




UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
ESCOLA DE NUTRIÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ALIMENTOS, NUTRIÇÃO E SAÚDE

Matheus Lopes Cortes

**ASPECTOS CLÍNICO-NUTRICIONAIS DA SUPLEMENTAÇÃO DE
ÁCIDOS GRAXOS ÔMEGA 3 EM PORTADORES DE SÍNDROME
DOLOROSA MIOFASCIAL**

**Salvador
2013**



**ASPECTOS CLÍNICO-NUTRICIONAIS DA SUPLEMENTAÇÃO DE
ÁCIDOS GRAXOS ÔMEGA 3 EM PORTADORES DE SÍNDROME
DOLOROSA MIOFASCIAL**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde, Escola de Nutrição, Universidade Federal da Bahia, como requisito para obtenção do título de Mestre em Alimentos, Nutrição e Saúde. Área de Concentração: Segurança Alimentar e Nutricional. Linha de Pesquisa: Bases experimentais e Clínicas da Nutrição. Orientadora: Profa. Dra. Rosângela Passos de Jesus.

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Universitária de
Saúde, SIBI - UFBA.

C828 Cortes, Matheus Lopes

Aspectos clínico-nutricionais da suplementação de
ácidos graxos ômega 3 em portadores de Síndrome Dolorosa
Miofascial / Matheus Lopes Cortes – Salvador, 2013.

89 f.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Rosangela Passos de Jesus

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal da
Bahia. Escola de Nutrição, 2013.

1. Nutrição. 2. Ômega 3. 3. Saúde. I. Jesus, Rosangela
Passos. II. Universidade Federal da Bahia. III. Título.

CDU 612.39

Matheus Lopes Cortes

ASPECTOS CLÍNICO-NUTRICIONAIS DA SUPLEMENTAÇÃO DE ÁCIDOS GRAXOS ÔMEGA 3 EM PORTADORES DE SÍNDROME DOLOROSA MIOFASCIAL.

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde, Escola de Nutrição, Universidade Federal da Bahia como requisito para obtenção do título de Mestre em Alimentos, Nutrição e Saúde. Área de Concentração: Segurança Alimentar e Nutricional. Linha de Pesquisa: Bases experimentais e Clínicas da Nutrição. Orientadora: Profa. Dra. Rosangela Passos de Jesus.

Aprovada em 27 de Março de 2013 pela Banca Examinadora.

Prof^a. Dra. Rosangela Passos de Jesus (Orientadora)
Doutora – Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia

Prof. Dr. Durval Campos Kraychete
Doutor – Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia

Prof^a. Dra. Carla Hilário da Cunha Daltro
Doutora – Universidade Federal da Bahia

Prof^a. Dra. Jairza Maria Barreto Medeiros
Doutora – Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia

DEDICATÓRIA

“Mais uma etapa vencida, mais um passo dado! Apesar de muito esforço e de muita persistência, nada teria sido alcançado sem aqueles que estão comigo em todos os momentos. E é por isso que a eles dedico esta vitória: meus pais Régis e Cida, minha irmã Larissa e minha companheira de sempre Taciana. Qualquer jornada é mais fácil com vocês”

AGRADECIMENTOS

Sem sua permissão nada acontece, por isso primeiramente agradeço à Deus pela oportunidade de concluir este trabalho e por todos ensinamentos que conquistei ao longo de sua realização.

Agradeço à minha família pelo apoio incondicional, não permitindo que eu fraquejasse em nenhum instante, e à Taciana, por compartilhar comigo todas as dificuldades e alegrias na realização deste trabalho, sempre incentivando.

À minha orientadora, profa. Dra. Rosângela, por apostar em mim, me dando a oportunidade para realização do Mestrado. Pelos conselhos e apoio. Com certeza, é o exemplo de profissional que quero ser.

Ao professor Durval Kraychete, por abrir as portas do ambulatório da Dor (C-HUPES) e contribuir para a construção e execução do projeto.

Aos pacientes do ambulatório da Dor, por acreditarem e confiarem em mim.

Aos funcionários da Escola de Nutrição, em especial ao funcionário da Pós-graduação, o Sr. José Carlos, sempre prestativo, ajudando em tudo que era necessário.

Às integrantes do projeto Angélica, Thais e Thaissa, pelo comprometimento e responsabilidade durante a realização do projeto.

Às minha colegas/amigas de mestrado pelo apoio mútuo, torcida e momentos de descontração.

À Thiago Onofre e toda sua equipe, pela ajuda na execução deste trabalho.

Ao amigo João Araújo, mesmo de longe sempre aconselhando.

Meu sincero Muito Obrigado!

RESUMO

Ângulo de Fase (AF) e Massa Celular Corporal (MCC) reduzidos estão associados com risco nutricional e aumento da morbimortalidade em algumas doenças crônicas, assim como, em pacientes geriátricos e cirúrgicos. O AF tem sido interpretado não só como um parâmetro que reflete a MCC, mas também como um indicador da integridade das membranas celulares e de distribuição de água entre os espaços intra e extracelulares. Dentre as ações atribuídas ao ômega 3 está o aumento da fluidez das membranas celulares. Tal efeito poderia contribuir para a elevação do AF, refletindo melhora da integridade das membranas. A dor musculoesquelética é a principal causa de dor em toda a sociedade, gera elevados custos e está entre as principais causas de absenteísmo ao trabalho, aposentadoria por doença e benefícios previdenciários, sendo a síndrome dolorosa miofascial (SDM) uma das suas causas mais comuns. Apesar de já terem sido evidenciadas associações entre o AF e diversas doenças, sua relação com as algias crônicas ainda não foi estudada. **Objetivo:** Identificar o efeito da suplementação dietética com ácidos graxos ômega 3 sobre características clínico-nutricionais de pacientes portadores da Síndrome dolorosa Miofascial acompanhados no Ambulatório de Dor Crônica e Nutrição do complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos. **Métodos:** Ensaio clínico quase-experimental realizado com 41 indivíduos adultos de ambos os gêneros, sendo 20 pacientes com SDM (grupo I) e 21 indivíduos sem dor (grupo II), os quais foram submetidos à bioimpedância elétrica. O grupo I foi avaliado antes e após a suplementação diária com 1.800mg de ômega 3 (1.080mg de EPA e 720mg de DHA) por 84 dias. **Resultados:** O AF não diferiu entre os grupos I e II, mas o grupo I apresentou maior IMC ($p = 0,03$) e menor percentual de Massa Celular Corporal (%MCC; $p = 0,04$) em relação aos indivíduos sem dor crônica. Os indivíduos do gênero masculino apresentaram AF e %MCC superiores aos das mulheres em ambos os grupos. Quando se comparou por gênero, verificou-se que os homens do grupo I apresentaram o AF e %MCC semelhante aos homens do grupo II. Já as mulheres do grupo I apresentaram o %MCC igual a 29,41%, inferior às mulheres do grupo II (%MCC = 34,43%; $p = 0,00$) e inferior ao valor recomendado, indicando algum grau de desnutrição. Após a suplementação com

ômega 3 observou-se aumento no AF ($p = 0,01$), no %MCC ($p = 0,03$) e redução na intensidade da dor ($p = 0,00$) dos pacientes avaliados. **Conclusão:** A suplementação com 1.800 mg/dia de ômega 3 foi capaz de melhorar a integridade celular demonstrada pelo AF, os depósitos viscerais e proteínas somáticas identificados pelo %MCC, além de reduzir a intensidade da dor dos portadores de síndrome dolorosa miofascial, podendo refletir positivamente na evolução do quadro clínico geral e na resposta ao tratamento destes indivíduos.

