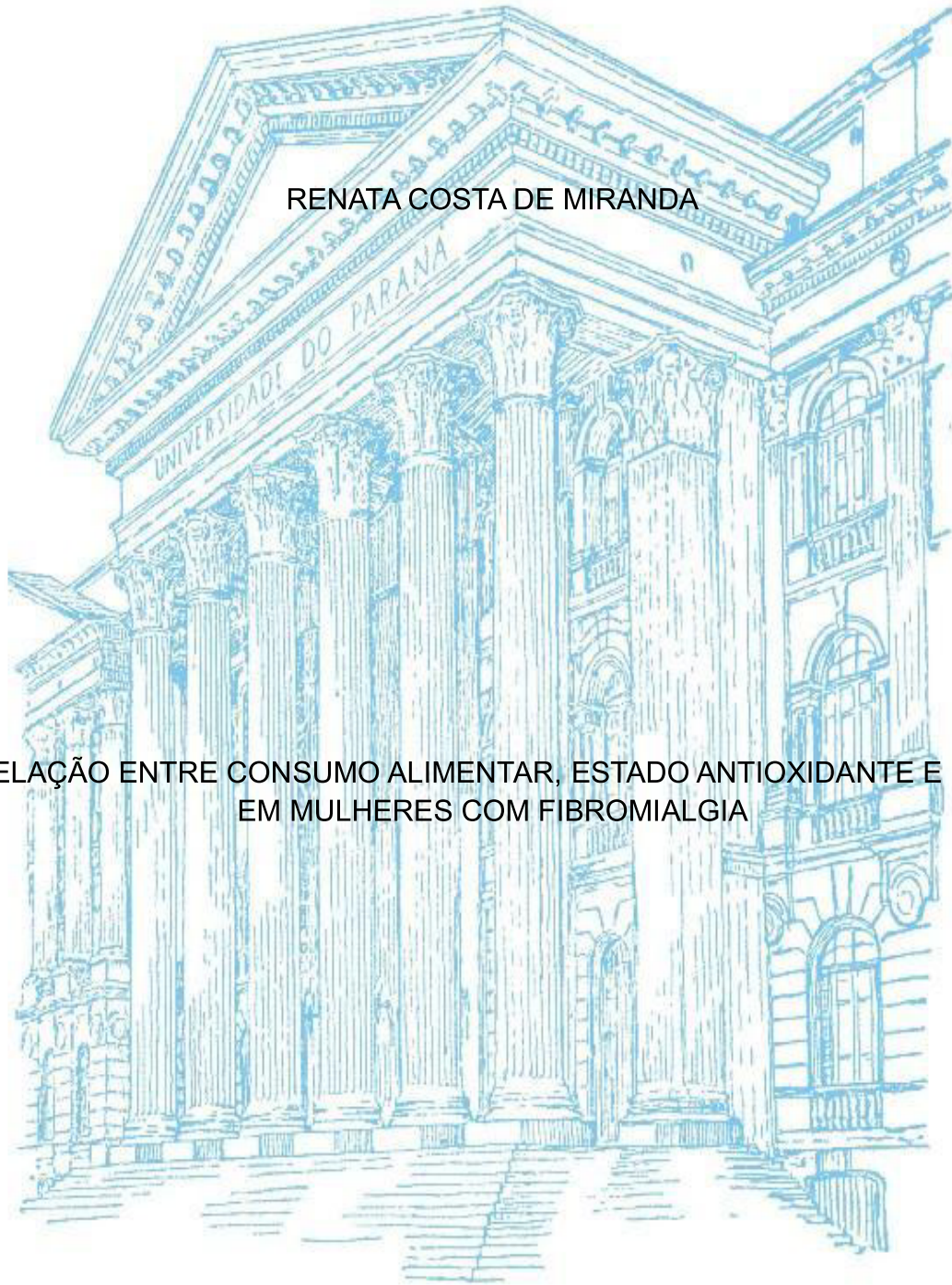


UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

RENATA COSTA DE MIRANDA

RELAÇÃO ENTRE CONSUMO ALIMENTAR, ESTADO ANTIOXIDANTE E DOR
EM MULHERES COM FIBROMIALGIA



CURITIBA

2013

RENATA COSTA DE MIRANDA

RELAÇÃO ENTRE CONSUMO ALIMENTAR, ESTADO ANTIOXIDANTE E DOR
EM MULHERES COM FIBROMIALGIA

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Segurança Alimentar e Nutricional, no Curso de Pós-Graduação em Segurança Alimentar e Nutricional, da Universidade Federal do Paraná.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Regina Maria Vilela

CURITIBA

2013

Miranda, Renata Costa de

Relação entre consumo alimentar, estado antioxidante e dor em mulheres com fibromialgia / Renata Costa de Miranda – Curitiba, 2013.
80 f. : il. ; 30 cm

Orientadora: Professora Dra. Regina Maria Vilela
Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Segurança Alimentar e Nutricional, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, 2013.

Inclui bibliografia

1. Fibromilagia. 2. Estresse oxidativo. 3. Ingestão alimentar.
4. Antioxidantes. I. Vilela, Regina Maria. II. Universidade Federal do Paraná. III. Título.

CDD 616.742

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
Setor de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Segurança Alimentar e Nutricional

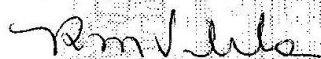
EXAME DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Renata Costa de Miranda

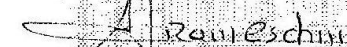
Titulo: *“Relação entre consumo alimentar, estado antioxidante e dor em mulheres com fibromialgia”*

PARECER

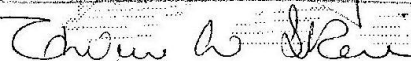
A Banca de Defesa, reunida nesta data nas dependências do Setor de Ciências da Saúde, Campus Botânico, da Universidade Federal do Paraná, composta pelos seguintes membros: Profa. Dra. Regina Maria Vilela – Orientadora, Profa. Dra. Sylvia do Carmo Castro Franceschini - UFV, Profa. Dra. Thelma Larocca Skare - Faculdade Evangélica do Paraná, após análise da dissertação e arguição com a mestrande, a banca aprovou a referida dissertação como requisito parcial para a obtenção de grau de Mestre em Segurança Alimentar e Nutricional, no Programa de Pós-Graduação em Segurança Alimentar e Nutricional.



Profa. Dra. Regina Maria Vilela



Profa. Dra. Sylvia do Carmo Castro Franceschini



Profa. Dra. Thelma Larocca Skare

Curitiba, 26 de julho de 2013.

AGRADECIMENTOS

A Deus, responsável por todas as coisas.

À minha família, que mesmo distante se fez presente com muito apoio e incentivo nessa jornada.

Ao meu noivo, Leandro Roque, amigo de todas as horas, ouvido e colo de todas as crises.

Ao Programa de Pós-Graduação em Segurança Alimentar e Nutricional (PPGSAN-UFPR) e seu corpo docente, que me acolheu carinhosamente.

À minha orientadora, Prof^a. Dr^a. Regina Maria Vilela, por toda atenção dispensada, orientação, confiança e amizade.

Ao Prof^o. Eduardo S. Paiva e a equipe “Nutrição e Fibromialgia” pelas trocas de saberes e companheirismo durante a pesquisa.

À Dr^a. Silvia Cadena, Coordenadora do Programa de Pós Graduação em Ciências – Bioquímica (UFPR), e sua orientanda Anna Paula Brandt, por disponibilizarem o Laboratório Oxidações 1, por apoiarem e orientarem as análises de Glutathione.

À Dr^a Nívea Silva Matuda e ao Dr. Paulo Guimarães, professores do Curso de Estatística (UFPR), pelo cálculo amostral, correções das análises estatísticas e dicas oferecidas.

Aos amigos ao meu lado nessa jornada, 1^a turma do PPGSAN-UFPR (2011.2), por todas as trocas de experiência, os desabafos e os momentos de descontração, que tornaram o mestrado mais leve e agradável.

A alegria não chega apenas no encontro do achado, mas faz parte do processo da busca. E ensinar e aprender não pode dar-se fora da procura, fora da boniteza e da alegria.

Paulo Freire

RESUMO

A fibromialgia é uma síndrome caracterizada por presença de dor crônica e difusa manifestada no sistema músculo esquelético. Acompanhada normalmente de fadiga, distúrbios do sono, cefaleia e rigidez matinal é responsável por diminuir a qualidade de vida do portador. A doença acomete, em sua maioria, mulheres e apresenta prevalência mundial entre 0,4 a 9,3%. Uma das hipóteses para a fisiopatologia, ainda desconhecida, dessa doença é a presença de estresse oxidativo. O presente estudo teve como principal objetivo descrever a ingestão alimentar antioxidante de pacientes com fibromialgia e associar com o estado antioxidante, a dor e a qualidade de vida. O estudo, do tipo observacional transversal analítico, foi conduzido no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná e contou com a participação de 38 mulheres com FM e 35 saudáveis. Foram avaliados os números de pontos dolorosos e o limiar doloroso do trapézio esquerdo, qualidade de vida, depressão, atividade física, condições socioeconômicas, estado nutricional, ingestão de micronutrientes antioxidantes, consumo de alimentos com elevada capacidade antioxidante total e glutatona total (reduzida e oxidada) em saliva de ambos os grupos. A média de idade, Índice de Massa Corporal e atividade física foram similares entre os grupos, por outro lado, o número de pontos dolorosos, limiar doloroso e qualidade de vida foram diferentes. O consumo de sucos com vegetais foi mais frequente entre mulheres com fibromialgia e o consumo de vinho tinto e cerveja/chope entre as mulheres saudáveis. A média ajustada da ingestão de vitamina A, C, E e selênio foram maiores entre o grupo controle e o zinco não diferiu entre os grupos. O perfil socioeconômico das controles saudáveis foi maior quando comparado às pacientes com fibromialgia. Em relação aos níveis salivares de glutatona, os dois grupos não apresentaram diferenças. Não houve correlação entre ingestão de micronutrientes antioxidantes com dor e qualidade de vida. Entretanto, a frequência no consumo de alimentos ricos em flavonóides e outros compostos antioxidantes como o café/chá, pêssego, frutas vermelhas e chocolate preto, associou-se com menores números de *tender points* e maiores escores de qualidade de vida das pacientes com fibromialgia. Houve associação positiva entre escolaridade e ingestão de vitamina A, e entre renda per capita e ingestão de vitamina C, para as portadoras da síndrome. Ainda neste grupo, associações entre níveis de glutatona e ingestão alimentar, dor ou qualidade de vida não foram encontradas. Considerando-se a associação entre consumo de alimentos ricos em compostos fenólicos e números inferiores de *tender points* e maior qualidade de vida das mulheres com fibromialgia, apesar da alta ingestão inadequada de vitaminas e minerais antioxidantes, sugere-se que outros marcadores de estresse oxidativo e métodos de avaliação de ingestão alimentar complementares sejam explorados nesta população para esclarecer a relação entre dieta, estresse oxidativo e dor.

Palavras-chave: Fibromialgia. Estresse Oxidativo. Ingestão Alimentar. Antioxidantes

ABSTRACT

Fibromyalgia is a syndrome characterized by chronic and diffuse pain manifested in the musculoskeletal system. Usually pain is accompanied by fatigue, sleep disturbances, headache, and morning stiffness which are responsible for decrease quality of life of patients. The disease affects mainly women and presents worldwide prevalence between 0.4 and 9.3%. One of the hypotheses for the pathophysiology, still unknown, is the presence of oxidative stress. The aim of this study was describe the antioxidant dietary intake of patients with fibromyalgia and associate it with the antioxidant status, pain and quality of life. The study, an observational analytical cross-sectional, was conducted at the Clinical Hospital of the Federal University of Paraná, with the participation of 38 women with FM and 35 healthy. The number of tender points and pain threshold, quality of life, depression, physical activity, socioeconomic status, nutritional intake of antioxidant micronutrients, consumption of foods with high antioxidant capacity and total salivary glutathione (reduced and oxidized) were analyzed in both groups. Mean age, body mass index and physical activity were similar between the groups, on the other hand, number of tender points, pain threshold and quality of life were different. The consumption of vegetables juices was more common among women with fibromyalgia and the consumption of wine and beer was more common among healthy women. The adjusted mean intake of vitamin A, C, E and selenium were higher among the control group and zinc did not differ between groups. The socioeconomic profile of healthy controls was higher than patients with fibromyalgia. Concerning the salivary levels of glutathione, the two groups did not differ. There was no correlation among intake of antioxidant micronutrients and pain or quality of life. However, the frequency of consumption of foods rich in flavonoids and other antioxidant compounds such as coffee/tea, pear, red fruits and dark chocolate was associated with lower numbers of tender points and higher scores for quality of life. There was a positive association between education and intake of vitamin A, and a positive association between per capita income and intake of vitamin C for patients with fibromyalgia. In this group, associations among glutathione levels and food intake, pain or quality of life were not found. Considering the association between consumption of foods rich in phenolic compounds and lower numbers of tender points and improved quality of life in women with fibromyalgia, despite the high inadequate intake of antioxidant vitamins and minerals, it is suggested that other markers of oxidative stress and methods of assessing dietary intake in this population should be explored further to clarify the relationship between diet, oxidative stress and pain.

Keywords: Fibromyalgia. Oxidative Stress. Food Intake. Antioxidants.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
OBJETIVOS.....	10
HIPÓTESES.....	11
2 CAPÍTULO I - REVISÃO DE LITERATURA	
2.1 FIBROMIALGIA.....	11
2.1.1 CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS.....	12
2.1.2 PREVALÊNCIA.....	12
2.1.3 ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA	13
2.1.4- MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS.....	15
2.1.5 TRATAMENTO.....	17
2.2 SISTEMA OXIDATIVO	
2.2.1 RADICAIS LIVRES E ESPÉCIES REATIVAS.....	17
2.2.2 ESTRESSE OXIDATIVO.....	19
2.3 SISTEMAS DE DEFESA ANTIOXIDANTE	
2.3.1 ANTIOXIDANTES ENZIMÁTICOS.....	21
2.3.2 ANTIOXIDANTES NÃO-ENZIMÁTICOS.....	22
3 CAPÍTULO II – RELAÇÃO ENTRE CONSUMO ALIMENTAR, ESTADO ANTIOXIDANTE, RESPOSTA INFLAMATÓRIA E DOR EM MULHERES COM FIBROMIALGIA	
3.1 INTRODUÇÃO.....	26
3.2 METODOLOGIA.....	28
3.3 RESULTADOS.....	34

3.4 DISCUSSÃO.....	51
3.5 CONCLUSÃO.....	58
REFERÊNCIAS.....	60
ANEXOS.....	72

1 INTRODUÇÃO

A Fibromialgia (FM), enfermidade de fisiopatologia ainda não completamente esclarecida, pode ser definida como uma síndrome dolorosa crônica que se manifesta no sistema músculo-esquelético de forma generalizada. Além da dor, outros sintomas estão frequentemente associados a esta síndrome, como a fadiga, o sono não reparador, a rigidez matinal e a cefaleia (YUNUS, 1981).

A FM foi caracterizada, segundo o Colégio Americano de Reumatologia (ACR), pela presença de dor generalizada por no mínimo três meses, além de dor à palpação digital em pelo menos onze de dezoito pontos dolorosos específicos (*tender points*) (WOLFE, 1990).

A síndrome atinge, em sua maioria, mulheres entre 30 e 50 anos e apresenta prevalência mundial de 0,4 a 9,3% (QUEIROZ, 2013). No Brasil existem poucos estudos voltados para determinação da prevalência da FM, ainda assim, os percentuais de amostras diagnosticadas foram de 2,5% no estudo de Senna *et al.* (2004) e de 4,4% segundo Assumpção *et al.* (2009).

Estes números tornam-se ainda mais importantes quando é levado em consideração que pacientes com FM têm sua qualidade de vida consideravelmente diminuída. Seus portadores possuem pior qualidade de vida quando comparados a pacientes com outras doenças crônicas, como artrite reumatóide, câncer, doença pulmonar obstrutiva crônica e lúpus eritematoso sistêmico (KAPLAN, 2000; MARTINEZ, 1999).

Existem diversas hipóteses que tentam explicar o desencadeamento da FM, porém sua etiologia permanece desconhecida (IANNUCCELLI, 2010). Alguns dos principais mecanismos que parecem estar envolvidos no processo fisiopatológico da doença estão relacionados com o Sistema Nervoso Central (SNC) e a modulação da dor; com os hormônios do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal; além do estresse oxidativo, indicando que múltiplos fatores podem estar envolvidos (OLSON, 2004; CROFFORD, 1994; BAGIS, 2005).

O estresse oxidativo, capaz de causar dano celular por meio do desequilíbrio redox (excesso de formas oxidadas de moléculas orgânicas em

relação às reduzidas), tem sido observado como a principal causa do aparecimento de algumas doenças crônicas, inflamatórias e degenerativas (HALLIWELL, 2007). Vem sendo, inclusive, apontado pela literatura como uma importante hipótese no desenvolvimento e manutenção da FM na medida em que se revela um desequilíbrio na relação oxidante/antioxidante dos indivíduos portadores, caracterizados por diminuído estado antioxidante, predominante estado pró-oxidante e níveis, sanguíneos e capilares, diminuídos de nutrientes antioxidantes (KIM, 2011; SENDUR, 2008; OZGOCMEN, 2006a; BAGIS, 2005; REINHARD, 1998).

Até o momento não existem meios para a cura de tal enfermidade, por isso, seu tratamento é contínuo e deve aliar, de forma multidisciplinar, o suporte medicamentoso e não medicamentoso, como por exemplo, a realização de alguns tipos de exercícios físicos (HEYMANN, 2010). Diversos estudos apoiam a existência de uma relação entre a FM e o estresse oxidativo, podendo-se sugerir que a ingestão de uma dieta rica em antioxidantes possa auxiliar na diminuição dos sintomas e melhora da qualidade de vida dos seus portadores (SENDUR, 2009; OZGOCMEN, 2006a; OZGOCMEN, 2006b).

O presente trabalho compreenderá, portanto, um capítulo inicial de contextualização sobre a FM e a hipótese da presença de estresse oxidativo, além de relacionar esta hipótese ao consumo alimentar de micronutrientes e alimentos ricos em antioxidantes e à dor, no capítulo subsequente.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 OBJETIVO GERAL

O principal objetivo deste estudo é verificar a possível associação entre o estado antioxidante (exógeno e endógeno), o limiar doloroso e a qualidade de vida de mulheres com FM.

1.1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever o potencial antioxidante da dieta de pacientes do sexo feminino portadoras de FM e compará-lo com o de mulheres saudáveis;
- Comparar os níveis de glutathione salivar e o estado redox de mulheres com e sem FM;
- Verificar possível associação entre dieta, estado antioxidante, dor e qualidade de vida entre as mulheres com FM;
- Caracterizar o perfil socioeconômico dos grupos e associá-lo ao consumo alimentar antioxidante.

1.2 HIPÓTESES

H1- Pacientes com FM possuem ingestão antioxidante inferior à de mulheres saudáveis.

H2- Pacientes com FM apresentam pior níveis de glutathione salivar e estado redox quando comparadas a mulheres sadias.

H3- O consumo alimentar está associado ao perfil antioxidante, à dor e à qualidade de vida de mulheres com FM.

H4- O perfil socioeconômico influencia o consumo alimentar de antioxidante das mulheres com FM.

2 CAPÍTULO I - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 FIBROMIALGIA

A Fibromialgia (FM) é uma síndrome reumática, caracterizada por dor músculo-esquelética crônica e difusa, normalmente acompanhada de outros sintomas como fadiga, distúrbios de sono, cefaleia, síndrome do intestino irritável, ansiedade e depressão (YUNUS, 1981).

Esta enfermidade teve seu atual conceito estabelecido nos anos 70, quando foram descritos pontos dolorosos específicos (*tender points*) e alterações no sono dos pacientes. O termo Fibromialgia foi proposto por Yunus *et. al* apenas

em 1981, sendo conhecido anteriormente por Fibrosite, já que acreditava-se, inicialmente, ter caráter inflamatório (SMYTHE, 1977; MOLDOFSKY, 1975).

2.1.1 CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

No ano de 1990, após avaliar diferentes combinações de variáveis a fim de classificar a FM, o Colégio Americano de Reumatologia (ACR) concluiu que os critérios diagnósticos seriam: histórico de dor difusa, em esqueleto axial e periférico, acima e abaixo da cintura, por no mínimo três meses, associado com dor à palpação digital em pelo menos 11 de 18 pontos dolorosos (*tender points*) (FIGURA 1), uma vez que apresentaram maior sensibilidade, especificidade e acurácia dentre outros critérios propostos (WOLFE, 1990). Em 1999, esses critérios foram validados para a população brasileira. (ATALLAH-HAUN, 1999).

Na tentativa de facilitar a realização do diagnóstico da doença, a ACR propôs novos critérios de classificação. Os novos critérios dispensam o exame físico e avaliam os pacientes com base em um índice referente à presença de dor difusa em locais pré-determinados e em uma escala de gravidade dos sintomas associados à FM (WOLFE 2010; WOLFE 2011). Porém, devido à ausência da avaliação dos pontos dolorosos, esses novos critérios sofreram inúmeras críticas, perdurando a utilização dos primeiros critérios propostos (VANDERSCHUEREN, 2010; THOMPSON, 2010; STAUD, 2010).

2.1.2 PREVALÊNCIA

O surgimento dos critérios classificatórios possibilitou a padronização no diagnóstico da FM e, portanto, o aumento do número de estudos sobre sua prevalência. A prevalência mundial da doença varia entre 0,4% e 9,3%, sendo mais prevalente em mulheres com idade entre 30 e 50 anos. Grande parte dos países analisados apresenta, em média, 2,7% de sua população portando esta síndrome (QUEIROZ, 2013). No Brasil, em um estudo realizado na cidade de Montes Claros em Minas Gerais, o percentual da amostra diagnosticada com a

síndrome foi de 2,5%, sendo composta majoritariamente pelo sexo feminino, onde 40,8% apresentava faixa-etária entre 35 e 44 anos. Neste mesmo estudo a Fibromialgia aparece como a segunda doença reumatológica mais frequente (SENNA, 2004). Mais recentemente, em um estudo que buscou avaliar a prevalência da Fibromialgia em uma população de baixo nível socioeconômico, realizado na cidade de Embu, estado de São Paulo, foi encontrada uma prevalência de 4,4% da amostra (ASSUMPÇÃO, 2009).

