

UNIVERSIDADE DO VALE DO ITAJAÍ

CÁRIS DE REZENDE PENA

AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA D EM PACIENTES COM
FIBROMIALGIA

Itajaí
2010

CÁRIS DE REZENDE PENA

AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA D EM PACIENTES COM
FIBROMIALGIA

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Saúde e Gestão do Trabalho, Centro de Ciências da Saúde, Universidade do Vale do Itajaí, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Saúde e Gestão do Trabalho.

Orientadora: Prof^a Dr^a Luciane Peter Grillo

Itajaí
2010

FICHA CATALOGRÁFICA

P191a Pena, Caris de Rezende, 1975-
 Avaliação dos níveis serviços de vitamina D em pacientes com
 fibromialgia / Caris de Rezende Pena, 2010.
 66 f. ; il., tab.
 Apêndices
 Cópia de computador (Printout(s)).
 Dissertação (Mestrado) Universidade do Vale do Itajaí. Centro de
 Ciências da Saúde. Mestrado Profissional em Saúde e Gestão do Trabalho.
 “Orientadora: Prof^a. Dr^a. Luciane Peter Grillo”
 Bibliografia : p.42-48

 1. Fibromialgia. 2 . Vitamina D. I. Título.

CDU: 616.74

CÁRIS DE REZENDE PENA

AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA D EM PACIENTES
COM FIBROMIALGIA

Esta dissertação foi julgada adequada para a obtenção do grau de Mestre em Saúde e Gestão do Trabalho e aprovada pelo Programa de Mestrado Profissional em Saúde e Gestão do Trabalho da Universidade do Vale do Itajaí, Centro de Ciências da Saúde, Itajaí.

Área de concentração: Saúde da Família

Itajaí, 27 de julho de 2010.

Prof^a. Dr^a.: Luciane Peter Grillo
Universidade do Vale do Itajaí.
Orientadora

Prof^a. Dr^a.: Elisete Navas Sanches Próspero
Universidade do Vale do Itajaí.
Membro interno

Prof^a. Dr.: Ivânio Alves Pereira
Universidade Federal de Santa Catarina
Membro externo

AGRADECIMENTOS

Ao meu esposo André e filhas Clara e Joana, pela harmonia e alegria da vida em família, essenciais para a estabilidade profissional e pessoal.

À Prof^a Dra. Luciane e Prof^a Dra. Marta, pela orientação cuidadosa e pela compreensão das dificuldades de mãe recente que estiveram presentes durante todo o trabalho, algumas vezes o atrasando.

À amiga de coração e de faculdade Bárbara Campolina Carvalho e Silva, pelas orientações e esclarecimentos com relação à vitamina D.

Aos colegas de trabalho ou profissionais da área de saúde Ana Lígia Oliveira, Renata Cristina C. Rank, Clarisse Maria Specht e Luciana Fornari, pelo auxílio essencial na pré-seleção de pacientes e controles para o trabalho.

Laboratório Hermes Pardini e Adriano Oliveira Marchi, pela redução de custo nas dosagens de vitamina D e PTH.

Equipe do Laboratório São Lucas pela presteza no atendimento, disponibilidade para coleta dos exames e fornecimento de informações durante todo o trabalho.

AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA D EM PACIENTES COM FIBROMIALGIA

CÁRIS DE REZENDE PENA

RESUMO

Fibromialgia (FM) é uma condição caracterizada por dor musculoesquelética crônica difusa frequentemente associada à transtornos do sono e do humor cuja fisiopatologia ainda não encontra-se claramente definida. Nos últimos anos alguns estudos têm sinalizado para uma possível associação de diversos tipos de dor, entre elas a dor presente na FM, com deficiência de vitamina D. Este trabalho consistiu de um estudo transversal que teve como objetivo avaliar os níveis séricos de vitamina D (25(OH)D) em pacientes com FM em comparação com grupo sem dor osteomuscular difusa crônica, considerando variáveis clínicas e laboratoriais que pudessem interferir no *status* da vitamina D. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com relação às concentrações médias de 25(OH)D sérica e nem quanto a classificação em níveis deficientes, insuficientes e suficientes. Este estudo mostra que deficiência e insuficiência de vitamina D não são mais comuns em pacientes portadores de Fibromialgia.

Palavras-chave: vitamina D, dor, fibromialgia.

EVALUATION OF VITAMIN D SERUM LEVELS IN PATIENTS WITH FIBROMYALGIA

CARIS DE REZENDE PENA

ABSTRACT

Fibromyalgia (FM) is a condition characterized by chronic widespread musculoskeletal pain, often associated with sleep disorders and mood swings. Its pathophysiology is still not clearly defined. In recent years some studies have suggested a possible association between different types of pain, including the pain present in FM, and vitamin D deficiency. This work consisted of a cross-sectional study to evaluate vitamin D serum levels (25(OH)D) in patients with FM, compared with a group without chronic widespread musculoskeletal pain. Clinical and laboratory variables that might affect the status of vitamin D were also considered. There was no statistically significant difference between groups in relation to mean concentrations of 25(OH)D levels, or in relation to the classification of serum levels as deficient, insufficient and sufficient. The study shows that deficient and insufficient vitamin D levels are not more common among patients with Fibromyalgia.

Key words: vitamin D, pain, fibromyalgia.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
1.1 JUSTIFICATIVA	11
1.2 PROBLEMA DE PESQUISA	13
2 OBJETIVOS	13
2.1 OBJETIVO GERAL.....	13
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	13
3 REFERENCIAL TEÓRICO	15
4 METODOLOGIA.....	19
4.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA.....	19
4.2 UNIVERSO DA PESQUISA E POPULAÇÃO.....	19
4.3 INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS	20
4.4 ASPECTOS ÉTICOS	25
4.5 ANÁLISES ESTATÍSTICAS	25
5 RESULTADOS	26
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	40
REFERÊNCIAS.....	42
APÊNDICES.....	49
APÊNDICE A - Questionário a ser aplicado à amostra.....	49
APÊNDICE B - Questionário quantitativo de frequência alimentar.....	52
APÊNDICE C - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	56
APÊNDICE D - Tabelas 2 e 3	59
ANEXOS.....	60
ANEXO 1 - Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI).....	60
ANEXO 2 - Normas de publicação do periódico Journal of Clinical Rheumatology.....	62

1 INTRODUÇÃO

A Fibromialgia (FM) é uma síndrome clínica caracterizada por dor musculoesquelética difusa com mais de três meses de duração frequentemente associada a distúrbios do sono e do humor. A idade de ocorrência é entre 12 a 70 anos, sendo mais frequente na faixa etária entre 35 a 60 anos. Além da dor musculoesquelética difusa há frequentemente queixas como sensação de fadiga, rigidez matinal, sensação de edema, parestesias, cefaléia, alterações do funcionamento intestinal (constipação, síndrome do cólon irritável), distúrbios psiquiátricos como depressão e transtorno de ansiedade e distúrbios do sono. O início dos sintomas pode ser desencadeado por trauma físico ou emocional, infecções, doenças autoimunes, entre outros (MARTINEZ, 2006, THOMPSON; LETTCHI; TAKESHITA, 2003, WOLFE et al 1990).

O diagnóstico é clínico, através da sintomatologia acima referida e do exame físico. Ao exame físico o estado geral do paciente é preservado e não se encontram alterações musculoarticulares inflamatórias e/ou tróficas significativas como artrite, deformidades, alterações do tônus e força muscular. Na avaliação complementar com exames laboratoriais e de imagem não existem alterações específicas para o diagnóstico da FM.

Os mecanismos fisiopatológicos da FM ainda não estão completamente esclarecidos. Parece haver um desequilíbrio entre as vias aferentes de transmissão do estímulo doloroso e seu sistema inibitório, em favor de uma maior ativação nos mecanismos de transmissão da dor; alterações cerebrais em áreas de processamento central da dor; alterações do eixo neuroendócrino e imunológico, associado a interações comportamentais e psicosociais (CLAUW; CROFFORD, 2003, DESMEULES et al, 2003, RIBERTO; PATO, 2004, SHUER, 2003;). Artigos mais recentes têm sinalizado para uma possível associação de dor difusa crônica e fibromialgia com deficiência ou insuficiência de vitamina D (AL-ALLAF et al, 2003, ERKAL et al, 2006, GLERUP et al, 2000, HEATH; ELOVIC, 2006, HOLICK, 2003, MASCARENHAS; MOBARHAN, 2004, MACFARLANE et al, 2005, TURNER et al, 2008).

A vitamina D é um hormônio esteróide essencial no funcionamento do sistema músculo esquelético e homeostase dos íons cálcio e fósforo, atuando na regulação do transporte destes, na mineralização óssea, na manutenção da massa, força e contração muscular e na transmissão neuromuscular. Sua deficiência na infância compromete o processo de formação óssea na placa de crescimento dos ossos longos, causando o raquitismo enquanto, na vida adulta, o comprometimento da mineralização ocorre fora da placa de crescimento, causando a osteomalácia. A osteomalácia é caracterizada clinicamente por perda óssea, fraturas, deformidades ósseas, dor óssea generalizada e fraqueza muscular por miopatia proximal. Reduções em menores níveis nas concentrações séricas de vitamina D podem causar hiperparatireoidismo, osteoporose, miopatia proximal, aumento do risco de quedas e fraturas por alteração do equilíbrio (PEDROSA; CASTRO, 2005, PÉREZ-LÓPEZ, 2007). Além de suas ações no sistema musculoesquelético, a vitamina D apresenta inúmeras funções de suma importância em outros órgãos e sistemas, que não serão abordadas neste texto.

A vitamina D existe sob as formas D2 (ergocalciferol) e D3 (colecalciferol) e é adquirida através da exposição da pele ao sol e por meio dos alimentos ou suplementos alimentares. As fontes alimentares de vitamina D2 e D3 são escassas e somente encontradas no salmão, sardinha, atum, gema de ovo, óleo de fígado de bacalhau e cogumelo shitake. A forma D3 é obtida em sua maior parte por síntese na pele através da ação da radiação ultravioleta B (UV-B) sobre o 7-deidrocolesterol presente na derme e epiderme. A vitamina D provinda da pele e da dieta é metabolizada no fígado a 25-hidroxivitamina D (calcidiol) e esta é convertida no rim à forma ativa 1,25 dihidroxivitamina D (calcitriol). A 25-hidroxivitamina D é utilizada para determinar os níveis séricos (*status*) da vitamina D no organismo sendo estes classificados como deficientes, insuficientes e suficientes (HOLICK, 2007, LAMBERG-ALLARDT, 2006, SILVA, 2008 b).

O *status* da vitamina D é influenciado por inúmeros fatores como ingestão da vitamina na dieta, exposição solar, idade, porcentagem de gordura corporal, uso de medicamentos ou comorbidades que interfiram em sua absorção e metabolismo e consumo da vitamina no metabolismo basal. Há menor síntese cutânea de vitamina D em quaisquer condições onde haja menor incidência de raios solares como nas regiões de altas latitudes (acima de 37° norte ou sul), nas estações outono e inverno, na presença de barreiras à luz solar como poluição, uso

de vestimentas com ampla cobertura corporal (mulheres muçulmanas), uso de bloqueadores solares e nas peles negras. Além dos fatores relacionados à luz solar, a capacidade de síntese cutânea pode ser diminuída em até 75% pelo envelhecimento da pele e os níveis circulantes da vitamina podem ser reduzidos por sequestro pelo tecido subcutâneo gorduroso, de forma que o envelhecimento e a obesidade podem influenciar negativamente os níveis séricos da vitamina (ENGELSEN et al, 2005, PÉREZ-LÓPEZ, 2007).

Portanto, tornam-se populações de maior risco para insuficiência e deficiência de vitamina D indivíduos institucionalizados ou restritos ao leito sem adequada exposição solar, residentes em regiões frias e de altas latitudes, idosos, obesos, portadores de patologias causadoras de má absorção como doença inflamatória intestinal e cirurgias com alteração do trânsito intestinal, usuários de medicamentos anticonvulsivantes, neurolépticos e tuberculostáticos (rifampicina, fenitoína, carbamazepina), além de crianças, gestantes e lactantes pela maior consumo metabólico basal (HOLICK, 2007, PÉREZ-LÓPEZ, 2007).

Nos últimos anos a deficiência e insuficiência de vitamina D vêm sendo consideradas uma epidemia global, uma vez que vários trabalhos em regiões de todo o mundo mostraram sua alta prevalência também em outras populações não consideradas previamente como de risco, como adolescentes, adultos jovens e habitantes de regiões com baixa latitude e altamente ensolaradas. Provavelmente esta alta prevalência está associada ao baixo consumo da vitamina na dieta associado à somatória de alguns dos inúmeros fatores acima descritos que afetam sua síntese, absorção e metabolismo (HOLICK, 2007, PÉREZ-LÓPEZ, 2007).

As ações da vitamina D no sistema musculoesquelético associada aos sintomas relacionados à sua deficiência no raquitismo e osteomalácia têm levado ao questionamento de que reduções em menores níveis poderiam ser responsáveis por dor osteomuscular difusa, como a presente na FM, ou até de que pacientes estariam sendo erroneamente diagnosticados como portadores de FM enquanto o diagnóstico correto seria de osteomalácia.

O propósito deste trabalho é verificar se a insuficiência ou deficiência de vitamina D são mais frequentes em portadores de FM a partir da comparação com grupo controle de indivíduos sem dor musculoesquelética difusa.

1.1 JUSTIFICATIVA

A proposta de realização deste trabalho surgiu em junho de 2007 durante minha participação no Projeto Pronuclear, projeto este desenvolvido pela Sociedade Brasileira de Reumatologia com o objetivo de estimular a formação de novos núcleos de pesquisa em Reumatologia no Brasil. O trabalho foi iniciado como projeto piloto em novembro de 2007 sob orientação da Prof. Dra. Marta Maria das Chagas Medeiros, reumatologista do Estado do Ceará. Em 2008, em vigência no Programa de Mestrado Profissional em Saúde e Gestão do Trabalho da UNIVALI, foi apresentado à Prof. Dra. Luciane Peter Grillo que achou o tema de interesse e aplicável ao programa de mestrado, sendo o projeto reestruturado para esta finalidade. A opção pela Fibromialgia (FM) deveu-se à maior frequência de atendimento a pacientes portadores desta patologia em relação a outras morbidades reumatológicas em minha prática clínica, permitindo número significativo de amostragem para realização de estudos.