Palavras-Chave: Síndrome Dolorosa Miofascial, Ângulo de Fase, Ômega 3.

ABSTRACT

Low Phase Angle (PA) and body cell mass (BCM) is associated with nutritional risk and increased morbidity and mortality in chronic diseases, as well as in surgical and geriatric patients. The PA has been interpreted not only as a parameter that reflects the BCM, but also as an indicator of the cell membrane integrity and distribution of water between the intracellular and extracellular spaces. Among the actions attributed to omega-3 is to increase the fluidity of cell membranes. This effect could contribute to the elevation of AF, reflecting improvement in membrane integrity. Musculoskeletal pain is a major cause of pain in the whole society, generates high costs and is among the leading causes of work absenteeism, sickness pension, social security benefits and pensions, and myofascial pain syndrome (MPS) of its most common causes. Although it has been demonstrated connections between PA and various chronic diseases, its relation to chronic pains has not been studied. **Objective:** To identify the effect of dietary supplementation with omega 3 fatty acids on clinical and nutritional characteristics of patients with myofascial pain syndrome accompanied in Ambulatory of Chronic Pain and Nutrition of Hospital Professor Edgard Santos Complex. **Methods:** A clinical trial quasi-experimental was conducted with 41 adults of both genders, with 20 patients with MPS (group I) and 21 individuals without pain (group II), which were evaluated by bioelectrical impedance analysis. The group I was assessed before and after daily supplementation with 1800mg of Omega 3 (1080mg of EPA and 720 mg DHA) for 84 days. **Results:** The PA did not differ between groups I and II, but the group I had a higher BMI ($p = 0.03$) and lower percentage of body cell mass (%BCM, $p = 0.04$) compared to those without chronic pain. The male subjects had PA and %BCM higher than those of women in both groups. When compared by gender, it was found that men in group I presented the PA and %BCM likeness of men in group II. The women in group I presented the %BCM equal to 29.41%, lower than the women in group II (%BCM = 34.43%, $p = 0.00$) and less than the recommended value, indicating some degree of malnutrition. After supplementation with omega 3 there was an increase in PA ($p = 0.01$), in the %BCM ($p = 0.03$) and reduction in pain intensity ($p = 0.00$) of patients. **Conclusion:** Supplementation with 1.800 mg/day of omega-3 was

able to improve cellular integrity demonstrated by PA, deposits visceral and somatic protein identified by %BCM, while reducing the intensity of pain of patients with myofascial pain syndrome, which may reflect positively in the evolution overall clinical outcome and response to treatment.

Keywords: Myofascial Pain Syndrome, Phase Angle, Omega 3.

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1. Critérios para a classificação diagnóstica da Síndrome Dolorosa Miofascial (SDM).

Tabela 1. Características Sócio-Demográficas, Econômicas e do Estilo de Vida dos participantes do estudo.

Tabela 2. Características Nutricionais dos indivíduos no momento da admissão no estudo.

Tabela 3. Ângulo de Fase e Massa Celular Corporal dos indivíduos, distribuídos por gênero, no momento da admissão no estudo.

Tabela 4. Características Clínico-Nutricionais dos indivíduos portadores de Dor Crônica Miofascial antes e após suplementação com ácidos graxos ômega 3.

Tabela 5. Ângulo de Fase e Massa Celular Corporal dos indivíduos, distribuídos por gênero, antes e após a suplementação com ácidos graxos ômega 3.

LISTA DE ABREVIATURAS

AF - Ângulo de Fase

ATP - Adenosina Trifosfato

BIA - Bioimpedância Elétrica

CC – Circunferência da Cintura

COX - Cicloxigenase

C-HUPES – Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos

DAS – Diâmetro Abdominal Sagital

DHA – Ácido Docosaheptaenóico

DRI – Dietary Reference Intake

EPA – Ácido Eicosapentaenóico

EVA - Escala Visual Analógica

GCRP - Peptídeo Relacionado com o Gene da Calcitonina

H0 – Hipótese Nula

IASP - *International Association for the Study of Pain*

IBD – Inventário Breve da Dor

ICS – Instituto de Ciências da Saúde

IL-1 – Interleucina 1

IL-1 β – Interleucina 1 beta

IL-6 – Interleucina 6

IL-8 – Interleucina 8

IMC – Índice de Massa Corporal

LOX - Lipoxigenase

MCC - Massa Celular Corporal

OR – Odds Ratio

PG - Pontos-gatilho

R – Resistência

SDM - Síndrome Dolorosa Miofascial

SNC - Sistema Nervoso Central

SPSS – Statistical Package for Social Science

TNF- α – Fator de Necrose Tumoral alfa

W-3 – Ômega 3

XC – Reatância

Z - Impedância Bioelétrica

SUMÁRIO

1.0 Introdução.....	15
2.0 Fundamentação teórica.....	19
2.1 Dor Crônica	20
2.2 Dor Musculoesquelética.....	21
2.3 Síndrome Dolorosa Miofascial.....	22
2.4 Bioimpedância Elétrica	25
2.5 Ângulo de Fase	28
2.6 Ácidos Graxos ômega 3	31
3.0 Objetivos	33
3.1 Objetivo Geral	34
3.2 Objetivos Específicos	34
4.0 Casuística e Métodos.....	35
5.0 Resultados.....	48
6.0 Discussão.....	54
7.0 Conclusões	63
8.0 Referências.....	65
9.0 Apêndices	75
10.0 Anexos.....	84
11.0 Artigo Aceito	86

1.0 INTRODUÇÃO

Segundo a *International Association for the Study of Pain* (IASP), a dor crônica é definida como aquela com duração maior que o tempo normal de remissão conhecido para cada tipo de dor, sendo sugerido que o parâmetro de definição seja um período igual ou superior a três meses. A dor crônica pode ser classificada em neuropática, somática e visceral, estimando-se que sua prevalência seja de 7% a 40% na população mundial (SÁ *et al.*, 2009).

A função original da dor é de ser um sinal de alerta do organismo sobre algum processo inflamatório ou lesão, mas quando se torna crônica, devido a sua longa duração, perde essa capacidade. Em muitas situações a etiologia da dor crônica é incerta e não desaparece com o emprego dos procedimentos terapêuticos convencionais, tornando-se causa de comprometimento funcional, sofrimento, incapacidade progressiva e elevado custo socioeconômico (DELLAROZA, *et. al.* 2008).

Fatores psicossociais como ansiedade, depressão, etilismo e tabagismo têm sido associados com a presença de dor crônica. Outros fatores como idade elevada, peso corporal acima do ideal, gênero feminino, baixa condição socioeconômica e situação conjugal também possuem associações positivas com esta morbidade (SÁ *et al.*, 2009; ROCHA *et al.*, 2007).

Mais de um terço da população brasileira julga que a dor crônica compromete as atividades habituais e mais de três quartos a considera limitante para as atividades recreacionais, relações sociais e familiares (TEIXEIRA, TEIXEIRA & SANTOS, 2001). No entanto, apesar desta consideração, diversos são os desafios e obstáculos enfrentados pelos pacientes portadores de alguma

síndrome dolorosa para obtenção do alívio das suas dores (BRIOSCHI, *et al.*, 2006).

