão postos à sua disposição pelo pesquisador, com opção pessoal de tomar ou não conhecimento dessas informações e de suas implicações para sua saúde.

Após a conclusão do projeto, todos os participantes serão reavaliados, com uma semana e um mês após o término do tratamento. Da mesma forma do início da pesquisa, serão reaplicados os questionários de avaliação da ansiedade, depressão, afetividade e da condição de saúde.

Esta autorização está condicionada ao cumprimento das determinações éticas propostas na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde – CNS.

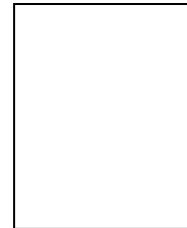
Qualquer dúvida sobre a ética dessa pesquisa você deverá ligar para o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi (FACISA), telefone (84) 9 9224 0009 ou mandar e-mail para cepfacisa@gmail.com ou cep@facisa.ufrn.br. O Comitê de Ética em Pesquisa - CEP da FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DO TRAIRI - FACISA é um órgão Colegiado interdisciplinar e independente, constituído nos termos da Resolução no 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde – CNS, e criado para defender os interesses dos participantes de pesquisas em sua integridade e dignidade

Consentimento Livre e Esclarecido

Após ter sido esclarecido sobre os objetivos, importância e o modo como os dados serão coletados nessa pesquisa, além de conhecer os riscos, desconfortos e benefícios que ela trará para mim e ter ficado ciente de todos os meus direitos, concordo em participar da pesquisa

"Estimulação transcraniana por corrente contínua e sua potencialidade terapêutica em pacientes submetidos à hemodiálise' e autorizo a divulgação das informações por mim fornecidas em congressos e/ou publicações científicas desde que nenhum dado possa me identificar.

Participante



Impressão Dactiloscópica

Rodrigo Pegado de Abreu Freitas
Pesquisador responsável

Natal, ____ de _____ de ____.

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP

Rua Vila Trairi, S/N, Bloco B, 1º andar Centro, Santa Cruz – RN – 59 200 – 000 Telefone: (84) 9 9224 0009

Horário de funcionamento: segunda a sexta, 08:00 as 17:00. cep@facisa.ufrn.br cepfacisa@gmail.com

4/4

APÊNDICE F - Ficha de Avaliação

FICHA DE IDENTIFICAÇÃO DOS PACIENTES Projeto: ETCC em pacientes que realizam diálise

DADOS PESSOAIS

NOME:	Sexo: M () F ()	Nº Prontuário
TIPO DE ETCC: () M1 () CPFDL () Sham	Profissão:	
Data de nascimento:	Peso:	
Idade:	Altura:	
Telefone:	Tabagista: Sim () Não ()	
Endereço:	Data da Avaliação:	

DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Estado Civil: () Solteiro (a) () Casado (a) () Viúvo (a) () Divorciado (a) () Não quis responder
Você se considera: () Branco (a) () Amarelo(a) () Parda (mulata, mestiça, cabocla, etc.) () Indígena () Negro(a) () Não sabe () Recusa a responder
Renda Familiar: () Até 1 salários mínimos (SM) () 2 a 3 SM () ≥ 4 SM () Não sabe () Não respondeu
Anos de estudo completos: () Analfabeto () 1 grau () 2 grau () 3 grau

DADOS CLÍNICOS:

Etiologia da IRC: **Tempo que sabe da doença:**
Início da HD: **Dias da semana:**
Acesso vascular para HD:
Comorbidades:
() HAS Tempo: () DM Tempo () DMO () Hiperfosfatemia () Anemia () Fratura; Membro: Tempo: () PTX Tempo: () Neoplasia Qual: Tratamento: Tempo
Medicações
() EPO () Noripurum () Calcitriol () Renagel () AAS
() Hiplicemiantes Quais e doses
() Insulina Quais e doses
() Anti-hipertensivos Quais e doses
() Usa remédio para dor () Frequência () Qual
() Usa remédio para depressão () Frequência () Qual
() Usa remédio para ansiedade () Frequência () Qual
() Piora de cefaleia ou cefaleia nova durante ou após diálise
() Câimbra durante ou após diálise () 1x/semana () 2x/semana () 3x/semana () 1x/mês () 2x/mês () 3x/mês () 4x/mês

Controle pressórico (PA), frequência cardíaca (FC), peso seco (PS), ganho de peso interdialítico (GID), peso de chegada, peso de saída durante HD nos últimos 3 meses ao estudo

Sessão X	PA							
	30min	60min	90min	120min	150min	180min	210min	240min
	FC							
	30min	60min	90min	120min	150min	180min	210min	240min
	Peso seco	Peso chegada	Peso saída	Ganho inter-dialítico (GID)	Câimbra () Sim () Não	Dor () Sim () Não	HD interrompida () Sim () Não () Motivo	

11.2. INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK – IBD

Nome: _____

Data: ____/____/____

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0, 1, 2 ou 3) próximo à afirmação, em cada grupo, que descreve **melhor** a maneira que você tem se sentido na **última semana, incluindo hoje**. Se várias afirmações num grupo parecerem se aplicar igualmente bem, faça um círculo em cada uma. **Tome cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer sua escolha.**