A prevalência da FM na população geral varia de 0,66 a 4,4%, estando entre a segunda ou terceira patologia reumatológica mais frequente em âmbito ambulatorial. Na população feminina é cerca de 8 a 10 vezes mais frequente, com prevalência de até 10,5% (CAVALCANTE et al, 2006, WOLF; ROSS; ANDERSON, 1995). A FM causa redução da qualidade de vida dos pacientes pelo impacto negativo global sobre aspectos pessoais, profissionais, familiares e sociais, sendo que o comprometimento da qualidade de vida pode assemelhar-se ao de pacientes com doenças inflamatórias crônicas incapacitantes, como a artrite reumatóide. É causa frequente de afastamentos do trabalho com ônus financeiro para os cofres públicos (HELFENSTEIN; FELDMAN, 1998, KASSAN; PATTEN, 2006, MARTINEZ et al, 1992, MARTINEZ et al, 1998, PAGANO et al, 2004, SANTOS et al, 2006).

Há necessidade de mais estudos que possam ampliar nossos conhecimentos à cerca da fisiopatologia e tratamento da Fibromialgia, com vistas à melhoria da qualidade de vida dos portadores desta condição e redução de gastos públicos com afastamento do trabalho. Neste trabalho procura-se esclarecer se há correlação entre dor difusa e deficiência ou insuficiência de vitamina D.

A estimativa da prevalência global de insuficiência e deficiência de vitamina D varia de 6,3 a 93% em inúmeros trabalhos realizados em diferentes regiões e populações do mundo. Esta ampla variação deve-se em parte, à ausência de padronização nos diversos estudos quanto aos níveis considerados como deficientes, insuficientes e suficientes e aos diferentes métodos laboratoriais empregados para análise sérica da vitamina D. Estes valores de referência tornaram-se mais definidos a partir da publicação de Holick (2007). No Brasil a prevalência varia entre 40 a 57,4%, de acordo com estudos realizados em Recife, Belo Horizonte, São Paulo e Porto Alegre (BANDEIRA et al, 2006, BINKLEI et al, 2007, CHAPUY et al, 1997, DU et al, 2001, GANNAGE-YARED et al, 2000, LEVIS et al, 2005, PLOTNIKOFF; QUIGLEY, 2003, PREMAOR; FURLANETTO, 2006, PREMAOR et al, 2008, SARAIVA; et al, 2007, SILVA et al, 2008, SILVA, 2008).

Sendo os resultados deste trabalho semelhantes aos encontrados mundialmente, questiona-se a necessidade de suplementação oral da vitamina D já que ações de promoção à saúde com incentivo ao maior consumo de alimentos ricos em vitamina D e aumento a exposição solar são insuficientes para garantir níveis séricos desejáveis de vitamina D.

1.2 PROBLEMA DA PESQUISA

Há associação entre Fibromialgia (FM) e insuficiência ou deficiência de vitamina D?

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar os níveis séricos de vitamina D em pacientes com Fibromialgia e controles sem dor musculoesquelética crônica difusa considerando variáveis clínicas e laboratoriais que interfiram no *status* da vitamina D.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Verificar níveis séricos de vitamina D nos pacientes e controles;
- Caracterizar pacientes e controles quanto à presença de depressão e dor;
- Avaliar variáveis clínicas que podem interferir no *status* da vitamina D: condições sócio demográficas (sexo, idade, cor da pele, renda), presença de comorbidades, uso de medicamentos, estado nutricional, nível de exposição solar, quantidade de vitamina D ingerida na dieta;
- Avaliar variáveis laboratoriais que podem interferir no *status* da vitamina D: marcadores do metabolismo ósseo, função renal, função tireoideana, função hepática e marcadores de atividade inflamatória;

- Correlacionar níveis séricos de vitamina D com aspectos sócio-demográficos, clínicos e laboratoriais;
- Comparar os grupos de pacientes e controles com relação aos níveis séricos de vitamina D.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

Os mecanismos fisiopatológicos da Fibromialgia (FM) ainda não estão completamente esclarecidos. Parece haver um desequilíbrio entre as vias aferentes de transmissão do estímulo doloroso e seu sistema inibitório, alterações cerebrais em áreas de processamento central da dor, alterações do eixo neuroendócrino e imunológico, interações comportamentais e psicosociais (CLAUW; CROFFORD, 2003, DESMEULES et al, 2003, RIBERTO; PATO, 2004, SHUER, 2003). Estudos mais recentes têm sugerido uma associação com deficiência ou insuficiência de vitamina D.

Serotonina, noradrenalina e substância P são neurotransmissores responsáveis pela modulação dos estímulos dolorosos. Serotonina e noradrenalina agem nas vias medulares descendentes da dor e modulam negativamente a sensação de dor por inibirem sua transmissão periférica até as áreas centrais de seu processamento. A substância P amplifica a transmissão do estímulo de dor por agir em neurônios nociceptivos localizados no corno posterior da medula. Pacientes com FM têm menores níveis no fluido cerebroespinal do precursor da serotonina (L -triptofano), da serotonina e do principal metabólito da noradrenalina (3-metóxi, 4-hidroxifenilglicol) e maiores níveis da substância P. Estes achados poderiam explicar o desequilíbrio nos mecanismos de modulação da dor em favor de uma maior transmissão do estímulo doloroso e dão suporte à hipótese de que serotonina, noradrenalina e substância P possam contribuir na fisiopatologia da FM.

Alterações no fluxo sanguíneo cerebral em áreas envolvidas no processamento central da dor, como hemitálamo direito e esquerdo, núcleo caudado e tegumento pontino, parecem estar presentes em portadores de FM mas a real importância desta possível alteração ainda não está elucidada.

Alterações nos eixos neuroendócrino e imunológico são outros prováveis contribuintes na fisiopatologia da FM. O eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal, responsável pelo controle das respostas ao estresse, trauma e dor, parece estar alterado em portadores de FM. Este eixo é regulado por interações entre o hormônio liberador de corticotropina, o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e glicocorticóides (ex: cortisol). Em pacientes com FM os

níveis de ACTH e cortisol são elevados, o que poderia refletir um desequilíbrio em sua regulação com interferência na resposta ao estresse/trauma/dor. Outros hormônios que encontram-se com concentrações alteradas em portadores de FM são a prolactina, hormônio do crescimento, estrogênios e androgênios. Sabe-se que o hormônio de crescimento tem ação na regulação do sono e na liberação de corticóides, os estrogênios na elevação dos níveis de serotonina e noradrenalina e que o androgênio sulfato de dehidroepiandrostenediona (DHEA) encontra-se reduzido em mulheres com fibromialgia e correlaciona-se com o nível de dor. No sistema imunológico, encontram-se alteradas as ações das células natural "Killer", há aumento do antagonista do receptor de interleucina-1 (IL-1 Ra), elevação dos níveis de interleucina 8 (IL-8). No entanto, a compreensão completa destes achados no mecanismo fisiopatológico da FM ainda não está esclarecida.

Ainda como parte da fisiopatologia da FM encontram-se características individuais do comportamento e humor. Transtornos do humor como depressão e ansiedade têm prevalência de 30 a 60% nestes pacientes e contribuem no surgimento e manutenção do quadro doloroso.

3.1 Associação de Fibromialgia com deficiência ou insuficiência de vitamina D

Alguns trabalhos sugerem associação de dor osteomuscular difusa e Fibromialgia (FM) com insuficiência ou deficiência de vitamina D mas a maioria destes estudos foram realizados com amostras pequenas e/ou sem grupo controle não esclarecendo se o achado de alta prevalência da insuficiência de vitamina D foi realmente associada à dor ou se refletia uma característica da população geral local (AL-ALLAF et al, 2003, ARMSTRONG et al, 2007, ATHERTON et al, 2008, ERKAL et al, 2006, GLERUP et al, 2000, HEANEY, 2006, HEATH; ELOVIC, 2006, HOLICK, 2003, MASCARENHAS; MOBARHAN, 2004, MACFARLANE et al, 2005, MOUYIS et al, 2008, PLOTNIKOFF; QUIGLEY, 2003, TURNER et al, 2008). Outros autores não comprovaram esta associação de forma que os dados ainda são conflitantes com respeito à associação de FM com *status* inadequado de vitamina D (ATHERTON et al, 2008, WARNER; ARNSPIGER, 2008, BLOCK, 2004, HICKS et al, 2008, STRAUBE et al, 2009).

Al-Allaf et al (2003) publicaram estudo sobre a saúde óssea em pacientes com FM em Cambridge, no Reino Unido. Neste estudo, 40 mulheres com FM e 37 controles tiveram os níveis séricos de 25(OH) vitamina D dosados sendo que em 45% das pacientes e 18,9% dos controles as dosagens séricas refletiam deficiência grave de vitamina D (< 8 ng/ml). A partir destes resultados, os autores concluíram que deficiência de vitamina D é mais comum em pacientes com FM que controles.

Turner et al (2008) avaliaram por estudo retrospectivo 267 pacientes com dor crônica em Minnesota – EUA, dos quais 66 tinham diagnóstico de FM. A prevalência na amostra total de insuficiência de vitamina D foi de 26% mas não foram fornecidos dados especificamente sobre o grupo com FM. Os pacientes com níveis insuficientes da vitamina faziam uso de doses maiores de morfina, por maior período de tempo, relatavam pior condicionamento físico e maior percepção da dor quando comparados ao grupo de pacientes com valores suficientes. Os autores concluíram que insuficiência de vitamina D pode representar uma forma não reconhecida de comprometimento da função neuromuscular e percepção da dor em pacientes com dor crônica.

Plotnikoff et al (2003) conduziram outro estudo em Minnesota – EUA onde os níveis séricos de vitamina D foram avaliados em 150 indivíduos de vários grupos étnicos com dor musculoesquelética crônica. Destes, 93% destes apresentavam níveis insuficientes da vitamina. Os autores concluíram que todos os indivíduos com dor crônica difusa são de alto risco para deficiência de vitamina D não reconhecida e sugere que todos estes deveriam ser investigados para esta deficiência pelo risco da presença de osteomalácia não diagnosticada. O estudo teve como principal limitação a ausência de grupo controle de modo que esta alta prevalência de insuficiência de vitamina D pode refletir somente uma característica da população local e não estar necessariamente relacionada à dor crônica.

Warner e Arnsperger (2008) avaliaram 184 pacientes portadores de dor difusa e 104 controles com osteoartrite (Kansas- EUA) e não encontraram diferença entre os grupos com relação às concentrações médias de vitamina D nem quanto ao percentual em cada grupo com níveis deficientes (< 20 ng/ml). Os pacientes com dor difusa e baixos níveis da vitamina foram submetidos a tratamento com vitamina D e não houve redução nos parâmetros de dor. Os

autores concluíram que deficiência de vitamina D não foi associada com dor difusa e que a dor não apresenta melhora com a suplementação da vitamina.

O maior estudo para investigação da associação de dor difusa com insuficiência de vitamina D foi conduzido Atherton et al (2008) em 6824 britânicos caucasianos. A prevalência de dor difusa foi maior nas mulheres com níveis séricos de vitamina D menores que 30 ng/ml em comparação àquelas com níveis entre 30 a 40 ng/ml ($p < 0,001$). No grupo dos homens não houve associação entre dor e as concentrações de vitamina D, mesmo no grupo com níveis séricos considerados deficientes. Os autores concluíram que os resultados não dão suporte a hipótese de que insuficiência de vitamina D seja um determinante importante para desenvolvimento de dor difusa crônica.

Straub et al (2009) em estudo de revisão (base Medline), selecionaram 22 trabalhos relevantes sobre vitamina D e dor nos quais não encontraram evidências de uma associação entre prevalência e incidência de dor crônica com latitude assim como da associação de dor com baixos níveis séricos de vitamina D. Os autores concluíram que as atuais evidências não permitem determinar que vitamina D é relevante para o desenvolvimento de dor crônica e sugerem, para que se possa ter uma resposta mais exata para a questão, a realização de estudos maiores, randomizados e duplos cegos, com definição dos níveis basais de vitamina D, estratégias de tratamento e grupo placebo, realizados por maior período de tempo e com diversas condições dolorosas.

No Brasil não dispomos de estudos sobre a possível associação dor crônica ou FM com deficiência ou insuficiência de vitamina D.

4 METODOLOGIA

4.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA

Foi desenvolvido um estudo transversal no município de Balneário Camboriú.

4.2 UNIVERSO DA PESQUISA, POPULAÇÃO E AMOSTRAGEM

A amostra foi calculada baseando-se em um erro alfa de 5%, erro beta 20%, desvio padrão de 50%, diferença mínima entre grupos com Fibromialgia (FM) e controle de 15%, chegando-se a um número de 88 pacientes chamados grupo caso e 88 controles.

Pacientes com diagnóstico de FM conforme critérios do American College of Rheumatology - ACR (WOLFE et al, 1990), com idade entre 18 e 60 anos, foram selecionados para o estudo, no período de novembro de 2007 a janeiro de 2009. Os pacientes foram selecionados dos ambulatórios de Reumatologia e Fisioterapia da Universidade do Vale do Itajaí (UNIVALI) e do atendimento de pacientes na atenção secundária de saúde das cidades de Balneário Camboriú e Itajaí. Um grupo de indivíduos sem diagnóstico de FM e sem queixas de dores osteomusculares crônica foi usado como controle. Eles foram pareados por sexo e faixa etária e selecionados nas mesmas fontes dos pacientes com FM.

Os critérios de classificação do ACR - 1990 incluem a presença de dor difusa no corpo (lados direito e esquerdo, acima e abaixo da cintura e pelo menos em um segmento do esqueleto axial - cervical, torácico ou lombosacral), por mais de 3 meses de duração, associado à presença de pelo menos 11 em 18 pontos dolorosos à digitopressão, chamados “tender points”. Estes pontos são localizados em áreas musculares específicas do corpo sendo região occipital, cervical baixa, músculo trapézio, músculo supraespinhal, segundo espaço intercostal, epicôndilo lateral, região glútea, trocanter maior e face medial dos joelhos (WOLFE et al, 1990).