A preocupação com os efeitos colaterais associados ao uso dos anti-inflamatórios não esteróides e aos inibidores da cicloxigenase-2 (COX-2) vem fazendo com que se busquem outras formas de tratamento para a dor crônica, como a fisioterapia, a quiropraxia, a acupuntura, o exercício físico e os cuidados com a alimentação. Neste cenário, verifica-se a importância da abordagem nutricional funcional, a qual indica a inclusão de alimentos, nutrientes e suplementos que modulam os mediadores dos estímulos dolorosos, como os ácidos graxos ômega 3 (ω -3), e por condutas que inibam os desencadeadores da dor, oferecendo estratégias nutricionais úteis para auxiliar no tratamento coadjuvante, traduzindo-se em maior eficácia terapêutica do que a terapia medicamentosa prescrita de forma isolada (BRIOSCHI, 2009; GOLDBERG & KATZ, 2007).

Os ácidos graxos poli-insaturados (PUFA), grupo ao qual pertence o ω -3, atuam na sinalização celular, regulação enzimática, síntese de eicosanóides, regulação da migração neuronal e modulação de citocinas que possuem atividade neuromodulatória e neurotransmissora (ZEMDEGS, 2010). O ômega 3, mais especificamente, também atua aumentando a fluidez das membranas celulares (VANDERJAGT, 2008), o que poderia contribuir para a elevação do ângulo de fase (AF) dos indivíduos suplementados com este ácido graxo.

Estudos recentes têm demonstrado que o AF reduzido, determinado por análise de Bioimpedância Elétrica (BIA), está associado com risco nutricional e aumento da morbidade e da mortalidade em algumas doenças crônicas como a doença renal, doença pulmonar, câncer, cirrose hepática, infecção por vírus da

imunodeficiência humana e esclerose lateral amiotrófica, assim como, em pacientes geriátricos e cirúrgicos. Também tem sido demonstrado ser um indicador de baixo *status* funcional e de prognóstico para a sobrevivência. No entanto, os parâmetros de normalidade, bem como os valores para o AF, que estariam associados ao risco nutricional e elevação da morbimortalidade, ainda não estão amplamente estabelecidos (KYLE, GENTON & PICHARD, 2012).

O uso do AF apresenta interesse clínico por ser um método não invasivo, objetivo, direto e rápido, pois demora menos de 2 minutos, para determinar riscos nutricionais e de morbidade nos pacientes avaliados. Enquanto as ferramentas de triagem nutricionais, apesar de também não serem invasivas, exigem mais tempo e são parcialmente subjetivas (STOBA^{US}, *et al.* 2012).

O Ângulo de Fase é calculado a partir da resistência, ou R, relacionada com a oposição de um condutor biológico a uma corrente elétrica alternada e da reatância (X_c), que significa resistência capacitiva das membranas celulares. O significado biológico do AF ainda não é completamente compreendido, mas tem sido interpretado não só como um parâmetro que reflete a massa celular corporal (MCC), mas também como um indicador da integridade das membranas celulares e de distribuição de água entre os espaços intra e extracelulares. Teoricamente, as mudanças na reatância associadas com a variabilidade do tamanho celular, permeabilidade da membrana ou da composição intracelular podem contribuir para a variação do AF entre os indivíduos (STOBA^{US}, *et al.* 2012).

Apesar de já terem sido evidenciadas associações entre o ângulo de fase e diversas doenças crônicas, sua relação com as síndromes dolorosas ainda não foi estudada, sendo de grande utilidade, considerando a alta prevalência mundial de indivíduos acometidos por dores crônicas como referida anteriormente.

2.0 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 DOR CRÔNICA

A dor apresenta funções fisiológicas necessárias à sobrevivência da espécie humana, tais como a advertência contra estímulos potencialmente perigosos ou para processos inflamatórios. Moléculas mensageiras liberadas a partir dessas áreas inflamadas podem levar à ativação de uma resposta hipersensível à dor, o que é essencial para a cicatrização e regeneração tecidual. No entanto, em algumas situações a dor pode permanecer ativada por longos períodos mesmo na ausência do estímulo algogênico inicial (WHITE, BHANGOO & MILLER, 2005).

Segundo a *International Association for the Study of Pain* (IASP), a dor é um fenômeno multidimensional e de difícil compreensão, referida como uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a um dano real ou descrita em tais termos. Ainda de acordo com esta associação, a dor crônica é definida como aquela com duração maior que o tempo normal de remissão conhecido para cada tipo de dor, sendo sugerido que o melhor parâmetro de definição seja um período igual ou superior a três meses, muito embora grande parte das pesquisas utilize período superior a seis meses (SÁ *et al.*, 2009).

A dor crônica pode ser classificada em neuropática, somática e visceral, estimando-se que sua prevalência seja de 7% a 40% na população mundial. Em Salvador, foi observado que 41,1% da população sofrem com este agravo. Essa grande variabilidade na prevalência pode ser decorrente dos métodos adotados para a classificação da dor crônica, das condições onde foram desenvolvidos os estudos e do treinamento e habilidade do examinador para a definição diagnóstica (SÁ *et al.*, 2009).

Poucos trabalhos científicos de base populacional têm investigado a prevalência e fatores associados com a dor crônica, especialmente utilizando alto rigor metodológico, em países emergentes. Apesar da elevada ocorrência de dor crônica no mundo, os poucos estudos brasileiros tem sido conduzidos em situações específicas como trabalhadores, idosos ou determinadas regiões corporais (SÁ *et al.* 2009; KRELING *et al.*,2006).

2.2 DOR MUSCULOESQUELÉTICA

As doenças relacionadas com inflamações dos músculos, tendões, fáscias musculares, ossos, articulações e seus ligamentos são as causas mais frequentes de dor e podem levar à incapacidade ou limitação das atividades diárias do paciente. A dor musculoesquelética pode ser de origem traumática, inflamatória, isquêmica ou tumoral, além da sobrecarga funcional (ISSY & SAKATA, 2005).

A dor musculoesquelética é um problema de saúde pública mundial, sendo a principal causa de dor em toda a sociedade, chegando a níveis epidêmicos em determinadas populações (VON KORFF & DUNN, 2008). Este tipo de dor gera elevados custos, estando entre as principais causas de absenteísmo ao trabalho, licenças médicas, aposentadoria por doença, indenizações trabalhistas, benefícios previdenciários e pensões, sendo também causa importante de baixa produtividade no emprego. O quadro clínico apresenta impacto desfavorável na qualidade de vida, interferindo nas atividades diárias de até dois terços dos pacientes, especialmente na capacidade de realizar exercícios, praticar esportes, desempenhar tarefas da vida diária, bem como executar atividades laborais. Os indivíduos acometidos sentem-se, em geral, mais velhos que suas idades atuais,

apresentam maior prevalência e/ou sintomas de depressão, sentem-se mais indefesos, cursam mais frequentemente com fadiga, dificuldade de concentração, falta de apetite, transtornos de sono e de ansiedade (CORDEIRO, EL KHOURI & CORBETT, 2008).

Pacientes com dor musculoesquelética frequentam mais os serviços de saúde, quando comparados com os pacientes sem dor, podendo comparecer até 2,5 vezes mais a prontos-socorros e 1,5 vezes mais a atendimentos ambulatoriais. Várias condições musculoesqueléticas podem acarretar dor, sendo a síndrome dolorosa miofascial (SDM) uma das mais comumente observadas (CORDEIRO, EL KHOURI & CORBETT, 2008).