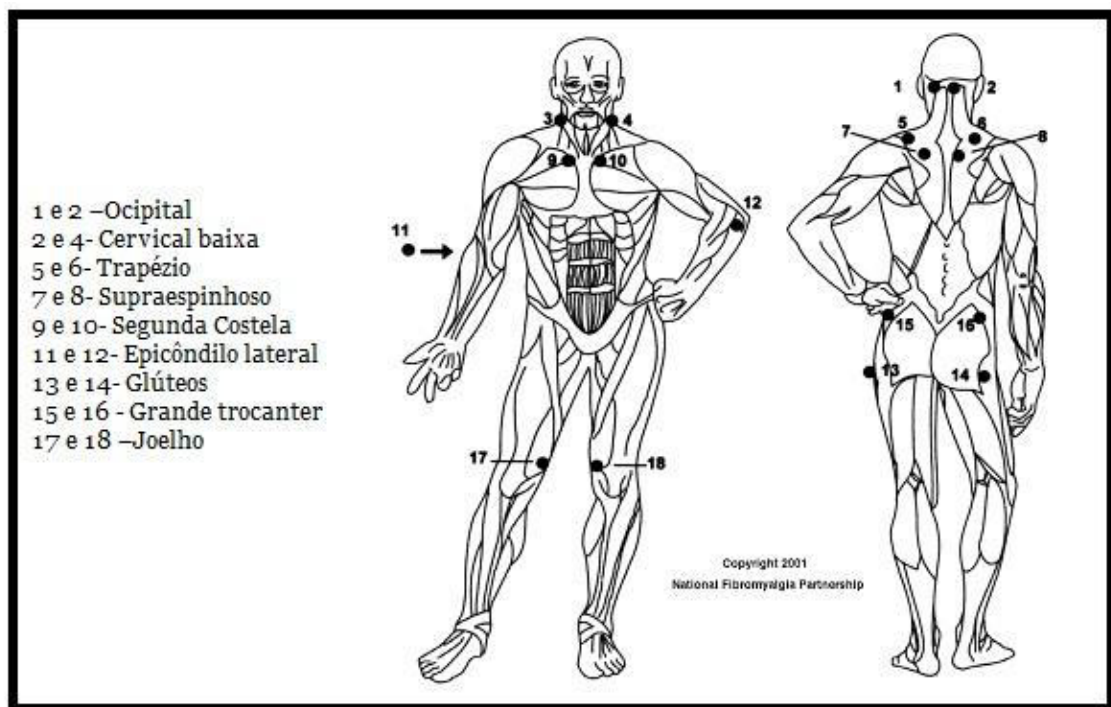


FIGURA 1 – ESQUEMA INDICATIVO DOS PONTOS DOLOROSOS (*TENDER POINTS*) PRESENTES NA FIBROMIALGIA.
 FONTE: NATIONAL FIBROMYALGIA PARTNERSHIP (2001).

2.1.3 ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

A etiologia e os mecanismos fisiopatológicos da síndrome ainda não estão bem definidos (IANNUCCELLI, 2010). Dentre as principais hipóteses estão o envolvimento do Sistema Nervoso Central e os mecanismos de modulação da dor, os hormônios do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, além do estresse oxidativo, o que pode indicar que múltiplos fatores podem estar envolvidos nessa enfermidade. Contudo, ainda existem controvérsias sobre sua fisiopatologia, não

havendo um consenso na literatura que a explique de forma irrefutável (OZGOCMEN, 2006).

A percepção da dor na FM parece estar relacionada com o sistema serotoninérgico, onde há elevação da concentração de substância P, neuropeptídeo mediador da nocicepção, e alterações no metabolismo da serotonina (5-HT), que influencia as funções cerebrais, sendo responsável por regular o humor, o sono, o apetite, a sensibilidade à dor, entre outros. (ANDERSEN, 2006; SCHWARZ, 1999; RIBERTO, 2004).

Um estudo realizado por Russell (1992) verificou que no liquor de indivíduos com FM os níveis de substância P eram mais elevados do que no grupo saudável, indicando assim uma maior ativação das vias aferentes dolorosas, que irão levar os impulsos nervosos até o SNC. Contudo não houve correlação entre tal alteração e qualquer outra manifestação clínica da síndrome em questão, apenas uma baixa correlação com o número de *tender points*.

As vias descendentes inibitórias de dor, que partem de estruturas do tronco encefálico para os diversos níveis segmentares de medula, também parecem participar da fisiopatologia desta síndrome. O Sistema Inibidor de Dor apresenta sua atividade reduzida quando há alterações no metabolismo de serotonina, gerando elevação da resposta dolorosa diante dos estímulos algogênicos ou presença de dor espontânea. Em pacientes com Fibromialgia, os níveis de serotonina no liquor e no soro estão reduzidos (MENSE, 1993; RUSSELL, 1992), assim como os níveis de seus precursores (MOLDOFSKY, 1978). A reduzida atividade deste neurotransmissor nestes pacientes pode ocorrer também devido a um polimorfismo do gene codificador de receptores para serotonina (BONDY, 1999), podendo explicar a presença de dor crônica, generalizada ou não, em membros de uma mesma família (YUNUS, 1999).

Outra hipótese está relacionada com um distúrbio no sistema neuroendócrino, que justificaria o aparecimento de outros sintomas além da dor, como distúrbios psicológicos e do sono e a fadiga. Esse sistema é responsável pela comunicação do SNC com outros sistemas corporais, através da integração de sinais do córtex e periferia, pelo hipotálamo, sendo este o responsável pela liberação de hormônios para a glândula pituitária, possuindo efeitos diretos sobre os demais tecidos do corpo. Esse distúrbio seria caracterizado por perturbação à

resposta natural ao estresse emocional, relacionando-se, portanto com um dos principais responsáveis pela coordenação das respostas fisiológicas ao estresse mental ou físico, o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (CROFFORD, 1998). Sugere-se, ainda, que pacientes com a FM tenham uma deficiência funcional do hormônio de liberação da corticotropina produzido pelo hipotálamo. Esse hormônio seria responsável por estimular o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e o sistema nervoso simpático e inibir vias ascendentes de dor (TORPY, 2000).

Além dos mecanismos citados, o papel do estresse oxidativo, caracterizado como um desequilíbrio entre espécies reativas de oxigênio (ERO) e mecanismos orgânicos antioxidantes, tem sido estudado na etiopatogenia da FM desde o surgimento da síndrome. Outras diversas patologias também parecem ser mediadas por ERO, inclusive doenças reumatológicas como a Artrite Reumatóide, a Espondilite Anquilosante e a Síndrome da Fadiga Crônica (AKYOL, 2001; OZGOCMEN, 2004; VECCHIET, 2004). No caso da FM, presença de hipóxia local nos pontos dolorosos (FASSBENDER, 1973), pressão de oxigênio anormal na superfície de músculos ponto-gatilho (LUND, 1986), assim como distúrbios microcirculatórios nesses pontos (JESCHONNECK, 2000), foram encontrados nesses pacientes. O aumento dos níveis de Malondialdeído (MDA), produto final da peroxidação lipídica e a diminuição dos níveis de Superóxido Desmutase (SOD), marcador de defesa antioxidante, também parecem estar relacionados com a FM (BAGIS, 2005). Ainda não há indicação na literatura sobre os mecanismos que desencadeiam estas alterações, entretanto, parece que tanto a disponibilidade de antioxidantes quanto os mecanismos orgânicos de defesa antioxidante parecem estar envolvidos.

2.1.4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os aspectos clínicos dessa síndrome podem apresentar-se sob diversas formas, tornando necessária uma cuidadosa e detalhada anamnese. O sintoma mais característico e por isso presente em todos os pacientes é a dor difusa e crônica, que pode ser agravada pelo frio, umidade, mudança climática, tensão emocional ou esforço físico (PROVENZA, 2004).

Os sintomas dolorosos são acompanhados de fadiga bastante significativa, geralmente, ao levantar. Sua intensidade costuma aumentar após esforço físico, gerando rápida sensação de exaustão e dificuldade para realização de tarefas laborais ou domésticas. Além da fadiga, sintomas relacionados ao distúrbio do sono estão presentes na grande maioria dos pacientes. Ao despertar, apresentam rigidez matinal e sensação de sono não restaurador, independente das horas dormidas, levando a consequências adversas como constante cansaço, déficits cognitivos e propensão ao desenvolvimento de distúrbios psiquiátricos (PROVENZA, 2004; COTE, 1997).

Mesmo que as alterações psicológicas não justifiquem a presença da FM, um terço desses pacientes apresentam depressão, ansiedade, alterações do humor e do comportamento, irritabilidade ou outros distúrbios psicológicos (AHLES, 1991). A alta prevalência de depressão é um dado importante, visto que tal característica pode provocar exacerbação dos sintomas e prejuízo ao tratamento (NORDAHL, 2007; DA COSTA 2001; BERBER, 2005).

Outras comorbidades e sintomas que não estão relacionadas ao sistema musculoesquelético são: parestesias, cefaléia, falta de memória, dispepsia, fraqueza, palpitações, tonturas, sensação de inchaço e dor torácica, cólon irritável e dismenorréia (RIBEIRO, 2002). A maior parte dessas manifestações está presente em aproximadamente 70% dos pacientes portadores da FM (HELFENSTEIN, 2002).

Há evidências de que essa patologia possa estar associada, ainda, com a produção e/ou utilização do hormônio tireoidiano pelo organismo, provocando significativa prevalência de hipotireoidismo (GARRISON, 2003; SOY 2007). Há também uma alta prevalência de obesidade entre pacientes com FM (BENNETT, 2007; NEUMANN, 2008), onde diferentes fatores e até mesmo sintomas como: baixa atividade física; distúrbios do sono; depressão; disfunção tireoidiana; e do eixo somatotrófico, podem colaborar com essa ligação (OKIFUJI, 2009).

Diante dos sintomas gerados pela doença, torna-se compreensível o grande impacto causado no cotidiano do paciente. A dificuldade de realizar tarefas motoras e cognitivas leva a incapacidade funcional e restringe o indivíduo do contato social e familiar. Estes pacientes possuem pior qualidade de vida quando comparados a pacientes com outras doenças crônicas, como artrite reumatóide,

câncer, doença pulmonar obstrutiva crônica e lúpus eritematoso sistêmico (KAPLAN, 2000; MARTINEZ 1999).

Existem técnicas genéricas e específicas, comumente utilizadas, que facilitam a verificação do estado de saúde e qualidade de vida desses pacientes, como: questionário verbal, escala de categoria numérica, escala analógica visual, índices não-verbais, dolorimetria medida por algômetro e ainda uma avaliação medida em instrumento específico para a FM, o *Fibromyalgia Impact Questionnaire* (FIQ) (MARQUES, 2006).

2.1.5 TRATAMENTO

O tratamento da FM é um desafio que deve ser enfrentado a partir de discussões do profissional de saúde junto ao paciente, a fim de considerarem aspectos como características funcionais e intensidade da dor, além de questões biopsicossociais e culturais. A estratégia para um tratamento ideal permeia o tratamento medicamentoso aliado ao tratamento não medicamentoso, através de uma visão multidisciplinar (HEYMANN, 2010).

O Consenso Brasileiro do Tratamento da FM recomenda a utilização de medicamentos dos grupos farmacológicos: compostos tricíclicos, inibidores da recaptação da serotonina, benzodiazepínicos, antidepressivos e neuromoduladores. Os medicamentos utilizados visam controlar os sintomas da doença, apresentando efeitos variados e limites de uso. Quanto ao tratamento não medicamentoso, é recomendada a prática de exercícios musculoesqueléticos e aeróbicos pelo menos duas vezes por semana, além de alongamentos, fortalecimento muscular e fisioterapia, que também podem beneficiar alguns pacientes (HEYMANN, 2010).

2.2 SISTEMA OXIDATIVO

2.2.1 RADICAIS LIVRES E ESPÉCIES REATIVAS

Moléculas (orgânicas e inorgânicas) e átomos de existência independente que apresentem um ou mais elétrons não pareados em seus orbitais podem ser classificados como radicais livres (RL). Constituem-se, assim, espécies instáveis, de meia-vida curta e altamente reativas (HALLIWELLI, 1987).

Os RL são formados em todas as organelas e compartimentos intracelulares, porém a mitocôndria é tida como a principal fonte de RL devido à produção durante o processo de respiração celular, na cadeia transportadora de elétrons (TURRENS, 1997). Aproximadamente 95% a 98% do O₂ consumido durante o metabolismo aeróbico é destinado à produção de energia, porém o restante escapa dessa via de oxidação, seguindo os passos da redução e formando intermediários reativos (FINKEL, 2000).

O processo de geração de RL ocorre continuamente e de maneira fisiológica, proporcionando a execução de importantes funções biológicas (ANDERSON, 1996; HALLIWELLI, 1994a). Os RL estão envolvidos nas vias de sinalização intracelular, na indução da liberação de citocinas, na apoptose, na fagocitose e em determinados eventos reprodutivos (LANDER, 1995; GHOSH 1998; YIN, 1995; BAE, 1997).

Dentre os RL estão incluídos o radical ânion superóxido (O₂^{•-}), o radical hidroperóxido (HO₂[•]), radical hidroxila (OH[•]) e o óxido nítrico (NO[•]). Porém, existem outras substâncias altamente reativas derivadas do oxigênio e do nitrogênio que não podem ser denominadas de RL devido à ausência de elétrons desemparelhados em seus orbitais. Sendo assim, essas espécies reativas e os RL recebem o termo coletivo de espécies reativas de oxigênio (ERO) ou espécies reativas de nitrogênio (ERN). Entre estas espécies destacam-se o peróxido de hidrogênio (H₂O₂), o oxigênio *singlet* (¹O₂) e o ânion peroxinitrito (ONOO⁻) (HALLIWELL, 1994b, PATEL, 1999).

Além da geração fisiológica de ERO, existem também fatores exógenos responsáveis por sua produção no organismo, como por exemplo: atividade física extenuante, tabagismo, exposição a radiações e a temperaturas elevadas, padrão alimentar inadequado e poluição ambiental. As espécies reativas formadas a partir do oxigênio e de seus derivados podem de forma paradoxal, em determinadas

circunstâncias, ocasionar lesões em nível celular e conseqüentemente gerar danos funcionais a tecidos e órgãos (HALLIWELL, 2007).

2.2.2 ESTRESSE OXIDATIVO

O estresse oxidativo é um processo decorrente do desequilíbrio entre moléculas oxidantes e antioxidantes em favor das oxidantes, levando a um desarranjo da sinalização e do controle redox e/ou a um dano celular (JONES, 2006). Essa condição pode ser resultado de: depleção de antioxidantes provocada por ingestão inadequada de nutrientes como α -tocoferol, ácido ascórbico, dentre outros, que atuam como precursores do sistema de defesa antioxidante (GOLDEN, 1994); ou da produção em excesso de espécies reativas de oxigênio, por meio de exposição a elevadas concentrações de O_2 ; da presença de toxinas que são metabolizadas para produção de radicais livres ou por ativação excessiva do sistema de produção “natural” de radicais (em patologias inflamatórias crônicas) (HALLIWELL, 1992; GRISHAM, 1993).

As conseqüências potenciais geradas pelo estresse oxidativo abrangem: (1) danos celulares relacionados à oxidação de membranas lipídicas, proteínas, polissacarídeos e ácido nucleicos ocasionando alterações funcionais, como prejuízo de funções vitais em diferentes tecidos (MULLER, 2007); (2) ativação de processos de sinalização celular específicos (FINKEL, 2000).

A intensidade e patogenicidade do desequilíbrio dependerão da concentração local de espécies pró e antioxidantes, da constante de velocidade da reação e da compartimentalização destes processos a nível celular, sofrendo ainda a influência de fatores de difusão e solubilidade (GOW, 2001). O prolongamento desse processo oxidativo tem grande importância sobre a etiologia de diversas enfermidades de caráter crônico, inflamatório e degenerativo, como por exemplo: diabetes, hipertensão arterial, aterosclerose, artrite reumatoide, Alzheimer e Parkinson (AMES, 1993; WITZUM, 1994; HALLIWELL, 2007). Além de danos que podem ser causados ao DNA, levando à mutagênese e à carcinogênese (POULSEN, 1998).

O estresse oxidativo parece estar também envolvido na fisiopatologia da FM. Estudo avaliando a produção de ERO em pacientes com FM apontou, pela primeira vez, uma produção significativamente elevada de ERO (3,2 vezes maior) nos granulócitos desses pacientes quando comparados a controles saudáveis (SOUZA, 2003).

A determinação dos níveis de produtos finais da peroxidação lipídica, dano causado a partir do estresse oxidativo às moléculas lipídicas, foram realizadas entre pacientes com FM e grupo controle. Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), principalmente a malondialdeído (MDA), encontraram-se elevadas nesses pacientes (BAGIS, 2005; OZGOCMEN, 2006). Em estudo de Altindag *et al.* (2006) também foi observado que o nível de peróxido total nestes pacientes era aumentado.

As ERO foram associadas com prejuízo ao sarcolema, membrana plasmática das células do tecido muscular, podendo resultar em rigidez e dor muscular, sintomas presentes em indivíduos com Fibromialgia. Além disso, o desequilíbrio oxidativo foi apontado como um fator de desorganização das bandas Z do sarcômero e anomalias no formato e na quantidade de mitocôndrias presentes nos músculos. (JACKSON, 1993). Estes resultados podem indicar lesão celular que poderia estar relacionada tanto à produção elevada de ERO, quanto à ineficiência de sistemas de defesa antioxidante enzimático ou dietético.

2.3 SISTEMAS DE DEFESA ANTIOXIDANTE

O sistema de defesa antioxidante tem como função a inibição e/ou redução dos danos causados pela ação deletéria das ERO e ERN. Esse sistema apresenta como principais mecanismos de ação a atração de radicais e a supressão de estados excitados; a atividade catalítica que neutraliza ou elimina ERO/ERN; e a ligação de íons metálicos às proteínas, o que os torna indisponíveis para a produção de espécies oxidantes (HALLIWELL, 2007).

As substâncias denominadas antioxidantes, que estão presentes em concentrações mais baixas quando comparadas às concentrações do substrato

oxidante, podem ainda ser divididas em dois grupos: enzimáticos e não enzimáticos (HALLIWELL, 2007).

2.3.1 ANTIOXIDANTES ENZIMÁTICOS

O sistema de defesa enzimático é representado, principalmente, pelas enzimas Superóxido Dismutase (SOD), Catalase (CAT) e Glutathione Peroxidase (GPx). A SOD é uma enzima antioxidante responsável por catalisar a dismutação do $O_2^{\cdot-}$ em H_2O_2 e O_2 na presença do próton H^+ . Pode ser encontrada no citoplasma sob a forma SOD-Cu/Zn, dependente de cobre e zinco, e na mitocôndria, como SOD-Mn necessitando do manganês como co-fator (ROSS, 1991).

A enzima CAT é uma hemoproteína citoplasmática que catalisa a redução de H_2O_2 em H_2O e O_2 através de nicotinamida-adenina-dinucleotídeo-fosfato reduzida (NADPH) (SCOTT, 1991).

Assim como a SOD, a GPx também apresenta-se no citoplasma ou na mitocôndria, podendo estar sob a forma dependente ou independente de selênio e a catalisação de H_2O_2 se dá as custas da conversão de glutathione reduzida (GSH) em glutathione oxidada (GSSG) (SHAN, 1990). Tanto a CAT quanto a GPx atuam com o propósito de impedir o acúmulo de H_2O_2 , produzida a partir da ação da SOD. A integração e manutenção do equilíbrio das enzimas antioxidantes, como mostra a FIGURA 2, é de grande importância já que H_2O_2 pode reagir com metais ferro e cobre (Reação de Fenton ou Reação de Haber-Weiss) gerando o OH^{\cdot} , que caracteriza-se por ser o radical mais reativo e não apresentar defesa especializada (HALLIWELL, 1990).

Quanto ao sistema enzimático antioxidante, foi observado no estudo de Bagis *et al.* (2005), que pacientes com FM apresentavam níveis diminuídos da enzima SOD. Além dela, outro estudo apontou para baixos níveis de GPx nesta população quando comparada a indivíduos saudáveis (SENDUR, 2009).

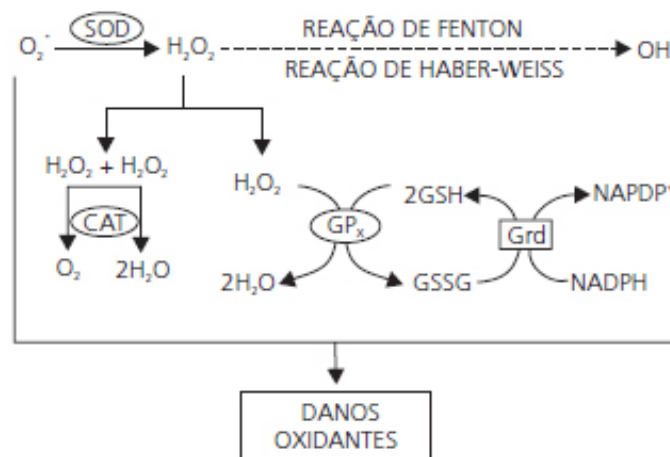


FIGURA 2 - SISTEMA DE DEFESA ENZIMÁTICO
 FONTE: BARBOSA (2001)

2.3.2 ANTIOXIDANTES NÃO-ENZIMÁTICOS

Os antioxidantes não enzimáticos são compostos de baixo peso molecular responsáveis por neutralizar espécies reativas. Podem ser sintetizados pelo próprio organismo, como é o caso da glutathiona reduzida (GSH), ácido úrico, ácido lipóico e coenzima Q, ou ingeridos por meio de vitaminas, minerais e compostos fenólicos presentes na dieta (GRUNE, 2005; DEMMIG-ADAMS, 2002).

A GSH, o mais abundante antioxidante orgânico, é um tripeptídeo (L- γ -glutamil-L-cisteinilglicina) responsável por exercer funções essenciais em nível celular e, por isso, é considerado o agente mais importante do sistema de defesa antioxidante. Atua como cofator da família de enzimas glutathiona peroxidases (GPx), desempenhando papel protetor contra o estresse oxidativo, através de sua oxidação (GSSG) (YOSHIDA, 1996).

O ciclo da GSH ocorre por meio de uma reciclagem onde sua oxidação e redução se dão por um conjunto de enzimas responsáveis pelas conversões que impedirão a manutenção de espécies reativas na célula, como exemplifica a FIGURA 3 (FLOHE, 1973).

