



**CENTRO UNIVERSITÁRIO FAMETRO –  
UNIFAMETRO  
CURSO DE NUTRIÇÃO**

**ADRIANA MARIA NOGUEIRA LOPES  
JAMILLE MAYARA DOS SANTOS NASCIMENTO**

**RELAÇÃO DA VITAMINA D COM OS SINTOMAS DA FIBROMIALGIA:  
uma revisão integrativa**

**FORTALEZA  
2023**

ADRIANA MARIA NOGUEIRA LOPES  
JAMILLE MAYARA DOS SANTOS NASCIMENTO

RELAÇÃO DA VITAMINA D COM OS SINTOMAS DA FIBROMIALGIA:  
uma revisão integrativa

Artigo apresentado ao curso de Bacharel de  
Nutrição do Centro Universitário Fametro -  
UNIFAMETRO – como requisito para a  
obtenção do grau de bacharel, sob a orientação  
da Prof<sup>a</sup>. M<sup>a</sup>. Roberta Freitas Celedonio.

FORTALEZA

2023

ADRIANA MARIA NOGUEIRA LOPES  
JAMILLE MAYARA DOS SANTOS NASCIMENTO

RELAÇÃO DA VITAMINA D COM OS SINTOMAS DA FIBROMIALGIA:  
uma revisão integrativa

Artigo apresentado no dia 15 de dezembro de 2023 como requisito para a obtenção do grau de bacharel em Nutrição do Centro Universitário Fametro - UNIFAMETRO – tendo sido aprovado pela banca examinadora composta pelos professores abaixo:

BANCA EXAMINADORA

---

Prof<sup>a</sup>. M<sup>a</sup>. Roberta Freitas Celedonio.  
Orientadora – Centro Universitário Fametro

---

Prof<sup>a</sup>. Dra Camila Pinheiro Pereira  
Membro - Centro Universitário Fametro

---

Prof<sup>a</sup>. M<sup>a</sup>. Isadora Nogueira Vasconcelos  
Membro - Centro Universitário Fametro

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus por nossas vidas, por nos dar saúde e força para superar as dificuldades.

À esta universidade, pelo ambiente criativo e amigável que proporciona.

À nossa orientadora Roberta Celedonio, pelo suporte e pelas suas correções e incentivos.

Aos nossos amigos, companheiros de trabalhos e irmãos na amizade que fizeram parte de nossa formação e que vão continuar presentes em nossas vidas.

Às nossas famílias, pelo amor, incentivo e apoio incondicional.

E a todos que direta e/ou indiretamente fizeram parte de nossa formação, o nosso muito obrigada.

## RELAÇÃO DA VITAMINA D COM OS SINTOMAS DA FIBROMIALGIA: uma revisão integrativa

Adriana Maria Nogueira Lopes<sup>1</sup>  
Jamille Mayara dos Santos Nascimento<sup>2</sup>  
Roberta Freitas Celedonio<sup>3</sup>

### RESUMO

**Introdução:** A síndrome da fibromialgia (SFM) caracteriza-se por dor generalizada, que impacta 2 a 12% da população mundial, predominantemente mulheres. É uma doença multifatorial, que envolve genética, fatores psicológicos, físicos e ambientais. Sem cura, o tratamento foca em aliviar sintomas, integrando medicamentos, terapia cognitivo-comportamental e mudanças no estilo de vida. Estudos indicam a vitamina D como potencial modulador dos sintomas, associando sua deficiência às condições dolorosas crônicas. **Objetivo:** revisar a relação entre vitamina D e os sintomas da fibromialgia. **Metodologia:** trata-se de uma revisão integrativa, que foi desenvolvida a partir da seguinte pergunta norteadora: Qual a relação entre vitamina D e os sintomas da fibromialgia? A busca de dados foi realizada nas bases de dados Pubmed, e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os Descritores em Ciências da Saúde “*Fibromyalgia*”, “*Cholecalciferol*” “*Vitamin D*”, combinados com os operadores booleanos AND e OR. Adotou-se como critérios de inclusão: trabalhos disponíveis na íntegra, publicados em inglês no período de 2018 e 2023, com pessoas diagnosticadas com fibromialgia que respondessem a pergunta norteadora. Foram excluídos artigos de revisão de literatura, que associassem outras doenças com a fibromialgia ou outros nutrientes com a vitamina D, estudos com gestantes e duplicados entre as bases de dados. **Resultados:** foram selecionados 10 estudos, em que seis foram exclusivamente com mulheres. Para melhor análise dos resultados, eles foram divididos em suplementação de vitamina D (n=5) e níveis séricos de vitamina D (n=5) associado aos sintomas de fibromialgia. No que corresponde aos estudos sobre suplementação, as amostras variaram entre 11 e 180 pacientes, em que todas administraram 50.000 unidades internacionais de vitamina D3 aos pacientes, com duração entre 8 a 12 semanas. Os principais resultados incluíram melhorias na qualidade de vida, redução da dor, uso como adjuvante ao tratamento convencional e uma melhora geral nos sintomas de SFM. Os demais estudos investigaram os níveis séricos de vitamina D e os principais achados revelaram uma relação positiva entre maiores níveis séricos de vitamina D à melhora nos resultados do Questionário de Impacto da Fibromialgia (FIQ) e modulação de citocinas pró-inflamatórias. Também verificou-se uma associação entre baixos níveis de vitamina D e agravamento da SFM. **Conclusão:** A deficiência de vitamina D associa-se aos sintomas da fibromialgia, em que observa-se níveis séricos significativamente mais baixos nesses pacientes em comparação com indivíduos saudáveis. Dentre os efeitos encontrados podemos destacar a modulação de citocinas pró-inflamatórias, redução da dor e sintomas, e melhora da qualidade de vida. Os estudos envolveram uma amostra de 1.357 pacientes, dos quais apenas 5,6% eram do sexo masculino. Este dado ressalta a predominância no sexo feminino, embora a condição também afete homens. Entretanto, há a necessidade de mais ensaios clínicos com amostra e período de realização maiores, para investigação de respostas a longo prazo, com homogeneização de características, protocolos de tratamento e métodos de avaliação que possam influenciar os resultados a fim de se estabelecer diretrizes mais claras para o uso clínico da vitamina D no manejo da fibromialgia. **Palavras-chave:** Fibromialgia; Colecalciferol; Vitamina D.