1	0 Não me sinto triste 1 Eu me sinto triste 2 Estou sempre triste e não consigo sair disto 3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar	7	0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo 1 Estou decepcionado comigo mesmo 2 Estou enojado de mim 3 Eu me odeio
2	0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro 1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro 2 Acho que nada tenho a esperar 3 Acho o futuro sem esperanças e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar	8	0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros 1 Sou crítico em relação a mim por minhas fraquezas ou erros 2 Eu me culpo sempre por minhas falhas 3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece

3	0 Não me sinto um fracasso 1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum 2 Quando olho pra trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos 3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso	9	0 Não tenho quaisquer idéias de me matar 1 Tenho idéias de me matar, mas não as executaria 2 Gostaria de me matar 3 Eu me mataria se tivesse oportunidade
4	0 Tenho tanto prazer em tudo como antes 1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes 2 Não encontro um prazer real em mais nada 3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo	10	0 Não choro mais que o habitual 1 Choro mais agora do que costumava 2 Agora, choro o tempo todo 3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo, mesmo que o quera
5	0 Não me sinto especialmente culpado 1 Eu me sinto culpado grande parte do tempo 2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo 3 Eu me sinto sempre culpado	11	0 Não sou mais irritado agora do que já fui 1 Fico aborrecido ou irritado mais facilmente do que costumava 2 Agora, eu me sinto irritado o tempo todo 3 Não me irrita mais com coisas que costumavam me irritar
6	0 Não acho que esteja sendo punido 1 Acho que posso ser punido 2 Creio que vou ser punido 3 Acho que estou sendo punido	12	0 Não perdi o interesse pelas outras pessoas 1 Estou menos interessado pelas outras pessoas do que costumava estar 2 Perdi a maior parte do meu interesse pelas outras pessoas 3 Perdi todo o interesse pelas outras pessoas
13	0 Tomo decisões tão bem quanto antes 1 Adio as tomadas de decisões mais do que costumava 2 Tenho mais dificuldades de tomar decisões do que antes 3 Absolutamente não consigo mais tomar decisões	18	0 O meu apetite não está pior do que o habitual 1 Meu apetite não é tão bom como costumava ser 2 Meu apetite é muito pior agora 3 Absolutamente não tenho mais apetite

14	0 Não acho que de qualquer modo pareço pior do que antes 1 Estou preocupado em estar parecendo velho ou sem atrativo 2 Acho que há mudanças permanentes na minha aparência, que me fazem parecer sem atrativo 3 Acredito que pareço feio	19	0 Não tenho perdido muito peso se é que perdi algum recentemente 1 Perdi mais do que 2 quilos e meio 2 Perdi mais do que 5 quilos 3 Perdi mais do que 7 quilos Estou tentando perder peso de propósito, comendo menos: Sim _____ Não _____
15	0 Posso trabalhar tão bem quanto antes 1 É preciso algum esforço extra para fazer alguma coisa 2 Tenho que me esforçar muito para fazer alguma coisa 3 Não consigo mais fazer qualquer trabalho	20	0 Não estou mais preocupado com a minha saúde do que o habitual 1 Estou preocupado com problemas físicos, tais como dores, indisposição do estômago ou constipação 2 Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa 3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa
16	0 Consigo dormir tão bem como o habitual 1 Não durmo tão bem como costumava 2 Acordo 1 a 2 horas mais cedo do que habitualmente e acho difícil voltar a dormir 3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir	21	0 Não notei qualquer mudança recente no meu interesse por sexo 1 Estou menos interessado por sexo do que costumava 2 Estou muito menos interessado por sexo agora 3 Perdi completamente o interesse por sexo
17	0 Não fico mais cansado do que o habitual 1 Fico cansado mais facilmente do que costumava 2 Fico cansado em fazer qualquer coisa 3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa		

Interpretação:

- Pontuação de 0 a 13: nenhuma depressão
- Pontuação de 14 a 19: depressão leve
- Pontuação de 20 a 28: depressão moderada
- Pontuação de 29 a 63: depressão grave

11.3. ESCALA DE AVALIAÇÃO DE ANSIEDADE DE HAMILTON

Nome do paciente: _____

Data: ____/____/____

Instruções: Esta lista de verificação é para auxiliar o clínico ou psiquiatra na avaliação de cada paciente de acordo com o seu grau de ansiedade e condição patológica. Preencha com o grau apropriado, na casela correspondente ao lado de cada item, na coluna à direita.