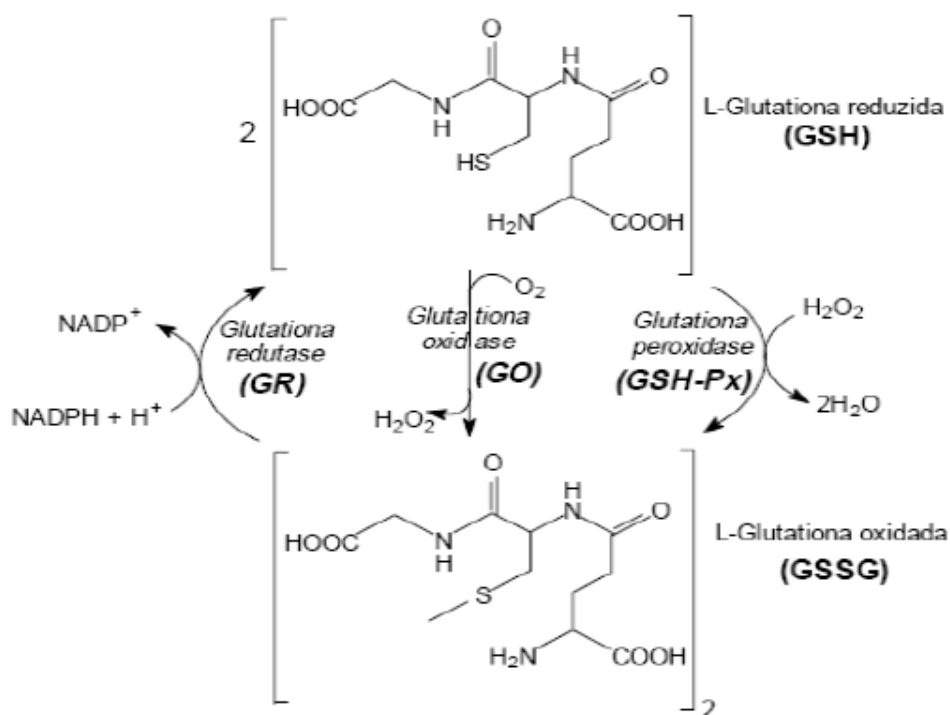


FIGURA 3 - CICLO DA GLUTATIONA
 FONTE: FLOHE (1973) MODIFICADO POR ROVER JUNIOR (2001)

Existe uma correlação positiva entre os níveis intracelulares de GSH e os mecanismos enzimáticos de proteção contra ERO. Além disso, alterações na razão GSH/GSSG podem auxiliar o diagnóstico de alguns tipos de câncer e outras doenças relacionadas ao estresse oxidativo, pois é um indicador da proporção da oxidação de glutatona a partir da sua forma reduzida, denominado estado redox (GHIBELLI, 1999).

Já foi mostrado que os níveis de GSH eritrocitária de pacientes com FM são significativamente menores quando comparados aos de indivíduos saudáveis, fortalecendo a hipótese de que estresse oxidativo também esteja envolvido na fisiopatologia desta doença (SENDUR, 2009; NAZİROĞLU, 2010).

Devido ao fato do sistema antioxidante endógeno do organismo humano não ser completo, é necessária uma contribuição dos antioxidantes exógenos advindos da alimentação (RATNAM, 2006). Eles estão presentes em número e concentrações maiores que os antioxidantes enzimáticos e apresentam diferentes estruturas químicas, podendo ser lipofílicos ou hidrofílicos. As principais vitaminas e minerais com propriedades antioxidantes são: vitamina C (ácido ascórbico),

interrompendo a propagação de reações de peroxidação lipídica. O carotenóide excitado libera uma baixa energia, que é inofensiva ao meio celular (MCNULTY, 2008).

Já os minerais como o zinco e o selênio, além de participarem diretamente da neutralização de espécies reativas, têm papel relevante como cofatores de enzimas antioxidantes. O zinco, entre outros efeitos, inibe uma enzima envolvida na produção de ERO (NADPH-oxidase), age sobre o radical hidroxila e atua como cofator da SOD. Já o selênio participa da defesa antioxidante na medida em que compõem a enzima GPx (RAYMAN, 2000; PRASAD, 2008).

Os compostos fenólicos são sintetizados por plantas e podem apresentar variadas estruturas e funções. Suas propriedades anti-radicalar e quelante de metais são devidas à sua estrutura polifenólica, apresentando grande habilidade de doar elétron e hidrogênio (HEIM, 2002). Os polifenóis tem a capacidade de captar $O_2^{\cdot-}$, OH^{\cdot} , NO^{\cdot} , $ONOO^-$, entre outros. Dentre todos os polifenóis, os mais estudados são os da família dos flavonóides (DUTHIE, 2000).

Em condições desfavoráveis, os antioxidantes exógenos também podem atuar como pró-oxidantes se utilizados sob a forma de medicamentos ou suplementos alimentares (LEVINE, 1998; WEINBERG, 2001). Dependendo da concentração administrada, principalmente, de substâncias antioxidantes isoladas, podem gerar efeito tóxico ao organismo, já que os micronutrientes antioxidantes trabalham de forma sinérgica e necessitam de equilíbrio (GREY, 1998).

Entretanto, nos alimentos são encontrados diversos tipos destas substâncias que poderão atuar em sinergismo na proteção das células e tecidos (HERCBERG, 1998; HALVORSEN, 2006). Por isso, uma dieta rica em frutas, legumes e verduras, principais fontes de antioxidantes, vem sendo apontada por reduzir a injúria oxidativa de lipídeos, proteínas e DNA no organismo humano (MOLLER, 2002; DRAGSTED, 2004; TESORIERE, 2004). A ingestão deste tipo de dieta tem sido acompanhada por estudos prospectivos que revelam, ainda, os seus benefícios em relação às doenças crônicas (WHO, 2002; AGUDO, 2007; MINK, 2007; MCCULLOUGH, 2012).

Em relação ao uso de suplementos vitamínicos, o primeiro estudo em que se avaliou sua utilização por pacientes com FM mostrou que apesar de ter havido

melhoria no estado antioxidante, não houve melhora dos sintomas da FM após a intervenção (NAZİROĞLU, 2010). Contudo, estudo que buscou avaliar o efeito da dieta vegetariana, rica em antioxidantes, em pacientes fibromiálgicos apontou para o alívio de seus sintomas (KAARTNEN, 2000). Hänninen *et al.* (2000) mostraram, também, que essa dieta promoveu benefícios aos indivíduos com doenças reumatológicas, inclusive FM. Nesse grupo em específico houve diminuição da dor e da rigidez articular, além da melhoria no estado geral de saúde. Neste sentido, devido à possibilidade da relação da FM com o estresse oxidativo, o consumo de alimentos ricos em antioxidantes poderia servir de aliado no tratamento da doença (SENDUR, 2009; OZGOCMEN, 2006a; OZGOCMEN, 2006b).

Apesar de estudos demonstrarem um déficit de antioxidantes endógenos e exógenos entre mulheres com FM (REINHARD, 1998; BAGIS, 2005; SENDUR, 2008; SENDUR, 2009; NAZİROĞLU, 2010), os mecanismos de ação dos antioxidantes sobre a dor não foram ainda esclarecidos, sendo necessários novos estudos para confirmar a relação do estado antioxidante e dor.

3 CAPÍTULO II – RELAÇÃO ENTRE CONSUMO ALIMENTAR, ESTADO ANTIOXIDANTE E DOR EM MULHERES COM FIBROMIALGIA

3.1 INTRODUÇÃO

Caracterizada pela presença de pontos dolorosos (*tender points*) e histórico de dor generalizada crônica, a Fibromialgia (FM) é uma doença reumatológica que acomete principalmente mulheres com idade entre 35 e 60 anos. A prevalência dessa síndrome varia entre 0,4 e 9,3% na população ao redor do mundo (WOLFE, 1990; QUEIROZ, 2013).

A dor músculo-esquelética normalmente está acompanhada de sintomas como a fadiga, o sono não reparador, a rigidez matinal, a cefaléia, a depressão e outros (YUNUS, 1981). Pacientes portadores de FM apresentam baixa qualidade de vida, até mesmo quando comparados a indivíduos com doenças crônicas

como câncer, artrite reumatóide, doença pulmonar obstrutiva crônica e lúpus eritematoso sistêmico (KAPLAN 2000; MARTINEZ 1999).

A etiologia e fisiopatologia da FM ainda não estão bem definidas (IANNUCCELLI, 2010). Além de hipóteses que envolvem os mecanismos moduladores da dor pelo Sistema Nervoso Central e os hormônios do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, outra hipótese permeia a presença de estresse oxidativo, sugerindo a contribuição de diversos fatores (OLSON, 2004; CROFFORD, 1994; BAGIS, 2005).

O estresse oxidativo é o desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio (ERO) ou nitrogênio (ERN) e a proteção antioxidante, levando a um desarranjo da sinalização e do controle redox e/ou ao dano celular (JONES, 2006). O prolongamento desse processo oxidativo vem sendo relacionado com a etiologia de patologias crônicas, inflamatórias e degenerativas (HALLIWELL, 2007).

O papel do estresse oxidativo na FM tem sido estudado desde o surgimento da síndrome. Foram observados nesses pacientes a presença de hipóxia local nos pontos dolorosos (FASSBENDER, 1973), pressão de oxigênio anormal na superfície de músculos ponto-gatilho (LUND, 1986), assim como distúrbios microcirculatórios nesses pontos (JESCHONNECK, 2000).

Estudos corroboram com a hipótese de desordem oxidativa na medida em que revelam o desequilíbrio na relação oxidante/antioxidante desses pacientes. Segundo Souza et. al (2003) a produção de ERO nos granulócitos dessa população era significativamente elevada quando comparada ao grupo controle. Os níveis de Malondialdeído (MDA), produto final da peroxidação lipídica, e de peróxido total apresentaram-se aumentados (BAGIS, 2005; OZGOCMEN, 2006; ALTINDAG, 2006), já os níveis de Superóxido Desmutase (SOD), Glutationala Peroxidase (GPx) e Glutationala Reduzida (GSH) estavam diminuídos quando comparados a indivíduos saudáveis (BAGIS, 2005; SENDUR, 2009; NAZİROĞLU, 2010).

No combate a ação das ERO e ERN, a defesa antioxidante pode atenuar ou inibir os danos causados ao organismo (HALLIWELL, 2007). Além da defesa endógena, o organismo recebe contribuição dos antioxidantes exógenos provenientes da alimentação (RATNAM, 2006). Os antioxidantes advindos da

dieta são principalmente o grupo das vitaminas A, C e E; os minerais selênio e zinco; e os compostos fenólicos, metabólitos secundários de espécies vegetais. Quando absorvidos, eles irão atuar diretamente na neutralização das espécies reativas, ou como cofatores de enzimas antioxidantes, auxiliando indiretamente na defesa antioxidante (ROCK, 1996; RICE-EVANS, 1997; POWELL, 2000).

Até o momento, um estudo investigou aspectos relacionados à ingestão de antioxidantes na FM sob a ótica do estresse oxidativo. Naziroğlu, *et al.* (2010) avaliou níveis eritrocitários de glutathiona reduzida e glutathiona peroxidase, além de dor, após suplementação de vitamina E e C. Considerando o indicativo de desordem oxidativa em pacientes com FM, a escassez de estudos sobre o potencial antioxidante da alimentação nessa população e a importância da alimentação como fonte de antioxidantes, é relevante a análise da ingestão de alimentos com esta característica, bem como a avaliação de fatores socioeconômicos determinantes do consumo destes por esse grupo.

Sendo assim, o objetivo desse trabalho é verificar a possível associação entre estado antioxidante (endógeno e exógeno), limiar doloroso e qualidade de vida de mulheres com FM, assim como estabelecer associação entre o perfil socioeconômico e a ingestão antioxidante.

3.2 METODOLOGIA

Este é um estudo observacional analítico transversal realizado com pacientes do Ambulatório de FM do Hospital de Clínicas (HC-UFPR), Curitiba – PR e controles saudáveis, no período de março a outubro de 2012.

O projeto de pesquisa foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HC-UFPR estando incluso em um grupo de pesquisa intitulado “Avaliação Nutricional e Perfil Metabólico-Hormonal em Pacientes com Fibromialgia” (ANEXO 1).

De acordo com cálculo do tamanho amostral, baseado na diferença entre duas médias, onde: $n > 2 \left[\frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{1-\beta})\sigma}{\delta} \right]^2$ (ARMITAGE, 1987), a amostra deveria ser composta por 21 mulheres em cada grupo, no entanto, a fim de evitar o

comprometimento da amostra por perdas durante a pesquisa, foram recrutadas 73 mulheres, sendo 38 portadoras de FM e outras 35 saudáveis, com idade entre 18 e 60 anos. O grupo de mulheres saudáveis foi formado, principalmente, por familiares ou acompanhantes das pacientes com FM e funcionárias do Hospital de Clínicas (HC-UFPR)

O diagnóstico de FM foi baseado nos critérios do Colégio Americano de Reumatologia (ACR) onde o histórico de dor crônica e generalizada por no mínimo três meses, além da presença de pelo menos 11 pontos dolorosos em 18, configuram a doença (WOLFE, 1990).

Os critérios de exclusão para participação na pesquisa foram: pacientes que modificaram qualquer medicação nas quatro semanas anteriores ao início do estudo; pacientes que realizaram terapia de infiltração de pontos-gatilho ou por reumatismo de partes moles nos três meses anteriores; pacientes em uso de corticosteróides, agentes anti-citocinas e suplementos polivitamínicos; diabéticos; hipotireoidismo descompensado; presença de doenças infecciosas nas quatro semanas anteriores ao início do estudo; portadores de doença neurológica desmielinizante, neuropatia periférica, doença articular inflamatória, doença autoimune sistêmica, doença cardiovascular grave, doença psiquiátrica grave como abuso de substâncias; portadores de esquizofrenia ou psicoses; presença de malignidade no ano anterior; gestantes ou lactentes; fumantes; indivíduos que não soubessem ler e escrever; e que não preenchessem adequadamente os registros alimentares solicitados. Foi orientada a suspensão de anti-inflamatórios não hormonais 48 horas antes da coleta de amostras biológicas e as demais medicações deveriam estar com dose estável por 30 dias.

A pesquisa foi composta por dois encontros, com intervalo de 10 dias entre o primeiro e o último, e todos os procedimentos foram realizados de forma individualizada. No primeiro encontro realizado no Ambulatório de Nutrição HC-UFPR, antes de qualquer procedimento, as pacientes receberam informações pertinentes à pesquisa, e em seguida, concordando em participar, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Posteriormente foram submetidas à anamnese contemplando questões como o hábito de fumar e o tempo de diagnóstico da FM, se fosse o caso.

Ainda no primeiro momento da pesquisa, além das orientações para os exames do próximo encontro, os pacientes foram orientados sobre o preenchimento de um Registro Alimentar de três dias, que deveria conter todos os alimentos ingeridos e seus respectivos horários e porções por dois dias de semana e um dia de final de semana, considerando dias alternados. Foram entregues formulários para preenchimento do Registro, com orientações por escrito, além de receberem orientação verbal para que constasse o maior detalhamento possível das características dos alimentos ingeridos e para que as porções fossem baseadas em medidas caseiras. O Registro preenchido era coletado no segundo encontro da pesquisa.

De posse do Registro, foi realizado o cálculo da ingestão estimada das principais vitaminas e minerais relacionados à proteção antioxidantes: vitamina A, vitamina E, vitamina C, selênio e zinco. O cálculo foi realizado com auxílio do *Software Avanutri Online*[®] respeitando, de forma padronizada, a seguinte ordem de escolha das tabelas de composição dos alimentos: informação do fabricante, caso o indivíduo informasse a marca do produto consumido; Tabela Brasileira de Composição dos Alimentos (TACO) (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS, 2011); Philippi (PHILIPPI, 2002) e IBGE (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 1999). A média dos três dias de ingestão de cada indivíduo foi ajustada para a determinação da prevalência de inadequação da dieta entre os participantes do estudo, a partir do método da Necessidade Média Estimada (EAR) como ponto de corte (BEATON, 1994) seguindo etapas como: transformação dos micronutrientes em logaritmo natural, caso a distribuição não fosse normal; análise da variância entre os três dias de consumo e aplicação das médias quadráticas em equações para estimar a variância intrapessoal e interpessoal; ajuste da variância dos micronutrientes para cada indivíduo, a fim de remover a variância intrapessoal, reconversão dos micronutrientes para sua unidade de origem e cálculo da prevalência de inadequação da ingestão a partir da distribuição z. As recomendações dos micronutrientes avaliados seguiram a estratificação por sexo e faixa etária segundo a EAR, presente na Ingestão Dietética de Referência (DRI) (IOM, 2000; IOM, 2001). Trabalhou-se com o sexo feminino e faixa etária entre 19 e 70 anos, a fim de contemplar os critérios de inclusão. Conhecendo a EAR e a distribuição da

ingestão habitual desses micronutrientes, o método pôde ser utilizado, revelando a proporção da amostra para a qual a ingestão era inadequada. Esse método tem demonstrado ser eficiente na estimativa da prevalência de inadequação de dietas (CARRIQUIRY, 1999).

No segundo encontro, realizado na Unidade Metabólica HC-UFPR, as participantes apresentavam-se pela manhã em jejum de 10h e tinham suas amostras de saliva coletadas para dosagem do estado antioxidante. Antes da coleta, os participantes eram questionados sobre a presença de ferimentos na cavidade oral e em seguida realizavam bochechos com água destilada. A saliva total, não estimulada, era então coletada a partir do método cuspe, simples expectoração por parte do próprio indivíduo (NAVAZESH, 1993), em coletor universal e transportada em refrigeração até o freezer de estocagem. As amostras permaneceram armazenadas em freezer -80° até a dosagem. Na ocasião da dosagem, as amostras sofreram ensaio de Glutathione Total (Glutathione Reduzida (GSH) + Glutathione Oxidada (GSSG)) por meio do método de reciclagem enzimática utilizando-se 5',5'-ditiobis-2-ácido nitrobenzóico (DTNB) e Glutathione Redutase (Kit de detecção Enzo Life Sciences®). A leitura das absorbâncias foi realizada em leitor de microplacas Tecan Infinite M200® a 405 nm. Os valores de glutathione total, GSH e GSSG foram expressas por pmols/mg proteína, a determinação de proteína total foi feita segundo Lowry *et al.* (1951). Diante dos resultados foi estabelecido o estado redox, a partir da razão entre GSH e GSSG, que monitora a magnitude do estresse oxidativo (JONES, 2002).

Após a coleta das amostras biológicas, os participantes preencheram o questionário *Fibromyalgia Impact Questionnaire* (FIQ) (ANEXO 2), instrumento validado para o Português (MARQUES, 2006), que verifica o grau de impacto da FM na qualidade de vida do paciente. Esse instrumento consiste em dez perguntas e o escore máximo é de cem pontos. Quanto mais alto o escore do indivíduo, maior o impacto da FM em sua qualidade de vida. O questionário *Patient Health Questionnaire* (PHQ-9) (ANEXO 3), validado para o Português, também foi preenchido e consiste em um instrumento de detecção precoce da depressão (DE LIMA, 2009).

Para avaliação da qualidade da dieta, contemplando não apenas os micronutrientes antioxidantes, mas também os compostos fenólicos presentes, foi

aplicado um questionário adaptado do estudo de Braakhuis *et al.* (2011), que é baseado na listagem dos alimentos com maior capacidade antioxidante total (HALVORSEN, 2006) (ANEXO 4). Como não há banco de dados da capacidade antioxidantes total de alimentos cultivados e consumidos no Brasil, a análise quantitativa da ingestão de antioxidantes não foi contemplada. O questionário de Frequência Alimentar (QFA) para antioxidantes reflete o consumo do mês anterior à data de aplicação e traz uma frequência diferenciada para bebidas e comidas com alto teor antioxidante, já que os líquidos normalmente apresentam uma frequência maior de ingestão. Os alimentos com capacidade antioxidante semelhante apresentam-se agrupados.

Um questionário sobre a atividade física, realizada tanto no trabalho como no lazer (BAECKE, 1982) (ANEXO 5), foi utilizado com a finalidade de verificar se tal variável afetaria o perfil antioxidante da amostra.

Ainda no segundo encontro os sujeitos da pesquisa respondiam a um questionário socioeconômico (ANEXO 6) que contemplava aspectos como ocupação, número de habitantes na residência, condições sanitárias e de moradia e classificação econômica. A classificação econômica foi avaliada segundo o Critério de Classificação Econômica Brasil (ABEP, 2012), que estima o poder de compra das famílias por meio de itens que possuem e grau de instrução do chefe da família. A partir da pontuação alcançada, tem-se a classe econômica familiar e, por conseguinte a renda familiar média bruta: A1(R\$12.926), A2 (R\$8.418), B1 (R\$4.418), B2 (R\$2.565), C1 (R\$1.541), C2 (R\$1.024), D (R\$714) e E (R\$477). A renda familiar média bruta foi dividida pelo número de residentes no domicílio para estimativa da renda *per capita*.

Para a avaliação antropométrica da população em estudo foram coletados os dados de peso e estatura para obtenção do Índice de Massa Corporal (IMC) (WHO, 1998). O peso foi determinado com auxílio de balança portátil, da marca Canada MF3200[®], com capacidade de 150 kg e precisão de 100 g, com o mínimo de roupa possível. A estatura foi aferida com estadiômetro, da marca Tonelli e Gomes, posicionando o paciente de pé, descalço e ereto.

Com auxílio do médico reumatologista o exame clínico habitual foi realizado, em todo o grupo, seguido da contagem por palpação manual dos pontos dolorosos da FM (WOLFE, 1990), além da verificação do limiar doloroso

por meio do Algômetro de Fischer (Pain Diagnostics & Thermography, EUA) no ponto doloroso do trapézio direito. A pressão do aparelho sobre o músculo trapézio foi realizada em triplicata e sempre mantida até que o indivíduo indicasse o aparecimento de dor, em seguida os valores suportados em kg/cm² tiveram a média calculada.

Todas as análises estatísticas foram efetuadas no Programa SPSS 17.0 versão Windows[®] (SPSS, Chicago, IL). Para comparação de médias entre os grupos de mulheres saudáveis e com FM foi utilizado o Teste *t* de Student e Mann-Whitney, o último para dados não paramétricos.

As categorias das variáveis de frequência do consumo de alimentos ricos em antioxidantes foram reagrupadas a fim de possibilitarem aplicação do Teste Qui-Quadrado, ainda assim, não foram atingidos todos os pressupostos para sua utilização como, por exemplo, o número de caselas com frequência esperada inferior a 5 sendo maior do que 20% do total de caselas. Optou-se, portanto, pela utilização do Teste Mann-Whitney que verificou, a partir das variáveis categóricas ordinais, a diferença entre os grupos segundo a soma dos postos.