<sup>1</sup> Acadêmica do curso de graduação em Nutrição do Centro Universitário Fametro – UNIFAMETRO.

<sup>2</sup> Acadêmica do curso de graduação em Nutrição do Centro Universitário Fametro – UNIFAMETRO.

<sup>3</sup> Professora orientadora do curso de graduação em Nutrição do Centro Universitário Fametro – UNIFAMETRO.

## ABSTRACT

**Introduction:** Fibromyalgia syndrome (FMS) is characterized by widespread pain, which affects 2 to 12% of the world's population, predominantly women. It is a multifactorial disease involving genetics, psychological, physical and environmental factors. With no cure, treatment focuses on relieving symptoms, integrating medication, cognitive-behavioral therapy and lifestyle changes. Studies indicate vitamin D as a potential modulator of symptoms, associating its deficiency with chronic pain conditions. **Objective:** to review the relationship between vitamin D and fibromyalgia symptoms. **Methodology:** This is an integrative review, which was developed based on the following guiding question: What is the relationship between vitamin D and the symptoms of fibromyalgia? The data was searched in the Pubmed and Virtual Health Library (VHL) databases, using the Health Sciences Descriptors "Fibromyalgia", "Cholecalciferol" OR "Vitamin D", combined with the Boolean operators AND and OR. The inclusion criteria were: studies available in full, published in English between 2018 and 2023, with people diagnosed with fibromyalgia that answered the guiding question. We excluded literature review articles associating other diseases with fibromyalgia or other nutrients with vitamin D, studies with pregnant women and duplicates between databases. **Results:** The following 10 studies were selected, six of which exclusively involved women. To better analyze the results, they were divided into vitamin D supplementation (n=5) and serum vitamin D levels (n=5) associated with fibromyalgia symptoms. With regard to the supplementation studies, the samples ranged from 11 to 180 patients, all of whom were administered 50,000 international units of vitamin D3 over a period of 8 to 12 weeks. The main results included improvements in quality of life, pain reduction, use as an adjunct to conventional treatment and a general improvement in FMS symptoms. The other studies investigated serum vitamin D levels and the main findings revealed a positive relationship between higher serum vitamin D levels and improved FIQ scores and modulation of pro-inflammatory cytokines. However, there was also an association between low vitamin D levels and worsening of FMS. **Conclusion:** Vitamin D deficiency is associated with fibromyalgia, where significantly lower serum levels are observed in these patients compared to healthy individuals. Among the effects found, we can highlight the modulation of pro-inflammatory cytokines, a reduction in pain and symptoms, and an improvement in quality of life. However, there is a need for more clinical trials with larger samples and longer periods to investigate long-term responses, with homogenization of characteristics, treatment protocols and evaluation methods that may influence the results in order to establish clearer guidelines for the clinical use of vitamin D in the management of fibromyalgia.

**Keywords:** Fibromyalgia; Cholecalciferol; Vitamin D.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>7</b>
<b>2 METODOLOGIA</b>	<b>8</b>
<b>3 RESULTADOS</b>	<b>8</b>
<b>4 DISCUSSÃO</b>	<b>16</b>
<b>5 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>18</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>18</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A fibromialgia é uma síndrome caracterizada por dor crônica e generalizada, fadiga, distúrbios do sono, alterações do humor e dificuldade de concentração. A sua causa ainda é desconhecida, mas acredita-se que possa estar relacionada a fatores genéticos, físicos, psicológicos e ambientais. Embora não haja cura para a fibromialgia, o tratamento pode ajudar a aliviar os sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Isso geralmente inclui medicamentos, terapia cognitivo-comportamental, exercícios físicos e outras abordagens de manejo da dor (Souza *et al.*, 2018).

A fibromialgia ainda é uma doença pouco compreendida pela medicina e sua origem é multifatorial. Porém, alguns fatores que podem contribuir para o desenvolvimento dessa condição incluem: disfunção do sistema nervoso central, visto que a fibromialgia tem sido associada a alterações na regulação da dor pelo sistema nervoso central, resultando em uma maior sensibilidade à dor (Littlejohn, 2021). Segundo Aguiar *et al.* (2021) os fatores genéticos influenciam nas chances de uma pessoa desenvolver fibromialgia, nesse sentido, o estudo indica que existem certos genes que podem aumentar o risco de desenvolver fibromialgia, e ainda, distúrbios do sono, estresse emocional, bem como infecções e outras doenças.

No contexto mundial, estima-se que a fibromialgia afeta entre 2% a 12% da população em geral, sendo mais comum em mulheres do que em homens. A condição pode ocorrer em qualquer idade, no entanto, está comumente associada a pessoas com idade entre 30 e 55 anos (Rodriguez; Mendonza, 2020). Não há dados oficiais de prevalência no Brasil, no entanto, estima-se que cerca de 3% da população possa sofrer com a condição (Helfenstein *et al.*, 2022).

O diagnóstico da fibromialgia é baseado nos critérios de classificação do *American College of Rheumatology* (ACR) que incluem a presença de dor musculoesquelética generalizada e difusa por mais de três meses, e a presença de dor à pressão em pelo menos 11 dos 18 pontos sensíveis. Além disso, o médico pode solicitar exames laboratoriais e de imagem para descartar outras condições que podem apresentar sintomas semelhantes, como artrite, lúpus e distúrbios da tireoide. O tratamento inclui terapias multidisciplinares, que podem envolver medicamentos para alívio da dor e para melhorar a qualidade do sono, fisioterapia, terapia ocupacional, psicoterapia e mudanças no estilo de vida, como prática de atividade física regular e alimentação saudável (Heymann, 2017).

A vitamina D pode ajudar a reduzir ou eliminar a dor crônica associada à artrite,



fibromialgia, fadiga crônica, dores de cabeça e outros tipos de dor. A vitamina D (25OHD) é um nutriente essencial para a saúde dos ossos e músculos, mas também tem sido associada a uma série de outros benefícios à saúde. Em relação à fibromialgia, existem algumas evidências promissoras que sugerem que a vitamina D pode ajudar a reduzir os sintomas dessa condição (Lowry *et al.*, 2023). Nesse sentido, os estudos de Lowry *et al.* (2020) e Lombardo *et al.* (2022) indicam a suplementação adequada de vitamina D pode ter efeitos benéficos em pacientes com deficiência estabelecida de 25OHD no sangue, proporcionando a redução da dor musculoesquelética.