Foram excluídos todos os indivíduos em ambos grupos em uso de medicações, suplementos alimentares, medicamentos e comorbidades que sabidamente interferissem no metabolismo osteomineral e da vitamina D (doenças osteometabólicas, doença hepática ou renal, desordens desabsortivas, alteração cirúrgica do trato gastrointestinal, uso de tuberculostáticos e anticonvulsivantes).

4.3.1 INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS

4.3.1 VERIFICAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA D

A 25-hidroxivitamina D sérica (25(OH)D) foi utilizada para determinar o *status* de vitamina D circulante no organismo por melhor representar as fontes cutâneas e da dieta de vitamina D (HOLICK, 2007). Foi medida por cromatografia líquida de alta performance (HPLC), por metodologia do Laboratório Hermes Pardini, mensurando a fração 25(OH)D₃, com sensibilidade analítica de 1,0 µg/L, linearidade de 1,0 a 1.000,0 ng/ml e coeficiente de variação inter-ensaio de 10%.

Foi anotado o mês de coleta do exame, estação do ano correspondente e dados sobre a radiação solar global média mensal (w/m^2) medida na região (EPAGRI/CIRAM). Os valores de vitamina D foram considerados como deficientes se menores ou iguais a ≤ 20 ng/ml, insuficientes se entre 21 a 30 ng/ml e suficientes se entre 31 a 60 ng/ml (ALONSO et al, 2003, BISCHOFF-FERRARI et al, 2006, HOLICK, 2007).

4.3.2 CARACTERIZAÇÃO DOS PACIENTES QUANTO À PRESENÇA DE DEPRESSÃO E DOR

O diagnóstico de depressão foi investigado através do Mini International Neuropsychiatric Interview versão português (AMORIM, 2000) (Anexo 1).

A dor foi avaliada utilizando-se escala visual analógica (WILLIAMSON; HOGGART, 2005) numerada de 0 a 10, solicitando aos indivíduos que marcassem na régua a nota dada à dor (Apêndice A). A dor foi classificada em leve (0 a 2,5 pontos na escala), moderada (2,6 a 7,5) e intensa (7,6 a 10).

No exame físico foram pesquisados a presença e número de pontos dolorosos à digitopressão (“*tender points*”) de pontos musculares específicos utilizados no diagnóstico de FM, conforme critérios do American College of Rheumatology - ACR (WOLFE et al, 1990).

4.3.3 AVALIAÇÃO DE ASPECTOS CLÍNICOS QUE PODEM INTERFERIR NO STATUS DA VITAMINA D

4.3.3.1 Avaliação sócio demográfica, presença de comorbidades e uso de medicamentos

Todos participantes submeteram-se à entrevista clínica e exame físico na avaliação inicial. Foram coletados através de questionário (Apêndice A) dados sobre idade, sexo, escolaridade, profissão, renda familiar, comorbidades e uso de medicamentos. A faixa etária foi considerada conforme classificação do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 15 a 19 anos, 20 a 29 anos, 30 a 39 anos, 40 a 49 anos, 50 a 59 anos e 60 a 69 anos.

4.3.3.2 Avaliação do estado nutricional

Foi realizada avaliação nutricional por meio do índice de massa corporal (IMC) e porcentagem de gordura corporal.

O cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC) foi feito a partir dos dados de peso e altura, conforme fórmula $IMC = \text{peso em kg} / (\text{altura em m})^2$, segundo técnica proposta por Lohman et al (1988). A classificação do estado nutricional foi feita conforme o critério proposto pela

Organização Mundial de Saúde (OMS, 2004) em baixo peso, eutrofia, pré obeso, obeso classes 1, 2 e 3.

Para avaliação do peso corporal foi utilizada uma balança digital, da marca Plenna[®], com capacidade para 150 Kg e precisão de 0,05 kg. Para a verificação desta medida o voluntário permaneceu com roupas leves e descalço, de pé sobre a plataforma da balança, no centro da mesma, com o peso do corpo distribuído igualmente em ambos os pés e com os braços ao lado do corpo. A massa foi registrada em quilos (kg) e gramas (g) (WHO, 1995).

A estatura foi mensurada através de um estadiômetro Seca[®] fixado à parede com escala em milímetros (mm), com capacidade de 200 cm e escala de variação de 0,1cm, conforme preconizado pela WHO (1995). O avaliado permaneceu colocado sobre a base do estadiômetro, de forma ereta, pés unidos, com membros superiores pendentes ao lado do corpo, com o peso distribuído igualmente em ambos os pés, colocando as superfícies posteriores dos calcanhares, as nádegas e a região occipital em contato com a parede. A referência para a mensuração foi o ponto mais alto da cabeça com pressão suficiente para comprimir o cabelo.

O percentual de gordura foi obtido com a utilização de Impedância Bioelétrica da marca *Byodynamics*[®], modelo 310e. Para esse exame o paciente obedeceu aos procedimentos de suspender o uso de medicamentos diuréticos por 1 à 7 dias; estar em jejum de pelo menos 4 horas; estar em abstinência alcoólica por 24 a 48 horas; evitar o consumo de cafeína 24 horas antes do teste; não ter praticado atividade física intensa nas últimas 24 horas; urinar pelo menos 30 minutos antes da medida; permanecer pelo menos 5 -10 minutos de repouso absoluto em posição de decúbito dorsal antes de efetuar a medida (GUEDES; GUEDES, 1998). Os resultados encontrados foram avaliados de acordo com os valores de normalidade propostos por Durnin e Wormersley (1974).

4.3.3.3 Avaliação da exposição solar

Para avaliação do fator exposição solar foi questionado ao voluntário o tempo médio de exposição solar em minutos por dia, a área corporal exposta e o uso de protetor solar. Para quantificação da área de superfície corporal exposta foi utilizada um desenho do corpo segundo a “regra dos 9” para queimaduras (ATLS, 2004), onde os indivíduos assinalavam no desenho as áreas expostas habitualmente ao sol (Apêndice A).

A cor da pele foi registrada pelo pesquisador conforme observação do mesmo em cor branca, preta, amarela e parda (IBGE, 1991).

4.3.3.4 Avaliação da quantidade ingerida de vitamina D na dieta

A ingestão de vitamina D na dieta foi avaliada através de um questionário quantitativo de frequência alimentar (Apêndice B) contendo apenas alimentos que possuem vitamina D em sua composição ou que foram enriquecidos com a mesma (adaptado de VILLAR, 2001). Os valores consumidos por cada indivíduo foram quantificados e comparados segundo as recomendações propostas pelo *Dietary Reference Intake* (INSTITUTE OF MEDICINE - DRI 2000) sendo considerados adequados a ingestão diária de 5 µg/d para indivíduos de ambos os sexos até 50 anos de idade e 10 µg na faixa etária entre 51 a 69 anos.

4.3.4 AVALIAÇÃO DAS VARIÁVEIS LABORATORIAIS QUE PODEM INTERFERIR NO STATUS DA VITAMINA D

Os exames laboratoriais foram realizados no Laboratório São Lucas em Balneário Camboriú e Itajaí através de convênio com SUS/Secretaria Saúde Balneário Camboriú. As dosagens de 25(OH) D e paratormônio (PTH) foram analisadas pelo Laboratório Hermes Pardini – Belo Horizonte – MG, por tratar-se de serviço terceirizado pelo Laboratório São Lucas.

Foram coletados 10 ml de sangue com o indivíduo em jejum de 12 horas para avaliação dos marcadores de metabolismo ósseo (cálcio total, fósforo, fosfatase alcalina e paratormônio - PTH), hemoglobina, leucócitos totais, função renal (creatinina), função tireoideana (hormônio tireotrópico - TSH), função hepática (aspartato aminotransferase - AST, alanina aminotransferase - ALT, albumina), marcadores de atividade inflamatória (velocidade de hemossedimentação - VHS e proteína C reativa - PCR) e glicemia. O material foi conservado em EDTA, em temperatura de 2° a 8°. O PTH foi dosado por quimioluminescência (ICMA), com coeficiente de variação inter-ensaio de 7% e valor de referência de 7 a 53 pg/ml, conforme Laboratório Hermes Pardini. Os valores de referência e método para análise foram de acordo com o kit de laboratório para cada uma das dosagens (Tabela 1). Os valores de referência para glicemia seguiram as recomendações da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD, 2006).

Tabela 1 – Valores de referência e métodos utilizados nos exames laboratoriais, Laboratório São Lucas, Balneário Camboriú, 2009

Exame	Método	Valor referência
Hemoglobina	Sistema automatizado KX2/N	12 a 16 g/dl
Contagem leucócitos totais	Sistema automatizado KX2/N	3600 a 11.000
Cálcio total	Arsenazo III	8,5 a 10,5 mg/dl
Fósforo	fosfomolibdato	2,7,a 4,5 mg/dl
Fosfatase alcalina	P- Nitrof-Otimizado	< 105 U/l
Albumina	Verde de bromocresol	3,3 a 4,8 g/dl
Creatinina	cinético	0,6 a 1,2 mg/dl
Hormônio tirotrópico - TSH	MEIA	0,49 a 4,67 uUI/ml
Aspartato aminotransferase - AST	Cinético	até 42 U/l
Alanina aminotransferase - ALT	cinético	Até 41 U/l
Velocidade de hemossedimentação - VHS	Westergren – 1 ^a hora	0 a 20 mm
Proteína C reativa - PCR	turbilátex	< 6 mg/dl = não reagente
Glicemia	oxidase	65 a 99 mg/dl

4.4 ASPECTOS ÉTICOS

Foi solicitado aos indivíduos a assinatura de duas vias do Termo de Consentimento Livre e esclarecido, onde constavam todas as etapas do estudo (Apêndice C). Uma das vias deste termo ficou em posse do assinante e a outra em posse do pesquisador.

O presente projeto foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa da UNIVALI sob o número **545/07**.

4.5 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

As informações foram analisadas em programa estatístico “SPSS versão 8.0 para Windows” considerando intervalo de confiança de 95% e nível de significância inferior a 5% ($p < 0,05$). As variáveis foram descritas conforme o grupo estudado por frequências, médias, desvios-padrão e porcentagens. Foram utilizados os testes t de Student para as variáveis quantitativas e o teste do Qui-quadrado para as variáveis categóricas. Para analisar a relação entre variáveis numéricas foi utilizado a correlação linear de Pearson e para comparar as médias das variáveis numéricas em relação às variáveis categóricas foram utilizados o Test t (2 grupos) e o teste ANOVA (3 ou mais grupos).

5 RESULTADOS

Artigo enviado ao Journal of Clinical Rheumatology (QUALIS/CAPES B1) em 13/05/2010, aguardando publicação.

Avaliação dos níveis séricos de vitamina D em pacientes com Fibromialgia

Caris de Rezende Pena¹, Luciane Peter Grillo², Marta Maria das Chagas Medeiros³

- (1) Médica Reumatologista; Pesquisadora do Programa Pronuclear da Sociedade Brasileira de Reumatologia.
- (2) Nutricionista, Mestre em Nutrição pela Universidade Federal de São Paulo, Brasil; Doutora em Ciências Aplicadas à Pediatria pela Universidade Federal de São Paulo; docente e pesquisadora da Universidade do Vale do Itajaí, Santa Catarina, Brasil.
- (3) Médica Reumatologista; Mestre e Doutora em Reumatologia pela Universidade de São Paulo; Professora Adjunta da Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Brasil.

Resumo

Fibromialgia (FM) é uma condição caracterizada por dor musculoesquelética crônica difusa frequentemente associada à transtornos do sono e do humor cuja fisiopatologia ainda não encontra-se claramente definida. Nos últimos anos alguns estudos têm sinalizado para uma possível associação de diversos tipos de dor, entre elas a dor presente na FM, com deficiência de vitamina D (25(OH)D). Este trabalho consistiu de um estudo transversal que teve como objetivo avaliar os níveis séricos de vitamina D em pacientes com FM em comparação com grupo sem dor osteomuscular crônica, considerando variáveis clínicas e laboratoriais que pudessem interferir no *status* da vitamina D. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com relação às concentrações médias de 25(OH)D sérica e nem considerando-se a classificação dos níveis séricos de vitamina D em deficientes, insuficientes e suficientes. Este estudo mostra que deficiência e insuficiência de vitamina D não são mais comuns em pacientes portadores de Fibromialgia.

Palavras-chave: vitamina D, dor, fibromialgia.

Introdução

A Fibromialgia (FM) é uma doença caracterizada por dor osteomuscular difusa crônica com prevalência de cerca de 4,4% na população geral e até 10,5% na população do sexo feminino [1], sendo mais frequente entre 35 e 60 anos de idade. Apresenta impacto socioeconômico negativo pela frequência de afastamentos do trabalho e sobre a qualidade de vida dos portadores semelhante ao de pacientes com doenças inflamatórias crônicas incapacitantes, como a artrite reumatóide [2-5]. Os mecanismos fisiopatológicos da FM ainda não estão completamente esclarecidos. Postula-se a existência de um desequilíbrio entre a transmissão e percepção do estímulo doloroso por elevação dos níveis de transmissores pró-nociceptivos e redução dos antinociceptivos, alterações cerebrais em áreas de processamento central da dor, alterações do eixo neuroendócrino e imunológico, associado a interações comportamentais e psicosociais [6-10]. Trabalhos mais recentes têm sinalizado para uma possível associação de FM com deficiência ou insuficiência de vitamina D [11-14].

A vitamina D é um hormônio esteróide essencial na homeostase do cálcio e fósforo e funcionamento do sistema músculo esquelético. Sua deficiência na vida adulta gera comprometimento na mineralização óssea podendo causar osteomalácia, que é caracterizada por perda óssea, fraturas, deformidades, dor óssea generalizada e miopatia proximal [15]. A prevalência global de deficiência e insuficiência de vitamina D varia de 6,3 a 93% [16-23,28]. Suas ações no sistema musculoesquelético associado aos sintomas relacionados à sua deficiência têm levado ao questionamento de que reduções em menores níveis poderiam ser responsáveis por dor osteomuscular difusa, como a presente na FM [24-27]. A maioria dos trabalhos que sugere esta associação foi feita com amostras pequenas e/ou sem grupo controle, não esclarecendo se o achado de alta prevalência da insuficiência de vitamina D foi realmente associada à dor ou se refletia uma característica da população geral local [28-33]. Outros trabalhos não sugerem esta associação [34-37]. O propósito deste trabalho foi avaliar os níveis de vitamina D em pacientes com FM e verificar se a insuficiência/deficiência de vitamina D é mais frequente nestes pacientes, a partir da comparação com grupo de indivíduos sem dor musculoesquelética crônica difusa.