Para o ajuste da ingestão alimentar de micronutrientes antioxidantes foi realizado o Teste ANOVA com a finalidade de conhecer a variância intrapessoal dos três dias de Registro Alimentar.

O teste Exato de Fischer, para variáveis dicótomias, e o Teste Mann-Whitney foram utilizados na comparação do perfil socioeconômico dos grupos e o último também na caracterização do estado nutricional e nível de depressão dos grupos.

Para as correlações foram utilizados o coeficiente de Pearson para dados paramétricos e Spearman para dados não paramétricos.

O nível de significância das análises foi estabelecido em 5%.

3.3 RESULTADOS

3.3.1 Características da amostra

As características das mulheres estudadas nos dois grupos (FM e controle) foram semelhantes em relação à idade e IMC ($p=0,912$ e $0,074$ respectivamente), bem como quanto à prática de atividade física total ($p=0,635$). Por outro lado, como esperado, às médias dos pontos dolorosos e do escore do questionário *FIQ*, que avaliam dor e qualidade de vida, foram maiores para o grupo FM. O limiar doloroso, mensurado por meio do Algômetro de Fischer sobre o músculo trapézio, apontou maior sensibilidade à dor para as portadoras da síndrome. Estas e outras características gerais da amostra estão descritas na TABELA 1.

TABELA 1 - CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS DE PACIENTES COM FM E GRUPO CONTROLE

	FM		C		p
	Média (DP)	Mediana (min-máx)	Média (DP)	Mediana (min-máx)	
<i>n</i>	38	38	35	35	-
Idade (anos)	48,6 (8,1)	50 (29-60)	47,6 (10,0)	50 (28-60)	0,912
IMC (kg/m ²) ^a	27,4 (4,3)	26,8 (18,9-35,0)	25,7 (3,9)	25,1 (19,2-32,9)	0,074
Tempo de doença (anos) [#]	6,9 (5,2)	6 (0,08-21)	-	-	-
<i>Tender Points</i> (número de pontos)	16,2 (2,0)	17 (12-18)	4,5 (3,8)	4 (0-14)	0,000*
Fischer (kg/cm ²)	2,8 (0,7)	2,8 (1,8-5,7)	5,1 (1,7)	5,0 (1,0-9,2)	0,000*
FIQ (escore)	69,6 (19,1)	73,1 (22,4-91,7)	7,7 (10,2)	3,0 (0,0-43,6)	0,000*
Atividade Física (escore) ^a	7,3 (1,0)	7,1 (5,7-9,5)	7,46 (1,1)	7,5 (5,1-9,9)	0,635

FONTE: O autor (2013)

NOTAS: Asteriscos (*) indicam diferenças estatisticamente significativas ($p<0,05$) a partir do Teste Mann-Whitney e ^aTeste *t* de Student [#]Três mulheres com FM não souberam relatar o tempo de doença. C= Grupo Controle; DP= Desvio Padrão; IMC= Índice de Massa Corporal; FIQ= Questionário de Impacto da Fibromialgia.

3.3.2 Frequência do consumo de antioxidantes

De acordo com o QFA baseado nos alimentos com alto teor antioxidante, o consumo de sucos que continham vegetais, como cenoura, beterraba e couve, embora não tenha sido elevado entre a amostra em geral, foi diferente entre os grupos ($p=0,038$), sendo maior entre as mulheres com FM. A frequência para a ingestão de vinho tinto e cerveja e/ou chope também diferiu entre os grupos, porém, sendo mais frequentemente ingerido por mulheres do grupo controle, como aponta a TABELA 2. Ambos os grupos apresentaram consumo mais frequente para bebidas industrializadas e, principalmente, café e/ou chá. O percentual da amostra que não havia ingerido sucos de frutas vermelhas, principal fonte de compostos fenólicos, foi elevado.

TABELA 2 - DISTRIBUIÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR DO GRUPO FM e CONTROLE PARA BEBIDAS DE ALTO TEOR ANTIOXIDANTE TOTAL

Bebidas	Grupo	% (n FM=38/n C=35)						p
		Nunca	1-3X Mês	1-4X Semana	5-7X semana	2-3X Dia	4-5X Dia	
Suco com vegetais	FM	69,2	20,5	10,3	0	0	0	0,038*
	C	91,4	2,9	5,7	0	0	0	
Suco de laranja/ maçã/abacaxi/uva	FM	43,6	25,6	28,2	0	2,6	0	0,869
	C	40	40	20	0	0	0	
Suco de frutas Vermelhas	FM	92,3	7,7	0	0	0	0	0,714
	C	94,3	5,7	0	0	0	0	
Sucos Industrializados	FM	12,8	20,5	23,1	23,1	15,4	5,1	0,309
	C	17,1	17,1	37,1	17,1	11,4	0	
Café/chá	FM	2,6	2,6	2,6	23,1	61,5	7,7	0,551
	C	0	2,9	2,9	25,7	51,4	17,1	
Vinho tinto	FM	84,6	12,8	2,6	0	0	0	0,000*
	C	34,3	40	25,7	0	0	0	
Cerveja/Chope	FM	79,5	17,9	2,6	0	0	0	0,014*
	C	57,1	22,9	20	0	0	0	

FONTE: O autor (2013)

NOTAS: Resultados correspondem ao percentual de sujeitos que relataram o consumo dos alimentos nas frequências indicadas na tabela, no mês anterior à entrevista. Asteriscos (*) indicam diferenças estatisticamente significantes ($p<0,05$) entre o grupo FM e grupo controle com aplicação do Teste Mann-Whitney (soma dos postos). FM: Grupo com Fibromialgia; C: Grupo Controle.

Quanto ao consumo de alimentos ricos em compostos antioxidantes, não houve diferença significativa entre os grupos em nenhum dos alimentos avaliados. O repolho, aparentemente foi mais consumido por mulheres com FM, porém, ainda assim não apresentou diferença entre os grupos ($p=0,067$). O consumo de feijões, leite e/ou iogurte e “outras frutas” (qualquer outra fruta diferente daquelas anteriormente mencionadas no instrumento), apareceram com mais frequência, como mostra a TABELA 3.

TABELA 3 - DISTRIBUIÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR DO GRUPO FM E CONTROLE PARA ALIMENTOS DE ALTO TEOR ANTIOXIDANTE TOTAL

Comidas	Grupo	% (n FM=38/n C=35)					p
		Nunca	1-3X Mês	1-2X Semana	3-6X Semana	≥1X Dia	
Frutas vermelhas	FM	56,4	33,3	2,6	5,1	2,6	0,975
	C	54,3	34,3	11,4	0	0	
Frutas secas	FM	53,8	25,6	7,7	10,3	2,6	0,596
	C	42,9	37,1	8,6	11,4	0	
Abacaxi/ameixa	FM	56,4	23,1	10,3	7,7	2,6	0,918
	C	48,6	37,1	11,4	2,9	0	
Pêra	FM	53,8	35,9	10,3	0	0	0,658
	C	51,4	34,3	11,4	2,9	0	
Laranja/kiwi	FM	25,6	15,4	12,8	35,9	10,3	0,928
	C	17,1	14,3	34,3	22,9	11,4	
Grãos integrais	FM	35,9	15,4	10,3	25,6	12,8	0,363
	C	28,6	8,6	22,9	20	20	
Repolhos	FM	23,1	38,5	28,2	10,3	0	0,067
	C	34,3	42,9	22,9	0	0	
Batata doce	FM	64,1	33,3	2,6	0	0	0,329
	C	74,3	22,9	2,9	0	0	
Espinafre	FM	84,6	7,7	7,7	0	0	0,243
	C	74,3	22,9	2,9	0	0	
Pimentões	FM	38,5	30,8	20,5	7,7	2,6	0,767
	C	37,1	37,1	17,1	5,7	2,9	
Brócolis	FM	28,2	33,3	20,5	17,9	0	0,592
	C	17,1	40	34,3	8,6	0	
Oleaginosas	FM	64,1	20,5	10,3	2,6	2,6	0,080
	C	42,9	31,4	11,4	5,7	8,6	
Feijão	FM	5,1	2,6	15,4	35,9	41	0,659
	C	2,9	5,7	14,3	45,7	31,4	

Chocolate	FM	15,4	38,5	25,6	15,4	5,1	0,499
Preto	C	14,3	28,6	34,3	20	2,9	
Leite/iogurte	FM	2,6	2,6	7,7	7,7	79,5	0,340
	C	5,7	5,7	2,9	17,1	68,6	
Especiarias	FM	20,5	17,9	25,6	23,1	12,8	0,319
	C	20	31,4	28,6	8,6	11,4	
Outras frutas	FM	2,6	0	28,2	23,1	46,2	0,939
	C	2,9	5,7	22,9	22,9	45,7	

FONTE: O autor (2013)

NOTAS: Resultados correspondem ao percentual de sujeitos que indicaram o consumo dos alimentos nas frequências indicadas na tabela, no mês anterior à entrevista. Asteriscos (*) indicam diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,05$) entre o grupo com fibromialgia e grupo controle com aplicação do Teste Mann-Whitney (soma dos postos). FM: Grupo com Fibromialgia; C: Grupo Controle.

3.3.3 Ingestão média diária ajustada e prevalência de inadequação de nutrientes antioxidantes

Em relação à ingestão média diária de micronutrientes antioxidantes baseada no Registro Alimentar de três dias, os valores ajustados aparecem descritos na TABELA 4. A ingestão de vitamina A, vitamina C, vitamina E e selênio apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os grupos, com maior média de ingestão entre as mulheres saudáveis. Apenas as médias de vitamina C e selênio foram maiores que os valores diários recomendados, segundo a EAR, para ambos os grupos.

TABELA 4 - INGESTÃO ALIMENTAR DE MICRONUTRIENTES ANTIOXIDANTES DE PACIENTES COM FIBROMIALGIA E GRUPO CONTROLE

	EAR	FM	CONTROLE	<i>p</i>
		(<i>n</i> =38)	(<i>n</i> =35)	
		Média (DP)	Média (DP)	
Vit. A ($\mu\text{g/d}$)	500	292,2 (130,7)	403,2 (202,5)	0,00*
Vit. C (mg/d)	60	62,0 (43,5)	87,6 (45,0)	0,005*
Vit. E (mg/d) ^a	12	6,3 (2,3)	8,1 (3,5)	0,014*
Selênio ($\mu\text{g/d}$)	45	48,3 (18,6)	54,1 (12,3)	0,007*
Zinco (mg/d) ^a	6,8	5,4 (1,7)	5,3 (1,3)	0,81

FONTE: O autor (2013)

NOTAS: Resultados correspondem à média e desvio padrão de consumo dos nutrientes indicados na tabela, a partir da análise do registro alimentar de três dias. Asteriscos (*) indicam diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,05$) entre o grupo com fibromialgia e controle com aplicação do Teste Mann-Whitney. ^a Teste *t* de Student. EAR= Necessidade Média Estimada (IOM, 2000; IOM 2001); Vitamina A calculada como Atividade Equivalente de Retinol; Vitamina E calculada como Tocoferol Equivalente.

Na determinação do percentual de inadequação de cada um dos grupos de indivíduos (FM e controle) em relação ao valor de referência esperado para cada micronutriente (EAR), indicado neste trabalho como prevalência de inadequação da ingestão de micronutrientes antioxidantes, os gráficos comparativos demonstram prevalências abaixo de 50% para vitamina C e selênio em ambos os grupos. A ingestão inadequada de vitamina A, E e zinco atingiu prevalências acima de 50% para ambos os grupos, porém foram maiores para o grupo FM, com exceção do zinco que foi mais prevalente entre mulheres saudáveis quando comparadas às pacientes com FM (GRÁFICOS 1-5).

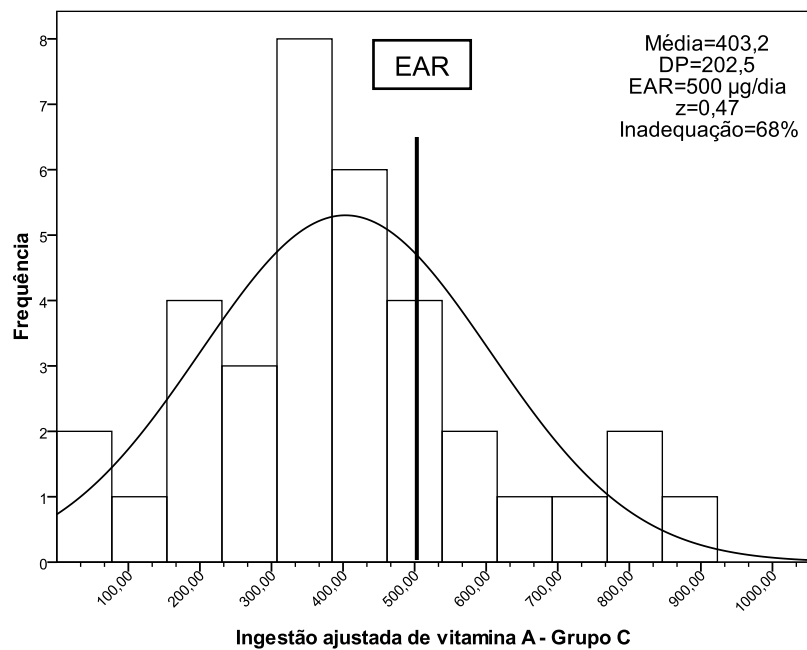
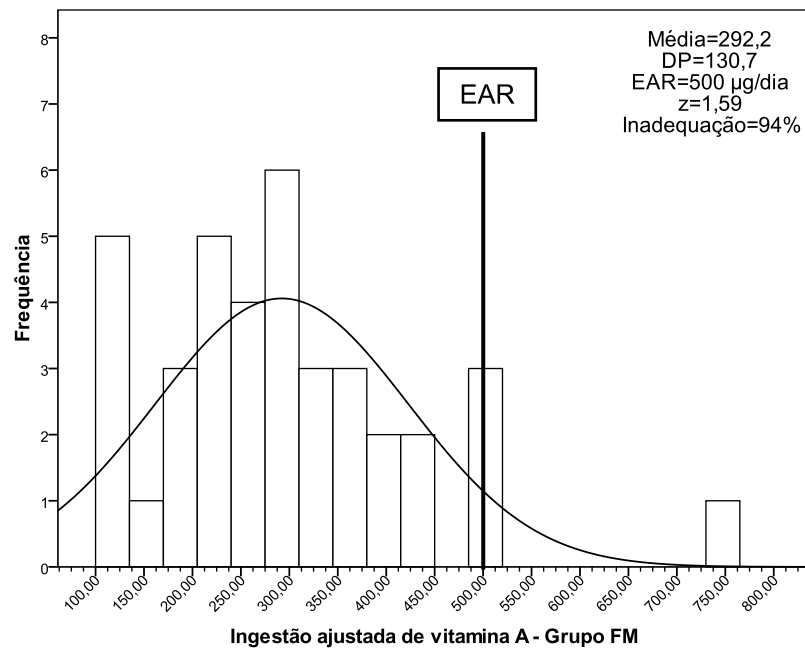


GRAFICO 1 - PREVALÊNCIA DE INADEQUAÇÃO DA INGESTÃO DE VITAMINA A EM MULHERES COM FIBROMIALGIA E GRUPO CONTROLE

FONTE: O autor (2013)

NOTAS: As barras correspondem à distribuição de frequência da ingestão de vitamina A, baseado na análise do registro alimentar de três dias, para o grupo com Fibromialgia (Grupo FM) e controle (Grupo C) respectivamente. A curva de Gauss que se sobrepõe às barras representa a distribuição normal dos dados. A linha vertical em negrito representa a EAR para a Vitamina A (500µg/dia). Teste ANOVA foi aplicado para ajuste da ingestão.

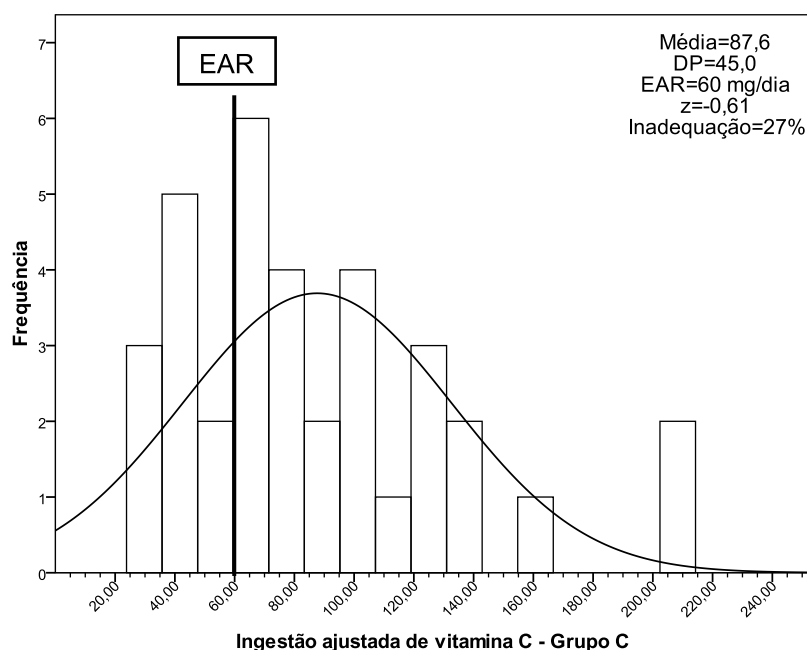
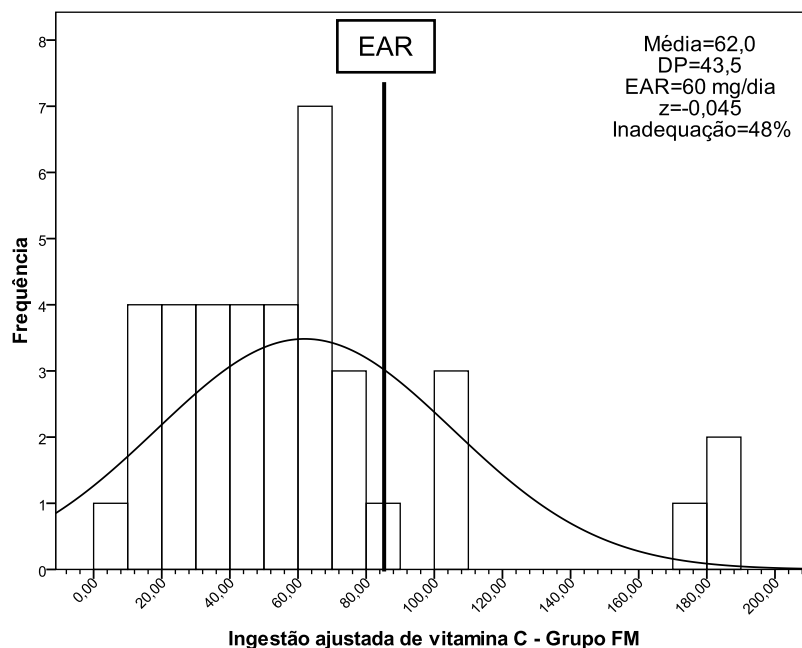


GRÁFICO 2 - PREVALÊNCIA DE INADEQUAÇÃO DA INGESTÃO DE VITAMINA C EM MULHERES COM FIBROMIALGIA E GRUPO CONTROLE

FONTE: O autor (2013)

NOTAS: As barras correspondem à distribuição de frequência da ingestão de vitamina C, baseado na análise do registro alimentar de três dias, para o grupo com Fibromialgia (Grupo FM) e controle (Grupo C) respectivamente. A curva de Gauss que se sobrepõe às barras representa a distribuição normal dos dados. A linha vertical em negrito representa a EAR para a Vitamina C (60mg/dia). Teste ANOVA foi aplicado para ajuste da ingestão.

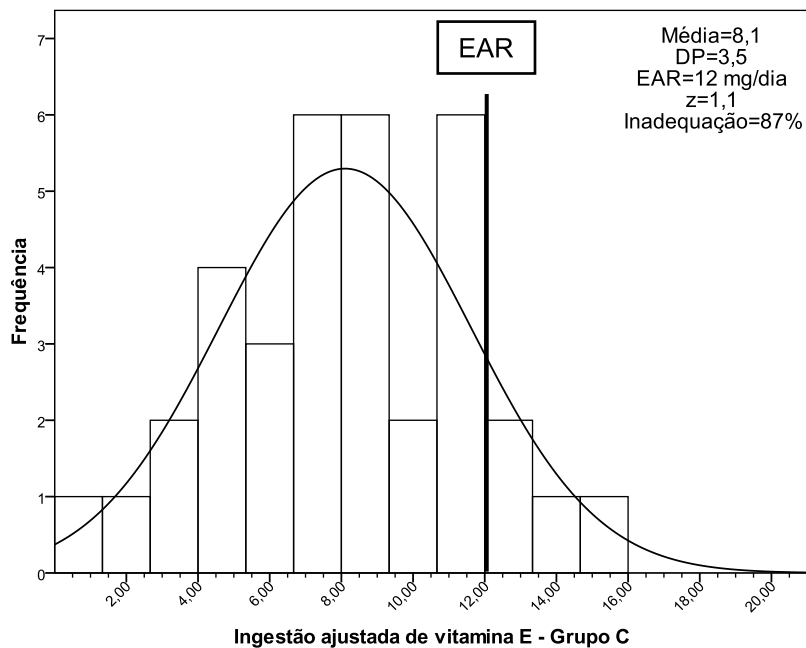
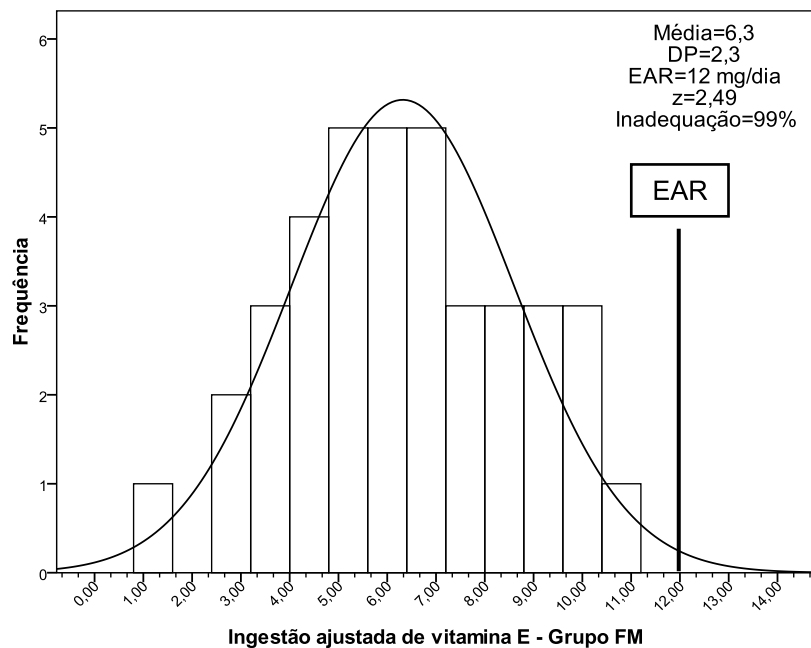


GRÁFICO 3 - PREVALÊNCIA DE INADEQUAÇÃO DA INGESTÃO DE VITAMINA E EM MULHERES COM FIBROMIALGIA E GRUPO CONTROLE

FONTES: O autor (2013)

NOTAS: As barras correspondem à distribuição de frequência da ingestão de vitamina E, baseado na análise do registro alimentar de três dias, para o grupo com Fibromialgia (Grupo FM) e controle (Grupo C) respectivamente. A curva de Gauss que se sobrepõe às barras representa a distribuição normal dos dados. A linha vertical em negrito representa a EAR para a Vitamina E (12mg/dia). Teste ANOVA foi aplicado para ajuste da ingestão.