Estudos destacam uma possível correlação da vitamina D na redução das dores musculoesqueléticas, e analisam os impactos da sua suplementação em pacientes com fibromialgia. Assim, o presente estudo tem como objetivo revisar a relação entre vitamina D e os sintomas da fibromialgia

## **2 METODOLOGIA**

A presente pesquisa foi realizada no formato de revisão integrativa a partir da seguinte pergunta norteadora: "Qual a relação entre vitamina D e os sintomas da fibromialgia?" A busca de dados foi realizada nos meses de setembro e outubro de 2023 nas bases de dados Pubmed, e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) "*Fibromyalgia*", "*Cholecalciferol*" e "*Vitamin D*", combinados com os operadores booleanos AND e OR.

A seleção dos estudos realizou-se em três etapas: leitura do título, do resumo e do artigo completo. Para isso, adotou-se como critérios de inclusão: trabalhos disponíveis na íntegra, publicados em inglês no período de 2018 e 2023, com pessoas diagnosticadas com fibromialgia que respondessem a pergunta norteadora. Foram excluídos artigos de revisão de literatura, que associassem outras doenças com a fibromialgia ou outros nutrientes com a vitamina D, estudos com gestantes e duplicados entre as bases de dados.

Respeitando todos os princípios éticos a seleção dos estudos ocorreu de forma imparcial, seguindo os critérios predefinidos, resultando no quantitativo final para levantamento de dados.

## **3 RESULTADOS**

Inicialmente, foram encontrados 244 artigos nas bases de dados BVS e PUBMED,

sendo selecionados 90 estudos publicados durante o período de 2018 a 2023. A partir da aplicação dos critérios de elegibilidade foram selecionados 17 artigos para leitura na íntegra e selecionados 10 estudos sendo 6 estudos clínicos, 1 estudo comparativo observacional, 1 estudo randomizado e 1 estudo retrospectivo para compor a presente revisão integrativa, conforme descrito detalhadamente no Quadro 1.

**Quadro 1. Metodologia PICO e estratégia de busca aplicada a pergunta de partida**

Base de dados	Cruzamento das palavras-chave (como descritores e como resumo)	Artigos obtidos	Artigos de 2018 a 2023	Artigos pelo título	Artigos excluídos pelo resumo	Artigos lidos na íntegra	Artigos para revisão
Pubmed	( <i>Fibromyalgia</i> ) AND	108	38	11	18	9	7
BVS	( <i>Cholecalciferol</i> OR <i>vitamin D</i> )	136	52	34	10	8	3

Fonte: Autoras (2023).

Dos 10 estudos selecionados para a revisão, em relação ao período de publicação, observaram-se dois estudos nos anos de 2018, 2020, 2021 e 2023, e apenas um estudo nos anos de 2019 e outro em 2022. Os estudos foram conduzidos internacionalmente, abrangendo locais como Irlanda, Suíça, Irã, Alemanha, Nova Zelândia, Canadá, Inglaterra e Polônia, e um estudo foi conduzido no Brasil. Quanto ao sexo dos pacientes, seis estudos foram exclusivamente com mulheres e quatro incluíram ambos os sexos e não houve diferença nos resultados quando associados ao sexo dos pacientes.

Conforme Ersoy et al., (2023) a fibromialgia é uma condição de saúde crônica que afeta predominantemente as mulheres, sendo considerada mais prevalente nesse grupo. Estudos epidemiológicos indicam que a incidência da fibromialgia é significativamente maior entre as mulheres em comparação aos homens. A razão para essa disparidade de gênero ainda não é completamente compreendida, mas fatores hormonais, genéticos e psicossociais podem desempenhar um papel importante na predisposição das mulheres a desenvolverem essa síndrome dolorosa.

Para melhor análise dos resultados, estes foram divididos em suplementação de vitamina D e níveis séricos de vitamina D associado aos sintomas de fibromialgia. No que corresponde aos estudos sobre a suplementação, foram obtidos cinco trabalhos, em que as amostras variaram entre 11 e 180 pacientes, sendo quatro estudos conduzidos exclusivamente com mulheres, enquanto um incluiu ambos os sexos. Todas as pesquisas administraram 50.000 U.I. de vitamina D3 aos pacientes, a administração da dosagem durou de 8 a 12 semanas. Os

principais resultados incluíram melhorias na qualidade de vida (Ersoy *et al.*, 2023; Mirzaei *et al.*, 2018; Scaturro *et al.*, 2022), redução da dor (Ersoy *et al.*, 2023; Scaturro *et al.*, 2022), uma sugestão de uso em conjunto com medicamentos psicotrópicos (Mirzaei *et al.*, 2018), uma melhoria geral nos sintomas de SFM (Carvalho *et al.*, 2018), e a constatação de nenhuma alteração na escala de dor ou no questionário de SFM (Lozano-Plata *et al.*, 2021).

Os demais cinco estudos investigaram os níveis séricos de vitamina D, em que todos utilizaram em suas análises o Questionário de Impacto da Fibromialgia (FIQ). Além disso, Kucuk *et al.* (2021) analisou a Escala visual analógia da dor (EVA), Kucuk *et al.* (2021) e D'Souza *et al.* (2020) utilizaram o SF-36, e D'Souza *et al.* (2020) ainda examinou diversos outros questionários como o Inventário Multidimensional de Fadiga (MFI), Transtorno da Ansiedade Generalizada (GAD) e Questionário sobre a Saúde do Paciente (PHQ). Os principais achados revelaram uma relação positiva entre o aumento dos níveis séricos de vitamina D impactando na melhora dos resultados do questionário FIQ e a diminuição das citocinas pró-inflamatórias. Porém, também verificou-se uma associação entre baixos níveis de vitamina D e agravamento da SFM.

Na sequência esses estudos foram analisados e descritos quanto a autoria, ano e local de publicação, características da amostra, método, principais resultados e conclusão (Quadros 2 e 3).