Materiais e Métodos

Pacientes: Pacientes com diagnóstico de Fibromialgia (FM) conforme critérios do American College of Rheumatology (ACR) 1990 [38], com idade entre 18 e 60 anos, foram selecionados para o estudo. O período do estudo foi de novembro de 2007 a janeiro de 2009. Os pacientes foram selecionados de ambulatórios de Reumatologia e Fisioterapia da Universidade do Vale do Itajaí (UNIVALI) e do atendimento de pacientes na atenção secundária de saúde das cidades de Balneário Camboriú e Itajaí. Um grupo de indivíduos sem diagnóstico de FM e sem queixas de dores osteomusculares crônica foi usado como controle. Eles foram pareados por sexo e faixa etária e selecionados nas mesmas fontes dos pacientes com FM. Foram excluídos todos os indivíduos em ambos grupos em uso de medicações, suplementos alimentares e comorbidades que sabidamente interferissem no metabolismo osteomíneral e da vitamina D (doenças osteometabólicas, doença hepática ou renal, desordens desabsortivas, alteração cirúrgica do trato gastrointestinal, uso de tuberculostáticos e anticonvulsivantes). Baseando-se num erro alfa de 5%, erro beta 20%, desvio padrão de 50% e diferença mínima entre grupos de 15%, encontrou-se um amostral de 88 indivíduos para cada grupo. Todos pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido e o projeto foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa da UNIVALI antes do início do estudo.

Balneário Camboriú e Itajaí são cidades do Estado de Santa Catarina, no litoral Sul do Brasil, com latitude de 26° Sul e 48° Oeste, com abundante incidência de raios solares a maior parte dos meses do ano. As temperaturas oscilam entre 10° no inverno e 38° no verão, com média anual de 20°C [48].

Avaliação Clínica: Todos participantes submeteram-se à entrevista clínica e exame físico na avaliação inicial. Foram coletados dados sobre idade, sexo, escolaridade, profissão, renda familiar, comorbidades, uso de medicamentos e demais condições que pudessem interferir nos níveis séricos da vitamina D como exposição solar, cor da pele, ingestão de vitamina D na dieta, porcentagem (%) de gordura corporal. A avaliação nutricional foi realizada a partir do peso, estatura por meio do índice de massa corporal (IMC) e percentual de gordura corporal por bioimpedância elétrica [39-41]. Os indivíduos foram classificados de acordo com os critérios da Organização Mundial de Saúde 2004 [41] em baixo peso, eutrofia, pré obeso, obeso classes 1, 2 e 3.

Para avaliação do fator exposição solar foi questionado o tempo médio de exposição solar em minutos por dia (min/dia) e o uso de protetor solar. Para quantificação da área de superfície corporal exposta foi utilizada um desenho do corpo segundo a “regra dos 9” para queimaduras

[42], onde os indivíduos assinalavam no desenho as áreas expostas habitualmente ao sol. A cor da pele foi registrada pelo pesquisador conforme observação do mesmo, em cor branca, amarela, parda e negra.

O diagnóstico de depressão foi investigado através do Mini International Neuropsychiatric Interview versão português [43]. A dor foi avaliada utilizando-se escala visual analógica [44] de 0 a 10 e foi classificada em leve (0 a 2,5 pontos na escala), moderada (2,6 a 7,5) e intensa (7,6 a 10). No exame físico foram pesquisados a presença e número de pontos dolorosos à digitopressão (“*tender points*”) de pontos musculares específicos utilizados no diagnóstico de FM, conforme critérios do ACR 1990 [38].

A avaliação da quantidade ingerida de vitamina D na dieta foi realizada através de um questionário quantitativo de frequência alimentar (QQFA) contendo apenas alimentos que possuíssem vitamina D em sua composição ou que foram enriquecidos com a mesma [45] e segundo as recomendações propostas pelo *Dietary Reference Intake* 2000 [46] sendo considerados adequados a ingestão diária de 5 µg/d para indivíduos de ambos os sexos até 50 anos de idade e 10 µg na faixa etária entre 51 a 69 anos.

Avaliação Laboratorial: Após a avaliação clínica e exame físico, foi coletado amostra de sangue para exames laboratoriais. A 25(OH)D foi utilizada para determinar a vitamina D sérica [16], sendo medida por cromatografia líquida de alta performance (HPLC), por metodologia do Instituto Hermes Pardini [47], mensurando a fração 25(OH)D₃, com sensibilidade analítica de 1,0 µg/L, linearidade de 1,0 a 1.000,0 ng/ml e coeficiente de variação inter-ensaio de 10%. Foi anotado o mês de coleta do exame, estação do ano correspondente e dados sobre a radiação solar global média (w/m²) medida na região [48]. Os valores de vitamina D foram considerados como deficientes (≤ 20 ng/ml), insuficientes (21 a 30 ng/ml) e suficientes (31 a 60 ng/ml) [16].

Foram dosados ainda os marcadores de metabolismo ósseo (cálcio total, fósforo, fosfatase alcalina e paratormônio), hemoglobina, leucócitos totais e albumina, creatinina, hormônio tireotrópico (TSH), aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), velocidade de hemossedimentação (VHS), proteína C reativa (PCR) e glicemia. O paratormônio (PTH) foi dosado por quimioluminescência (ICMA), com coeficiente de variação inter-ensaio de 7% e valor de referência de 7 a 53 pg/ml, conforme Laboratório Hermes Pardini [47].

Análises Estatísticas: As informações foram analisadas em programa estatístico “SPSS versão 8.0 para Windows” considerando intervalo de confiança de 95% e nível de significância inferior a 5% ($p < 0,05$). As variáveis foram descritas conforme o grupo

estudado por frequências, médias, desvios-padrão e porcentagens. Foram utilizados os testes t de Student para as variáveis quantitativas e o teste do Qui-quadrado para as variáveis categóricas. Nas correlações foram utilizados a correlação linear de Pearson e o teste t ou ANOVA conforme o caso.

Resultados

Participaram do estudo 179 indivíduos, sendo 87 pacientes com fibromialgia e 92 controles, todos do sexo feminino. Devido a problemas técnicos nos instrumentos para avaliação antropométrica e nutricional (bioimpedanciometria) durante algumas entrevistas e ausência de 1 paciente e 2 controles à entrevista, dados referentes ao IMC e a gordura corporal em percentual foram colhidos somente em 78 pacientes e 88 controles e em 70 pacientes e 73 controles, respectivamente. As principais características dos indivíduos estudados em ambos os grupos encontram-se na Tabela 1. A média de idade foi maior nos pacientes, sendo que 93,1% destes encontravam-se entre as idades de 30 a 59 anos, enquanto 81,5% dos controles encontravam-se entre as idades de 20 a 59 anos. A população foi predominantemente de cor de pele branca nos dois grupos. O grau de escolaridade, renda familiar e per capita foram menores nos pacientes que nos controles. O IMC e a gordura corporal em percentual foram maiores no grupo de pacientes, sendo que 64,10% encontravam-se como pré obesos e obesos de classe 1 enquanto no grupo dos controles, 62,5% foram classificados como de peso normal ($p < 0,001$). Os pacientes referiram mais frequentemente a presença de comorbidades (44,4% versus 12%; $p < 0,001$) e o uso de medicamentos em relação aos controles (88,5% versus 55,4%; $p < 0,001$). A comorbidade mais prevalente em ambos os grupos foi hipertensão arterial sistêmica (26,4% versus 3,3%, $p < 0,001$), seguido por Diabetes Mellitus (3,4% versus 2,2%, $p = 0,60$) e dislipidemia (8,0% versus 2,2%, $p = 0,07$). Os medicamentos mais frequentemente utilizados no grupo de pacientes foram antihipertensivos e antidepressivos. Aproximadamente 60% dos pacientes encontravam-se em uso de algum antidepressivo.

O tempo médio de exposição solar no grupo de pacientes foi menor do que nos controles, mas o percentual de área corporal exposta ao sol não apresentou diferença estatística significativa entre os grupos.

O grupo de pacientes apresentou mais diagnóstico de depressão, mais dor e mais pontos dolorosos à digitopressão em relação aos controles. Quando considerados os níveis de dor em leve, moderada e intensa, 64% dos pacientes incluíam-se na faixa de pontos referente à dor intensa enquanto no grupo controle nenhum referiu dor intensa, 64% dor leve e 36% dor moderada.

Tabela 1: Características dos pacientes e controles

Variável		Pacientes	Controles	p valor
Idade (anos)*		44,87 ± 8,57	32,03 ± 10,52	< 0,001
Cor pele branca (%)		88,4%	89,1%	0,72
Escolaridade superior completo (%)		3%	31%	<0,001
Renda per capita		558,12 +- 296,92	1188,53 +- 961,89	<0,001
Índice de massa corporal (Kg/m ²)		29,06 ± 5,41	23,86 ± 4,45	< 0,001
Gordura corporal (%)		29,41 ± 8,05	22,7 ± 7,60	< 0,001
Exposição solar (min/dia)		44,76	79,43	0,027
Área corporal exposta (%)*		37,73 ± 17,01	33,41 ± 14,63	p = 0,075
Depressão (%)		80,2	21,2	< 0,001
Dor	pontos EVA*	7,6 ± 2	2,03 ± 2	< 0,001
	tender points positivos*	13,69 ± 5,09	2,0 ± 2,85	< 0,001

*média ± desvio padrão

Na avaliação das variáveis laboratoriais que pudessem interferir no status da vitamina D, não houve diferença significativa entre os grupos nos valores de hemoglobina, leucócitos totais, albumina, cálcio, fósforo, PTH, creatinina, TSH, ALT e VHS. Houve diferença significativa nos valores de glicemia, com média de valores mais altos nos pacientes com Fibromialgia ($89,72 \pm 18,62$ mg/dl versus $80,29 \pm 6,85$ mg/dl; $p < 0,001$). Os valores de fosfatase alcalina e AST foram mais elevados no grupo de pacientes, mas com valores dentro da faixa normal. O PCR mostrou-se mais frequentemente positivo no grupo de pacientes do que no grupo controle (30,2% versus 13,2%; $p = 0,006$).

A média de ingestão de vitamina D foi bem inferior à quantidade recomendada em ambos os grupos, sendo ainda menor no grupo de pacientes em relação aos controles ($0,9 \pm 1,09$ mcg versus $1,63 \pm 1,72$; $p=0,002$).

A coleta da 25(OH)D sérica no grupo de pacientes foi realizada em sua maior parte nas estações de outono (35,6%) e primavera (34,5%). No grupo controle predominantemente nas estações de inverno (42,4%) e primavera (28,3%). A tabela 2 mostra o percentual de exames colhidos por grupos *versus* estação do ano, as concentrações médias sazonais de 25(OH)D por grupos e a radiação solar global média sazonal [48].

Tabela 2: Número de exames colhidos por grupo por estação do ano, 25(OH)D sérica média e Radiação Solar Global (RSG) média por estação do ano/2008.

Estação do ano	RSG (w/m2)	Pacientes (%)	[25(OH)D] sérica* (ng/ml) pacientes	Controles (%)	[25(OH)D] sérica* (ng/ml) controles
Verão	376,67	10,3	39,52 ± 19,21	7,6	41,47 ± 22,51
Outono	287,29	35,6	45,87 ± 23,43	21,7	46,73 ± 18,72
Inverno	278,79	19,5	27,43 ± 10,38	42,4	35,09 ± 14,50
Primavera	322,81	34,5	33,98 ± 12,97	28,3	35,53 ± 12,70

* média ± desvio padrão

A Tabela 3 apresenta os valores médios globais de vitamina D e por classificação em níveis deficientes, insuficientes e suficientes. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Na amostra total (pacientes mais controles), 14% dos indivíduos encontravam-se com níveis deficientes de vitamina D, 24% com níveis insuficientes e 61,5% com níveis considerados suficientes. Nenhum dos indivíduos apresentou deficiência grave de vitamina D (< 10 ng/ml).

Tabela 3: Níveis séricos de vitamina D nos pacientes e controles

Variável	Pacientes	Controles	p
25(OH)D (ng/ml) média*	37,51 ± 18,78	38,23 ± 16,18	0,78
deficientes (%)	17,2	10,9	0,20
insuficientes (%)	26,4	21,7	0,43
suficientes (%)	55,2	67,4	0,11

*média ± desvio padrão

Não houve correlação significativa da 25(OH)D sérica com renda, grau de escolaridade, cor da pele, índice de massa corporal, estado nutricional, tempo de exposição solar, % de área corporal exposta, ingestão de vitamina D na dieta e depressão em ambos os grupos. Na amostra total houve uma tendência à significância na correlação PTH/vitamina D ($p=0,054$, $r=-0,144$). No grupo controle foi encontrada correlação negativa de baixa intensidade entre idade e 25(OH)D ($p=0,047$; $r = -0,207$). As maiores concentrações médias de vitamina D foram no verão e outono em ambos os grupos (pacientes $p=0,005$; controles $p=0,043$).

A Tabela 4 apresenta as correlações entre 25(OH)D sérica e os parâmetros de dor. Não houve correlação significativa com número de tender points positivos, pontos na EVA de dor e intensidade da dor em ambos os grupos. Considerando a amostra total, independente do diagnóstico de FM, não houve correlação entre níveis deficientes, insuficientes ou suficientes de 25(OH)D e intensidade da dor ($p=0,27$).

Tabela 4: Correlações entre 25(OH) D sérica e parâmetros de avaliação de dor

Variáveis	25(OH) sérica			
	pacientes		controles	
	r	p	r	p
número tender points	-0,160	0,140	0,104	0,339
pontos na EVA de dor	-0,196	0,071	-0,030	0,779
Intensidade da dor		0,55		0,397

Discussão:

Este estudo mostra que deficiência e insuficiência de vitamina D não são mais comuns em pacientes portadores de Fibromialgia. Também não encontramos evidência para associação entre intensidade de dor, independente do diagnóstico de Fibromialgia, com deficiência e insuficiência de vitamina D. Estes achados estão de acordo com outros trabalhos maiores que também não encontraram associação entre estas variáveis [33-37].