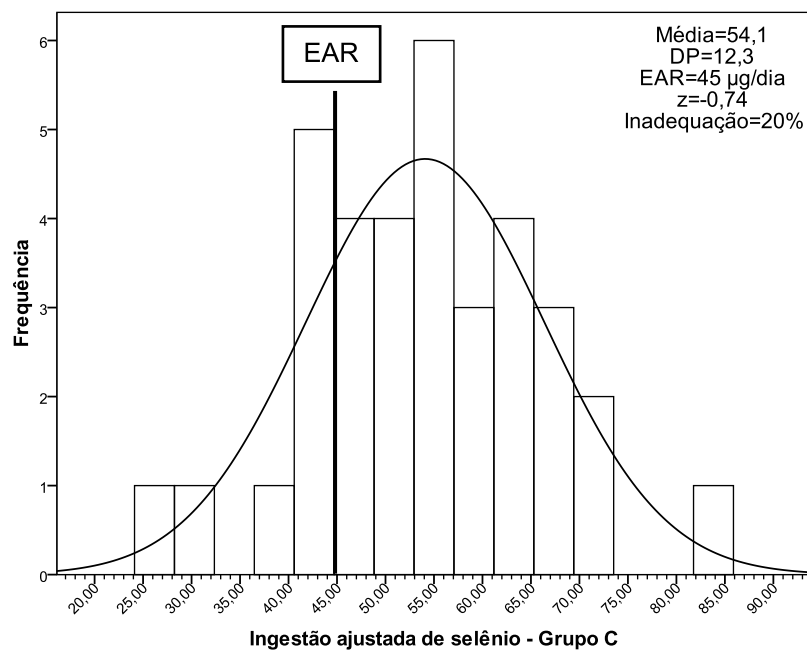
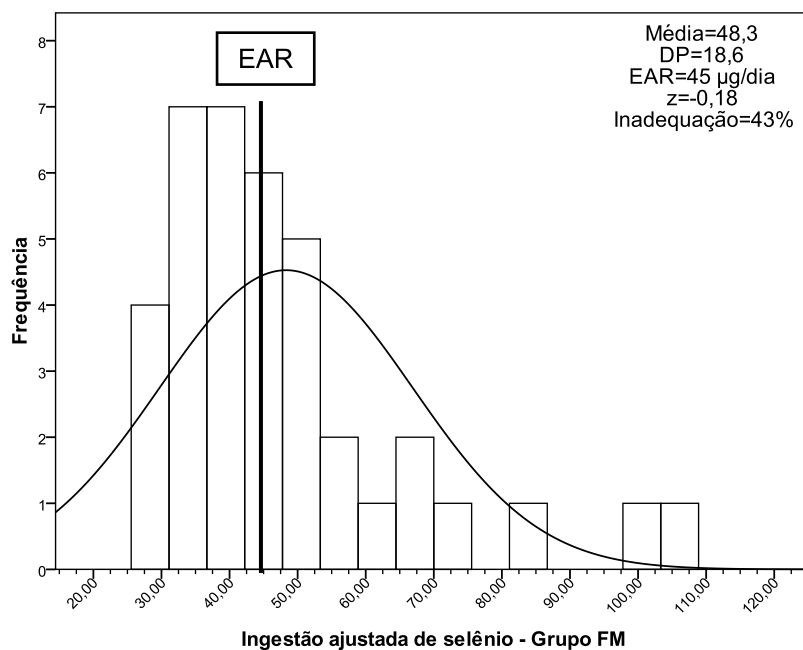


GRÁFICO 4 - PREVALÊNCIA DE INADEQUAÇÃO DA INGESTÃO DE SELÊNIO EM MULHERES COM FIBROMIALGIA E GRUPO CÔNTROLE

FONTES: O autor (2013)

NOTAS: As barras correspondem à distribuição de frequência da ingestão de selênio, baseado na análise do registro alimentar de três dias, para o grupo com Fibromialgia (Grupo FM) e controle (Grupo C) respectivamente. A curva de Gauss que se sobrepõe às barras representa a distribuição normal dos dados. A linha vertical em negrito representa a EAR para selênio (45µg/dia). Teste ANOVA foi aplicado para ajuste da ingestão.

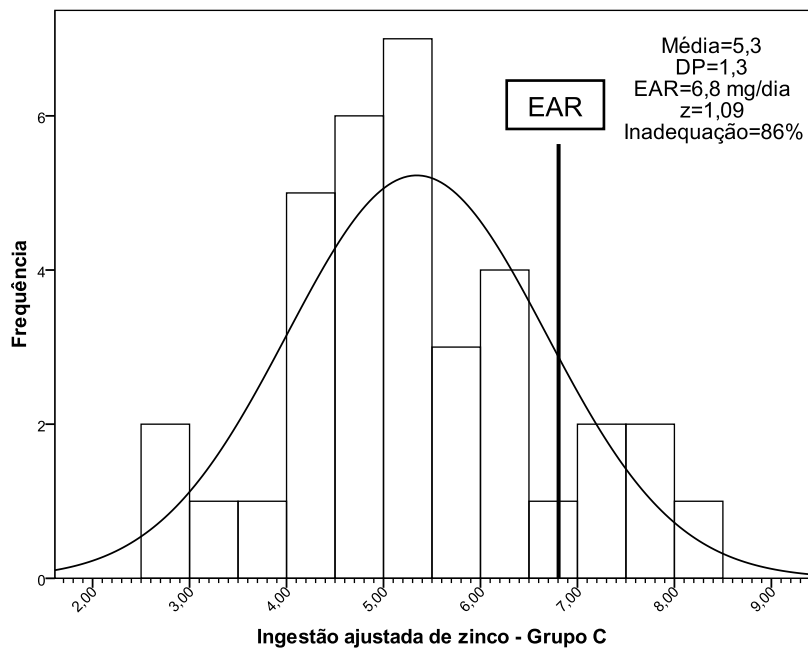
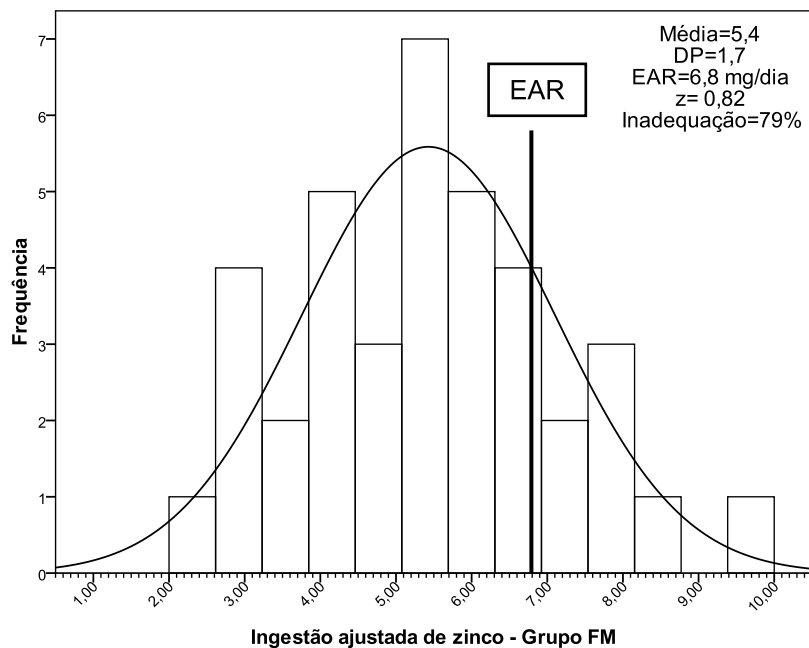


GRÁFICO 5 - PREVALÊNCIA DE INADEQUAÇÃO DA INGESTÃO DE ZINCO EM MULHERES COM FIBROMIALGIA E GRUPO CÔNTROLE

FONTE: O autor (2013)

NOTAS: As barras correspondem à distribuição de frequência da ingestão de zinco, baseado na análise do registro alimentar de três dias, para o grupo com Fibromialgia (Grupo FM) e controle (Grupo C) respectivamente. A curva de Gauss que se sobrepõe às barras representa a distribuição normal dos dados. A linha vertical em negrito representa a EAR para zinco (6,8 mg/dia). Teste ANOVA foi aplicado para ajuste da ingestão.

3.3.4. Avaliação do estado nutricional

Em relação ao estado nutricional dos grupos não houve diferença significativa. O grupo FM foi composto por 39,5% de indivíduos eutróficos e 60,5% de indivíduos com excesso de peso (GRÁFICO 6).

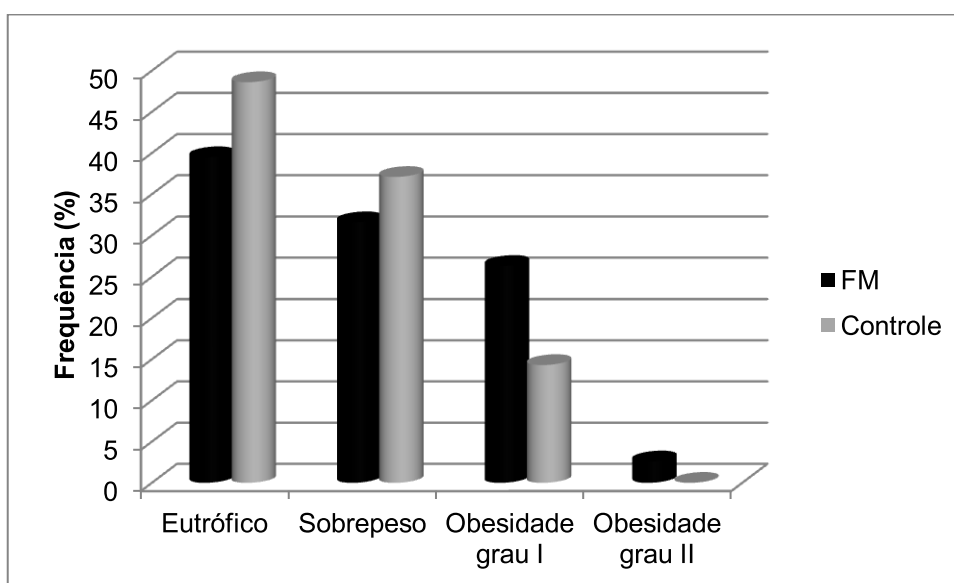


GRÁFICO 6 - ESTADO NUTRICIONAL DAS PACIENTES COM FIBROMIALGIA E DO GRUPO CONTROLE

FONTE: O autor (2013)

NOTAS: Resultados correspondem ao percentual de sujeitos distribuídos entre quatro classes, segundo classificação do IMC (OMS, 1995). Teste Mann-Whitney (soma dos postos) foi aplicado para verificar diferenças entre a prevalência de casos (%) nas diferentes classes entre sujeitos com fibromialgias (FM) e controle (C). Não houve diferença entre os grupos estudados ($p=0,215$). Eutrófico: IMC – 18,5 a 24,9 Kg/m²; Sobrepeso: IMC – 25,0 a 29,9 Kg/m²; Obesidade grau I: IMC – 30,0 a 34,9 Kg/m²; Obesidade grau II: IMC – 35 a 39,9 Kg/m².

Considerando que o excesso do consumo alimentar que leva à obesidade não garante a qualidade da alimentação, a associação entre IMC e consumo de micronutrientes antioxidantes foi realizada e está ilustrada na TABELA 5. Como o IMC não diferiu entre os dois grupos, a amostra total foi utilizada para estabelecer as correlações entre IMC e ingestão de vitamina A, C, E, selênio e zinco.

Houve correlação negativa baixa entre IMC e vitamina A e correlação moderada entre IMC e vitamina C, o que significa que na medida em que o IMC aumenta, a ingestão desses dois micronutrientes diminui.

TABELA 5 - RELAÇÃO ENTRE INGESTÃO DE MICRONUTRIENTES E IMC DOS GRUPOS

	Vit. A ($\mu\text{g/d}$) ^b	Vit. C (mg/d) ^b	Vit. E (mg/d) ^a	Selênio ($\mu\text{g/d}$) ^b	Zinco (mg/d) ^a
IMC (kg/m^2)	r= -0,24* p= 0,04	r= -0,33* p= 0,005	r= -0,02 p= 0,67	r= -0,03 p= 0,77	r= 0,13 p= 0,26

FONTE: O autor (2013)

NOTAS: Resultados correspondem ao coeficiente de correlação (r) que representa a força da associação positiva ou negativa entre o IMC e os micronutrientes indicados na tabela, com base na análise do registro alimentar de três dias. Asteriscos (*) indicam associações estatisticamente significativas ($p < 0,05$). ^aCoeficiente de Pearson. ^bCoeficiente de Spearman.

3.3.5. Características socioeconômicas, ingestão antioxidante, dor e qualidade de vida

O perfil socioeconômico dos grupos está discriminado na TABELA 6. A escolaridade, a classificação econômica e a estimativa da renda per capita foram diferentes entre os grupos ($p=0,00$). O grupo controle apresentou renda per capita maior que o dobro, quando comparada ao grupo com FM. Os indivíduos saudáveis também aparentam ter maior escolaridade e classificação econômica. As variáveis ocupação e condição de moradia não foram passíveis de realização de testes estatísticos, portanto ficam dispostas apenas para descrição. Nesse caso, nota-se elevado percentual de saudáveis em empregos formais (85,7%) e de pacientes com FM sendo donas de casa. Dos 47,4% de donas de casa com FM, 15,8% relataram afastamento ou aposentadoria por invalidez.

TABELA 6 - PERFIL SOCIOECONÔMICO DO GRUPO FM E GRUPO CONTROLE

Categorias	FM (n=38)	CONTROLE (n=35)	<i>p</i>
Ocupação			-
Do lar	47,4%	14,3%	
Emprego informal	23,7%	0,0%	
Emprego formal	28,9%	85,7%	
Escolaridade^b			<i>p</i> = 0,00*
Analfabetismo	5,3%	0,0%	
Educação Infantil	23,7%	0,0%	
Ensino Fundamental	21,1%	5,7%	
Ensino Médio	39,5%	42,9%	
Ensino Superior	5,3%	31,4%	
Pós-graduação	5,3%	20,0%	
Condição de Moradia			-
Própria	71,1%	77,1%	
Alugada	15,8%	14,3%	
Outros	13,2%	8,6%	
Rede de Esgoto^a			<i>p</i> =1,00
Sim	94,7%	5,3%	
Não	94,3%	5,7%	
Água Encanada^a			<i>p</i> =0,494
Sim	94,7%	5,3%	
Não	100,0%	0,0%	
Classificação Econômica^b			<i>p</i> =0,00*
D (R\$ 714)	2,6%	0,0%	
C2(R\$ 1.024)	13,2%	3,0%	
C1 (1.541)	39,5%	9,1%	
B2(R\$ 2.565)	31,6%	15,2%	
B1 (R\$ 4.418)	7,9%	48,5%	
A2 (R\$ 8.418)	5,3%	24,2%	
Renda per capita (R\$)^b			<i>p</i> =0,00*
Média (DP)	786,7 (459,3)	1956,35 (987,7)	

FONTE: O autor (2013)

NOTAS: Resultados correspondem ao percentual de casos para cada grupo nas categorias indicadas. Asteriscos(*) indicam diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,05$) por ^aTeste Exato de Fisher ou ^bTeste Mann-Whitney. Dois

sujeitos do grupo controle não responderam ao questionário. Para classificação econômica e renda per capita, o grupo controle apresentou n=33. Quando não há indicação de valores de p não foi possível realizar testes estatísticos, dadas as características da amostra.

O perfil socioeconômico dos pacientes com FM e sua relação com a ingestão de micronutrientes antioxidantes revelaram, com correlação positiva moderada ($r= 0,335$), que quanto maior era o nível de escolaridade, maior era a ingestão de vitamina A e que quanto maior era a renda per capita, maior era a ingestão de vitamina C, também com correlação positiva moderada ($r= 0,370$). O zinco apresentou correlação negativa moderada com o nível de escolaridade ($r= -0,329$) indicando que quanto maior a escolaridade, menor o consumo de alimentos que contenham zinco (TABELA 7).

TABELA 7 - CORRELAÇÕES ENTRE CONDIÇÕES SOCIOECONÔMICAS E INGESTÃO DE MICRONUTRIENTES ANTIOXIDANTES DO GRUPO FM

	Nível de Escolaridade	Classificação Econômica	Renda Percapta
Vit. A ($\mu\text{g/d}$)	$r= 0,335^*$ $p=0,040$	$r= 0,163$ $p= 0,328$	$r= 0,281$ $p= 0,088$
Vit. C (mg/d)	$r= 0,314$ $p= 0,055$	$r= 0,261$ $p= 0,113$	$r=0,370^*$ $p=0,022$
Vit. E (mg/d)	$r= 0,031$ $p= 0,856$	$r= -0,254$ $p= 0,123$	$r= -0,149$ $p= 0,371$
Selênio ($\mu\text{g/d}$)	$r= 0,119$ $p= 0,476$	$r= -0,097$ $p= 0,562$	$r= -0,300$ $p= 0,067$
Zinco (mg/d)	$r=-0,329^*$ $p=0,044$	$r= -0,302$ $p= 0,065$	$r= -0,051$ $p= 0,761$

FONTE: O autor (2013)

NOTAS: Resultados correspondem ao coeficiente de correlação (r) que representa a força da associação positiva ou negativa entre os micronutrientes indicados na tabela, com base na análise do registro alimentar de três dias, e condições sócioeconômicas. Asteriscos (*) indicam associações estatisticamente significativas ($p<0,05$) com aplicação do Coeficiente de Spearman.

O número de pontos dolorosos das pacientes com FM foi associado com o perfil socioeconômico e com a ingestão de antioxidantes. Em relação às condições socioeconômicas, o número de *tender points* sofreu interferência da escolaridade, ou seja, quanto mais alto o grau de escolaridade do paciente, menos pontos dolorosos ele apresentava ($r = -0,416$ – correlação negativa moderada). Já em relação à ingestão de vitaminas e minerais foi visto que o número de *tender points* está associado ao consumo de zinco ($r = 0,351$ – correlação positiva moderada), sendo assim, quanto mais pontos as pacientes tinham, mais zinco elas ingeriam.

Alimentos com elevada capacidade antioxidante total de acordo com a frequência de consumo do mês anterior à entrevista, apresentaram correlação significativa com parâmetros relacionados à dor e a qualidade de vida de pacientes com FM. Quanto mais frequente era o consumo de café e/ou chá entre o grupo, menor era o número de *tender points* ($r = -0,346$ – correlação negativa moderada). O mesmo aconteceu com a frequência do consumo de pêra e *tender points* ($r = -0,331$ – correlação negativa moderada). O consumo de frutas vermelhas e chocolate preto foram associados com a qualidade de vida, verificada através do questionário de impacto da FM (FIQ). À medida que a frequência de consumo de frutas vermelhas aumentava, diminuía-se o escore do FIQ, ou seja, a qualidade de vida da paciente era maior ($r = -0,342$ – correlação negativa moderada). Da mesma maneira, a associação ocorria entre FIQ e chocolate preto ($r = -0,404$ – correlação negativa moderada).

TABELA 8 – CORRELAÇÕES ENTRE DOR E QUALIDADE DE VIDA COM O CONSUMO DE ALIMENTOS DE ELEVADO TEOR ANTIOXIDANTE – GRUPO FM

	Dor e Qualidade de Vida		
	FIQ	Fischer	<i>Tender Points</i>
Café/Chá	$r = -0,086$ $p = 0,606$	$r = 0,211$ $p = 0,204$	$r = -0,346^*$ $p = 0,033$
Frutas vermelhas	$r = -0,342^*$ $p = 0,036$	$r = -0,089$ $p = 0,597$	$r = -0,147$ $p = 0,380$
Pêra	$r = -0,029$ $p = 0,861$	$r = 0,193$ $p = 0,247$	$r = -0,331^*$ $p = 0,042$

Chocolate preto	$r = -0,404^*$ $p = 0,012$	$r = -0,047$ $p = 0,778$	$r = -0,265$ $p = 0,108$
-----------------	-------------------------------	-----------------------------	-----------------------------

FONTE: O autor (2013)

NOTAS: Resultados correspondem ao coeficiente de correlação (r) que representa a força da associação positiva ou negativa entre o consumo dos alimentos indicados na tabela e parâmetros de dor e qualidade de vida. Asteriscos (*) indicam associações estatisticamente significativas ($p < 0,05$) com aplicação do Coeficiente de Spearman. FIQ: *Fibromyalgia Impact Questionnaire*. Fisher: método de identificação de limiar doloroso. *Tender points*: pontos dolorosos.

Outro fator que se mostrou relacionado com a qualidade de vida das pacientes fibromiálgicas foi a depressão. O GRÁFICO 7 apresenta a prevalência e os níveis de depressão de ambos os grupos. Houve diferença significativa entre os grupos ($p = 0,000$), onde 97,4% do grupo FM apresentou algum nível de depressão, em comparação com 25,7% do grupo controle. O nível de depressão de maior prevalência revelada para o grupo FM foi a moderada grave (36,8%). Quanto maior o nível de depressão, maior era o escore do FIQ, representando uma piora na qualidade de vida, ou vice-versa ($r = 0,479$ – correlação positiva moderada). Não houve associação entre depressão e as medidas de dor.