**Quadro 2. Análise dos estudos elegíveis na busca de dados quanto à suplementação de vitamina D e sintomas da fibromialgia.**

<b>Autoria, ano e local</b>	<b>Características da amostra</b>	<b>Método</b>	<b>Principais resultados</b>	<b>Conclusão</b>
Ersoy <i>et al.</i> , 2023  Irlanda	<b>n</b> = 180 pessoas com SFM  <b>Sexo:</b> Mulheres  <b>Idade (anos):</b> 18 a 70	<b>Tipo de estudo:</b> Estudo transversal.  <b>Intervenção:</b> Foi realizada em 180 participantes com os níveis inferiores a 29 ng/mL de 25 OHD, com a administração oral de 50.000 UI de vitamina D3.  <b>Duração:</b> 12 semanas	- Foram observadas diferenças significativas nos escores do FIQ dos 180 pacientes com fibromialgia antes e depois da suplementação de vitamina D, que passou de 67,46 para 53,65 ( $p < 0,05$ ). - Houve também uma melhora significativa nos escores da EVA, que após suplementação diminuiu de 7,69 para 5,14 ( $p < 0,01$ ). - Uma correlação negativa entre vitamina D e EVA, bem como pontuações FIQ foi encontrada no estudo.	A deficiência de vitamina D é significativamente mais prevalente em pacientes com diagnóstico de SFM. Observou-se que a suplementação de vitamina D tem um efeito positivo na qualidade de vida e na redução da dor
Scaturro <i>et al.</i> , 2022  Basel, Suíça	<b>n</b> = 80 pessoas com SFM e valor sanguíneo de vitamina D $\leq 30$ ng/mL.  <b>Sexo:</b> 6 Homens e 74 Mulheres.  <b>Idade (anos):</b> 34 a 70 anos	<b>Tipo de estudo:</b> Estudo observacional.  <b>Intervenção:</b> Os participantes foram randomizados em: Grupo A: pessoas com SFM com idade $\leq 50$ anos; Grupo B: pessoas com SFM com idade $> 50$ anos. Ambos os grupos receberam suplementação semanal com 50.000 UI de colecalciferol associada a um protocolo de reabilitação.	- No grupo A, em T1 e T2, observou-se melhorias estatisticamente significativas em relação a: dor relacionada à doença pela NRS, na pontuação na escala FIQ e nos níveis séricos de vitamina D ( $p < 0,05$ ). Mas para qualidade de vida pela SF-12 apenas em T1 ( $p < 0,05$ );  - No grupo B, em T1 e T2, foram observadas melhorias estatisticamente significativas para: níveis séricos de vitamina D, dor relacionada à doença pela NRS e qualidade de vida pela SF-12 ( $p < 0,05$ ). Mas para pontuação na escala FIQ apenas em T1 ( $p < 0,05$ );  - Além disso, realizou-se a comparação entre os	A partir da comparação entre os dois grupos, viu-se que em jovens, a suplementação com altas doses de vitamina D melhora a dor musculoesquelética e a capacidade funcional quando comparado ao grupo mais velho.  Enquanto o grupo mais velho apresentaram mudanças significativas na escala de risco

		Os pacientes foram avaliados no momento da inscrição (T0), aos 3 meses (T1) e aos 6 meses (T2).  <b>Duração:</b> 6 meses	grupos quanto as as variações T1-T0 e T2-T0. Em T1, o grupo A apresentou alteração significativa na dor em comparação ao grupo B ( $p = 0,03$ ). Em T2, o grupo A apresentou maiores melhorias significativas para a capacidade funcional ( $p < 0,05$ ), em comparação com o Grupo B. No grupo B, em vez disso, a mudança na pontuação na escala NRS foi maior do que no grupo A ( $p < 0,05$ ), assim como o da escala SF-12 ( $p < 0,05$ ).	nutricional e qualidade de vida quando comparado ao grupo mais jovem.
Mirzaei <i>et al.</i> , 2018  Teerão, Irã	<b>n</b> = 74 pessoas com SFM e hipovitaminose de vitamina D  <b>Sexo:</b> 74 Mulheres.  <b>Idade (anos):</b> Média de $41,6 \pm 10,5$	<b>Tipo de estudo:</b> Ensaio clínico randomizado  <b>Intervenção:</b> Os pacientes foram randomizados em: Grupo A, os pacientes receberam 50.000 UI de vitamina D oral semanalmente junto com 25 mg de trazodona diariamente ao deitar. Grupo B, os pacientes receberam a mesma dose de trazodona na hora de dormir junto com um placebo.  <b>Duração:</b> 8 semanas	- O grupo A teve melhorias mais significativas em todas as subescalas do SF-36, enquanto o grupo B apenas mostrou uma melhoria significativa em 4 subescalas do SF-36, nomeadamente, física; - Apesar de uma diminuição considerável no Índice de Dor Generalizada (WPI) de ambos os grupos de estudo, esta diminuição foi mais significativo no grupo A; - Foi observada uma melhoria considerável na pontuação total do Questionário de Impacto da Fibromialgia (FIQ) do grupo A em comparação com o grupo B. - Foi observada uma melhora mais considerável nos subescores de cansaço matinal, rigidez, ansiedade e depressão nos pacientes do grupo A. em comparação com aqueles do grupo B;	- A suplementação de vitamina D é um tratamento seguro e econômico que poderia levar a uma melhora significativa na qualidade de vida dos pacientes com SFM.
Carvalho <i>et al.</i> , 2018  Bahia, Brasil	<b>n</b> = 11 pessoas com SFM  <b>Sexo:</b> 11 Mulheres.	<b>Tipo de estudo:</b> Ensaio Clínico  <b>Intervenção:</b> Pacientes com diagnóstico de fibromialgia e valores de $25(OH)D \leq 30$	- Foi observada uma melhoria nas pontuações da EVA aos 3 meses, 90 no início da pesquisa e 30 no final. Oito pacientes (72,2%) responderam que tiveram uma melhora muito significativa dos sintomas. Além disso, foi observada tendência de redução do número de tender points após 3 meses,	- Este estudo demonstrou que a suplementação de vitamina D parece ter um papel no controle dos sintomas em