2.3 SÍNDROME DOLOROSA MIOFASCIAL

A síndrome dolorosa miofascial é uma das causas mais comuns de dor musculoesquelética. É uma condição dolorosa muscular regional caracterizada pela ocorrência de bandas musculares tensas palpáveis, nas quais se identificam pontos intensamente dolorosos, os pontos-gatilho (PG's), que, quando estimulados por palpação digital ou durante a punção localizada com agulha, ocasionam dor local ou referida à distância. Os PG's podem ser palpados e geralmente estão associados à presença de banda tensa ou nódulo muscular (YENG, KAZIYAMA & TEIXEIRA, 2003).

O PG é uma área nodular hipersensível e pequena de tensão muscular que pode produzir dor referida ou irradiada, tanto espontaneamente quanto após a compressão com os dedos, podendo ser classificado pela localização em

primário, secundário ou satélite, e pelas características clínicas em ativo ou latente (KRAYCHETE & ROCHA, 2005).

A dor miofascial tem maior prevalência entre os indivíduos que se apresentam com queixa de dor regional, sendo frequentemente encontrada na investigação diagnóstica da dor de cabeça, lombar, cervical e da dor de ombro. A prevalência mundial de dor crônica miofascial varia entre 30% a 95% dos pacientes atendidos em clínica médica geral (SEÓ *et al.*, 2007). As mulheres de meia-idade são mais propensas a apresentar essa síndrome, numa proporção de três mulheres para um homem, que tem sido identificada principalmente na faixa etária de 30 a 49 anos (KRAYCHETE & ROCHA, 2005).

Diversos são os mecanismos propostos para explicar o desenvolvimento dos PG's e o aparecimento da síndrome dolorosa miofascial. Entre os fatores que podem predispor o aparecimento dos PG's descrevem-se os traumatismos agudos; microtraumatismos repetidos; sedentarismo; posturas inadequadas; alterações do sono; problemas articulares que predisponham a microtraumas; acidentes automobilísticos; câncer; sobrecarga de músculos descondicionados; estilo de vida, como etilismo e tabagismo e estresse emocional (SEÓ, *et. al.*, 2007 HERNÁNDEZ, 2009; YENG, KAZIYAMA, & TEIXEIRA, 2003).

A formação dos PG's e das bandas de tensão é resultante dos macro ou microtraumatismos localizados que causam ruptura do retículo sarcoplasmático, liberação e acúmulo de cálcio iônico (Ca^{++}) no sarcoplasma, que reage com a adenosina trifosfato (ATP) causando deslizamento, interação da actina com a miosina e encurtamento do sarcômero, resultando em espasmo ou hipertonia muscular localizada com isquemia local (YENG, KAZIYAMA, & TEIXEIRA, 2003). Essa atividade contrátil não controlada aumenta o consumo energético, de cálcio

e outros nutrientes necessários para induzir um relaxamento muscular e satisfazer as maiores demandas de energia local. O consumo energético aumentado, sob condições de isquemia, gera depleção localizada de ATP, que resulta em comprometimento da recaptação ativa de Ca^{++} , promovendo manutenção da condição de contração muscular, gerando um círculo vicioso autossustentado de contração muscular-isquemia-contração muscular (DOMMERHOLT, *et al.* 2006; KRAYCHETE & ROCHA, 2005).

Por outro lado, a isquemia relativa, que pode ser um fator importante, se não o dominante no desenvolvimento da banda tensa, e o espasmo continuado da unidade contrátil podem causar importantes danos aos tecidos afetados. Tais danos teciduais produzirão a síntese e liberação de substâncias inflamatórias como $\text{TNF-}\alpha$, histamina, cinina, noradrenalina, substância P, IL-1, prostaglandinas, leucotrienos, somatostatina, peptídeo relacionado com o gene da calcitonina [GCRP], que, em ambiente ácido, ativam os nociceptores musculares aumentando a atividade na placa motora, com conseqüente aparecimento da dor, levando à hipersensibilidade, alodinia e dor referida, características da ativação do ponto gatilho (DOMMERHOLT, *et al.* 2006).

As evidências científicas das últimas décadas têm demonstrado a importante função que o sistema imunológico e as citocinas pró-inflamatórias desempenham na persistência de dores crônicas. Evidências de estudos em modelos animais demonstraram que as citocinas poderiam induzir a dor por diversos mecanismos, dentre os quais via ativação das terminações nervosas periféricas, estimulação direta do gânglio da raiz dorsal, indução da produção de citocinas pelas células do sistema nervoso central (SNC), estimulação de células da glia e indução da síntese de importantes mediadores da dor como as

prostaglandinas e aminas simpaticomiméticas por ação da cascata de citocinas pró-inflamatórias incluindo TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8 (FERREIRA, 2008).

Elevações nas concentrações séricas de substância P, bradicinina, TNF- α , IL-1 β , IL-6 e IL-8, em pacientes com pontos gatilhos ativos, que caracteriza a presença da dor miofascial, foram identificadas em pacientes com dor crônica miofascial quando comparado a dois grupos sem dor, sugerindo que essas substâncias são capazes de aumentar a nocicepção e hiperalgesia nesses pacientes (SHAH *et. al.*, 2008).

A manutenção da ativação dos neuromediadores periféricos, ativa os nociceptores, os quais são fibras nervosas tipos A δ e C, facilitando a transmissão dolorosa e as alterações inflamatórias periféricas e, conseqüentemente, o quadro de hiperalgesia (KRAYCHETE, CALASANS & VALENTE, 2006).

2.4 BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA

Dentre os métodos utilizados para a avaliação da composição corporal, a Análise por Bioimpedância Elétrica (BIA) tem sido amplamente utilizada para estimar os componentes corporais e a distribuição dos fluidos nos espaços intra e extracelulares de indivíduos saudáveis e pacientes hospitalizados ou ambulatoriais em diversas situações clínicas (KYLE, *et al.*, 2004; GUPTA, *et al.*, 2004; KAMIMURA, *et al.* 2004).

A BIA se baseia na inserção de uma corrente elétrica alternada e de intensidade muito baixa, aquém da capacidade de percepção do corpo humano (PICCOLI, NESCOLARDE & ROSELL, 2002), que flui por meio dos tecidos corporais pela movimentação dos íons presentes nas células (COPPINI *et al.*,

1998). A utilização correta desta técnica permite a determinação da composição corporal baseada na mensuração das características elétricas do corpo humano (MIKA *et al.*, 2004).

A oposição, ou resistência total que o corpo oferece à passagem de uma corrente elétrica alternada é denominada impedância bioelétrica (Z) (KYLE *et al.*, 2004; BARBOSA-SILVA & BARROS, 2005). A impedância possui dois componentes: a resistência resistiva, chamada de resistência (R) e a resistência capacitiva, denominada reatância (X_c) (MÁTTAR, 1996; TOSO *et al.*, 2000; KYLE *et al.*, 2004).

A BIA fundamenta-se no princípio de que os tecidos corporais oferecem diferentes oposições à passagem da corrente elétrica. Os tecidos magros são altamente condutores de corrente elétrica devido à grande quantidade de água e eletrólitos, ou seja, apresentam baixa resistência à passagem da corrente elétrica. Por outro lado, a gordura, os ossos e a pele constituem um meio de baixa condutividade, apresentando, portanto, elevada resistência (MCARDLE, KATCH & KATCH, 1992).

A reatância significa a oposição do fluxo elétrico causado pela capacitância, ou propriedade de armazenar energia elétrica sob a forma de um campo eletrostático. Um capacitor é formado por duas ou mais membranas condutoras separadas por um material isolante ou não condutivo capaz de armazenar energia elétrica. As membranas citoplasmáticas do ser humano são constituídas por duas camadas de material protéico, o qual é um bom condutor e uma camada de lipídio que funciona como isolante. Desta forma, as membranas celulares atuam como se fosse um capacitor oferecendo reatância, ou capacitância (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2005; MATTAR, 1998).