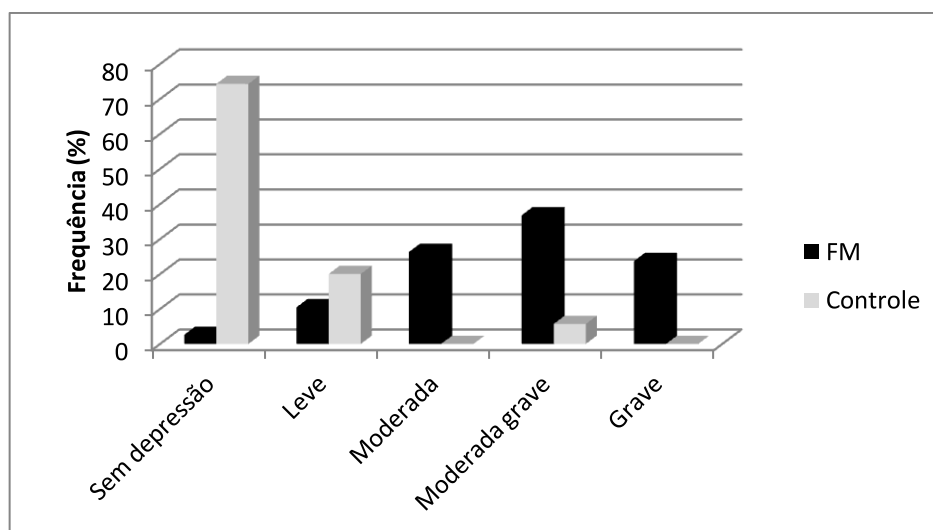


GRÁFICO 7 – PREVALÊNCIA DE DEPRESSÃO EM AMBOS OS GRUPOS

FONTE: O autor (2013)

NOTAS: Resultados correspondem ao percentual de sujeitos distribuídos entre 5 classes de acordo com o grau de depressão. Teste Mann-Whitney (soma dos postos) foi aplicado para verificar diferenças entre a prevalência de casos (%) nas diferentes classes entre sujeitos com fibromialgias (FM) e controle (C). Houve diferença estatística entre os dois

grupos ($p= 0,000$). Escores de classificação: 0–4 (sem depressão); 5–9 (leve); 10–14 (moderado); 15–19 (moderadamente grave); e 20–27 (grave).

A dor, mensurada pelo Algômetro de Fischer, foi correlacionada significativamente com o tempo de doença. Quanto menor era a força em kg/m^2 suportada pela paciente (maior sensibilidade à dor), menor era o tempo (em anos) de diagnóstico da doença ($r= 0,419$ – correlação positiva moderada).

A variável de sensibilidade à dor, também foi correlacionada com o escore de atividade física do grupo FM. A TABELA 9 traz a descrição dos escores de atividade física em diferentes contextos. A atividade física realizada durante o trabalho, o esporte e o lazer foram diferentes entre os grupos, embora o escore final não tenha diferido. Foi durante o trabalho, que as mulheres com FM despenderam maior esforço físico, sendo este, inclusive, maior do que quando comparado ao grupo controle. O escore de atividade física total praticada foi a único que se correlacionou com a dor, sendo o escore mais alto quando as mulheres apresentavam menor sensibilidade à dor (maiores valores de Fischer) ($r= 0,329$ – correlação positiva moderada). A prática de atividade física proveniente do esporte se correlacionou positivamente com a escolaridade ($r= 0,402$ correlação moderada) e atividade física praticada durante o lazer apresentou correlação positiva com a escolaridade ($r=0,328$ – correlação moderada) e com a renda per capita ($r= 0,497$ – correlação moderada) de mulheres com FM.

TABELA 9 - ESCORE DETALHADO DA PRÁTICA DE ATIVIDADE FÍSICA DE MULHERES COM FIBROMIALGIA E GRUPO CONTROLE

Atividade Física	FM Média (DP)	CONTROLE Média (DP)	P
N	38	35	
Trabalho	3,0 (0,6)	2,2 (0,7)	0,000*
Esporte ^a	1,9 (0,5)	2,7 (0,6)	0,000*
Lazer	2,4 (0,6)	2,7 (0,6)	0,012*
Total	7,3 (1,0)	7,46 (1,1)	0,635

FONTE: O autor (2013)

NOTAS: Resultados correspondem à média e desvio padrão do escore de prática de atividade física habitual segundo questionário de Baecke (1982). Asteriscos (*) indicam diferenças

estatisticamente significativas ($p < 0,05$) entre o grupo com fibromialgia e controle com aplicação de Teste *t* de Student e ^a Teste Mann-Whitney.

3.3.6 Estado antioxidante

Na determinação do estado antioxidante dos grupos foi utilizada uma subamostra composta por 16 mulheres com FM e 17 saudáveis. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos utilizando-se como parâmetro a glutaciona em saliva (TABELA 10). Avaliando-se o grupo FM, a correlação entre o a ingestão de antioxidantes e a glutaciona salivar, bem como entre os parâmetros de avaliação de dor (Fisher e TP) e glutaciona salivar, não se estabeleceu (dados não apresentados).

TABELA 10 - PERFIL DE GLUTATIONA SALIVAR DO GRUPO FIBROMIALGIA E GRUPO CONTROLE

	FM	CONTROLE	
	Média (DP)	Média (DP)	<i>p</i>
<i>n</i>	16	17	-
Glutaciona Total (pmoles/mg proteína)	18,35 (11,54)	16,98 (11,75)	0,692
GSH (pmoles/mg proteína)	15,86 (11,11)	14,69 (11,35)	0,692
GSSG (pmoles/mg proteína)	2,45 (1,02)	2,29 (1,0)	0,614
Estado Redox (pmoles/mg proteína)	6,72 (4,11)	6,67 (4,8)	0,763

FONTE: O autor (2013)

NOTAS: Resultados correspondem à média e desvio padrão das análises corrigidas por miligrama de proteína para cada sujeito do grupo fibromialgia (FM) e grupo controle. O Estado Redox foi realizado a partir da razão entre GSH/GSSG. A diferença entre as médias foi feita por Teste Mann-Whitney.

3.4 DISCUSSÃO

As características de base dos dois grupos deste estudo demonstram que não houve diferença entre as mulheres com fibromialgia e controle, no que diz respeito às variáveis idade, IMC e atividade física, que poderiam atuar como variáveis de interferência para a comparação do perfil antioxidante. As demais variáveis relacionadas à dor e qualidade de vida, assim como esperado, foram

diferentes e superiores no grupo das pacientes com FM. Comparando-se o escore médio de qualidade de vida das pacientes com FM do presente estudo ($69,6 \pm 19,1$) com o dos estudos de Góes *et al.* (2012) ($65,56 \pm 17,61$) e Hamnes *et al.* (2012) (59,7/23,9-92,5), observa-se uma semelhança nos resultados entre os estudos, embora o resultado do grupo de Hamnes tenha apresentado uma elevada amplitude de valores.

A FM está frequentemente associada à depressão, sendo esta responsável por diminuir ainda mais a qualidade de vida do paciente, como documenta Berber *et al.* (2005). Da mesma forma, a qualidade de vida das pacientes com FM do estudo atual apresentou associação com os níveis de depressão, sendo menor à medida que o nível de depressão aumentava.

O tempo de diagnóstico da doença na população desse estudo foi consideravelmente elevado ($6,9 \pm 5,2$ anos) quando comparado com outros (DA SILVA, 2012; SENDUR, 2009; BERBER, 2005). Observa-se nesse trabalho que quanto maior a duração da doença, menor a sensibilidade à dor, ou seja, maior é a variável medida pelo Algômetro de Fischer. Este resultado pode ser interpretado a partir da evolução do tratamento individualizado, onde o paciente e o profissional responsável estão mais conscientes sobre as mais adequadas formas de tratamento.

Em relação à frequência de consumo de alimentos com elevada capacidade antioxidante total, poucas foram as diferenças entre os grupos, sugerindo um padrão alimentar qualitativamente semelhante quando o consumo de antioxidantes é avaliado considerando todos os alimentos presentes no instrumento de avaliação.

No caso de algumas bebidas alcoólicas como o vinho, devido ao alto teor de compostos fenólicos antioxidantes, poder-se-ia esperar que contribuíssem com a redução da dor relacionada ao estresse oxidativo. De fato, o consumo baixo e moderado de bebidas alcoólicas contribuiu com a diminuição dos sintomas da FM no estudo de Kim *et al.* (2013), que sugeriu que este efeito estaria associado a um aumento dos níveis cerebrais de ácido gama-aminobutírico (GABA). Uma hipótese é a de que os receptores deste inibidor de neurotransmissores possam se associar ao álcool no SNC desses pacientes e diminuir a transmissão da dor. No entanto, no presente estudo, a ingestão de bebidas alcoólicas (vinho e

cerveja/chope) foi mais frequente no grupo controle, provavelmente devido ao fato das pacientes com FM realizarem tratamento medicamentoso contínuo, exigindo redução no consumo de bebidas alcoólicas. Mais ainda, não houve correlação entre a frequência do consumo de bebidas alcoólicas e as variáveis de mensuração de dor e qualidade de vida no grupo FM.

O presente estudo, contudo, mostrou que o consumo mais frequente de café/chá e chocolate preto, ricos em antioxidantes, apresentou associação moderada com menores números de pontos dolorosos e maior qualidade de vida, respectivamente, entre mulheres com FM. O café, assim como o chá e o chocolate, possui altas concentrações de polifenóis (MANACH, 2004), além da ação analgésica adjuvante da cafeína que vem sendo explorada durante anos. Essa substância pode agir através do bloqueio de receptores de adenosina e alterar a atividade e síntese das enzimas da cicloxigenase, diminuindo a nocicepção (SAWYNOK, 2011).

No estudo de Deuster e Jaffe (1998) foi realizado ensaio de resposta de linfócitos em mulheres com FM após ingestão de alguns alimentos incluindo, entre outras substâncias, o cacau e a cafeína. Como resultado, verificou-se que estes, foram responsáveis por uma elevada carga imunorreativa nestas pacientes. Administraram então, uma dieta de eliminação, com a retirada dos alimentos altamente imunorreativos e observaram que o grupo intervenção apresentou 50% menos dor, 70% menos depressão, 50% a mais de energia e 30% menos rigidez. Não se pode atribuir, porém, que a melhoria dos sintomas tenha ocorrido devido à ausência do consumo de café e cacau, já que outras substâncias, até mais reativas, também foram retiradas da dieta.

Para o consumo de pêra e frutas vermelhas, assim como para café/chá e chocolate preto, o estudo revelou que quanto maior era a frequência do consumo, menor era o número de *tender points* e maior a qualidade de vida, respectivamente, mostrando um efeito benéfico relacionado ao consumo destes alimentos no presente estudo. As frutas em geral, além de compostos fenólicos, são ricas em vitaminas e minerais antioxidantes. Dentre essas frutas, o grupo das frutas vermelhas e a pêra estão entre as com maior atividade antioxidante (SUN, 2002). Seriam capazes, assim, de inibir a degradação oxidativa e de acordo com

a teoria, influenciar a hipoperfusão muscular e o estresse oxidativo nos pontos dolorosos da FM (JESCHONNECK, 2000).

Interessante ressaltar que, quanto ao teor de antioxidantes, estes grupos de alimentos diferem em relação aos sucos com vegetais onde a mesma associação não foi encontrada, apesar do grupo FM ter consumido sucos com vegetais em maior frequência que o grupo controle. Os vegetais apresentam elevadas quantidades de carotenoides e ácido ascórbico e menores concentrações de compostos fenólicos quando comparados ao café/chá, pêra, frutas vermelhas e chocolate preto (LIU, 2013).

Na análise mais detalhada do consumo alimentar, por meio de registro alimentar de três dias, o grupo com FM apresentou menor ingestão de nutrientes antioxidantes como vitamina A, E, C e selênio, quando comparado ao grupo controle. Até o momento, apenas um estudo avaliou a ingestão alimentar antioxidante de pacientes com FM e os comparou com a ingestão de um grupo controle. Da Silva *et al.* (2012), com o objetivo de avaliar desordens alimentares, estado nutricional, composição corporal e ingestão alimentar de adolescentes do sexo feminino com FM e grupo controle, utilizaram um recordatório de 24 horas para estimar a ingestão alimentar e não encontraram diferença significativa entre os grupos tanto para energia, como para macro e micronutrientes. Os dados não foram apresentados, impedindo qualquer comparação com o presente estudo.

Estudos de intervenção já apontaram que dietas ricas em antioxidantes (DONALDSON, 2001; HÄNNINEN, 2000; KAARTINEN, 2000) promovem melhorias nos sintomas causados pela FM e que suplementação antioxidante também poderia contribuir para esta melhoria (NAZIROĞLU, 2010; ALTINDAG, 2006). Parece que os antioxidantes poderiam promover vasodilatação, minimizando a dor causada pela isquemia muscular e acúmulo de lactato, além de interrupção de possível estresse oxidativo gerado pelos ERO/ERN após reperfusão sanguínea (KUTZ, 2007; ALTINDAG, 2006).

A prevalência de inadequação da ingestão de antioxidantes por pacientes com FM neste estudo, no entanto, mostrou-se elevada e maior que a do grupo controle para todos os micronutrientes estudados, exceto para zinco, que ainda assim apresentou alta inadequação. A ausência de associação entre ingestão destes micronutrientes com a dor e qualidade de vida, pode complementar a

avaliação qualitativa de frequência de consumo, quando não foi encontrada relação entre o consumo de vegetais e parâmetros de dor ou qualidade de vida. Este achado aponta para a possibilidade do efeito minimizador da dor poder estar mais relacionado ao consumo de alimentos ricos em compostos fenólicos do que com alimentos ricos em nutrientes antioxidantes, como as vitaminas e minerais estudados, em mulheres com FM.

Embora a ingestão de micronutrientes antioxidantes tenha sido baixa em ambos os grupos, houve diferença entre eles. Um dos motivos pode estar relacionado com os respectivos perfis socioeconômicos. A escolaridade, a classificação econômica e a renda per capita estimada, que diferiram estatisticamente entre os grupos, apresentaram-se superiores no grupo controle. Diversos estudos corroboram com a presente pesquisa quando apontam para a baixa condição econômica e de escolaridade entre essa população (MAS, 2008; BANNWARTH, 2009; COBANKARA, 2011).

Em relação à ocupação, que pode refletir diretamente sobre a renda, o grupo controle apresentava-se, em sua maioria, exercendo empregos formais. Já as mulheres com FM apresentavam-se, em sua maioria, na atividade “do lar”, onde 15,8% dessas estavam afastadas do trabalho ou eram aposentadas por invalidez, devido à doença. Rakovski, *et al.* (2012) verificaram que pessoas com FM apresentam maior risco de desemprego, porém tentativas de adaptação, como ajustes na carga horária, proporcionam diminuição dos sintomas físicos e mentais de saúde, maior renda e maior apoio social.

Foi observado nesse estudo, que quanto maior era a escolaridade do paciente, menos pontos dolorosos eles apresentavam. Este fato pode relacionar-se com maior entendimento do indivíduo frente sua doença e esclarecimento a respeito de seu tratamento. O estudo de Rakovski, *et al.* (2012) encontrou correlações entre estar empregado, possuir maior renda e escolaridade com menores sintomas da doença.

Quanto à influência do perfil socioeconômico na ingestão de micronutrientes antioxidantes, esse trabalho apontou que quanto maior era a escolaridade do grupo FM, menor era a ingestão de zinco, sugerindo que ser provido de maior conhecimento nem sempre proporciona escolhas alimentares mais saudáveis. O zinco foi o único micronutriente, inclusive, que apresentou

correlação significativa com um parâmetro relacionado à dor. Porém, inesperadamente, quanto maior o número de *tender points* as pacientes tinham, mais zinco ingeriam. Não é possível estabelecer uma racionalização deste resultado com os dados do presente trabalho.

Em relação à ingestão de vitamina A, quanto menor era o nível de escolaridade menor era a sua ingestão, e quanto menor a renda per capita, menor a ingestão de vitamina C. Outros estudos apontam que consumo de frutas, legumes e verduras, principais fontes de vitaminas, minerais e compostos antioxidantes, está intimamente ligado às condições socioeconômicas da população em geral (HOFFMANN, 2000; BLISARD, 2004; CLARO, 2007). Sendo assim, no contexto da Segurança Alimentar e Nutricional, cabe ao Estado implementar políticas públicas que garantam o acesso regular e permanente à alimentos em quantidade e qualidade, tendo como base as práticas alimentares promotoras de saúde (BRASIL, 2006).

Além das variáveis socioeconômicas, outro fator que se mostrou envolvido com a ingestão de micronutrientes antioxidantes foi o IMC. Como não houve diferença entre o IMC dos grupos, eles foram analisados, juntos, frente à ingestão alimentar. Os resultados revelaram que, na medida em que o IMC aumentava a ingestão de vitamina A e vitamina C diminuía. Suspeita-se que este ponto esteja relacionado com a baixa qualidade da alimentação, normalmente, realizada por indivíduos com excesso de peso. Como a FM apresenta alta prevalência de pacientes com excesso de peso (BENNETT, 2007; NEUMANN, 2008), este resultado pode ser um agravante, já que além deste estudo ter mostrado consumo antioxidante inferior ao grupo controle e abaixo das recomendações, eles podem também apresentar menor consumo devido ao excesso de peso.

A alta prevalência de excesso de peso nesta síndrome pode ser explicada, além de outros fatores, pela insuficiente prática de atividade física, já que a sintomatologia gera incapacidade funcional (GÓES, 2012; HOMANN, 2011). Na amostra desse estudo, os dois grupos não apresentaram diferença entre o nível de atividade física total praticada, assim como no estudo de Homann *et al.* (2011). Porém, quando houve a separação entre os componentes: trabalho, esporte e lazer, apareceram diferenças entre os grupos. O grupo FM apresentou menores

escores para a prática de esporte e lazer e o maior escore, responsável por equilibrar o cálculo final, para atividade física exercida durante o trabalho.

O escore de atividade física total praticada se correlacionou com a dor mostrando que quanto maior era o escore, menor era a sensibilidade à dor no músculo trapézio. KATZ *et al.* (2007) reforça que a hipóxia e vasoconstricção muscular que levam à dor na FM podem ser combatidas por influências vasodilatadoras, como a atividade física, aliviando o sintoma. Outros estudos de revisão também têm apresentado os benefícios que a atividade física proporciona ao indivíduo fibromiálgico (GOWANS, 2004; MANNERKORPI, 2005). A prática de atividade física proveniente do esporte e do lazer, que foram inferiores no grupo FM no presente estudo, mostraram-se correlacionadas positivamente com escolaridade e renda per capita, apontando novamente que a condição socioeconômica das mulheres com FM pode levar a um prejuízo referente aos fatores que poderiam atuar minimizando a dor.

Em relação à avaliação do estado antioxidante, esse se deu através da dosagem de glutathiona total e seus componentes em saliva. A secreção salivar apresenta vantagens em relação à coleta de sangue, já que é mais simples e não invasiva (LAC, 2001) e, além disto, vem ganhando destaque como instrumento de diagnóstico (KAUFMAN, 2002). Apesar disto, os resultados não apresentaram diferença entre o grupo FM e controle, assim como visto em outros estudos que avaliaram amostras de sangue (SENDUR, 2009; NAZİROĞLU, 2010).

Não houve possibilidade de comparação entre os resultados de glutathiona obtidas neste estudo com os de outros estudos, já que a presente pesquisa é a primeira a avaliar este parâmetro em saliva de pacientes com FM. Poucos trabalhos avaliaram a glutathiona em saliva de pacientes com doenças crônicas e ainda assim, cada um expressa seus resultados em unidades e correções diferentes, dificultando o confronto dos dados (ARANA, 2006; ALMADORI, 2007; AL-RAWI, 2011).

Não foram encontradas correlações entre a ingestão estimada de antioxidantes e os parâmetros endógenos salivares de defesa antioxidante no grupo FM. Isso provavelmente se deve ao fato da ingestão antioxidante deste grupo não ter sido adequada ao ponto de auxiliarem na proteção antioxidante e alterarem os níveis salivares de glutathiona. Estudo de Naziroğlu *et al* (2010)

avaliou pacientes com FM e grupo controle antes e depois de suplementação com vitaminas C e E, por 12 semanas, e encontrou aumento significativo nos níveis de GSH eritrocitária. Mais uma vez, vale destacar que, no caso do estudo citado, a avaliação do potencial antioxidante foi realizada com base em suplementos e em amostra biológica distinta da usada no presente estudo.

O presente estudo não encontrou correlação entre os componentes de glutathiona total com dor ou qualidade de vida. O estudo de Naziroğlu *et al* (2010) também acompanhou parâmetros relacionados à dor antes e depois da suplementação e mesmo com a melhora no estado antioxidante não encontrou diferença entre o número de *tender points* ou intensidade da dor (Escala Analógica da Dor). Em contra partida, outro estudo mostrou melhorias em relação à dor quando interviu com dieta rica em antioxidante que apresentava quantidades estimadas semelhantes às concentrações de vitaminas C oferecida por Naziroğlu *et al* (2010), além de ingestão acima da recomendada para outros micronutrientes antioxidantes (DONALDSON, 2001). No presente trabalho, a subamostra utilizada para a dosagem de glutathiona pode ter limitado o resultado por ser constituída de um número pequeno de pacientes. Além desta limitação, a inadequação na ingestão de vitaminas antioxidantes lipossolúveis (vit A e E) e de cofatores de enzimas antioxidantes (selênio e zinco), importantes para manutenção do estado redox (relação GSH/GSSG), poderia justificar este resultado, independente do tamanho da amostra. Adicionalmente, as limitações deste estudo encontram-se na ausência de pareamento socioeconômico entre os grupos que pode ter impedido a observação de outros fatores responsáveis pela baixa ingestão de antioxidantes por pacientes com FM, como por exemplo, ser característica dos portadores da própria doença.

3.5 CONCLUSÃO

De forma geral a ingestão de antioxidantes por mulheres com FM foi inferior ao grupo controle, embora as prevalências de inadequação tenham sido elevadas para ambos os grupos.

De forma inédita, os níveis de glutathione total, reduzida, oxidada e o estado redox foram determinados em saliva de pacientes com FM, porém, não diferiu entre os grupos, assim como não houve associação destes com a ingestão alimentar, dor e qualidade de vida.

O consumo de café/chá, pêra, frutas vermelhas e chocolate preto, alimentos com elevada capacidade antioxidante total, associou-se com a dor e a qualidade de vida do grupo FM.

O perfil socioeconômico das mulheres com a síndrome foi inferior ao do grupo controle e apresentou influencia no consumo alimentar.