	<b>Idade (anos):</b> Média de 48,5 anos	ng/ml foram recrutados para receber 50.000 UI de vitamina D oral uma vez por semana durante 3 meses  <b>Duração:</b> 3 meses	17 no início da pesquisa e 10 no final.	pacientes com fibromialgia com deficiência de 25(OH)D.
Lozano-Plata <i>et al.</i> , 2021 Berlim, Alemanha	<b>n</b> = 80 pacientes com SFM  <b>Sexo:</b> 80 Mulheres.  <b>Idade (anos):</b> Maiores que 18 anos.	<b>Tipo de estudo:</b> Ensaio Clínico  <b>Intervenção:</b> Os participantes foram então randomizados para receber placebo ou 50.000 UI de vitamina D3  <b>Duração:</b> 12 semanas	- Não houve diferença estatística no questionário de impacto da fibromialgia quando comparado o resultado inicial e final entre os dois grupos;  - Não foram relatados efeitos adversos a partir da intervenção.	- Não houve tendência a favor do tratamento com vitamina D, uma vez que não foram observados resultados significativos no questionário de impacto da fibromialgia ou na escala visual analógica.

**Legenda:** Legenda: Escala visual analógica da dor (EVA), Questionário de Impacto na Fibromialgia (FIQ-SCORE), Avaliação de risco nutricional (NRS), Exame de vitamina D (OHD), Questionário de qualidade de vida (SF12-Score), Síndrome da fibromialgia (SFM); Unidades Internacionais (UI).

**Fonte:** Autoras (2023).

**Quadro 3. Análise dos estudos elegíveis na busca de dados quanto aos valores séricos de vitamina D e sintomas da fibromialgia.**

<b>Autoria, ano e local</b>	<b>Características da amostra</b>	<b>Método</b>	<b>Principais resultados</b>	<b>Conclusão</b>
Amin <i>et al.</i> , 2019 New Zeland	<b>n</b> = 40 pessoas com SFM  <b>Sexo:</b> 8 Homens e 32 Mulheres	<b>Tipo de estudo:</b> Estudo transversal.  O estudo foi realizado a partir da análise do histórico médico, exame físico e exames laboratoriais no Departamento de Reumatologia do Hospital Al-Ameen em Taif, Arábia Saudita. O Questionário de Impacto	- A média de vitamina D foi 23,1±9,8ng/mL, em que 60% dos pacientes tinham níveis baixos de vitamina D;  - Até 25% dos pacientes com fibromialgia grave e 32,5% com fibromialgia extrema tinham menos probabilidade de ter níveis normais de vitamina D (p=0,029). Aqueles com fibromialgia grave/extrema tinham maior probabilidade de ter níveis mais baixos	Não foram encontradas correlações significativas entre os níveis de vitamina D e os escores do FIQR.

	<b>Idade (anos):</b> 20 a 60	da Fibromialgia revisado (FIQR) foi usado para determinar a gravidade da SFM.	de vitamina D (P = 0,112);  - Foi observada uma correlação positiva entre os níveis de vitamina D e os escores do FIQR, porém não significativa;	
Beserra <i>et al.</i> , 2020  Ontario, Canadá	<b>n</b> = 83 pessoas (43 pacientes com SFM e 40 indivíduos saudáveis)  <b>Sexo:</b> 2 Homens e 81 Mulheres  <b>Idade (anos):</b> 18 a 60	<b>Tipo de estudo:</b> Estudo transversal.  Preenchimento do questionário de impacto da fibromialgia (FIQ). Os participantes foram questionados se estavam expostos à luz solar durante pelo menos meia hora por dia, ou pelo menos 3 a 4 horas por semana, e se permaneciam em ambientes fechados a maior parte do tempo.  <b>Duração:</b> 6 meses	- Não houve diferença significativa nos valores médios globais de vitamina D entre os grupos com SFM e saudáveis; - Na amostra total, apenas 4,8% dos indivíduos apresentavam deficiência de vitamina D, todos no grupo de pacientes. Além disso, 39,8% apresentavam níveis insuficientes e 55,4% com níveis suficientes; - Porém, foi encontrada correlação negativa significativa entre a concentração de vitamina D e os valores do FIQ, ou seja, os pacientes com maior impacto da doença apresentaram menores concentrações de vitamina D (p=0,018); - No total, 45,4% dos pacientes com dor intensa registraram níveis de vitamina D inferiores a 30 ng/mL, enquanto apenas 9% deles registraram valores inferiores a 20 ng/ML.	Pacientes com SFM não apresentaram maior prevalência de deficiência ou insuficiência de vitamina D do que indivíduos saudáveis, embora baixas concentrações de vitamina D possam indicar impactos mais graves da doença.
D'Souza <i>et al.</i> , 2020  Londres, Inglaterra	<b>n</b> = 593 pessoas com SFM  <b>Sexo:</b> 56 Homens e 537 Mulheres  <b>Idade (anos):</b>	<b>Tipo de estudo:</b> Estudo retrospectivo.  Os pacientes foram classificados com hipovitaminose D com vitamina D sérica <25 ng/mL.  Desfecho primário foi a gravidade dos sintomas (FIQ-R).  Os desfechos secundários incluíram	- 20,6% (n=122) apresentavam hipovitaminose D.  - Após a análise de regressão ajustada, o escore total do FIQ-R em pacientes com hipovitaminose D foi maior em comparação com pacientes controle com vitamina D sérica adequada (p=0,04).  - Não foram identificadas diferenças na fadiga ou na qualidade de vida.  - A medida que a vitamina D sérica aumentava, havia	A hipovitaminose D pode ser um fator de risco para piorar a gravidade dos sintomas da SFM.