A partir dos valores da resistência e da reatância obtidos pela BIA são utilizadas diferentes equações de regressão disponíveis na literatura para estimar os componentes corporais e, assim, determinar os valores de massa de gordura, massa magra e água corporal. Estas equações preditivas são ajustadas para gênero, idade, peso, altura e nível de atividade física (KYLE, *et al.*, 2004).

Entretanto, as equações de predição variam conforme o aparelho e apresentam validade apenas para a população de origem, o que constitui um fator limitante para sua utilização em outros grupos populacionais (KYLE, *et al.*, 2004). Neste sentido, deve-se analisar cuidadosamente a escolha de uma equação de BIA que seja específica para determinado grupo de indivíduos (REZENDE, *et al.*, 2007).

A BIA tem como vantagens ser um método de fácil execução, não invasivo, rápido, seguro, de baixo custo, que requer mínimo treinamento do operador, mínima cooperação do paciente e cujos resultados são rapidamente obtidos e facilmente reproduzíveis (SWANSON & KEITHLEY, 1998; WANKE, *et.al.*, 2002; KNOX, *et.al.*, 2003; BUCHHOLZ, *et.al.*, 2004; KYLE, *et.al.*, 2004).

Como desvantagem destaca-se o fato de que as medidas podem ser afetadas pela prática recente de exercícios, ingestão alimentar e de bebidas alcoólicas, condições ambientais e posicionamento do paciente, e em condições onde há uma alteração do estado de hidratação dos indivíduos obtendo resultados super ou subestimados (BRITO & MESQUITA, 2008).

2.5 ÂNGULO DE FASE

Dentre os parâmetros obtidos pela BIA, o ângulo de fase (AF) vem ganhando destaque por ser considerado um excelente preditor de risco nutricional e de morbimortalidade. O AF consiste na quantificação geométrica da mudança de fase criada quando parte da corrente elétrica é armazenada pelas membranas celulares, as quais funcionam como capacitores, e pode ser calculado por meio da fórmula: arco-tangente $(X_c/R) \times 180^\circ/\pi$ (KYLE, *et.al.*, 2004; BARBOSA-SILVA & BARROS, 2005). O valor do AF depende do comportamento capacitivo dos tecidos, que por sua vez está associado com o tamanho das células, seu comportamento resistivo, estado de hidratação e a permeabilidade das membranas celulares (BARBOSA-SILVA & BARROS, 2005).

Teoricamente, as mudanças na reatância associadas com a variabilidade do tamanho celular, permeabilidade da membrana ou da composição intracelular pode contribuir para a variação do AF entre os indivíduos (STOBA"US, *et al.*, 2012). A elevação do AF reflete manutenção da função celular, ou seja, alta quantidade de membranas celulares intactas, ou boa integridade celular. Já a redução desta medida reflete decréscimo na integridade das células ou morte celular.

A maior vantagem da utilização do AF é que este parâmetro não requer aferições de peso e altura, independe de equações de regressão (NAGANO, SUITA & YAMANOUCHI, 2000) e pode ser obtidos mesmo em situações nas quais as concepções da BIA não são válidas para estimar a composição corporal e os compartimentos líquidos corporais (BARBOSA-SILVA & BARROS, 2005), eliminando uma enorme fonte de erro casual (BARBOSA-SILVA, *et al.*, 2003;

GUPTA, *et al.*, 2004a; 2004b; MIKA, *et al.*, 2004). Além disso, AF é um bom preditor da massa celular corporal, um marcador de depósitos viscerais e proteínas somáticas. Valores baixos de ângulo de fase e de MCC foram associados com maior morbidade e mortalidade (BARBOSA-SILVA, *et al.*, 2003).

A indisponibilidade de valores de normalidade padronizados para o AF tem limitado o seu uso em situações clínicas e epidemiológicas. Pois, tais valores são necessários para avaliar corretamente desvios individuais em relação à média populacional e na análise da influência do ângulo de fase em vários resultados dentro de estudos epidemiológicos (BARBOSA-SILVA, *et al.*, 2005).

A variação do AF ocorre entre zero grau, significando sistema sem membranas celulares apenas resistivo e 90 graus, representando sistema sem fluidos, apenas capacitivo, sendo que num indivíduo saudável o AF pode apresentar valores de aproximadamente 4 a 10 graus. Alguns autores afirmam que este valor pode variar de 5 a 15 graus, no entanto, ainda não se tem um padrão de normalidade estabelecido (SILVA, CARUSO & MARTINI, 2007; BARBOSA-SILVA, *et al.*, 2005; MATTAR, 1998).

Trabalho realizado com o objetivo de verificar se a BIA é bom preditor de desnutrição na avaliação nutricional pré-operatória demonstrou que o limite de normalidade definido como $5,0^{\circ}$ para o ângulo de fase apresentava sensibilidade de 31% e 47%, e especificidade de 97% e 94%, quando comparado à Avaliação Subjetiva Global (ASG), em homens e mulheres respectivamente (BARBOSA-SILVA, *et al.*, 2003).

Outros autores adotam padrão de normalidade semelhante, identificando que o AF entre $4,5$ e $5,6^{\circ}$ foram associados à menor sobrevivência em pacientes com Câncer (GUPTA, *et al.*, 2004a; GUPTA, *et al.*, 2004b; TOSO, *et al.*, 2000).

Trabalho demonstrou que o AF maior que 5,4° era considerado adequado, entre 4,5° e 5,4° era incerto e menor que 4,4° considerado como inadequado (Selberg *et al.*, 2002). Wirth *et al.*, 2010, demonstraram que indivíduos idosos com AF inferior a 3,5° apresentaram risco 04 vezes maior de mortalidade hospitalar. Estudo conduzido com indivíduos saudáveis e pacientes hospitalizados identificou que o padrão de normalidade para AF seria de 5,0° em homens e 4,6° em mulheres, com alta sensibilidade e especificidade (KYLE, *et al.*, 2012).

O AF é reduzido em pacientes com significativa perda de peso, sendo um considerável marcador da desnutrição clinicamente relevante, caracterizada tanto por aumento dos fluidos extracelulares quanto decréscimo da massa celular corporal (SELBERG & SELBERG, 2002).

Em indivíduos saudáveis, a idade, o gênero e o Índice de Massa Corporal (IMC) são os principais determinantes do AF. Em pessoas idosas tem sido observada redução no AF como consequência do decréscimo na saúde geral, função física e massa tecidual relacionados ao envelhecimento. Geralmente os homens apresentam valores de AF mais altos devido à maior quantidade de massa muscular, em relação às mulheres. Por fim, o IMC também interfere nos valores do AF, sendo que o peso elevado está associado a uma maior quantidade de células, elevando, portanto, o AF. No entanto, o excesso de peso grave, refletido por um IMC superior a 40Kg/m², observa-se uma correlação inversa (KYLE, *et al.*, 2012; STOBANUS, *et al.*, 2012).

Em mulheres com baixo IMC, àquelas com anorexia apresentavam o AF menor, enquanto, ao se comparar mulheres jovens magras verificou-se que as praticantes de atividade física apresentavam o ângulo de fase superior, sugerindo

que o AF é um efetivo marcador de mudanças qualitativas na composição corporal (STOBA"US, *et al.*, 2012).