Apesar das diferenças entre os grupos de pacientes e controles em relação à renda, escolaridade, IMC, percentual de gordura corporal, obesidade, tempo de exposição solar e ingestão de vitamina D, não houve correlação significativa entre estas variáveis e as concentrações de 25(OH)D em ambos os grupos. O grupo de pacientes apresentou média de idade de 12,84 anos acima do grupo controle mas, apesar desta diferença, ambos os grupos incluíam-se dentro de faixas etárias onde a recomendação de ingestão diária de vitamina D e de níveis séricos considerados suficientes são as mesmas [16]. A ausência de associação entre ingestão de vitamina D e 25(OH) D sérica provavelmente deveu-se ao fato de que ambos os grupos apresentavam ingestão bem inferior às quantidades recomendadas.

Ambos os grupos apresentavam tempo de exposição solar e percentual de área corporal exposta ao sol muito além dos necessários para a fotoconversão cutânea das quantidades recomendadas de vitamina D (20 minutos com 5% de superfície da corporal exposta) [22] o que provavelmente explica a ausência de associação entre níveis séricos de vitamina D e estas variáveis neste estudo.

Uma potencial limitação para este estudo foram as diferenças entre pacientes e controles com relação a estação do ano de coleta dos exames. As menores médias na radiação solar global no período do estudo foram nas estações de outono e inverno. Deveria-se esperar que as menores concentrações de 25(OH)D ocorressem nas estações seguintes a estas [49] ou seja, inverno e primavera. No inverno e na primavera houve predomínio da coleta de exames nos grupos dos controles em relação aos pacientes (total 70,7% versus 54%, Tabela 2). Isto pode ter contribuído para que menores níveis séricos de 25(OH)D fossem encontrados nos controles, dissipando uma possível diferença existente entre os grupos. Seria interessante um estudo com distribuição mais uniforme dos grupos em relação a estes parâmetros.

A população de pacientes com FM apresentou maior frequência de obesidade e níveis glicêmicos (devendo-se considerar a diferença de idade entre os grupos), maior prevalência de depressão, mais dor pela EVA e mais pontos dolorosos à digitopressão em relação aos controles, confirmando o perfil esperado para este grupo de pacientes, conforme literatura [4-10;38].

A prevalência de deficiência e insuficiência de vitamina D encontrada neste trabalho (14 e 24% respectivamente, totalizando 38%) considerando a amostra total, encontra-se de acordo com outros estudos, confirmando uma alta prevalência de status inadequado de vitamina D, mesmo em regiões com alta incidência de raios solares [16-23].

Em conclusão, os achados deste estudo indicam que não é necessária dosagem de vitamina D sérica de rotina em pacientes que apresentam-se com quadro típico de Fibromialgia uma vez que insuficiência de vitamina D e deficiência leve a moderada não causam dor osteomuscular difusa. Através deste estudo confirmamos a alta prevalência de status inadequado de vitamina D, enfatizando a recomendação de inúmeros trabalhos da necessidade de adequada suplementação oral de vitamina D.

Os autores declaram não haver conflito de interesses

Agradecimentos

Bárbara Campolina Carvalho e Silva pelas orientações/esclarecimentos com relação à vitamina D. Ana Lígia Oliveira, Renata Cristina C. Rank, Clarisse Maria Specht, Luciana Fornari pelo auxílio na pré-seleção de pacientes e controles para o trabalho. Laboratório Hermes Pardini e Adriano Oliveira Marchi pela redução de custo nas dosagens de vitamina D e PTH. Daniel Pires Bitencourt, Vera Lúcia da Silva Ranghetti pelas informações e orientações sobre os dados meteorológicos.

Referências bibliográficas

1. Cavalcante AB, Sauer JF, Chalot SD, et al. A prevalência de fibromialgia: uma revisão de literatura. *Rev Bras Reumatol*. 2006; 46: 40-8
2. Kassam A, Patten SB. Major depression, fibromyalgia and labour force participation: a population-based cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2006; 7: 4.
3. Martinez J, Atra E, Ferraz MB, et al. Fibromialgia: aspectos clínicos e socioeconômicos. *Rev Bras Reumatol*. 1992; 32: 225-30.
4. Santos AMB, Assumpção A, Matsutani LA, et al. Depressão e qualidade de vida em pacientes com fibromialgia. *Rev Bras Fisioter*. 2006; 10(3): 317-324.
5. Pagano T, Matsutani LA, Ferreira EAG, et al. Assessment of anxiety and quality of life in fibromyalgia patients. *São Paulo Med J*. 2004; 122(6): 252-258.
6. Clauw DJ, Crofford LJ. Chronic widespread pain and fibromyalgia: what we know, and what we need to know. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2003; 17: 685-701.
7. Desmeules JA, Cedraschi C, Rapiti E, et al. Neurophysiologic evidence for a central sensitization in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum*. 2003; 48(5): 1420-9.
8. Riberto, M, Pato TR. Fisiopatologia da fibromialgia. *Acta Fisiatr*. 2004; 11(2): 78-81.
9. Shuer ML. Fibromyalgia: symptom constellation and potential therapeutic options. *Endocrine*. 2003; 22(1): 67-76.
10. Thompson D, Lettchi L, Takeshita J. Fibromyalgia: An overview. *Current Psychiatry Reports*. 2003; 5(3): 211-217.
11. Al-Allaf AW, Mole PA, Paterson CR; et al. Bone health in patients with fibromyalgia. *Rheumatology*. 2003; 42: 1202-1206.
12. Armstrong DJ, Meenagh GK, Bickle I, et al. Vitamin D deficiency is associated with anxiety and depression in fibromyalgia. *Clin Rheumatol*. 2007; 26(4): 551- 4.
13. Mouyis M, Ostor AJK, Crisp AJ, et al. Hypovitaminosis D among rheumatology outpatients in clinical practice. *Rheumatology*. 2008; 47: 1348-1351.

14. Turner MK , Hooten WM. , Schmidt JE, et al. Prevalence and clinical correlates of vitamin D inadequacy among patients with chronic pain. *Pain Med.* 2008; 9(8): 979-84.
15. Pedrosa MAC, Castro ML. Role of vitamin D in the neuro-muscular function. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2005; 49(4): 495-502.
16. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007; 357: 266-281.
17. Bandeira F, Griz L, Dreyer P, et al. Vitamin D deficiency: a global perspective. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006; 50(4): 640-6.
18. Premaor MO, Furlanetto TW. Vitamin D deficiency in adults: to better understand a new presentation of an old disease. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006; 50(1): 25-37.
19. Binklei N, Novotny R, Krueger D, et al. Low Vitamin D Status despite Abundant Sun Exposure. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92(6): 2130-5.
20. Silva BCC, Camargos BM, Fujii JB, et al. Prevalence of vitamin D deficiency and its correlation with PTH, biochemical bone turnover markers and bone mineral density, among patients from ambulatories. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2008; 52:482-488.
21. Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int.* 1997; 7(5): 439-43.
22. Premaor MO, Paludo P, Manica D, et al. Hypovitaminosis D and secondary hyperparathyroidism in resident physicians of a general hospital in southern Brazil. *J Endocrinol Invest.* 2008; 31(11): 991-5.
23. Levis S, Gomez A, Jimenez C, et al. Vitamin d deficiency and seasonal variation in an adult South Florida population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90(3): 1557-62.
24. Mascarenhas RCV, Mobarhan S. Hypovitaminosis D-induced pain. *Nutr Rev.* 2004; 62(9): 354-9.

25. Holick MF. Vitamin D deficiency: what a pain it is. *Mayo Clin Proc.* 2003; 78(12): 1457-9.
26. Heaney RP. Nutrition and Chronic Disease. *Mayo Clin Proc.* 2006; 81(3): 297-299.
27. Pérez-López FR, et al. Vitamin D and its implications for musculoskeletal health in women: an update. *Maturitas.* 2007; 58(2): 117-137.
28. Plotnikoff GA, Quigley JM. Prevalence of severe hypovitaminosis D in patients with persistent, nonspecific musculoskeletal pain. *Mayo Clin Proc.* 2003; 78(12): 1463-70.
29. Erkal MZ; Wilde J, Bilgin Y, et al. High prevalence of vitamin D deficiency, secondary hyperparathyroidism and generalized bone pain in Turkish immigrants in Germany: identification of risk factors. *Osteoporos Int.* 2006; 17(8): 1133-40.
30. Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L, et al Hypovitaminosis D myopathy without biochemical signs of osteomalacic bone involvement. *Calcif Tissue Int.* 2000; 66(6): 419-24.
31. Heath KM, Elovic EP. Vitamin D deficiency: implications in the rehabilitation setting. *Am J Phys Med Rehabil.* 2006; 85(11): 916-23.
32. Macfarlane GJ, Palmer B, Roy D, et al. An excess of widespread pain among South Asians: are low levels of vitamin D implicated? *Ann Rheum Dis.* 2005; 64(8): 1217-9.
33. Atherton K, Berry DJ, Parsons T, et al. Vitamin D and chronic widespread pain in a white middle-aged British population: evidence from a cross-sectional population survey. *Ann Rheum Dis.* 2009; 68(6): 817–22.
34. Warner AE, Arnsperger SA. Diffuse musculoskeletal pain is not associated with low vitamin D levels or improved by treatment with vitamin D. *J Clin Rheumatol.* 2008; 14(1):12-16.

35. Hicks GE, Shardell M, Miller RR, et al. Associations between vitamin D status and pain in older adults: the Invecchiare in Chianti study. *J Am Geriatr Soc.* 2008; 56(5): 785-91.
36. Straub S, Andrew Moore R, Derry S, et al. Vitamin D and chronic pain. *Pain.* 2009; 141(1-2):10-3.
37. Block SR. Vitamin D deficiency is not associated with nonspecific musculoskeletal pain syndromes including fibromyalgia. *Mayo Clin Proc.* 2004; 79(12): 1585-6.
38. Wolfe F, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia: report of the multicenter criteria committee. *Arthritis Rheum.* 1990; 33:160 -72.
39. WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. WHO Health Organ Tech Rep Ser. 854. Geneva: World Health Organization; 1995.
40. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric Standardization Reference Manual. Champaign: Human Kinetics Books; 1988.
41. Organização Mundial de Saúde. Obesidade: prevenindo e controlando a epidemia global. São Paulo: Roca; 2004.
42. American College of Surgeons. Injury due to burn and cold. In: ATLS - Advanced Trauma Life Support Program for Doctors; 2004: chapter 9.
43. Amorim P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validation of a short structured diagnostic psychiatric interview. *Rev Bras Psiquiatr.* 2000; 22(3): 106-15.
44. Williamson A, Hoggart B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales. *J Clin Nurs.* 2005;14(7):798-804.

45. Villar BS. Desenvolvimento e validação de um questionário semi-quantitativo de frequência alimentar para adolescentes [tese]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo; 2001.
46. Institute of Medicine. Dietary Reference Intake: applications in dietary assesment. Washington, National Academy Press; 2000.
47. Laboratório Hermes Pardini. Disponível em: <http://www.hermespardini.com.br>.
48. Fonte: EPAGRI - Empresa de Pesquisa Agropecuária e Extensão Rural de Santa Catarina / CIRAM – Centro de Informações de Recursos Ambientais e de Hidrometeorologia de Santa Catarina. Estação Meteorológica de São José - Atendimento de Dados e Laudos Meteorológicos.
49. Saraiva GL, Cendoroglo MS, Ramos LR et AL. Influence of ultraviolet radiation on the production of 25 hydroxyvitamin D in the elderly population in the city of São Paulo (23 degrees 34'S), Brazil. *Osteoporos Int.* 2005; 16 (12):1649-54.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A principal limitação ao estudo foi a diferença de amostragem entre pacientes e controles com relação ao mês/estação do ano de coleta dos exames (Apendice D, Tabelas 2 e 3). As menores médias na radiação solar global no período do estudo foram nas estações de outono e inverno. Deveria esperar-se que as menores concentrações de 25(OH)D ocorressem nos meses ou estações seguintes a estas (SARAIVA et al, 2005) ou seja, inverno e primavera. No inverno e na primavera houve predomínio da coleta de exames nos grupo dos controles em relação aos pacientes (total 70,7% versus 54%, Apendice D, Tabela 3). Isto pode ter contribuído para que menores níveis séricos de 25(OH)D fossem encontrados nos controles, dissipando uma possível diferença existente entre os grupos. Seria interessante um estudo com distribuição mais uniforme dos grupos em relação a estes parâmetros.

As estatísticas de prevalência e incidência de dor crônica e Fibromialgia não apontam para associação com latitude ou uma ocorrência sazonal. Se a deficiência de vitamina D fosse fator decisivo na fisiopatologia destas condições, observaríamos uma maior prevalência destas patologias em regiões de altas latitudes e uma maior incidência nas estações mais frias, como outono e inverno.

Outro aspecto a ser considerado é que a dor é somente um dos sintomas apresentados pelos pacientes com Fibromialgia. Além da dor uma ampla gama de queixas como distúrbios do sono, cefaléia, alterações do funcionamento intestinal (constipação, síndrome do cólon irritável), distúrbios psiquiátricos (depressão, transtorno de ansiedade) entre outros, fazem parte do quadro clínico e perfil dos pacientes e não poderiam ser explicados pela insuficiência ou deficiência de vitamina D. Atribuir as alterações no *status* da vitamina D como fator crucial na fisiopatologia da Fibromialgia implica focar o olhar para somente para um aspecto da sintomatologia dos pacientes.

Em conclusão, os achados deste estudo indicam que não é necessária dosagem de vitamina D sérica de rotina em pacientes que apresentam-se com quadro típico de Fibromialgia uma vez que insuficiência de vitamina D e deficiência leve a moderada não causam dor osteomuscular difusa. Através deste estudo confirmamos a alta prevalência de status inadequado de vitamina

D, enfatizando a recomendação de inúmeros trabalhos da necessidade de adequada suplementação oral de vitamina D.