	46,9 ± 13,1 anos	qualidade de vida (SF-36), fadiga (MFI-20), ansiedade (GAD-7) e depressão (PHQ-9).	uma associação com menor FIQ-R total (p= 0,02) e pontuações mais baixas nas subescalas do SF-36 de avaliação física (p=0,03).	
Kucuk <i>et al.</i> , 2021 Warsaw, Polônia	<b>n</b> = 116 pessoas (58 com SFM e 58 saudáveis)  <b>Sexo:</b> 116 Mulheres  <b>Idade (anos):</b> 18 a 65 anos	<b>Tipo de estudo:</b> Estudo transversal.  Os pacientes preencheram o Questionário de Impacto da Fibromialgia (FIQ), a EVA, o questionário de fadiga, a escala de qualidade do sono de Pittsburgh e o Short Form-36 (SF-36). Além disso, avaliou os níveis de Vitamina D nos grupos de pacientes e controle e a quantidade de tender points.	- Os valores séricos de Vitamina D dos pacientes com SFM foram determinados como sendo significativamente mais baixos do que os do grupo controle (12,5 [3,0-45,0] vs 20,0 [5,0-54,0] ng/ml, p=0,013).  - Foi determinada uma correlação negativa entre o número de tender points e os níveis séricos de vitamina D.	Pode haver uma relação entre os níveis de Vitamina D e o número de tender points em pacientes com SFM.
Zabihy eganeh <i>et al.</i> , 2023	<b>n</b> = 92 pessoas com SFM.  <b>Sexo:</b> 92 Mulheres.  <b>Idade (anos):</b> 42,4 ± 7,4 anos	<b>Tipo de estudo:</b> Estudo transversal.  Os níveis séricos de vitamina D, IL-6 e IL-8 foram avaliados por meio de um ensaio imunoenzimático.  A gravidade clínica da doença foi avaliada pelo FIQ e WPI	- O nível sérico médio de IL-6 e IL-8 foi maior em pacientes com deficiência de vitamina D em comparação com pacientes com vitamina D suficiente, respectivamente p = 0,039 e p<0,001. - Foi encontrada correlação positiva entre o nível sérico de IL-8 e os escores do FIQ (r = 0,389, p = 0,001) e o WPI dos pacientes (0,401, p < 0,001). Enquanto o nível sérico de IL-6 foi significativamente correlacionado apenas com o WPI dos pacientes (r = 0,295, p = 0,004). - O status sérico de vitamina D não foi associado aos escores do FIQ ou do WPI.	Em pacientes com Fibromialgia, a deficiência sérica de vitamina D associa-se a níveis mais elevados de citocinas pró-inflamatórias séricas, que repercutem em maior impacto na SFM.

**Legenda:** Escala visual análogia da dor (EVA), Questionário de Impacto na Fibromialgia (FIQ-SCORE), Transtorno da Ansiedade Generalizada (GAD), Interleucina-6 (IL-6), Interleucina 8 (IL-8), Inventário Multidimensional de Fadiga (MFI), Avaliação de risco nutricional (NSR), Exame de vitamina D (OHD), Questionário de qualidade de vida (SF12-Score), Síndrome da fibromialgia (SFM), Questionário de Impacto da Fibromialgia revisado (FIQR) e Questionario sobre a Saúde do Paciente (PHQ), Unidades Internacionais (UI) e Índice de Dor Generalizada (WPI).

**Fonte:** Autoras (2023).



#### 4 DISCUSSÃO

A deficiência de vitamina D tem sido associada a diversas patologias e sintomas, como dor crônica generalizada e fadiga (Scaturro *et al.*, 2022). Observa-se que indivíduos que apresentam a SFM grave e extrema tem menos probabilidade de ter níveis normais de vitamina D (Amin *et al.*, 2019). Ersoy *et al.* (2023) e Amin *et al.* (2019) observaram que há prevalência da deficiência de vitamina D em pacientes com SFM e Kucuk *et al.* (2021) encontraram valores séricos de Vitamina D significativamente mais baixos nos indivíduos com fibromialgia do que no grupo controle. O que confirma os resultados de Wu *et al.* (2018), que associaram a baixa concentração de vitamina D à condições como artrite, dores musculares e dor crônica generalizada.

Em contrapartida, Beserra *et al.* (2020) não visualizaram diferença significativa nos valores médios globais de vitamina D entre os grupos com SFM e saudáveis, mas todos os que apresentaram deficiência de vitamina D faziam parte do grupo de pacientes. Além disso, eram elevados os percentuais de participantes que apresentavam níveis insuficientes de vitamina D e as baixas concentrações associaram-se a impactos mais graves da doença. Corroborando com esse achado Amin *et al.* (2019) e D'Souza *et al.* (2020) observaram uma correlação positiva entre os níveis de vitamina D e os escores do FIQR.

Conforme estudado por Matsudo; Lillo (2019) os indivíduos que sofrem de SFM em sua forma mais grave enfrentam uma série de prejuízos significativos em diversos aspectos de suas vidas. A dor generalizada e crônica, que é uma característica central da condição, pode levar a uma considerável diminuição da qualidade de vida. Indivíduos com formas mais graves da SFM frequentemente experimentam fadiga persistente, distúrbios do sono e dificuldades cognitivas, o que contribui para a limitação da capacidade funcional. As atividades diárias, como trabalhar, realizar tarefas domésticas, ou até mesmo participar de atividades sociais, podem tornar-se desafiadoras. Além disso, a SFM pode impactar negativamente o estado emocional das pessoas, aumentando o risco de ansiedade e depressão.

Carvalho *et al.* (2018) concluíram que a suplementação de vitamina D desempenha papel crucial no controle dos sintomas em pacientes com fibromialgia e deficiência de 25(OH)D, considerando a complexidade da SFM, caracterizada por dor difusa e crônica, sensibilidade muscular, distúrbios intestinais, fadiga, ansiedade, depressão, distúrbios do sono e incapacidade funcional (Santos *et al.*, 2022).

Zabihyeganeh *et al.* (2023) encontraram que pacientes com Fibromialgia que tem deficiência sérica de vitamina D apresentam níveis mais elevados de citocinas pró-inflamatórias séricas, impactando diretamente na gravidade da SFM. Haddad *et al.* (2021),

apontam que a vitamina D influencia a micróglia, astrócitos e glia espinhal na liberação de substâncias neuroexcitatórias, como citocinas pró-inflamatórias. Ao controlar a liberação dessas citocinas, especialmente o TNF- $\alpha$ , desempenha papel neuroprotetor na redução da sensibilização central à dor. Além disso, a vitamina D está envolvida na supressão do fator estimulador de colônias de macrófagos, citocina relacionada à ativação de macrófagos, células responsáveis pela liberação de citocinas pró-inflamatórias, incluindo o TNF- $\alpha$  mencionado anteriormente.