Apesar desse estudo não ter corroborado com a hipótese de estresse oxidativo, diante do parâmetro antioxidante mensurado na saliva, apontou para a baixa ingestão de micronutrientes antioxidantes por pacientes com FM. Além disso, sustentou os achados que relacionam dieta rica em antioxidantes e melhora dos sintomas relacionados à síndrome.

Durante o tratamento da FM os pacientes devem ser encorajados a consumirem alimentação adequada em quantidade e qualidade, rica em antioxidantes, independentemente da classe socioeconômica a qual pertençam, sendo dever do Estado proporcionar meios para concretização deste direito humano.

Este é o primeiro estudo a avaliar a relação do consumo de alimentos antioxidantes, estado antioxidante e parâmetros de dor em mulheres com FM. No entanto, outros estudos são necessários para explorar esta relação, bem como o efeito de alimentos ricos em compostos fenólicos e outros antioxidantes no tratamento desta síndrome.

REFERÊNCIAS

AGUDO, A.; *et al.* Fruit and vegetable intakes, dietary antioxidant nutrients, and total mortality in Spanish adults: findings from the Spanish cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-Spain). **The American Journal of Clinical Nutrition**. v 85, n.6, p.1634-42, 2007.

AHLES, T.A.; *et al.* Psychiatric status of patients with primary fibromyalgia, patients with rheumatoid arthritis, and subjects without pain: a blind comparison of DSM-III diagnoses. **American Journal Psychiatry**. v.;148: p.1721-6 ,1991.

AKYOL, O.; *et al.* The relationships between plasma and erythrocyte antioxidant enzymes and lipid peroxidation in patients with rheumatoid arthritis. **Joint Bone Spine**. v. 68, p, 311–317, 2001.

ALMADORI, G.; *et al.* Salivary glutathione and uric acid levels in patients with head and neck squamous cell carcinoma. **Head & Neck**. v. 29, n. 7, p. 648-54, 2007.

AL-RAWI, N.H. Oxidative stress, antioxidant status and lipid profile in the saliva of type 2 diabetics. **Diabetes & Vascular Disease Research**. v. 8, n. 1, p. 22-8, 2011.

ALTINDAG, O.; CELIK, H. Total antioxidant capacity and the severity of the pain in patients with Fibromyalgia. **Redox Report**. v. 11, p. 131–135, 2006.

ANDERSEN, M. L.; *et al.* Sleep disturbance induced by substance P in mice. **Behavioural Brain Research**. v. 167, p.212-218, 2006.

ANDERSON, D. Antioxidant defences against reactive oxygen species causing genetic and other damage. **Mutation Research**. v.350, n.1, p.103-108, 1996.

ARANA, C.; *et al.* Parameters of oxidative stress in saliva from diabetic and parenteral drug addict patients. **Journal of Oral Pathology & Medicine**. v. 35, p. 554–9, 2006.

ARMITAGE, P.; BERRY, G. **Statistical methods in medical research**. Redwood Burn Limited, Great Britain. 1987.

ASSUMPÇÃO, A.;CAVALCANTE, A. B.;CAPELA, C. E.;SAUER, J. F.;CHALOT, S. D.;PEREIRA, C. A. B. , *et al.* Prevalence of fibromyalgia in a low socioeconomic status population. **BMC Musculoskeletal Disorders**. v.10, p.64 -70. 2009.

ATALLAH-HAUN, M.V.; FERRAZ, M.B.; POLLAK, D.F. Validação dos critérios do Colégio Americano de Reumatologia (1990) para classificação da fibromialgia, em uma população brasileira. **Revista Brasileira de Reumatologia**. v. 39, p. 221-30, 1999.

BAE, Y.S.; *et al.* Epidermal growth factor (EGF)-induced generation of hydrogen peroxide. **The Journal of Biological Chemistry**. v. 272, p. 217–221, 1997.

BAECKE, J. A.; BUREMA, J.; FRIJTERS, J. E. A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. **The American journal of clinical nutrition**, v. 36, n. 5, p. 936-42, 1982.

BAGIS, S.; *et al.* Free radicals and antioxidants in primary Fibromyalgia: an oxidative stress disorder. **Rheumatology International**. v. 25, p. 188–190, 2005.

BANNWARTH, B.; *et al.* Fibromyalgia syndrome in the general population of France: a prevalence study. **Joint Bone Spine**. v. 76, p. 184–7, 2009.

BERBER, J.S.S.; KUPEK, E.; BERBER, S.C. Prevalência de depressão e sua relação com a qualidade de vida em pacientes com síndrome da fibromialgia. **Revista Brasileira de Reumatologia**. v. 45, n. 2, p. 47-54, 2005.

BINGHAM, S.A. The dietary assessment of individuals: method, accuracy, new techniques and recommendations. **Nutrition Abstracts and Reviews**. v.57, n.10, p.705-742, 1987.

BRASIL. Decreto-Lei nº 11.346, de 15 de setembro de 2006. Cria o Sistema Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional-SISAN com vista a assegurar o direito humano à alimentação adequada e dá outras providências. **Diário Oficial da União**. Brasília, D. F., 18 de setembro de 2006.

BENNETT, R. M.; JONES, J.; TURK, D. C.; RUSSELL, I. J.; MATALLANA, L. An Internet survey of 2,596 people with fibromyalgia. . **BMC Musculoskeletal Disorders**, v.8, p.27, 2007.

BEATON, G.H. **Criteria of an adequate intake**. In: SHILS, M.; OLSON, J.A.; SHIKE, M. Modern nutrition in health and disease. 8th ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1994.

BLISARD, N.; STEWART, H.; JOLLIFFE, D. Low-income households' expenditures on fruits and vegetables. **Agricultural Economic Report**. v. 833, p. 31, 2004.

BERBER, J.S.S.; KUPEK, E.; BERBER, S.C. Prevalência de depressão e sua relação com a qualidade de vida em pacientes com síndrome da fibromialgia. **Revista Brasileira de Reumatologia**. v. 45, p. 47-54, 2005.

BONDY, B.; *et al.* The T102 polymorphism of the 5-HT_{2A}-receptor gene in fibromyalgia. **Neurobiology Disease**. v. 6, p. 433-439, 1999.

CAMARGO, R.S.; MOSER, A. D. L.; BASTOS, L. C. Abordagem dos métodos avaliativos em fibromialgia e dor crônica aplicada à tecnologia da informação: revisão da literatura em periódicos, entre 1998 e 2008. **Revista Brasileira de Reumatologia**. v. 49, n. 4, p. 431-446, 2009 .

CARRIQUIRY, A.L. Assessing the prevalence of nutrient inadequacy. **Public Health Nutrition**. v. 2, n. 1, p. 23-33, 1999.

CLARO, R. M.; *et al.* Renda, preço dos alimentos e participação de frutas e hortaliças na dieta. **Revista de Saúde Pública**. v.41, n.4, p.12-20, 2007.

CLAUWN, D.J.; CHROUSOS, G.P. Chronic pain and fatigue syndromes: overlapping clinical and neuroendocrine features and potential pathogenetic mechanisms. **Neuroimmunomodulation**. v. 4, p. 134-53, 1997.

COBANKARA, V.; *et al.* The prevalence of fibromyalgia among textile workers in the city of Denizli in Turkey. **International Journal of Rheumatic Diseases**. v. 14, p. 390-4, 2011.

CROFFORD, L.J.; PILLEMER, S.R.; KALOGERAS, K.T. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis perturbations in patients with Fibromyalgia. **Arthritis Rheumatology**. v. 11, p. 1583-1592, 1994.

CROFFORD, L. Neuroendocrine abnormalities in Fibromyalgia and related disorders. **The American Journal of the Medical Sciences**. v. 315, p. 359-66, 1998.

CROSS, A.R.; JAMES, O.T. Enzymic mechanisms of superoxide production. **Biochemica et Biophysica Acta**. v. 1057, p. 281-288, 1991.

DA COSTA, P.L.; DOBKIN, M.; FITZCHARLES, M.A. The relationship between exercise participation and depressed mood in women with fibromyalgia. **Psychology Health & Medicine**. v. 6, p.301-11, 2001.

DARLEY-USMAR, V.; WISEMAN, H.; HALLIWELL, B. Nitric oxide and oxygen radicals: a question of balance. **FEBS Letters**. v. 369, p. 131-5, 1995.

DRAGSTED, L.O.; *et al.* The 6-a-day study: effects of fruit and vegetables on markers of oxidative stress and antioxidative defense in healthy nonsmokers. **The American Journal of Clinical Nutrition**. v. 79, n. 6, p.1060-72, 2004.

DE LIMA, F.O.; *et al.* Study of the discriminative validity of the PHQ-9 and PHQ-2 in a sample of Brazilian women in the context of primary health care. **Perspectives in Psychiatric Care**. v.45, n. 3, p. 216-227, 2009.

DEUSTER, P.A.; JAFFE, R.M. A novel treatment for fibromyalgia improves clinical outcomes in a community-based study. **Journal of Musculoskeletal Pain**. v. 6, n. 2, p.133-49, 1998.

DONALDSON, M.S.; SPEIGHT, N.; LOOMIS, S. Fibromyalgia syndrome improved using a mostly raw vegetarian diet: an observational study. **BMC Complementary and Alternative Medicine**. v. 1, n. 7, 2001.

DUTHIE, G.G.; DUTHIE, S.J.; KYLE, J.A.M. Plant polyphenols in cancer and heart disease: implications as nutritional antioxidants. **Nutrition Research Reviews**. v. 13, p. 79-106, 2000.

FASSBENDER, H.G.; WEGNER, K.. Morphology and pathogenesis of soft-tissue rheumatism. **Zeitschrift für Rheumaforschung**. v. 32 ,p. 355– 374, 1973.

FINKEL, T.; HOLBROOK, N.J. Oxidants, oxidative estresse and the biology of ageing. **Nature**, v.408, n.6809, p.239-247. 2000.

FLOHE, L.; GUNZLER, W. A.; SCHOCK. Glutathione peroxidase: a selfnoenzyme. **FEBS Letters**, v. 32, p. 132-134, 1973.

GARRISON, R.L.; BREEDING, P.C. A metabolic basis for fibromyalgia and its related disorders: the possible role of resistance to thyroid hormone. **Medical Hypotheses**. v. 61, n. 2, p. 182-189, 2003.

GEY, K.F. Vitamins E plus C and interacting conutrients required for optimal health. **Biofactors**. v.7, n.1/ 2, p.113-174, 1998.

GHOSH, J.; MYERS, C.E. Inhibition of arachidonate 5-lipoxygenase triggers massive apoptosis in human prostate cancer cells. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**. v. 95, p. 13182–13187, 1998.

GÓES, S.M.; *et al.* Functional capacity, muscle strength and falls in women with fibromyalgia. **Clinical biomechanics (Bristol, Avon)**. v. 27, n. 6, p. 578-83, 2012.

GRISHAM, M.B. Role of reactive oxygen metabolites in inflammatory bowel disease. **Current Opinion in Gastroenterology**. v. 9, p. 971-80, 1993.

GRUNE, T.; SCHRÖDER, P.; BIESALSKI, H.K.. Low Molecular Weight Antioxidants. **The Handbook of Environmental Chemistry**. v. 20, p. 185-350, 2005.

GOLDEN, M. Free radicals and the aetiology of kwashiorkor. **Biochemistry**. p.12-15, 1994.

GOW, A.J.; ISCHIROPOULOS, H. Nitric oxide chemistry and cellular signaling. **Journal of Cellular Physiology**. v. 187, p. 277–282, 2001.

GOWANS S.E.; DE HUECK, A. Effectiveness of exercise in management of fibromyalgia. **Current Opinion in Rheumatology**. v. 16, p. 138-142, 2004.

HALLIWELL, B. Oxidants and human disease: Some new concepts. **The Fasesb Journal**. v.1, p.358-364, 1987.

HALLIWELL, B.; CROSS, C.E. Oxygen-derived species: their relation to human disease and environmental stress. **Environmental Health Perspectives**. v. 102 s. 10, p. 5-12, 1994.

HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J.M.C.; Free Radicals in Biology and Medicine , 4th ed.; **Oxford University Press**: Oxford, 2007.

HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J.M.C. Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: an overview. **Methods in Enzymology**. v. 186 p. 1-85, 1990.

HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE J.M.C.; CROSS, C.E. Free radicals, antioxidants, and human disease: where are we now? *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*. v. 119, p. 598-620, 1992.

HALVORSEN, B.L.; *et al.* Content of redox-active compounds (ie, antioxidants) in foods consumed in the United States. **The American Journal of Clinical Nutrition**. v. 84, n.1, p.95-135, 2006.

HAMNES, B.; *et al.* Effects of a one week multidisciplinary inpatient self-management programme for patients with fibromyalgia: a randomised controlled trial. **BMC Musculoskeletal Disorders**. v. 13, p.189, 2012

HÄNNINEN, O.; *et al.* Antioxidants in vegan diet and rheumatic disorders. **Toxicology**. v 155, n. 1-3, p. 45-53, 2000.

HEIM, K.E.; TAGLIAFERRO, A.R.; BOBILYA, D.J. Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships. The **Journal of Nutritional Biochemistry**, v.13, n.10, p.572-584, 2002.

HERCBERG, S.; *et al.* Background and rationale behind the SU.VI. MAX study, a prevention trial using nutritional doses of a combination of antioxidant vitamins and minerals to reduce cardiovascular diseases and cancers. **International Journal for Vitamins and Nutrition Research**. v.68, n.1, p.3-20, 1998.

HEYMANN, R.E.; *et al.* Consenso Brasileiro do Tratamento da Fibromialgia. **Revista Brasileira de Reumatologia**. v. 50, n.1, p. 56-66, 2010.

HOFFMANN, R. Elasticidades-renda das despesas com consumo de alimentos em regiões metropolitanas do Brasil em 1995-1996. **Inf. Econ**. v. 30, n. 2, p. 17-24, 2000.

HELFENSTEIN, M.; FELDMAN, D. Síndrome da fibromialgia: características clínicas e associações com outras síndromes disfuncionais. **Revista Brasileira de Reumatologia**. v. 42, n. 1, p. 8-14, 2002.

IANNUCELLI, C.; *et al.* Pathophysiology of fibromyalgia: a comparison with the tension-type headache, a localized pain syndrome. **Annals of the New York Academy of Sciences**. v. 1193, p. 78-83, 2010.

INSTITUTE OF MEDICINE (IOM), Food and Nutrition Board. **Dietary Reference Intakes (DRI) for vitamin C, vitamin E, selenium and carotenoids.** Washington, National Academy Press, 2000.

INSTITUTE OF MEDICINE (IOM), Food and Nutrition Board. **Dietary Reference Intakes (DRI) for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, cooper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc.** Washington, National Academy Press, 2001.

JACKSON, M.J.; O'FARRELL, S. Free radicals and muscle damage. **British Medical Bulletin.** V. 49, n 3, p. 630–641,1993.

JESCHONNECK, M. Abnormal microcirculation and temperature in skin above tender points in patients with fibromyalgia. **Rheumatology.** v. 39, p. 917– 921, 2000.

JONES, D.P. Disruption of mitochondrial redox circuitry in oxidative estresse. **Chemico-Biological Interactions.** v. 163, n 1-2, p. 38-53, 2006.

JONES, D.P. Redox potential of GSH/GSSG couple: assay and biological significance. **Methods in Enzymology.** v. 348, p. 93–112, 2002

KAARTINEN, K. Vegan diet alleviates fibromyalgia, **Scandinavian Journal of Rheumatology.** v. 29, n. 5, p. 308-13, 2000.

KAPLAN, R.M. Quality of Well Being in Patients with Fibromyalgia. **Journal of Rheumatology.** v. 27, p. 785-9, 2000.

KATZ, D.L.; *et al.* The pain of fibromyalgia syndrome is due to muscle hypoperfusion induced by regional vasomotor dysregulation. **Medical Hypotheses.** v. 69, n. 3, p. 517-25, 2007.

KAUFMAN E, LAMSTER I B. The diagnostic applications of saliva, a review. **Critical Reviews in Oral Biology & Medicine.** v. 13 p. 197-212, 2002

KIM, Y.S.; *et al.* Women with fibromyalgia have lower levels of calcium, magnesium, iron and manganese in hair mineral analysis.**Journal of Korean medical science.** v. 26, n. 10, p. 1253-7, 2011.

KIM, C.H.; *et al.* Association between alcohol consumption and symptom severity and quality of life in patients with fibromyalgia. **Arthritis Research & Therapy.** v. 15, n. 2, p. R42, 2013.

LAC, G. Saliva assay in clinical and research biology. **Pathologie Biologie.** v. 49, n. 8, p. 660-7, 2001.

LANDER, H.M.; *et al.* p21^{ras} as a common signaling target of reactive free radicals and cellular redox estresse. **Journal of Biological Chemistry**. v. 270, p. 21195–21198, 1995.

LEVINE, M.; *et al.* Does vitamin C have a pro-oxidant effect? **Nature**. v. 395, p. 231-232, 1998.

LIU, R.H. Dietary bioactive compounds and their health implications. **Journal of Food Science**. v. 78, p.18-25, 2013.

LOWE, J.C. Effectiveness and safety of T3 (triiodothyronine) therapy for euthyroid fibromyalgia: a double-blind placebo-controlled response-driven crossover study. **Clinical Bulletin Myofascial Therapy**. v. 2, n. 2/3, p. 71-88, 1997.

LOWRY, O.H.; *et al.* Protein measurement with the Folin phenol reagent. **Journal of Biological Chemistry**. v. 193, p. 265-275, 1951.

LUND, N.; BENGTSSON, A.; THORBORG, P. Muscle tissue oxygen pressure in primary fibromyalgia. **Scandinavian Journal of Rheumatology**. v. 15, p. 165 – 173, 1986.

MANACH, C.; *et al.* Polyphenols: food sources and bioavailability. **The American Journal Clinical Nutrition**. v. 79, p. 727–47, 2004.

MANNERKORPI, K.; *et al.* Exercise in fibromyalgia. **Current Opinion in Rheumatology**. v. 17, n. 2, p. 190–194, 2005.

MARQUES, A.P.; *et al.* Validação da versão brasileira do Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ). **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 46, n. 1, p. 24 -31, 2006.

MARTINEZ, J. E.; *et al.* Avaliação da qualidade de vida de pacientes com fibromialgia através do “Medical Outcome Survey 36 Item Short Form Study”. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 39, p.312-316. 1999.

MAS, A.; *et al.* Prevalence and impact of fibromyalgia on function and quality of life in individuals from the general population: results from a nationwide study in Spain. **Clinical and Experimental Rheumatology**. v. 2, p. 519–26, 2008.

MCNULTY, H.; JACOB, R.F.; MASON, R.P. Biologic activity of carotenoids related to distinct membrane physicochemical interactions. **The American Journal of Cardiology**. v. 101, p. 20D-29D, 2008.

MCCULLOUGH, M.L; *et al.* Flavonoid intake and cardiovascular disease mortality in a prospective cohort of US adults. **The American Journal of Clinical Nutrition**. v. 95, n. 2, p. 454-64, 2012.

MENSE, S. Nociception from skeletal muscle in relation to clinical muscle pain. **Pain**. v. 54, p. 241-89, 1993.

MINK, P.J.; et al. Flavonoid intake and cardiovascular disease mortality: a prospective study in postmenopausal women. **The American Journal of Clinical Nutrition**. v. 85, p. 895-909, 2007.

MOLDOFSKY, H.; et al. Musculoskeletal symptoms and non-REM sleep disturbance in patients with "fibrositis syndrome" and healthy subjects. **Psychosomatic Medicine**. v. 37, p. 341-51, 1975.

MOLDOFSKY, H.; WARSH, J.J. Plasma tryptophan and musculoskeletal pain in nonarticular rheumatism (fibrositis syndrome). **Pain**. v. 5 p. 65-71, 1978.

MOLLER, P.; LOFT, S. Oxidative DNA damage in human white blood cells in dietary antioxidant intervention studies. **The American Journal of Clinical Nutrition**. v. 76, n. 2, p. 303-310, 2002.

MULLER, F.L.; et al. Trends in oxidative aging theories. **Free Radical Biology & Medicine**. v. 43, p. 477-503, 2007.

NAVAZESH, M. Methods of collecting Saliva. **Annals of the New York Academy of Sciences**. v. 694, p. 72-77, 1993.

NAZIROĞLU, M.; et al. Vitamin C and E combination supplementation with exercise modulates oxidative stress in blood of patients with fibromyalgia. **Stress**. v. 13, n. 6, p. 498-505, 2010.

NEUMANN, L.; et al. A cross-sectional study of the relationship between body mass index and clinical characteristics, tenderness measures, quality of life, and physical functioning in fibromyalgia patients. **Clinical Rheumatology**. v. 27, n.12, p. 1543–1547, 2008.

NORDAHL, H.M.; STILES, T.C. Personality styles in patients with fibromyalgia, major depression and healthy controls. **Annals of General Psychiatry**. v. 6, p. 9-13, 2007.

NWOSE, E.U.; et al. The vitamin E regeneration system (VERS) and an algorithm to justify antioxidant supplementation in diabetes – A hypothesis. **Medical Hypotheses**. v. 70, n. 5, p. 1002-8, 2008.

OKIFUJI, A.; BRADSHAW, D.H.; OLSON, C. Evaluating obesity infibromyalgia: neuroendocrine biomarkers, symptoms, and functions. **Clinical Rheumatology**. v. 28, n. 4, p. 475–478, 2009.

OLSON, J. **Mapping Genes for Fibromyalgia**. NIAMS Spotlight on Research, Fibromyalgia: Summaries of Research , 2004. Disponível em: <<http://www.niams.nih.gov>>. Acesso em: 27/10/2012.

OZGOCMEN, S.; et al. Antioxidant status, lipid peroxidation and nitric oxide in Fibromyalgia: etiologic and therapeutic concerns. **Rheumatology International**. v. 26, n. 7, p. 598-603, 2005.

OZGOCMEN, S.; *et al.* Serum nitric oxide, catalase, superoxide dismutase, and malondialdehyde status in patients with ankylosing spondylitis. **Rheumatology International**. v. 24, p. 80–83, 2004

OZGOCMEN, S.; *et al.* Current concepts in the pathophysiology of FM: the potential role of oxidative estresse and nitric oxide. **Rheumatology International**. v. 26, p. 585–97, 2006.

PATEL, R.P.; *et al.* Biological aspects of reactive nitrogen species. **Bioquimica et Biophysica Acta**, v.1411, p.385-400, 1999.

POWELL, S.R. The antioxidant properties of zinc. **Journal of Nutrition**. v. 130, p. 1447S-54S, 2000.