2.6 ÁCIDOS GRAXOS ÔMEGA 3

Os ácidos graxos poli-insaturados essenciais compõem uma classe de moléculas que não podem ser geradas pelo organismo, mas que são necessárias ao seu funcionamento. Neste grupo encontram-se os ácidos graxos poli-insaturados ômega 3 (w-3) e ômega 6 (w-6), que possuem a primeira dupla ligação ocorrendo no terceiro e no sexto átomos de carbono a partir do carbono metílico terminal, respectivamente. Os principais representantes da família ômega 3 são o ácido α -linolênico ou ALA (18:3), o ácido eicosapentaenóico ou EPA (20:5) e o ácido docosahexaenóico ou DHA (22:6), e os principais representantes da família ômega 6 são o ácido linoléico ou LA (18:2) e o ácido araquidônico ou AA (20:4) (ANDRADE & DO CARMO, 2006).

Tanto os ácidos graxos da série w-3 quanto aqueles da série w-6 constituem grupos de lipídios que exercem funções importantes no organismo, sendo incorporados aos fosfolipídios das membranas das células otimizando sua função biológica, particularmente nos tecidos do cérebro, retina, testículos, coração, fígado e rins (HARNACK, ANDERSEN & SOMOZA, 2009). No entanto, atualmente são relatados vários benefícios da ingestão de alimentos fontes ou de suplementos contendo w-3, citando-se a prevenção e tratamento de enfermidades cardiovasculares, doenças inflamatórias do trato gastrintestinal, infecções e reduzindo a ocorrência de lesões e alterações imunológicas (CALDER, 2006; ANDRADE & DO CARMO, 2006).

Apesar destes efeitos benéficos, os estudos que avaliaram a eficácia do w-3 na elevação do ângulo de fase ainda são pouco disponíveis. Acredita-se que essa ação seja possível por meio da elevação da fluidez das membranas celulares, no entanto, o mecanismo exato ainda não está completamente elucidado. Em contrapartida, a relação entre a suplementação de w-3 e a melhora dos parâmetros clínicos da dor é bastante estudada, sendo sugerido que os benefícios deste ácido graxo residem nas suas propriedades anti-inflamatórias.

3.0 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

- Identificar o efeito da suplementação dietética com ácidos graxos ômega 3 sobre características clínico-nutricionais de pacientes portadores da Síndrome dolorosa Miofascial acompanhados no Ambulatório de Dor Crônica e Nutrição do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar o Ângulo de Fase, a Massa Celular Corporal e o Índice de Massa Corporal de portadores de dor Crônica Miofascial com os de indivíduos sem síndrome dolorosa.
- Avaliar se a suplementação com ácidos graxos ômega 3 é capaz de alterar o ângulo de fase e a Massa Celular Corporal.
- Avaliar se a suplementação com ácidos graxos ômega 3 é capaz de alterar a intensidade da dor em portadores de Síndrome Dolorosa Miofascial.

4.0 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 TIPO DO ESTUDO

Este estudo trata-se de um ensaio clínico quase-experimental, integrante de um projeto maior intitulado “Consequências Clínico-Nutricionais da suplementação de ácidos graxos ômega 3 em pacientes com Dor Crônica Miofascial”, realizado no Ambulatório da Dor do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (C-HUPES), Centro de Referência no tratamento da dor da cidade de Salvador-BA.

4.2 POPULAÇÃO

Foi considerado um plano de amostragem por conveniência composto por todos os casos de Dor Crônica Miofascial atendidos no ambulatório da dor do C-HUPES no período de maio a outubro de 2012.

Foram identificados todos os casos de dor crônica miofascial em consulta médica no ambulatório da Dor e após foram verificados os critérios de inclusão e não inclusão no estudo. Aqueles pacientes que atendiam os critérios de inclusão foram alocados no grupo I. O diagnóstico de Síndrome Dolorosa Miofascial foi realizado por médico especializado, seguindo os critérios dispostos no quadro 1.

Os indivíduos do grupo I foram comparados a indivíduos sem diagnóstico de síndrome dolorosa miofascial, os quais foram denominados de grupo II. Os indivíduos dos dois grupos foram pareados por faixa etária e nível social, sendo que o grupo de comparação foi composto preferencialmente pelos acompanhantes dos pacientes avaliados, na mesma proporção.

Assim, foram estudados 41 indivíduos, dos quais 20 eram pacientes que compuseram o Grupo I e 21 eram indivíduos sem diagnóstico de SDM, que formaram o Grupo II.

Quadro 1. Critérios para a classificação diagnóstica da Síndrome Dolorosa Miofascial (SDM).

<p>Diagnóstico positivo da SDM:</p> <ul style="list-style-type: none">• Dor regional;• Hipertonia Regional;• Presença de ponto gatilho (ou sítios dolorosos à palpação – ver abaixo)• Ao menos dois dos seguintes sinais e sintomas:<ul style="list-style-type: none">— Parestesias distais da área afetada;— Peso nas extremidades superiores;— Objetos caindo;— Incoordenação dos movimentos finos;— Tremor aos esforços;— redução da força na área do exame em relação ao outro membro. <p>Adicionalmente:</p> <ul style="list-style-type: none">• Mudança no padrão de sono.
--

4.2.1 Critérios de Inclusão

Foram incluídos nesse estudo os portadores de dor crônica com intensidade da dor maior que quatro, avaliada pela Escala Numérica da Dor (END), de ambos os sexos, com idade superior a 18 anos e inferior a 65 anos, com diagnóstico prévio de dor miofascial em qualquer músculo associado à presença de ponto gatilho muscular. O ponto gatilho foi definido como uma área nodular hipersensível de tensão muscular, que podia produzir dor referida ou irradiada, espontaneamente ou após a compressão com os dedos do examinador (TRAVELL & SIMONS, 1983).

4.2.2 Critérios de Não – Inclusão

Diagnóstico prévio estabelecido de radiculopatias, disfunções articulares degenerativas ou inflamatórias, neuropatias periféricas e centrais, síndromes de compressão de nervo, esclerose múltipla, miastenia gravis e polimiosites.

Doenças não reumatológicas como o hipotireoidismo e doenças metabólicas (deficiência de miofosforilase, anormalidades das citolisinas e deficiência da fosfofrutoquinase) ou infecciosas (herpes vírus, picornavírus, trichinella spiralis, cisticercose e toxoplasmose, Hepatite B, C, HTLV ou HIV), síndrome da fadiga crônica e fibromialgia.

Também não foram incluídos indivíduos na condição de gestante ou lactante, obesos graves ($IMC \geq 40\text{kg/m}^2$), aqueles que apresentaram edema e/ou ascite, estavam em terapia dialítica, usavam marcapasso, portadores de sequelas neurológicas e/ou motoras que impedissem a compreensão do estudo e/ou a realização da avaliação antropométrica e da bioimpedância elétrica. Além disso, aqueles que se recusaram em participar espontaneamente deste protocolo de pesquisa, não foram incluídos no estudo.

4.2.3 Critérios de Exclusão

Foram excluídos pacientes que após admissão no estudo foram diagnosticados com algum dos fatores apresentados nos critérios de não inclusão ou que não compareceram a todas as etapas da pesquisa.

4.3 INDICADORES SÓCIO DEMOGRÁFICOS, ECONÔMICOS E DE ESTILO DE VIDA

Foram coletadas informações referentes a sexo, idade, situação conjugal, renda familiar mensal, escolaridade do paciente e parâmetros nutricionais (APÊNDICE A).