No estudo de Farias *et al.* (2020) os autores apontam que tanto a inflamação quanto a lesão neural desempenham papéis cruciais no desencadeamento da dor neuropática. Esse fenômeno envolve alta excitabilidade neural e a indução de alterações perceptivas na dor, juntamente com o funcionamento anômalo dos canais iônicos expressos pela sensibilização neuronal. Essa interação complexa estabelece uma retroalimentação positiva entre o aumento da atividade elétrica dos neurônios e a ativação de células inflamatórias periféricas e centrais. Esses eventos contribuem para a manutenção dos mecanismos da neuroinflamação e da dor neuropática crônica.

No que se refere aos efeitos da suplementação de vitamina D nesse público, visualizou-se uma importante resposta no que se refere ao controle de sintomas e redução da dor (Carvalho *et al.*, 2018; Mirzaei *et al.*, 2018; Scaturro *et al.*, 2022; Ersoy *et al.*, 2023), como também melhora da qualidade de vida (Mirzaei *et al.*, 2018; Scaturro *et al.*, 2022; Ersoy *et al.*, 2023).

Vitaliano *et al.* (2020) afirmam que a dor é a característica mais proeminente na SFM, sendo a principal queixa relatada por aqueles que vivenciam essa condição. A SFM é conhecida por causar dor generalizada e crônica, afetando músculos, ligamentos e tendões em diversas áreas do corpo. Essa dor muitas vezes é descrita como uma sensação difusa e profunda, acompanhada de sensibilidade aumentada em pontos específicos chamados de pontos dolorosos.

Embora a suplementação de vitamina D tenha sido associada a efeitos positivos na qualidade de vida e na redução da dor, Lozano-Plata *et al.* (2021) afirmaram não haver evidência de uma tendência a favor do tratamento com vitamina D, não observando melhora na escala visual analógica de dor ou no questionário de impacto da fibromialgia.

Outros parâmetros também são avaliados nos estudos, como no de Mirzaei *et al.* (2018) que encontraram uma melhora mais considerável nos subescores de cansaço matinal, rigidez, ansiedade e depressão nos pacientes que suplementaram vitamina D, bem como que

consiste em um tratamento seguro e econômico. Além disso, a sua associação com medicamentos psicotrópicos, como a trazodona, pode melhorar os sintomas físicos e psicológicos da SFM, o que vai ao encontro dos resultados de Yang *et al.* (2023). Porém, Martins *et al.* (2019) ressaltam que um protocolo eficaz e seguro para o tratamento da SFM ainda precisa ser desenvolvido, implementado e aprovado por órgãos regulamentadores.

Os estudos analisados apresentaram como limitações o tamanho amostral reduzido, o que exige ainda realização de ensaios maiores, que envolvam diferentes etnias e que sejam representativos da população global com fibromialgia, considerando também hábitos sazonais, culturais e alimentares.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dessa revisão pode-se concluir que a deficiência de vitamina D está, de fato, associada à fibromialgia, em que observou-se seus níveis séricos significativamente mais baixos nesses pacientes em comparação com indivíduos saudáveis. Dentre os efeitos encontrados podemos destacar a modulação de citocinas pró-inflamatórias na redução da dor e na melhora da qualidade de vida.

Entretanto, ainda há divergência nos resultados dos estudos sobre os efeitos da suplementação de 50.000 U.I de vitamina D na melhoria dos sintomas da fibromialgia e não houve padronização quanto a duração da intervenção nos estudos, o que destaca a necessidade de ensaios clínicos com amostra e período de realização maiores, para investigação de respostas a longo prazo, com homogeneização de características, protocolos de tratamento e métodos de avaliação que possam influenciar os resultados a fim de se estabelecer diretrizes mais claras para o uso clínico da vitamina D no manejo da fibromialgia. A compreensão dessa interação pode abrir novas perspectivas para o tratamento e melhorar a qualidade de vida dos pacientes com fibromialgia.

## REFERÊNCIAS

- Aguiar, D.P.; Souza, C.P.Q.; Barbosa, W.J.M.; Santos-junior, F.F.U.; Oliveira, A. S.Prevalence of chronic pain in Brazil: systematic review. **Brazilian Journal Of Pain**, p. 257-267, 2021.
- Ali, O.M.E. Prevalência da deficiência de vitamina D e sua relação com desfechos clínicos em pacientes com fibromialgia: uma revisão sistemática da literatura. **SN Compr Clin Med.**, v. 4, n. 1, p. 38, 2022.
- Amin, O.A.; Abouzeid, S.M.; Ali, S.A.; Amin, B.A.; Alswat, K.A. Associação clínica dos níveis de vitamina D e serotonina em pacientes com síndrome de fibromialgia. **Neuropsychiatric Disease and Treatment**. v. 2019, n. 15, p. 1421-1426, 2019.

Beserra, S.R.; Souza, F.I.S.; Sarni, R.O.S.; Pereira, M.M.M. Association Between Low Vitamin D Levels and the Greater Impact of Fibromyalgia. **J Clin Med Res**, p. 12, n. 7, p. 436-442, 2020.

Carvalho, J.F. de; Araújo, F.A.G. da R.; Mota, L.M.H. da; Aires, R.B.; Araujo, R.P. de. Vitamin D Supplementation Seems to Improve Fibromyalgia Symptoms: Preliminary Results. **Revista IMAJ**, v. 20, n. 1, p. 379-381, 2018.

D'Souza, R.S.; Lin, G.; Oh, T.; Vincent, A.; Orhurhu, V.; Jiang, L.; Mauck, W.D.; Qu, W. Fibromyalgia Symptom Severity and Psychosocial Outcomes in Fibromyalgia Patients with Hypovitaminosis D: A Prospective Questionnaire Study. **Pain Med**, v. 21, n. 12, p. 3470-3478, 2020.

Ersoy, S.; Kesiktas, F.N.; Sirin, B.; Bugdayci, D.; Paker, N. O efeito do tratamento com vitamina D na qualidade de vida de pacientes com fibromialgia. **Jornal Irlandês de Ciência Médica**. v. 192, n. 1, 2023.