PRASAD, A.S. Clinical, immunological, antiinflammatory and antioxidant roles of zinc. **Experimental Gerontology**. v. 43, n. 5, p. 370-7, 2008.

PROVENZA, J. R.; *et al.* **Projeto Diretrizes**. Sociedade Brasileira de Reumatologia. Fibromialgia. São Paulo: Associação Médico Brasileira; Brasília: Conselho Federal de Medicina. p.1 -13. 2004.

QUEIROZ, L.P. Worldwide Epidemiology of Fibromyalgia. **Current Pain and Headache Reports**. v. 17, n. 8, p.356-361, 2013.

RATNAM, D.; *et al.* Role of antioxidants in prophylaxis and therapy: A pharmaceutical perspective. **Journal of Controlled Release** . v. 113, n. 2, p. 189-207, 2006.

RAYMAN MP. The importance of selenium to human health. **The Lancet**. v. 356, n. 15, p. 233-41, 2000.

REINHARD, P.; *et al* .Selenium status in fibromyalgia. **Toxicology Letters**. v. 96-97 p.177-80, 1998.

RIBEIRO, M.; BATTISTELLA, R. Comorbidade em Fibromialgia. **Revista Brasileira de Reumatologia**. v. 42, n. 1, 2002.

RIBERTO, M.; PATO, T. R.. Fisiopatologia da fibromialgia. **Acta Fisiátrica**. v. 11, n. 2, p.78-81, 2004.

RICE-EVANS, C.A.; MILLER, N.J.; PAGANGA, G. Antioxidant properties of phenolic compounds. **Trends in Plant Science**. v.4, p.304-309, 1997.

ROCK, C.L.; JACOB, R.A.; BOWEN, P.E. Update on the biological characteristics of the antioxidant micronutrients: vitamin C, vitamin E, and the carotenoids. **Journal of the American Dietetic Association**. v.96, p.693-702, 1996.

ROSS, D.; MOLDEUS, P. Antioxidant defense systems and oxidative stress. Vigo-Pelfrey C(ed): **Membrane lipid oxidation**. 1th ed, Boca Raton, CRC Press, p.151-70, 1991.

RUSSELL, I. J.; *et al.* Cerebrospinal fluid biogenic amine metabolites in fibromyalgia/fibrositis syndrome and rheumatoid arthritis. **Arthritis Rheumatism**. v.35, p.550 -556. 1992.

SAWYNOK, J. Caffeine and pain. **Pain**. v. 152, p. 726 –729, 2011.

SCHWARZ, M. J.; *et al.* Relationship of substance P, 5-hydroxyindole acetic acid and tryptophan in serum of fibromyalgia patients. **Neuroscience Letters**. p. 196-198, 1999.

SCOTT, M.D.; *et al.* Erythrocyte defense against hydrogen peroxide: preeminent importance of catalase. **Journal of Laboratory and Clinical Medicine**. v. 118, p. 7-16, 1991.

SENNA, E.R.; *et al.* Prevalence of Rheumatic Diseases in Brazil: A Study Using the COPCORD Approach. **Journal of Rheumatology**. v. 31, n. 3, p. 594-597, 2004.

SENDUR, O.F.; *et al.* Serum antioxidants and nitric oxide levels in fibromyalgia: a controlled study. **Rheumatology International**. v. 29, p. 629-633, 2009.

SENDUR, O.F.; *et al.* The relationship between serum trace element levels and clinical parameters in patients with fibromyalgia. **Rheumatology International**. v. 28, p. 1117-21, 2008.

SHAN, X.; AW, T.Y.; JONES, D.P. Glutathione-dependent protection against oxidative injury. **Pharmacology & Therapeutics**. v. 47, p. 61-71, 1990

SMYTHE, H.A.; MOLDOFSKY, H. Two contributions to understanding of the "fibrositis" syndrome. **Bulletin on the rheumatic diseases**. v. 28 p. 928-31, 1977-1978.

SOUZA, E.J.R.; *et al.* Avaliação da produção de espécies reativas de oxigênio por granulócitos de sangue periférico de pacientes com fibromialgia primária. **Revista Brasileira de Reumatologia**. v. 43, n. 6, 2003.

SOY, M.; GULDIKEN, S.; ARIKAN, E. Frequency of rheumatic diseases in patients with auto immunethyroid disease. **Rheumatology International**. v. 27, n. 6, p. 575-577, 2007.

SUN, J.; *et al.* Antioxidant and antiproliferative activities of common fruits. **The Journal of Agricultural and Food Chemistry**. v. 4;50, n. 25, p. 7449-54, 2002.

TESORIERE, L.; *et al.* Supplementation with cactus pear (*Opuntia ficus-indica*) fruit decreases oxidative estresse in healthy humans: a comparative study with vitamin C. **American Journal of Clinical Nutrition**. v. 80, n. 2, p. 391-395, 2004.

TORPY D.; *et al.* Responses of the sympathetic nervous system and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis to interleukin-6: a pilot study in fibromyalgia. **Arthritis Rheumatism**. v. 43, p. 872-880, 2000.

TURRENS, J.F. Superoxide production by the mitochondrial respiratory chain. **Bioscience Reports**. v. 17, p. 3–8, 1997.

VECCHIET, J.; *et al.* Relationship between musculoskeletal symptoms and blood markers of oxidative estresse in patients with chronic fatigue syndrome. **Neuroscience Letters**. v. 335, p.151–154, 2004.

WEINBERG, R. B.; *et al.* Pro-Oxidant Effect of Vitamin E in Cigarette Smokers Consuming a High Polyunsaturated Fat Diet. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**. v. 21, p. 1029, 2001.

WOLFE, F.; *et al.* The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia: report of the multicenter criteria committee. **Arthritis & Rheumatism** v.33, p.160 -172. 1990.

WOLFE, F.; *et al.* The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. **Arthritis Care & Research**. v. 62, p. 600-10, 2010.

WOLFE, F.; *et al.* Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. **The Journal of Rheumatology**. v. 38, p. 1113-22, 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION, Food and Agriculture Organization. Report of the joint WHO/FAO expert consultation on diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. **World Health Organization technical report series**. p. 916, 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic. **Report of a WHO Consultation on Obesity**. Geneva: WHO; 1998.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The world report 2002: reducing risks, promoting healthy life**. Geneva: World Health Organization; 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Physical status: the use and interpretation of anthropometry**. Geneva: World Health Organization; 1995.

WU, G.; *et al.* Glutathione metabolism and its implications for health. **Journal of Nutrition**. v. 134, n. 3, p. 489-492, 2004.

YIN, G.Y.; YIN, Y.F.; HE, X.F. Effect of zhuchun pill on immunity and endocrine function of elderly with kidney-yang deficiency. **Chung Kuo Chung Hsi I Chieh Ho Tsa Chih**, v. 15, p. 601–603, 1995.

YOSHIDA, T. Determination of reduced and oxidized glutathione in erythrocytes by high-performance liquid chromatography with ultraviolet absorbance detection. **Journal of Chromatography**. v. 678, p. 157-164, 1996.

YUNUS, M.B.; *et al.* Primary fibromialgia (fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal controls. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**. v. 11 ,p. 151-71, 1981.

YUNUS, M.B.; *et al.* Genetic linkage analysis of multicase families with fibromialgia syndrome. **Journal of Rheumatology**. v. 26, p. 408-12, 1999.

ANEXOS

ANEXO 1 – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (HC-UFPR)

Plataforma Brasil - Ministério da Saúde

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná - HCUFPR

PROJETO DE PESQUISA

Título: AVALIAÇÃO NUTRICIONAL E PERFIL METABÓLICO-HORMONAL EM PACIENTES COM FIBROMIALGIA

Pesquisador: Eduardo dos Santos Paiva

Versão: 1

Instituição: Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná

CAAE: 00979612.9.0000.0096

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Número do Parecer: 8786

Data da Relatoria: 27/03/2012

Apresentação do Projeto:

A fibromialgia é uma síndrome caracterizada por dor muscular difusa, hiperalgia a palpação dos músculos, distúrbios do sono e do humor, alterações intestinais, etc. Afeta principalmente mulheres jovens trazendo

transtornos físico-emocionais e perda na qualidade de vida e produtividade. Este estudo trata-se de avaliação nutricional ampla e multiprofissional (metabólica, antropométrica, clínica e dietética), competência antioxidante, capacidade funcional de membros superiores e inferiores, limiar de dor, dosagem de citocinas e adipocinas em 100 mulheres procedentes de um ambulatório de pesquisa em fibromialgia, visando desenvolver tese de doutorado e mestrado. A investigação será realizada em duas etapas, sendo a primeira a avaliação clínica e nutricional, utilizando mensurações e procedimentos de rotina, além da aplicação de questionários validados para ansiedade e depressão, qualidade de vida, recordatório e registro alimentar. Na segunda etapa, serão realizados exames laboratoriais e procedimentos específicos na Unidade Metabólica do Hospital de Clínicas da UFPR, após consentimento informado.

As pacientes serão todas adultas entre 18-65 anos, divididas em quatro grupos de 25 mulheres conforme o IMC (igual ou maior do que 25Kg/m² x menor do que 25Kg/m²) e comparadas com os respectivos controles saudáveis visando testar as hipóteses: 1) ingestão alimentar inadequada a demanda metabólica, 2) diminuição da capacidade funcional nas portadoras de fibromialgia, 3) modificações nos níveis de leptina e adiponectina e 4) associação entre ingestão alimentar, perfil antioxidante, resposta inflamatória e dor.

Objetivo da Pesquisa:

Demonstrar que os níveis de leptina sérica estariam aumentados e que os níveis de adiponectina de baixo peso molecular estariam reduzidos em pacientes com fibromialgia em comparação com os controles. Os níveis destes marcadores estariam relacionados com o grau de adiposidade vistos na composição corporal, tanto positivamente (leptina) quanto negativamente (adiponectina)

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os dados coletados na avaliação nutricional, funcional e metabólica podem agregar benefícios para a avaliação global da saúde. Os riscos são mínimos e restritos basicamente ao tempo que o paciente vai dispende no estudo, avaliações e questionários. Poderá ocorrer desconforto pela realização dos exames físicos e laboratoriais.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa é relevante cientificamente. A metodologia está adequadamente descrita e respeita as boas práticas clínicas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados corretamente os documentos básicos como: cartas de concordância dos serviços envolvidos, todos os instrumentos de coleta de dados, análise de mérito, orçamento, TCLE, identificação do projeto, e encaminhamento ao CEP.

Faltou apresentação do currículo da equipe de pesquisadores.

Recomendações:

Elaborar artigos e lembrar de encaminhar os relatórios da pesquisa para o CEP.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto sem pendências

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HC-UFPR, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 196/96, manifesta-se pela aprovação do projeto conforme proposto para início da Pesquisa. Solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios semestrais sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos.

É obrigatório trazer ao CEP/HC uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido que foi aprovado, para assinatura e rubrica. Após, xerocar este TCLE em duas vias, uma ficará com o pesquisador e uma para o participante da pesquisa.

CURITIBA, 27 de Março de 2012

Assinado por:

Renato Tambara Filho

ANEXO 2 – FIQ (*Fibromyalgia Impact Questionnaire*)

1- Durante os últimos 7 (sete) dias você tem conseguido? Marque com um "X" a alternativa que melhor se aplica ao seu caso:

	Sempre	Maioria das vezes	Às vezes	Nunca
Fazer compras				
Lavar roupa				
Cozinhar				
Lavar louça				
Limpar a casa (varrer, passar pano, etc)				
Arrumar a cama				
Andar vários quarteirões				
Visitar parentes e amigos				
Cuidar do quintal ou jardim				
Dirigir carro ou andar de ônibus				

2- Nos últimos 7 (sete) dias da semana, em quantos você se sentiu bem?

0	1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---	---

3- Por causa da fibromialgia, quantos dias você faltou ao trabalho (ou deixou de trabalhar, se vc trabalha em casa)?

0	1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---	---

4- Quanto a fibromialgia interferiu na capacidade de fazer seu serviço?

Não interferiu	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Interferiu muito
----------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	------------------

5- Quanta dor você sentiu?

Nenhuma	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Muita dor
---------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------

6- Você sentiu cansaço?

Não	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Sim, muito
-----	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	------------

7- Como você se sentiu ao se levantar de manhã?

Descansada	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Muito cansada
------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---------------

8- Você sentiu rigidez (ou corpo travado)?

Não	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Sim, muita
-----	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	------------

9- Você se sentiu nervosa ou ansiosa?

Não, nem um pouco	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Sim, muito
-------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	------------

10- Você se sentiu deprimida ou desanimada?

Não, nem um pouco	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Sim, muito
-------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	------------

Fonte: MARQUES, A.P.; *et al.* Validação da versão brasileira do Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ). *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 46, n. 1, p. 24 -31, 2006.

ANEXO 3 – PHQ-9 (*Patient Health Questionnaire*)

QUESTIONÁRIO SOBRE A SAÚDE DO/A PACIENTE - (PHQ-9)

Durante as últimas 2 semanas, com que frequência você foi incomodado/a por qualquer um dos problemas abaixo?

(Marque sua resposta com "✓")

	Nenhuma vez	Vários dias	Mais da metade dos dias	Quase todos os dias
1. Pouco interesse ou pouco prazer em fazer as coisas	0	1	2	3
2. Se sentir "para baixo", deprimido/a ou sem perspectiva	0	1	2	3
3. Dificuldade para pegar no sono ou permanecer dormindo, ou dormir mais do que de costume	0	1	2	3
4. Se sentir cansado/a ou com pouca energia	0	1	2	3
5. Falta de apetite ou comendo demais	0	1	2	3
6. Se sentir mal consigo mesmo/a — ou achar que você é um fracasso ou que decepcionou sua família ou você mesmo/a	0	1	2	3
7. Dificuldade para se concentrar nas coisas, como ler o jornal ou ver televisão	0	1	2	3
8. Lentidão para se movimentar ou falar, a ponto das outras pessoas perceberem? Ou o oposto – estar tão agitado/a ou irrequieto/a que você fica andando de um lado para o outro muito mais do que de costume	0	1	2	3
9. Pensar em se ferir de alguma maneira ou que seria melhor estar morto/a	0	1	2	3

FOR OFFICE CODING 0 + _____ + _____ + _____
=Total Score: _____

Se você assinalou qualquer um dos problemas, indique o grau de dificuldade que os mesmos lhe causaram para realizar seu trabalho, tomar conta das coisas em casa ou para se relacionar com as pessoas?

Nenhuma
dificuldade

Alguma
dificuldade

Muita
dificuldade

Extrema
dificuldade

ANEXO 4 - Questionário de Frequência Alimentar para Antioxidantes

Alimentos	Frequência										Quantidade	
	Nunc.	≤1X mês	2-3 X mês	1-2X Sem.	3-4X Sem.	5-6X Sem.	1X dia	2-3X dia	4-5X dia	≥6X dia	Med. caseira	Qtd
Suco de vegetais (ex:tomate)											Copo de Requeij. (250ml)	
Suco de laranja/ maçã/ abacaxi/uva											Copo de Requeij. (250ml)	
Suco de morango/ amora/ framboesa											Copo de Requeij. (250ml)	
Suco indust. (pó ou concentr.)											Copo de Requeij. (250ml)	
Café ou chá											Xícara (150 ml)	
Chá gelado											Copo de Requeij. (250ml)	
Vinho tinto											Taça (110ml)	
Cerveja/ Chopp											Lata (350ml)	

Freq. Alimentos	N.	1-6X ano	7-11X ano	1X mês	2-3X mês	1X sem	2X sem	3-4X sem	5-6X sem	1X dia	≥2X dia	Med. Caseir.	Qtd
Amora/ morango/ framboesa												Bagos/ unid.	
Frut. Secas (ameixa/ passas/ tâmara)												Col. sopa	
Cereja												Unid.	
Ameixa/ Abacaxi (lata/fres.)												Unid./ fatias	
Pêra												Unid.	
Laranja/ kiwi												Unid.	
Grão integ/ cereal mat.												Xícara	

nat. ou de chocolate														
Flocos de arroz/milho													Xícara	
Repolho (verd/roxo)													Xícara	
Batata-doce													Unid.	
Espinafre													Xícara	
Pimentão (verd/ama/verm.)													Xícara	
Brócolis													Xícara	
Castanhas/nozes													Xícara	
Feijões													Concha	
Choc. ao leite/meio amargo													Barra/blocos	
Leite/logurte													Copo (250ml)	
Especiarias (canela/orégano/gengibre)													Col. Sopa	
Frutas (não sucos)													Unid.	

Outras questões:

- Você está fazendo uso de pílulas anticoncepcionais orais? (OBS: Contraceptivo oral pode atuar como um antioxidante, portanto, esta pergunta torna-se necessária).

- No último mês você fez uso de polivitamínicos (ex: Centrum [®])? Qual? Com que frequência? Há quanto tempo?

- Você faz uso de suplementos à base de minerais, vitaminas ou ervas, que não sejam os polivitamínicos já citados? Com que frequência, em que quantidade, e há quanto tempo faz uso de Beta Caroteno, vitamina A, vitamina C, vitamina E e/ou selênio?

Adaptado de: Braakhuis AJ, Hopkins WG, Lowe TE, Rush, EC.. Development and validation of a food frequency questionnaire to assess short term antioxidant intake in athletes. IJSNEM; 21(2): 105-112, 2011.

ANEXO 5 – Questionário de Atividade Física Habitual (BAEKER)

QUESTIONÁRIO DE ATIVIDADE FÍSICA DE BAECKER**TRABALHO**

1. Qual tem sido sua principal ocupação ? _____
- (1) leve (3) moderado (5) pesado
2. No trabalho, você permanece sentado?:
- (1) nunca (2) raramente (3) algumas vezes (4) freqüentemente (5) sempre.
3. No trabalho, você fica em pé?:
- (1) nunca (2) raramente (3) algumas vezes (4) freqüentemente (5) sempre.
4. No trabalho, você anda: (1) nunca (2) raramente (3) algumas vezes (4) freqüentemente (5) sempre.
5. No trabalho, você levanta peso?:
- (1) nunca (2) raramente (3) algumas vezes (4) freqüentemente (5) muito freqüentemente.
6. Após o trabalho, você se sente cansado?:
- (5) muito freqüentemente (4) freqüentemente (3) algumas vezes (2) raramente (1) nunca.
7. No trabalho, você fica suado?:
- (5) muito freqüentemente (4) freqüentemente (3) algumas vezes (2) raramente (1) nunca.
8. Em comparação com outras pessoas da sua idade, você acha que seu trabalho é fisicamente:
- (5) muito mais pesado (4) mais pesado (3) tão pesado quanto (2) mais leve (1) muito mais leve.

ESPORTE

9. Você pratica algum tipo de esporte? (1) sim (2) não.

Se pratica:

Qual o tipo de esporte que você pratica mais freqüentemente? _____

Quantas horas por semana?: _____

Quantos meses por ano? _____

Se pratica um segundo esporte:

Qual o tipo de esporte que você pratica mais freqüentemente? _____

Quantas horas por semana? _____

Quantos meses por ano? _____

HORAS DE LAZER – NÃO DESPORTIVO

10. Em comparação com outras pessoas de sua idade, você acha que sua atividade física durante as horas de lazer é: (5) muito maior (4) maior (3) a mesma (2) menor (1) muito menor.

11. Durante suas horas de lazer, você suado?:

(5)muito freqüentemente (4) freqüentemente (3) algumas vezes (2) raramente (1) nunca.

12. Durante suas horas de lazer, você pratica esportes?:

(1) nunca (2) raramente (3) algumas vezes (4) freqüentemente (5) muito freqüentemente.

13. Durante suas horas de lazer, você assiste televisão?:

(1) nunca (2) raramente (3) algumas vezes (4) freqüentemente (5) muito freqüentemente.

14. Durante suas horas de lazer, você anda?:

(1) nunca (2) raramente (3) algumas vezes (4) freqüentemente (5) muito freqüentemente.

15. Durante suas horas de lazer, você anda de bicicleta?:

(1) nunca (2) raramente (3) algumas vezes (4) freqüentemente (5) muito freqüentemente.

16. Quantos minutos você anda a pé ou de bicicleta por dia, para o trabalho, escola ou para as compras? _____ minutos.

Fonte: Baecker JA, Burema J, Frijters JE. A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. Am J Clin Nutr 1982; 36:936-42.

ANEXO 6 – Questionário Socioeconômico

QUESTIONÁRIO SÓCIOECONÔMICO

1. **Ocupação Principal:** _____
2. **Nível de Instrução:** *infantil incompleto* ou *não estudou*(1) *infantil completo*(2) fundamental incompleto(3) fundamental completo(4) ensino médio incompleto(5) ensino médio completo ou superior incompleto(6) superior completo ou docente de ensino primário ou secundário ou artista(7) IGN (9)
3. Renda Familiar: < 1SM(1) 1 a 2 SM (2) 3 a 4 SM (3) ≥ 5 SM (4) IGN(9)
4. Tipo de Moradia: Casa(1) Apartamento(2) Quarto(3) Barraco(4) Outros(5)_____IGN(9)
5. Condição: Própria quitada(1) Pagando(2) Alugada(3) Cedida(4) Posse(5) Outros(6)_____IGN(9)
6. Quantos cômodos? (1) (2) (3) (4) (5) ou mais IGN(9)
7. Qual o destino do esgoto? Rede de esgoto(1) Fossa(2) Vala(3) IGN(9)
8. Como obtém água para sua casa? Poço(1) Água encanada(2) Carro-pipa(3) Torneira comunitária(4) IGN(9)
9. Nr. de pessoas residentes na casa: (≤ 2) (3-4) (5-7) (8-10) (>10) IGN(9)
10. Animais domésticos? Cachorro (1) Gato(2) Passarinho(3) Coelho(4) Hamster(5) Outros(6)_____ Não(7) IGN(9)
11. Relacionamento inter-familiar: tranquilo(1) tolerável(2) confuso(3) insuportável(4) Outros(5)_____IGN(9)

QUESTIONÁRIO SOCIOECONÔMICO - CCEB

POSSE DE ÍTENS

ITENS	NÃO TEM	TEM			
		1	2	3	4 ou +
Televisão em cores					
Rádio					
Banheiro					
Automóvel					
Empregada mensalista					
Aspirador de pó					
Máquina de lavar					
Videocassete e/ou DVD					
Geladeira					
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeria duplex)					

GRAU DE INSTRUÇÃO DO CHEFE DA FAMÍLIA

Analfabeto / Primário incompleto	
Primário completo / Ginásial incompleto	
Ginásial completo / Colegial incompleto	
Colegial completo / Superior incompleto	
Superior completo	