REFERÊNCIAS

1. AL-ALLAF, A.W.; MOLE, P.A.; PATERSON, C.R.; PULLAR, T. Bone health in patients with fibromyalgia. **Rheumatology**, v. 42, n.10, p. 1202-1206, Oct. 2003.
2. ALONSO, C.G.; DÍAZ, M.N.; GARCÍA, M.R.; MARTÍN, J.L.; ANDÍA, J.B. Revisión del concepto de «suficiencia e insuficiencia» de vitamina D. **Nefrología: publicación oficial de la Sociedad Española de Nefrología**, v. 23, n.2, p. 73-77, 2003.
3. AMORIM, P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validation of a short structured diagnostic psychiatric interview. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, São Paulo, v. 22, n.3, Sept. 2000.
4. ARMSTRONG, D.J.; MEENAGH, G.K.; BICKLE, I.; LEE, A.S.H.; CURRAN, E.S.; FINCH, M.B. Vitamin D deficiency is associated with anxiety and depression in fibromyalgia. **Clin. Rheumatol.**, v. 26, n.4, p. 551-4, Apr. 2007.
5. ATHERTON, K.; BERRY, D.J.; PARSONS, T.; MACFARLANE, G.J.; POWER, C.; HYPPONEN, E. Vitamin D and chronic widespread pain in a white middle-aged British population: evidence from a cross-sectional population survey. **Ann. Rheum. Dis.**, v. 68, n.6, p. 817-22, Jun. 2009.
6. ATLS - Suporte Avançado de Vida no Trauma para Médicos. Chicago. American College of Surgeons. 7ª Edição, p. 269-270, 2004.
7. BANDEIRA, F.; GRIZ, L.; DREYER, P.; EUFRAZINO, C.; BANDEIRA, C.; FREESE, E. Vitamin D deficiency: a global perspective. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v. 50, n.4, p. 640-6, Aug. 2006.
8. BISCHOFF-FERRARI, H.A.; GIOVANNUCCI, E.; WILLETT, W.C.; DIETRICH, T.; DAWSON-HUGHES, B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. **AM. J. Clinical Nutrition**, v. 84, n.1, p. 18-28, July 2006.
9. BINKLEI, N.; NOVOTNY, R.; KRUEGER, D.; KAWAHARA, T.; DAIDA, Y.G.; LENSMEYER, G.; HOLLIS, B.W.; DREZNER, M.K. Low Vitamin D Status despite Abundant Sun Exposure. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, v. 92, n.6, p. 2130-5, Jun. 2007.

10. BLOCK, S.R. Vitamin D deficiency is not associated with nonspecific musculoskeletal pain syndromes including fibromyalgia. **Mayo Clin. Proc.**, v. 79, n.12, p. 1585-6, Dec. 2004.
11. CAVALCANTE, A.B.; SAUER,J.F.; CHALOT, S.D.; ASSUMPÇÃO,A.; LAGE,L.V.; MATSUTANI,L.A.; MARQUES, A.M. A prevalência de fibromialgia: uma revisão de literatura. **Rev. Bras. Reumatol.**, v. 46, n.1, p. 40-48, jan./fev. 2006.
12. CHAPUY, M.C.; PREZIOSI, P.; MAAMER, M.; ARNAUD, S.; GALAN, P.; HERCBERG, S.; MEUNIER, P.J. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. **Osteoporos Int.**, v. 7, n.5, p. 439-43, 1997.
13. CLAUW, D.J.; CROFFORD L.J. Chronic widespread pain and fibromyalgia: what we know, and what we need to know. **Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.**, v. 17, n.4, p. 685-701, August 2003.
14. DESMEULES, J.A. ; CEDRASCHI,C. ; RAPITI, E.; BAUMGARTNER, E.; FINCKH, A.; COHEN, P.; DAYER, P.; VISCHER, T.L. Neurophysiologic evidence for a central sensitization in patients with fibromyalgia. **Arthritis Rheum.**, v. 48, n.5, p. 1420-9, May 2003.
15. DU, X.; GREENFIELD, H.; FRASER, D.R.; GE, K.; TRUBE, A.; WANG, Y. Vitamin D deficiency and associated factors in adolescent girls in Beijing. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 74, n.4, p. 494-500, October 2001.
16. DURNIN, J.V.G.A.; WORMERSLEY, J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged 16 to 72 years. **British Journal Nutrition**, v. 32, n.1, p. 77-97, Jul 1974.
17. ENGELSEN, O.; BRUSTAD, M.; AKSNES, L.; LUND, E. Daily Duration of Vitamin D Synthesis in Human Skin with Relation to Latitude, Total Ozone, Altitude, Ground Cover, Aerosols and Cloud Thickness. **Photochemistry and Photobiology**, v. 81, n.6,p.1287-90, Nov - Dec 2005.
18. EPAGRI - Empresa de Pesquisa Agropecuária e Extensão Rural de Santa Catarina / CIRAM – Centro de Informações de Recursos Ambientais e de Hidrometeorologia de Santa Catarina. Estação Meteorológica de São José - Atendimento de Dados e Laudos Meteorológicos.

19. ERKAL, M.Z; WILDE, J.; BILGIN, Y.; AKINCI, A.; DEMIR, E.; BODEKER, R.H.; MANN, M.; BRETZEL, R.G.; STRACKE, H.; HOLICK, M.F. High prevalence of vitamin D deficiency, secondary hyperparathyroidism and generalized bone pain in Turkish immigrants in Germany: identification of risk factors. **Osteoporos Int.**, v. 17, n.8, p. 1133-40, May 2006.
20. GANNAGE-YARED, M. H.; CHEAMLI, R.; YAACOU, N.; HALABY, G. Hypovitaminosis D in a sunny country: relation to lifestyle and bone markers. **J. Bone Miner. Res.**, v. 15, n.9, p. 1856-62, Sep. 2000.
21. GLERUP, H; MIKKELSEN, K.; POULSEN, L.; HASS, E.; OVERBECK, S.; ANDERSEN, H.; CHARLES, P.; ERIKSEN, E.F. Hypovitaminosis D myopathy without biochemical signs of osteomalacic bone involvement. **Calcif. Tissue Int.**, v. 66, n.6, p. 419-24, Jun. 2000.
22. GUEDES, D.P.; GUEDES, J.E.R.P. Controle do peso corporal, atividade física e nutrição. Londrina: Ed. Midiograf, 1998.
23. HEANEY, R.P. Nutrition and Chronic Disease. **Mayo Clin. Proc.**, v. 81, n.3, p. 297-299, March 2006.
24. HEATH, K.M.; ELOVIC, E. P. Vitamin D deficiency: implications in the rehabilitation setting. **Am. J. Phys. Med. Rehabil.**, v. 85, n.11, p. 916-23, nov 2006.
25. HELFENSTEIN, M.Jr.; FELDMAN, D. Prevalência da síndrome da fibromialgia em pacientes diagnosticados como portadores de lesões por esforços repetitivos (LER). **Rev. Bras. Reumatol.**, v. 38, n.2, p. 71-7, mar - abr 1998.
26. HICKS, G.E; SHARDELL, M.; MILLER, R.R.; BANDINELLI, S.; GURALNIK, J.; CHERUBINI, A.; LAURETANI, F.; FERRUCCI, L. Associations between vitamin D status and pain in older adults: the Invecchiare in Chianti study. **J. Am. Geriatr. Soc.**, v. 56, n.5, p. 785-91, May 2008.
27. HOLICK, M. F. Vitamin D deficiency. **N. Engl. J. Med.**, v. 357, p. 266-281, July 2007.
28. HOLICK, M. F. Vitamin D deficiency: what a pain it is. **Mayo Clin. Proc.**, v. 78, n.12, p. 1457-9, Dec 2003.

29. IBGE. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Disponível em:<<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/ibge/popdescr.htm>>
http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2000/indicadores_sociais/ementarios.pdf. Acesso em: maio 2010.
30. INSTITUTE OF MEDICINE. Dietary Reference Intake: applications in dietary assesment. Washington, National Academy Press, 2000.
31. KASSAN A., PATTEN S. B. Major depression, fibromyalgia and labour force participation: a population-based cross-sectional study. **BMC Musculoskelet. Disord.**, v. 7, n.4, Jan. 2006.
32. LABORATÓRIO HERMES PARDINI. Disponível em:
<http://www.hermespardini.com.br>. Acesso em: junho 2010.
33. LAMBERG-ALLARDT, C. Vitamin D in foods and as supplements. **Progress in Biophysics and Molecular Biology**, v. 92, n.1, p. 33-38, September 2006.
34. LEVIS, S.; GOMEZ, A.; JIMENEZ, C.; VERAS,L.; MA, F.; LAI, S.; HOLLIS, B.; ROOS, B.A. Vitamin d deficiency and seasonal variation in an adult South Florida population. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, v. 90, n.3, p.1557-62, Mar 2005.
35. LOHMAN, T.G.; ROCHE, A.F.; MARTORELL, R. Anthropometric Standardization Reference Manual. Champaign: Human Kinetics Book, 1988.
36. MACFARLANE, G.J.; PALMER, B.; ROY, D.; AFZAL, C.; SILMAN, A.J.; O'NEILL, T. An excess of widespread pain among South Asians: are low levels of vitamin D implicated? **Ann. Rheum. Dis.**, v. 64, n.8, p. 1217-9, August 2005.
37. MARTINEZ, J.E.; ATRA, E.; FERRAZ, M.B.; SILVA, P.S.B. Fibromialgia: aspectos clínicos socioeconômicos. **Rev. Bras. Reumatol.**, v. 32, p. 225-30, 1992.
38. MARTINEZ, J.E.; BARAUNA, I.S.F; KUBOKAWA, K.; PEDREIRA, I.S.; MACHADO, L.A.; CEVASCO, G. - Análise crítica de parâmetros de qualidade de vida de pacientes com fibromialgia / Critical analysis of the parameters of life quality of fibromyalgia patients. **Acta fisiátrica**, v. 5, n.2, p. 116-120, Ago 1998.
39. MARTINEZ, J.E. Fibromialgia: um desafio clínico. **Rev. Fac. Cienc. Med. Sorocaba**, v. 8, n.3, p. 1-3, 2006.

40. MASCARENHAS, R.C.V.; MOBARHAN, S. Hypovitaminosis D-induced pain. **Nutr. Rev.**, v. 62, n.9, p. 354-9, Sep. 2004.
41. MOUYIS, M.; OSTOR, A.J.K.; CRISP, A.J.; GINAWI, A.; HALSALL, D.J.; SHENKER, N.; POOLE, K.E.S. Hypovitaminosis D among rheumatology outpatients in clinical practice. **Rheumatology**, v. 47, n.9, p. 1348-1351, Sep. 2008.
42. OMS - ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Obesidade: prevenindo e controlando a epidemia global. São Paulo: Roca, 2004.
43. PAGANO, T.; MATSUTANI, L.A; FERREIRA, E.A.G.; MARQUES, A.P.; PEREIRA, C.A.B. Assessment of anxiety and quality of life in fibromyalgia patients. **São Paulo Med. J.**, v. 122, n.6, p. 252-258, Dec. 2004.
44. PEDROSA, M.A.C.; CASTRO, M.L. Role of vitamin D in the neuro-muscular function. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, São Paulo, v. 49, n.4, Aug. 2005.
45. PEREZ-LOPEZ, F.R. Vitamin D and its implications for musculoskeletal health in women : An update. **Maturitas**, v. 58, n.2, p. 117-137, Oct. 2007.
46. PLOTNIKOFF, G.A; QUIGLEY, J.M. Prevalence of severe hypovitaminosis D in patients with persistent, nonspecific musculoskeletal pain. **Mayo Clin. Proc.**, v. 78, n.12, p. 1463-70, Dec. 2003.
47. PREMAOR, M.O.; FURLANETTO, T.W. Vitamin D deficiency in adults: to better understand a new presentation of an old disease. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, São Paulo, v. 50, n.1, Feb. 2006.
48. PREMAOR, M.O. ; PALUDO, P. ; MANICA, D.; PALUDO, A.P.; ROSSATTO, E.R.; SCALCO, R.; FURLANETTO, T.W. Hypovitaminosis D and secondary hyperparathyroidism in resident physicians of a general hospital in southern Brazil. **Journal of Endocrinological Investigation**, v. 31, n.11, p. 991-5, nov. 2008.
49. RIBERTO, M.; PATO, T.R. Fisiopatologia da fibromialgia. **Acta Fisiatr.**, v. 11, n.2, p.78-81, 2004.
50. SANTOS, A.M.B.; ASSUMPÇÃO, A.; MATSUTANI, L.A.; PEREIRA, C.A.B.; LAGE, L.V.; MARQUES, A.P. Depressão e qualidade de vida em pacientes com fibromialgia. **Rev. Bras. Fisioter.**, v. 10, n.3, p. 317-324, jul./set. 2006.