Farias, L.M. de S.; De Oliveira, A.L.V.; Barbosa, C.P.A.; Gonçalves, M.R. Marcadores Genéticos para Fibromialgia em Mulheres. **SEMPESq - Semana De Pesquisa Da Unit**, n. 8, 2020.

Haddad, H.W.; Jumonville, A.C.; Stark, K.J.; Temple, S.N.; Dike, C.C.; Cornett, E.M.; Kaye, A.D. O papel da vitamina D no tratamento da dor crônica na fibromialgia: uma revisão narrativa. **Saúde Psicol Res.**, v. 9, n. 1, p. 252-258, 2021.

Helfenstein Junior, M.; Goldenfum, M.A.; Siena, C.A.F. Fibromialgia: aspectos clínicos e ocupacionais. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 58, n. 3, p. 358-365, 2012.

Heymann, R. E. New guidelines for the diagnosis of fibromyalgia. **Revista Brasileira de Reumatologia (English Edition)**, v. 57, p. 467-476, 2017.

Kucuk, A.; Baykara, R.A.; Tuzcu, A.; Omma, A.; Cura, M.C.; Erkan, C.; Acet, G.K.; Dogan, E. Poderiam a ferritina, a vitamina B12 e a vitamina D desempenhar um papel na etiopatogenia da síndrome da fibromialgia? **Rom J Estagiário Médico**, v. 59, n. 4, p. 384-393, 2021.

Littlejohn, G. Fibromialgia: o que é e como tratamos? **Aust Fam Physician: Aust Fam Physician**, v. 4, n. 30, p. 327-333, 2021.

Lombardo, M.; Feraco, A.; Ottaviani, M.; Rizzo, G.; Camajani, E.; Caprio, M.; Armani, A. The Efficacy of Vitamin D Supplementation in the Treatment of Fibromyalgia Syndrome and Chronic Musculoskeletal Pain. **Nutrients**, v. 14, n. 15, p. 3010, 2022.

Lowry, E.; Marley, J.; Mcveigh, J.G.; Mcsorley, E.; Allsopp, P.; Kerr, D. Dietary Interventions in the Management of Fibromyalgia: a systematic review and best-evidence synthesis. **Nutrients**, v. 12, n. 9, p. 2664, 2020.

Lozano-Plata, L.I.; Vega-Morales, D.; Esquivel-Valério, J.A.; Garza-Elizondo M.A.; Galarza-Delgado, D.A.; Silva-Luna, K.; Serna-Peña, G.; Sifuentes-Ramírez, J.; Garza-Guerra, A. de J.;

Díaz-Niño de Rivera, R. Eficácia e segurança da vitamina D3 semanal em pacientes com fibromialgia: estudo duplo-cego, randomizado e controlado com placebo de 12 semanas. **Reumatologia Clínica**, v. 1, n. 40, p. 3257–3264, 2021.

Martins, Y.; Cardinali, C.A.E.F.; Ravanelli, M.I.; Brunaldi, K.A. A hipovitaminose D está associada à fibromialgia? Uma revisão sistemática. **Nutrition Reviews**, v. 78, n. 2, p. 115–133, 2020.

Matsudo, S.M.; Lillo, J.L.P. Fibromialgia, atividade física e exercício: revisão narrativa. **Diagn Tratamento**, v. 24, n. 4, p. 174-182, 2019.

Mendes, K.D.S.; Silveira, R.C.C.P.; Galvão, C.M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008.

Mirzaei, A.; Zabihiyeganeh, M.; Jahed, S.A.; Khiabani, E.; Nojomi, M.; Ghaffari, S. Effects of vitamin D optimization on quality of life of patients with fibromyalgia: A randomized controlled trial. **Med J Islam Repub Iran**, v. 32, n. 29, 2018.

Rodríguez, D.F.G., Mendoza, C.A. Fisiopatología de la fibromialgia. **Reumatología Clínica**, v. 16, n. 3, p. 191-194, 2020.

Scaturro, D.; Vitagliani, F.; Tomasello, S.; Filippetti, M.; Picelli, A.; Smania, N.; Mauro, G. L. Can the Combination of Rehabilitation and Vitamin D Supplementation Improve Fibromyalgia Symptoms at All Ages?. **J. Funct. Morphol. Kinesiol.**, v. 7, n. 2, p. 51, 2022.

Santos, S.K.F.S.; Fernandes, K.B.P.; Zicarelli, C.A.M.; Santana, A.V.; Perrucini, P.D.O.; Poli-Frederico, R.C. Avaliação do polimorfismo ApaI e FokI do gene VDR e caracterização funcional em pacientes com fibromialgia. **Fisioter. mov.** v. 35, n. 1, p. 1-8, 2022.

Souza, J.B.; Perissinotti, D.M.N. The prevalence of fibromyalgia in Brazil: a population-based study with secondary data of the study on chronic pain prevalence in Brazil. **Brazilian Journal Of Pain**, v. 1, n. 4, p. 358-365, 2018.

Vitaliano, C.G.; Pinto, J.M.; Oliveira, P.A.M.; Carvalho, E.E.V. Relações entre sintomas depressivos, dor e impacto da fibromialgia na qualidade de vida em mulheres. **Revista Família**, Ciclos de Vida e Saúde no Contexto Social, v. 8, n. 2, p. 267-274, 2020.

Wu, Z.; Malihi, Z.; Stewart, A.W.; Lawes, C.M.M.; Scragg, R. A associação entre concentração de vitamina D e dor: uma revisão sistemática e meta-análise. **Nutr Saúde Pública**, v. 21, n. 11, p. 2022-2037, 2018.

Yang, C.C.; Tsai, S.T.; Ting, B.; Cheng, Y.C.; Wang, C.K.; Chang, J. P.C.; Su, K. P. Resultados psicológicos e qualidade de vida de pacientes com fibromialgia com suplementação de vitamina D – uma meta-análise. **J Clin Med.**, v. 12, n. 7, p. 2750. Publicado on-line em 6 de abril de 2023.

Zabihiyeganeh, M.; Kadijani, A.A.; Akbari, A.; Yahyazadeh, H.; Mirzaei, A. Association of serum vitamin D status with serum pro-inflammatory cytokine levels and clinical severity of fibromyalgia patients. **Clin Nutr ESPEN**, v. 55, n. 1, p. 71-75, 2023.