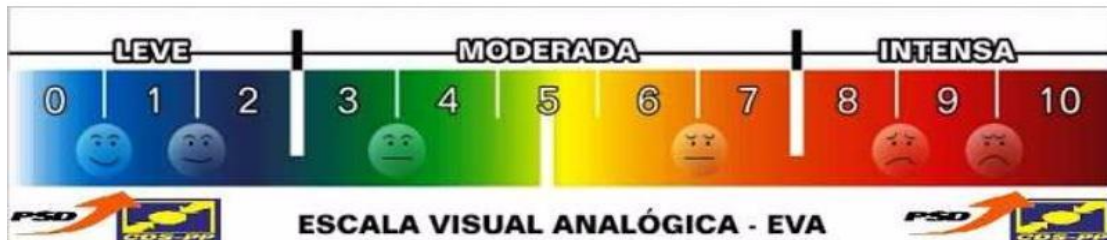
GRAUS: *Nenhum = 0; Leve = 1; Médio = 2; Forte = 3; Máximo = 4*

Nº	ITEM	COMPORTAMENTO	GRAU
1	Humor ansioso	Preocupações, previsão do pior, antecipação temerosa, irritabilidade, etc.	
2	Tensão	Sensações de tensão, fadiga, reação de sobressalto, comove-se facilmente, tremores, incapacidade para relaxar e agitação	
3	Medos	De escuro, de estranhos, de ficar sozinho, de animais, de trânsito, de multidões, etc. (avaliar qualquer um por intensidade e frequência de exposição).	
4	Insônia	Dificuldade em adormecer, sono interrompido, insatisfeito e fadiga ao despertar, sonhos penosos, pesadelos, terrores noturnos, etc.	
5	Intelectual	Dificuldade de concentração, falhas de memória, etc.	
6	Humor deprimido	Perda de interesse, falta de prazer nos passatempos, depressão, despertar precoce, oscilação do humor, etc.	
7	Somatizações motoras	Dores musculares, rigidez muscular, contrações espásticas, contrações involuntárias, ranger de dentes, voz insegura, etc.	
8	Somatizações sensoriais	Ondas de frio ou calor, sensações de fraqueza, visão turva, sensação de picadas, formigamento, câimbras, dormências, sensações auditivas de tinidos, zumbidos, etc.	
9	Sintomas Cardiovasculares	Taquicardia, palpitações, dores torácicas, sensação de desmaio, sensação de extra-sístoles, latejamento dos vasos sanguíneos, vertigens, batimentos irregulares, etc.	
10	Sintomas Respiratórios	Sensações de opressão ou constricção no tórax, sensações de sufocamento ou asfixia, suspiros, dispnéia, etc.	
11	Sintomas Gastrointestinais	Deglutição difícil, aerofagia, dispepsia, dores abdominais, ardência ou azia, dor pré ou pós-prandial, sensações de plenitude ou de vazio gástrico, náuseas, vômitos, diarreia ou constipação, pirose, meteorismo, náusea, vômitos, etc.	
12	Sintomas Geniturinários	Polaciúria, urgência da micção, amenorréia, menorragia, frigidez, ereção incompleta, ejaculação precoce, impotência, diminuição da libido, etc.	
13	Sintomas Autonômicos	Boca seca, rubor, palidez, tendência a sudorese, mãos molhadas, inquietação, tensão, dor de cabeça, pêlos eriçados, tonteiras, etc.	
14	Comportamento na Entrevista	Tenso, pouco à vontade, inquieto, a andar a esmo, agitação das mãos (tremores, remexer, cacoetes) franzir a testa e face tensa, engolir seco, arrotos, dilatação pupilar, sudação, respiração suspirosa, palidez facial, pupilas dilatadas, etc.	
Escore Total			

Observação: Conforme se pode constatar, esta *Escala de Ansiedade de Hamilton* (1959) compreende 14 itens distribuídos em dois grupos, sendo o primeiro grupo, com 7 itens, relacionado a sintomas de humor ansioso e o segundo grupo, também com 7 itens, relacionado a sintomas físicos de ansiedade – o que possibilita obter escores parciais, ou seja, separadamente para cada grupo de itens. O escore total é obtido pela soma dos valores (graus) atribuídos em todos os 14 itens da escala, cujo resultado varia de 0 a 56.

11.4. ESCALA VISUAL ANALÓGICA DE DOR- EVA (DIÁRIO DE DOR ANTES E APÓS TRATAMENTO)

Informar a intensidade da dor conforme ESCALA VISUAL ANALÓGICA – EVA



Intensidade = _____

DATA	Nível de dor no dia	DATA	Nível de dor no dia
1		16	
2		17	
3		18	
4		19	
5		20	
6		21	
7		22	
8		23	
9		24	
10		25	
11		26	
12		27	
13		28	
14		29	
15		30	

11.5. ESCALA AFETO POSITIVA E NEGATIVA (PANAS) – versão em português

Leia cada palavra e marque a resposta adequada no espaço ao lado da palavra. Indique o quanto você vem se sentindo assim durante a última semana, incluindo o dia de hoje:

1. Nada ou muito discreto 2. Um pouco 3. Moderadamente 4. Bastante 5.

Extremamente

1) Perturbado ____ 2) Irritado ____ 3) Excitado ____ 4) Encantado ____

- 5) Atormentado ____ 6) Remorsos ____ 7) Agradavelmente surpeendido ____
8) Inspirado ____ 9) Culpado ____ 10) Nervoso ____ 11) Assustado ____
12) Determinado ____ 13) Caloroso ____ 14) Trêmulo ____ 15) Repulsa ____
16) Ativo ____ 17) Entusiasmado ____ 18) Amedrontado 19) Interessado ____
20) Orgulhoso ____