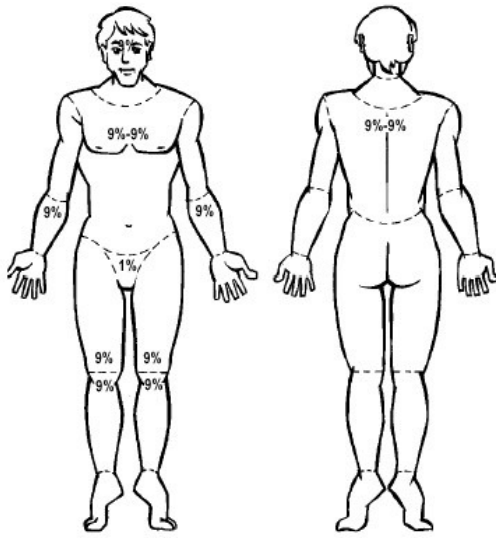
51. SARAIVA, G.L.; CENDOROGLO, M.S.; RAMOS, L.R.; ARAÚJO, L.M.; VIEIRA, J.G.; KUNII, I.; HAYASHI, L.F.; CORRÊA, M.P.; LAZARETTI-CASTRO, M. Influence of ultraviolet radiation on the production of 25 hydroxyvitamin D in the elderly population in the city of São Paulo (23 degrees 34'S), Brazil. **Osteoporos Int.**, v. 16, n.12, p. 1649-54, Dec. 2005.
52. SARAIVA, G.L.; SEABRA, C.M.; ROBERTO, L.R.; ARAUJO, L.M.Q.; VIEIRA, J.G.H.; MAEDA, S.S. Prevalence of vitamin D deficiency, insufficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly inpatients and living in the community of the city of São Paulo, Brazil. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v. 51, n.3, p. 437-442, Apr. 2007.
53. SHUER, M.L. Fibromyalgia: symptom constellation and potential therapeutic options. **Endocrine**, v. 22, n.1, p. 67-76, Oct. 2003.
54. SILVA, B.C.C. ; CAMARGOS, B.M.; FUJII, J.B.; DIAS, E.P.; SOARES, M.M.S. Prevalência de Deficiência e Insuficiência de Vitamina D e sua Correlação com PTH, Marcadores de Remodelação Óssea e Densidade Mineral Óssea, em Pacientes Ambulatoriais. **Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.**, v. 52, n.3, p. 482, abr. 2008.
55. SILVA, B.C.C. **Insuficiência de Vitamina D e sua Correlação com PTH, Marcadores de Remodelação Óssea e Densidade Mineral Óssea, em Pacientes Acompanhados em Ambulatório de Endocrinologia em Belo Horizonte, Brasil. 2008.** 71f. Tese (Mestrado em Clínica Médica) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2008.
56. STRAUBE, S.; MOORE R.A.; DERRY, S.; MCQUAY, H.J. Vitamin D and chronic pain. **Pain**, v. 141, n.1-2, p. 10-3, Jan. 2009.
57. THOMPSON, D.; LETTCHI, L.; TAKESHITA, J. Fibromyalgia: An overview. **Current Psychiatry Reports**, v. 5, n.3, p. 211-217, Jul. 2003.
58. Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD). Tratamento e acompanhamento do Diabetes Mellitus. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. Disponível em <http://www.diabetes.org.br/educacao/docs/diretrizes.pdf>.
59. TURNER, M.K ; HOOTEN, W.M. ; SCHMIDT, J.E. ; KERKVLIT, J.L. ; TOWNSEND, C.O.; BRUCE, B.K. Prevalence and clinical correlates of vitamin D inadequacy among patients with chronic pain. **Pain Med.**, v. 9, n.8, p. 979-84, Nov. 2008.

60. VILLAR, B.S. **Desenvolvimento e validação de um questionário semi-quantitativo de frequência alimentar para adolescentes**. 2001. 133 f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001.
61. WARNER, A.E.; ARNSPIGER, S.A. Diffuse musculoskeletal pain is not associated with low vitamin D levels or improved by treatment with vitamin D. **J. Clin. Rheumatol.**, v. 14, n.1, p.12-16, Feb. 2008.
62. WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series 854. Geneva: World Health Organization, 1995.
63. WILLIAMSON, A.; HOGGART, B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales. **J. Clin. Nurs.**, v. 14, n.7, p.798-804, Aug. 2005.
64. WOLFE, F.; SMYTHE H.A.; YUNUS M.B.; BENNETT R.M.; BOMBARDIER C.; GOLDENBERG D.L. et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia: report of the multicenter criteria committee. **Arthritis Rheum.**, v. 33, p. 160-172, 1990.
65. WOLFE, F.; ROSS, K.; ANDERSON, J. RUSSELL, I.J; HEBERT, L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. **Arthritis Rheum.**, v. 38, n.1, p. 19-28, Jan. 1995.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Questionário a ser aplicado à amostra

Data entrevista:	Início:	Data exames	☐ CONTROLE ☐ PACIENTE	
	Término:			
Nome				
Data Nascimento			Idade	
Endereço				
Tel contato				
Sexo	☐ feminino		☐ masculino	
Cor pele	branca	negra	amarela	parda
Escolaridade	analfabeto	1º grau incompleto	1º grau completo	2º grau incompleto
	2º grau completo	Superior incompleto	Superior completo	Pós graduação
Profissão				
Renda média				
comorbidades	☐ HAS	☐ DM	☐ Dislipidemia	☐ Osteoartrose
	☐ osteoporose outros			
Medicamentos em uso				
Tabagismo	☐ não		☐ sim	
Etilismo	☐ não		☐ sim	
Paridade (se ♀)	G	P	A	
Peso	Altura	IMC	Circunf. Abdominal cm	
% gordura corporal				
Exp.solar min/dia				
Área corporal exposta	9% = rosto	9% = tórax anterior	9% = abdômen	18% = dorso
	18% = braços	9% = pernas	9% = coxas	Total:



Usa protetor solar?	☐ não			
	☐ sim	FPS	Quantas vezes/ dia Local de aplicação	1 2 3 4 ou + Face MMSS face + MMSS

Resultado QQFA: Ingestão vitamina d total

Resultado questionário atividade física habitual

Leve	Moderada	Vigorosa
------	----------	----------

Depressão? (MINI) ☐ NÃO ☐ SIM

Se SIM	☐ Episódio depressivo > atual	☐ Distímia
--------	--	-----------------------------------

Nº tender points +	
---------------------------	--

EVA	
------------	--

vitamina D2	Cálcio total	fósforo	FA	PTH
Hb	Leuc. total	albumina	TSH	TGO
TGP	creatinina	VHS	PCR	glic

APÊNDICE B - Questionário quantitativo de frequência alimentar:

Assinale a quantidade de alimento que você costuma consumir habitualmente. Lembre-se que esta quantidade representa seu CONSUMO MÉDIO NO ÚLTIMO MÊS.

1 I. Doces, salgadinhos e guloseimas

ALIMENTO	QUANTIDADE	g/mL	Nunca	Mês	Semana	Dia	g ou mL/dia	Porções/dia
Bebidas achocolatadas: - Chocolate Light – Hershey - Chocolate – Hershey - Nesquik - Nestlé - Kids Elegê sabores morango e chocolate (vit. D3) - Chocomilk power – Batavo - Achocolatado – Batavo - Bebida láctea Friminho – Frimesa	¾ copo	200						
Achocolatado em pó Big - Garotada – Garoto - Toddy - Chocomax - Energia/ caramelo - Nesquik - Nestlé	2 C S	26						
Mistura para bolo: Dr. Oetker (450g)	3 CS	37						
TOTAL								

2 II. Farinhas e Suplementos em pó

ALIMENTO	QUANTIDADE	g/mL	Nunca	Mês	Semana	Dia	g ou mL/dia	Porções/dia
Suplementos - Sustagen - Soyos ativo - Sustain - Vitamina shake – Dr Oetker - Soyamaltine - Nutren active - Nestlé	2 CS	26						
	2 CS	21						

• Soymilke								
Farinhas • Neston – Nestlé • Nutriton – Nutrimental • Nutron • Big • Mucilon – Nestlé • Cerealón – Nutrifoods	4 CS Rasa	30						
Alimentos vitamínicos: • SoyLait light – Jamine • Novo mil • Pro shake light	2 CS	25						
TOTAL								

3

4

5 III. Leites e produtos lácteos

ALIMENTO	QUANTIDADE	g/mL	Nunca	Mês	Semana	Dia	g ou mL/dia	Porções/dia
Leite (caixinha) • Semi desnatado Cálcio – Frimesa • Extra cálcio – Elegê • Balance Light – Elegê • Desnatado Dietalat – Parmalat • Semi desnatado Physi-cal – Parmalat	1 copo P	150						
Leite soja • Original – Ades • Soja Light – Purity • Sollis – Nestlé	1 copo P	150						
Leite em pó • Ninho – Nestlé • Molico - Nestlé • Soynatus	2 C S	26						
Iogurte natural/ frutas • Ninho Solei – Nestlé • Iogurte com suco Fresch – Danone • Desnatado – Batavo	1 copo P	150						

• Batavinho (uva) – Batavo • Parmalatinho – Parmalat								
• Vigorzinho – Vigor • Danoninho – Danone • Chambinho - Nestlé • Ninho – Nestlé • Petit suisse piazinho morango – Piá. • Iogurte – Piá (vit. D3) • Light – Batavo	1 pote – 2 CS	45						
TOTAL								

6 IV. Óleos e gorduras

ALIMENTO	QUANTIDADE	g/mL	Nunca	Mês	Semana	Dia	g ou mL/dia	Porções/dia
Margarina (origem vegetal) • Nutrycell – Cyclus • Vital – Doriana • Extra-cremosa – Doriana • Original – Becel	2 colheres chá R	6						
Azeite de oliva (BECCEL)	1 colher sobremesa	5						
Óleo de fígado de Bacalhau								
TOTAL								

7 V. Cereais, pães e tubérculos

ALIMENTO	QUANTIDADE	g/mL	Nunca	Mês	Semana	Dia	g ou mL/dia	Porções/dia
Biscoitos com recheio Trakinas (com recheio) Cartoon	3 biscoitos	30						
TOTAL								

8 VI. Carnes e ovos

ALIMENTO	QUANTIDADE	g/mL	Nunca	Més	Semana	Dia	g ou mL/dia	Porções/dia
Fígado	1 UND P	60						
Peixe frito/ cozido	1 pedaço P	80						
• Salmão								
• Sardinha								
• Atum								
Ovo frito/ mexido/ omelete (gema)	1 unidade	50						
TOTAL								

9 VII. Outros

ALIMENTO	QUANTIDADE	g/mL	Nunca	Més	Semana	Dia	g ou mL/dia	Porções/dia
Alimentos diet:	2 CS	26						
Diet Fiber								
Cereal Shake								
Achocolatado Gold Diet								
Diet Shake								
Mega Gym – Nutrilatina								
Achocolatado Energia								
Light – Zaeli								
Pudim Diet – Dr. Oetker								
TOTAL								

Adaptado de VILLAR, B. S. “Desenvolvimento de um questionário semiquantitativo de frequência alimentar para adolescentes”. São Paulo, 2001.

Tese de doutorado – Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

Fonte: Lista de equivalentes

Fontes adicionais: * Registro fotográfico para inquéritos dietéticos

** Tabela de medidas caseiras

Legenda: P (Pequeno), M (Médio), G (Grande), C (Colher), S (Sopa), R (Rasa), CH (Cheia), UND (Unidade)

APÊNDICE C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) para participar, como voluntário, em uma pesquisa. Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa você **não** será penalizado(a) de forma alguma.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Título do Projeto:

Avaliação dos níveis séricos de vitamina D em pacientes com fibromialgia

Pesquisador Responsável:

Cáris de Rezende Pena

Telefone para contato: (47)33608028

Pesquisadores Participantes:

Luciane Peter Grillo

Nesta pesquisa serão avaliados os níveis no sangue da vitamina D e sua possível relação com a dor em pessoas com diagnóstico de Fibromialgia e também em pessoas saudáveis, sem o diagnóstico de fibromialgia, chamadas “controles”.

Para isto será feito uma avaliação clínica com exame médico, um questionário e exames de sangue.

No questionário o senhor (senhora) será perguntado sua idade, sexo, raça, cor da pele, escolaridade, profissão, faixa salarial, nível médio de exposição solar, uso de protetor solar, seu hábito alimentar, nível atividade física, tempo de diagnóstico de fibromialgia, escala de dor, pesquisa de sintomas de depressão, questionamento sobre outras doenças que o senhor/senhora tenha, uso medicamentos, ingestão de bebida alcoólica.

No exame médico será feita medida de seu peso, altura, índice massa corporal, porcentagem de gordura corporal.

Para dosagem da vitamina D serão colhidos 10 ml de sangue após jejum de 8 horas.

O senhor (senhora) será avaliado em consultório médico localizado à Rua Protássio Boaventura Caetano, número 50, bairro Pioneiros em Balneário Camboriú. O tempo previsto para realização do questionário e exame físico é de 60 a 90 minutos.

Os exames serão colhidos no Laboratório São Lucas localizado na Avenida do Estado, número 1555, em horário comercial. Como complicações mais comuns relacionadas à punção venosa para coleta de sangue podem ocorrer dor no local da punção, equimose local (mancha roxa)

Além da dosagem de vitamina D, outros exames (com o mesmo volume de sangue já colhido) que influenciam no resultado da pesquisa serão realizados: dosagem de cálcio, fósforo, fosfatase alcalina, paratormônio, hemoglobina, creatinina, albumina, exame de tireóide (TSH), exames que investigam doença do fígado (TGO, TGP).

Os exames serão feitos pelo SUS não havendo despesas do senhor (senhora) com a pesquisa.

Os exames ficam à sua disposição após os resultados liberados.

Não será administrado nenhuma medicação nesta pesquisa.

As informações obtidas através de seu questionário e exames de sangue são sigilosas e de uso exclusivamente para fins de pesquisa médica.

O senhor (senhora) tem pleno direito de desistir de participar da pesquisa em qualquer momento. Após sua solicitação de saída da pesquisa, seus dados não mais serão utilizados.

- Nome do Pesquisador:

CÁRIS DE REZENDE PENA

- Assinatura do Pesquisador: _____

CONSENTIMENTO DE PARTICIPAÇÃO

Eu, _____, RG _____, CPF _____
abaixo assinado, concordo em participar do presente estudo como sujeito. Fui devidamente informado e esclarecido sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve à qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/assistência/tratamento.

Local e data: _____

Nome: _____

Assinatura: _____

Telefone para contato:

APÊNDICE D – Tabelas 2 e 3

Tabela 2 – Dados sobre número de exames coletados, radiação solar global média e por estação do ano/2008.

Mês	Nº pacientes (%)	Nº controles (%)	Radiação solar global média mensal (w/m2) *	Radiação média por estação do ano (w/m2)
Janeiro	1,1	2,2	357,78	376,67
Fevereiro	5,7	2,2	407,37	
Março	5,7	33,3	364,88	
Abril	23,0	0	303	287,29
Maio	3,4	4,3	308,29	
Junho **	8,0	17,4	250,58	
Julho	0	16,3	284,65	278,79
Agosto **	4,6	17,4	256,77	
Setembro	16,1	9,8	294,95	
Outubro **	19,5	14,1	250,51	322,81
Novembro	9,2	10,9	285,93	
Dezembro	3,4	2,2	432	

* Fonte:Epagri/Ciram/Inmet

**meses de menor radiação solar global média

Tabela 3: Número de exames colhidos por grupo por estação do ano, 25(OH)D sérica média e Radiação Solar Global (RSG) média por estação do ano/2008.