A avaliação do estilo de vida foi realizada por meio do consumo de bebida alcoólica, hábito de fumar e relato da prática de atividade física, sendo considerados consumidores de bebida alcoólica todos os que afirmaram fazer uso dela, ainda que raramente (< 1 vez/mês), assim como se considerou como não consumidores aqueles que relataram nunca ingerir bebida alcoólica e, ex-consumidores, aqueles que referiram ter suspenso a utilização de bebida alcoólica havia pelo menos um mês. Com relação ao tabagismo foram classificados como fumantes os que relataram uso do fumo, independente da frequência; ex-fumante o que deixou de fumar há pelo menos um mês e não fumantes os que nunca fizeram uso de qualquer tipo de tabagismo.

Foram considerados fisicamente ativos os indivíduos que referiam prática de atividade aeróbia de intensidade moderada pelo menos 30min/dia durante cinco dias da semana, ou atividades intensas por pelo menos 20 minutos por dia, três vezes por semana, seguindo critérios do *American College of Sports Medicine* e da *American Heart Association* (HASKELL, et al., 2007).

4.4 PARÂMETROS NUTRICIONAIS

4.4.1 Peso

Para a obtenção do peso foi utilizada uma balança digital, com capacidade para 200 kg e precisão de 50 g. O procedimento de pesagem foi realizado, com balança calibrada em zero, o paciente trajando roupas leves, descalço, e com a bexiga vazia. Para a pesagem ele permaneceu em pé sobre a plataforma da balança com o peso do corpo igualmente distribuído entre os pés. Foram realizadas duas medidas, sendo considerada a média das duas. A variação permitida entre as duas medidas foi de 0,1 kg (LOHMAN, *et al.*, 1992).

4.4.2 Altura

A estatura foi obtida por meio de Antropômetro fixo à Balança de plataforma, graduado em décimos de centímetros. O paciente foi medido descalço, vestindo roupas leves, sem chapéu, adereços ou gorro. O paciente foi posicionado verticalmente com braços estendidos ao longo do corpo, ombros relaxados com os calcanhares juntos, e a cabeça posicionada no plano de Frankfurt. Calcanhares, nádegas omoplatas e dorso da cabeça em contato com a superfície vertical do instrumento. Antes da leitura da medida o paciente foi posicionado firmemente, enquanto a haste móvel do estadiômetro foi deslocada até a parte superior da cabeça. A medida foi registrada com aproximação de 0,5 cm. Foram realizadas duas medidas. A altura registrada na ficha de avaliação do estado nutricional correspondeu à média das duas medidas (LOHMAN, *et al.*, 1992).

4.4.3 Índice de Massa Corporal (IMC)

O Índice de Massa corporal ou Índice de Quetelet – P/E^2 (WHO 1995), obtido pela relação entre o peso (kg) e o quadrado da altura(m) foi adotado como indicador antropométrico. Consideraram-se os pontos de corte definidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS, 1998) para eutrofia, IMC entre 18,5 a 24,9 kg/m^2 e excesso de peso, IMC igual ou superior a 25 kg/m^2 .

4.4.4 Bioimpedância Elétrica (BIA)

As análises por BIA foram realizadas com a utilização de um aparelho de bioimpedância tetrapolar da marca Biodynamics®, modelo 450. A bioimpedância foi realizada a partir da passagem de uma corrente elétrica de 800 microA a 50KHZ, determinando-se, assim, o percentual de massa celular corporal (%MCC) e o AF. O teste foi realizado duas vezes no grupo I, sendo a primeira vez no momento da admissão do indivíduo no projeto e a segunda, imediatamente após 12 semanas de suplementação com o w-3. Nos indivíduos do grupo II, procedeu-se a realização da BIA uma vez no momento da admissão no projeto.

Todos os pacientes receberam orientação por escrito referente ao preparo para realização da bioimpedância conforme protocolo previamente estabelecido, descrito no APÊNDICE B.

Para realização do teste adaptou-se as orientações propostas por Kyle *et.al.*, 2004. Os pacientes foram orientados a comparecer para a avaliação em jejum de 4 horas, sem terem ingerido bebidas alcoólicas ou praticado exercícios físicos nas 8 horas anteriores à avaliação. Orientou-se também a esvaziarem a bexiga ao menos 30 minutos antes do teste.

No momento do teste, o paciente foi posicionado sobre superfície não condutora, em decúbito dorsal, braços e pernas afastadas do corpo e sem tocar as paredes do local. Antes do posicionamento foram aferidos peso e altura e foram removidos adereços e objetos metálicos. Os quatro elétrodos foram fixados nas superfícies dorsais da mão e do pé direitos, sendo que os elétrodos de injeção de corrente (distais) foram fixados nas junções falangeanas do metacarpo e do metatarso e os elétrodos de detecção de tensão (proximais) foram fixados na proeminência psiforme do punho e entre os maléolos, lateral e medial do tornozelo. A pele foi limpa com álcool nos locais em que os elétrodos foram fixados, a fim de eliminar a oleosidade e garantir melhor fixação dos mesmos.

Para o AF considerou-se os valores de normalidade proposto por Kyle, et al., 2012. Assim o AF foi considerado baixo quando apresentou valor inferior a 5,0° em homens e a 4,6° em mulheres. Já para o %MCC considerou-se os valores de normalidade propostos por Barbosa-Silva, et al., 2003, no qual os pacientes do sexo masculino com percentual de MCC inferior a 35% e os do sexo feminino com percentual de MCC inferior a 30% foram considerados desnutridos.

4.5 AVALIAÇÃO CLÍNICA DA DOR

Os pacientes foram avaliados quanto à dor espontânea por meio da Escala Numérica da Dor (END), que mensurou a intensidade da dor referida pelo paciente naquele momento. Escala numérica da dor é uma escala de números inteiros que variam de 0 a 10, onde zero é ausência de dor e 10 é a maior dor possível e encontra-se disposta na figura 01 (CONTI, 1997).

Os parâmetros de normalidade estabelecidos pela escala numérica da dor define a presença de dor leve entre 0 a 2, dor moderada entre 3 e 7, sendo considerada dor intensa quando o paciente seleciona na escala valores iguais ou superiores a 8.

Para avaliação da intensidade média da dor nas últimas 24h e aspectos clínicos como localização, terapia analgésica em uso, interferência da dor na qualidade de vida e alterações funcionais dos pacientes foi aplicado o questionário Inventário Breve da Dor (IBD) (Anexo A) - *Brief Inventory Pain* - validado para a população brasileira (FERREIRA, *et al.*, 2010).

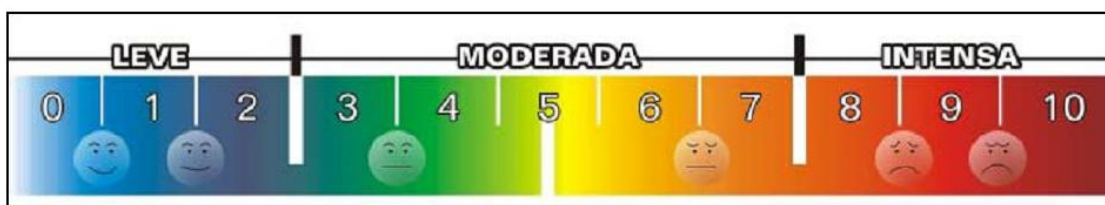


Figura 01: Escala Numérica da Dor para avaliação da dor referida.