Estação do ano	RSG (w/m2)	N Pacientes (%)	[25(OH)D] sérica* (ng/ml) pacientes	N Controles (%)	[25(OH)D] sérica* (ng/ml) controles
Verão	376,67	10,3	39,52 ± 19,21	7,6	41,47 ± 22,51
Outono	287,29	35,6	45,87 ± 23,43	21,7	46,73 ± 18,72
Inverno	278,79	19,5	27,43 ± 10,38	42,4	35,09 ± 14,50
Primavera	322,81	34,5	33,98 ± 12,97	28,3	35,53 ± 12,70

* média± desvio padrão

ANEXOS

ANEXO 1 - Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) - Módulo Depressão

A. EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR

A1	Nas duas últimas semanas, sentiu-se triste, desanimado(a), deprimido(a), durante a maior parte do dia, quase todos os dias?	NÃO	SIM	1
A2	Nas duas últimas semanas, teve, quase todo tempo, o sentimento de não ter mais gosto por nada, de ter perdido o interesse e o prazer pelas coisas que lhe agradam habitualmente?	NÃO	SIM	2
A1 <u>OU</u> A2 SÃO COTADAS SIM ?		➔ NÃO	SIM	

A3 Durante as duas últimas semanas, quando se sentia deprimido(a) / sem interesse pela maioria das coisas:

- | | | | | |
|---|--|-----|-----|---|
| a | O seu apetite mudou de forma significativa, <u>ou</u> o seu peso aumentou ou diminuiu sem que o tenha desejado ? (variação de $\pm 5\%$ ao longo do mês, isto é, $\pm 3,5$ Kg, para uma pessoa de 65 Kg)
COTAR SIM , SE RESPOSTA SIM NUM CASO OU NO OUTRO | NÃO | SIM | 3 |
| b | Teve problemas de sono quase todas as noites (dificuldade em pegar no sono, acordar no meio da noite ou muito cedo, dormir demais)? | NÃO | SIM | 4 |
| c | Falou ou movimentou-se mais lentamente que de costume ou pelo contrário, sentiu-se agitado(a) e incapaz de ficar sentado quieto, quase todos os dias? | NÃO | SIM | 5 |
| d | Sentiu-se a maior parte do tempo cansado(a), sem energia, quase todos os dias? | NÃO | SIM | 6 |
| e | Sentiu-se sem valor ou culpado(a), quase todos os dias? | NÃO | SIM | 7 |
| f | Teve dificuldade em concentrar-se ou em tomar decisões, quase todos os dias? | NÃO | SIM | 8 |
| g | Teve, por várias vezes, pensamentos ruins como, por exemplo, pensar que seria melhor estar morto(a) ou pensar em fazer mal a si mesmo(a) ? | NÃO | SIM | 9 |

A4 HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS "SIM" EM A3 ? (ou 4 se A1 OU A2 = "NÃO")

SE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR ATUAL:

NÃO	SIM
EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR ATUAL	

A5a Ao longo da sua vida, teve outros períodos de 2 semanas ou mais, em que se sentiu deprimido (a) ou sem interesse pela maioria das coisas e durante os quais teve os problemas dos quais falamos [SINTOMAS EXPLORADOS DE A3a à A3g]?

➔ NÃO	SIM	10
----------	-----	----

- b Desta vez, antes de se sentir deprimido(a) e/ou sem interesse pela maioria das coisas, sentia-se bem desde há pelo menos dois meses?

NÃO SIM 11

A5b É COTADA SIM ?

NÃO	SIM
9.1.1.1	EPISÓDIO DEPRESSIVO O MAIOR PASSADO

B. DISTIMIA

Não explorar este módulo se o(a) entrevistado(a) apresenta um Episódio Depressivo Maior Atual.

B1	Durante os últimos 2 anos, sentiu-se triste, desanimado(a), deprimido(a), a maior parte do tempo ?	→ NÃO	SIM	20
----	--	----------	-----	----

B2	Ao longo desse período, sentiu-se bem durante mais de 2 meses ?	NÃO	→ SIM	21
----	---	-----	----------	----

B3 Desde que se sente deprimido(a) a maior parte do tempo:

a	O seu apetite mudou de forma significativa ?	NÃO	SIM	22
b	Tem problemas de sono ou dorme demais ?	NÃO	SIM	23
c	Sente-se cansado ou sem energia ?	NÃO	SIM	24
d	Perdeu a auto-confiança ?	NÃO	SIM	25
e	Tem dificuldade em concentrar-se ou em tomar decisões ?	NÃO	SIM	26
f	Sente-se sem esperança ?	NÃO	SIM	27

HÁ PELO MENOS 2 RESPOSTAS “SIM” EM B3?

→
NÃO SIM

- B4 Esses problemas causam - lhe um sofrimento importante ou perturbam de maneira significativa seu trabalho, suas relações sociais, ou outras áreas importantes ?

→
NÃO SIM 28

B4 É COTADA SIM?

NÃO	SIM
DISTIMIA ATUAL	

ANEXO 2 – NORMAS DE PUBLICAÇÃO DO PERIÓDICO JOURNAL OF CLINICAL RHEUMATOLOGY

JCR: Journal of Clinical Rheumatology

Online Submission and Review System

SCOPE

JCR: Journal of Clinical Rheumatology is a peer-reviewed, multidisciplinary journal directed to an audience of physicians diagnosing and treating patients with rheumatologic and musculoskeletal diseases. Manuscripts submitted for publication should emphasize practical clinical implications.

Instructions for Authors (this page)

Title page: Include on the title page (a) complete manuscript title; (b) short title for a running head (c) authors' full names, highest academic degrees, and affiliations; (d) name and address for correspondence, including fax number, telephone number, and e-mail address; (e) address for reprints if different from that of corresponding author; and (f) all sources of support, including pharmaceutical and industry support, that require acknowledgment.

The title page must also include disclosure of funding received for this work from any of the following organizations: National Institutes of Health (NIH); Wellcome Trust; Howard Hughes Medical Institute (HHMI); and other(s).

Text: All manuscripts should be double spaced and should include page numbering.

Original articles are especially encouraged. Original articles should be approximately 3500 or 4000 words excluding the structured abstract and references. The articles should be organized into four main headings: Introduction, Materials and Methods, Results, and Discussion. Limit the abstract to 250 words. Do not cite references in the abstract. Limit the use of abbreviations and acronyms. The structured abstract includes the following subheadings: Background, Objectives, Methods, Results, and Conclusions with a practical point. List three to five indexing terms. Key points providing the readers with a take home message should be included at the end of the conclusions

Case reports are single cases or small groups of cases with a clinical message for practicing rheumatologists. Case reports should be limited to 2000 words and 15 references. For case reports, please provide an unstructured summary of no more than 150 words. . Please describe the background reason why the case is important, summarize the case and conclude a practical message. Key points or messages should also be provided at the end of the report. Please also list three to five indexing terms.

Concise reports are short reports of cases or research findings. Concise reports should not exceed 1000 words with no more than 15 references. These reports have no abstracts but do provide key points or messages at the end.

Letters to the Editor about previous articles in the JCR are welcomed. The letter will be sent

the author of the article for a reply and published together. For Letters to the Editor limit the number of words to 500 and no more than 10 references.

Clinical Images are encouraged. Please submit sharp and clear image(s) with about 250 words of description and up to 5 references.

Supplements are welcomed especially proceedings or symposia. If possible, please contact the Editorial Office well in advance of the Symposium date with prospective program.

Reviews are occasionally appropriate although this is not the main focus of the JCR. Please contact the editorial office with a concept or draft before submitting.

Abbreviations: For a list of standard abbreviations, consult the **Council of Biology Editors Style Guide** (available from the Council of Science Editors, 9650 Rockville Pike, Bethesda, MD 20814) or other standard sources. Write out the full term for each abbreviation at its first mention in the text and in each table and figure unless it is a standard unit of measure. Please see the **Revised List of Acronyms for use in JCR** listed on the main menu of the JCR Home Page for acceptable acronyms.

References: References: The authors are responsible for the accuracy of the references. Key the references (double-spaced) at the end of the manuscript. Cite the references in brackets in text in the order of appearance. Cite unpublished data--such as papers submitted but not yet accepted for publication and personal communications, including e-mail communications--in parentheses in the text. If there are more than three authors, name only the first three authors and then use et al. Refer to the **List of Journals Indexed in Index Medicus** for abbreviations of journal names, or access the list at <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html>. Sample references are given below:

Journal Article

1. Rand NS, Dawson JM, Juliao SF, et al. In vivo macrophage recruitment by murine intervertebral disc cells. **J Spinal Disord.** 2001;14:339-342.

Book Chapter

2. Todd VR. Visual information analysis: frame of reference for visual perception. In: Kramer P, Hinojosa J, eds. **Frames of Reference for Pediatric Occupational Therapy.** Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 1999:205-256.

Entire book

3. Kellman RM, Marentette LJ. **Atlas of Craniomaxillofacial Fixation.** Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 1999.

Software

4. Epi Info [computer program]. Version 6. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 1994.

Online Journals

5. Friedman SA. Preeclampsia: a review of the role of prostaglandins. *Obstet Gynecol* [serial online]. January 1988;71:22-37. Available from: BRS Information Technologies, McLean, VA. Accessed December 15, 1990.

Database

6. CANCERNET-PDQ [database online]. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 1996. Updated March 29, 1996.

World Wide Web

7. Gostin LO. Drug use and HIV/AIDS [**JAMA** HIV/AIDS Web site]. June 1, 1996. Available at: <http://www.ama-assn.org/special/hiv/ethics>. Accessed June 26, 1997.

Supplemental Digital Content

Supplemental Digital Content (SDC): Authors may submit SDC via Editorial Manager to LWW journals that enhance their article's text to be considered for online posting. SDC may include standard media such as text documents, graphs, audio, video, etc. On the Attach Files page of the submission process, please select Supplemental Audio, Video, or Data for your uploaded file as the Submission Item. If an article with SDC is accepted, our production staff will create a URL with the SDC file. The URL will be placed in the call-out within the article. SDC files are not copy-edited by LWW staff, they will be presented digitally as submitted. For a list of all available file types and detailed instructions, please visit <http://links.lww.com/A142>.

SDC Call-outs

Supplemental Digital Content must be cited consecutively in the text of the submitted manuscript. Citations should include the type of material submitted (Audio, Figure, Table, etc.), be clearly labeled as "Supplemental Digital Content," include the sequential list number, and provide a description of the supplemental content. All descriptive text should be included in the call-out as it will not appear elsewhere in the article.

Example:

We performed many tests on the degrees of flexibility in the elbow (see Video, Supplemental Digital Content 1, which demonstrates elbow flexibility) and found our results inconclusive.

List of Supplemental Digital Content

A listing of Supplemental Digital Content must be submitted at the end of the manuscript file. Include the SDC number and file type of the Supplemental Digital Content. This text will be removed by our production staff and not be published.

Example:

Supplemental Digital Content 1. wmv

SDC File Requirements

All acceptable file types are permissible up to 10 MBs. For audio or video files greater than 10 MBs, authors should first query the journal office for approval. For a list of all available file types and detailed instructions, please visit <http://links.lww.com/A142>.

Detailed Figure Instructions: For a step by step guide for submitting Digital Art to please visit www.LWWonline.com. Click **“For Authors”** then click **“Artwork”** in the menu to the

right. Visit the “**Digital Art Checklist**” and “**5 Steps for Creating Digital Artwork**” for specific guidelines.

Figure legends: Include legends for all figures. They should be brief and specific, and they should appear on a separate manuscript page after the references. Use scale markers in the image for electron micrographs, and indicate the type of stain used. Label key features on figures.

Color figures: The journal accepts for publication color figures that will enhance an article. Authors who submit color figures will receive an estimate of the cost for color reproduction. If they decide not to pay for color reproduction, they can request that the figures be converted to black and white at no charge.

Tables: Create tables using the table creating and editing feature of your word processing software (eg, Word, WordPerfect). Do not use Excel or comparable spreadsheet programs. Group all tables in a separate file. Cite tables consecutively in the text, and number them in that order. Each table should appear on a separate page and should include the table title, appropriate column heads, and explanatory legends (including definitions of any abbreviations used). Do not embed tables within the body of the manuscript. They should be self-explanatory and should supplement, rather than duplicate, the material in the text.

Style: Pattern manuscript style after the **American Medical Association Manual of Style** (9th edition). **Stedman's Medical Dictionary** (27th edition) and **Merriam Webster's Collegiate Dictionary** (10th edition) should be used as standard references. Refer to drugs and therapeutic agents by their accepted generic or chemical names, and do not abbreviate them. Use code numbers only when a generic name is not yet available. In that case, supply the chemical name and a figure giving the chemical structure of the drug is required. Copyright or trade names of drugs if provided should be capitalized and placed in parentheses after the name of the drug. Names and locations (city and state in USA; city and country outside USA) of manufacturers of drugs, supplies, or equipment cited in a manuscript are required to comply with trademark law and should be provided in parentheses. Units of measure should be expressed in the metric system, and temperatures should be expressed in degrees Celsius.

After Acceptance

Electronic page proofs and corrections

Corresponding authors will receive electronic page proofs to check the copyedited and typeset article before publication. Portable document format (PDF) files of the typeset pages and support documents (eg, reprint order form) will be sent to the corresponding author via e-mail. Complete instructions will be provided with the e-mail for downloading and printing the files and for faxing the corrected pages to the publisher.

It is the author's responsibility to ensure that there are no errors in the proofs. Authors who are not native English speakers are strongly encouraged to have their manuscript carefully edited by a native English-speaking colleague. Changes that have been made to conform to journal style will stand if they do not alter the authors' meaning. Only the most critical changes to the accuracy of the content will be made. Changes that are stylistic or are a reworking of previously accepted material will be disallowed. The publisher reserves the right to deny any changes that do not affect the accuracy of the content. Authors may be charged for alterations

to the proofs beyond those required to correct errors or to answer queries. Electronic proofs must be checked carefully and corrections faxed within 24 to 48 hours of receipt, as requested in the cover letter accompanying the page proofs. Authors will receive a reprint order form and a price list with the page proofs. Reprint requests should be faxed with the corrected proofs, if possible.

Reprints

Reprints are normally shipped 6 to 8 weeks after publication of the issue in which the item appears. Contact the Reprint Department, Lippincott Williams & Wilkins, 351 W. Camden Street, Baltimore, MD 21201; Fax: 410.528.4434; E-mail: reprints@lww.com with any questions.