4.6 INTERVENÇÃO – A SUPLEMENTAÇÃO COM ÁCIDOS GRAXOS ÔMEGA 3

Aos pacientes do Grupo I foi ofertada suplementação nutricional diária com 1.800 mg de ácidos graxos Ômega 3 (600 mg/03 vezes ao dia), perfazendo um total de 1.080 mg/dia de Ácido Eicosapentaenóico (EPA) e 720 mg/dia de Ácido Docosahexaenóico (DHA), mantida por 84 dias (12 semanas). O grupo 02 não recebeu suplementação, sendo utilizados apenas os dados provenientes do início da coleta ou *baseline*. A dose e o período de suplementação foram estabelecidos a partir de uma extensa pesquisa sobre ensaios clínicos que objetivaram estudar

os efeitos da suplementação com ácidos graxos ômega 3 em doenças que cursam com sintomas álgicos.

O suplemento foi entregue ao paciente em frasco fosco, sem o rótulo original para não divulgar as informações comerciais do produto. Os pacientes receberam os frascos mensalmente em consultas de retorno no ambulatório Magalhães Neto, sendo ofertado, durante todo o período de acompanhamento, três frascos contendo 168 cápsulas de ômega 3 em cada.

Os pacientes foram orientados a ingerirem seis cápsulas por dia, sendo duas antes do desjejum, duas antes do almoço e duas antes do jantar. Orientou-se também, a manterem o frasco contendo as cápsulas sob refrigeração para evitar alterações na composição do produto relacionadas ao excesso de luz e calor.

Semanalmente os pacientes recebiam ligações da coordenação do projeto para serem questionados e orientados sobre o uso correto do suplemento, e mensalmente, ao se dirigirem ao ambulatório para receberem mais cápsulas, era checado se a utilização do produto vinha sendo feita adequadamente.

Ressalta-se ainda, que os pacientes foram orientados a utilizarem medicação de escape, prescrita pelo médico responsável, sempre que necessário, e que mantivessem outros tratamentos aos quais eram submetidos no atendimento multidisciplinar do Ambulatório da Dor.

4.7 PROTOCOLO DO ESTUDO

Em síntese, este protocolo de pesquisa foi realizado mediante plano de intervenção observado na figura 2.

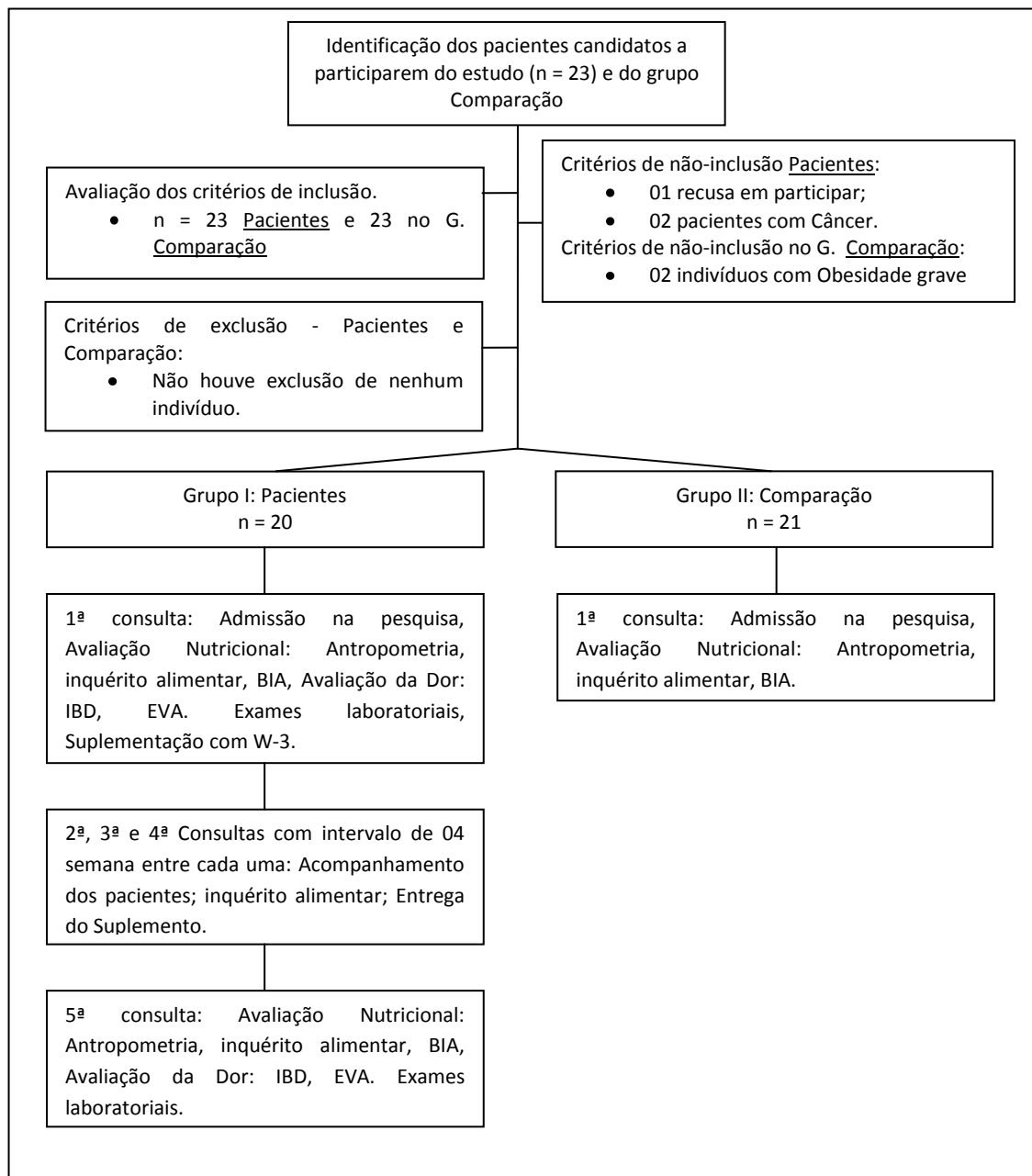


Figura 2: Etapas do Protocolo do Estudo

4.8 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

As análises estatísticas foram realizadas considerando os resultados obtidos utilizando-se testes paramétricos e não paramétricos, levando-se em consideração a natureza de distribuição das variáveis estudadas. Foi fixado em 0,05 ou 5% ($\alpha \leq 0,05\%$) o nível de rejeição da hipótese de nulidade, ou seja, H_0 foi rejeitada quando a probabilidade de ser verdadeira foi menor que 5%. Para o processamento dos dados utilizou-se o software *Statistical Package for Social Science* (SPSS) na versão 13.0.

Utilizou-se análise descritiva para caracterizar a distribuição dos eventos estudados; para as variáveis categóricas foram encontradas as frequências absolutas simples, e para as variáveis contínuas as medidas de tendência central (média) e de dispersão (desvio-padrão).

Antes da realização das análises, foi verificado o comportamento das variáveis com a aplicação do teste de Kolmogorov-Smirnov.

Proporções entre os grupos foram comparadas utilizando-se o teste Qui-Quadrado ou Teste Exato de Fischer. Para a comparação de médias entre os grupos utilizou-se o Teste T de Student, e para a comparação de médias no mesmo grupo, antes e após o período intervenção, foi utilizado o teste T pareado.

4.9 ASPECTOS ÉTICOS

O referido trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Escola de Nutrição da UFBA – Parecer nº 10/11. Os pacientes elegíveis para participarem do estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido descrito em APÊNDICE C. Todas as informações sobre os pacientes analisados foram mantidas em sigilo, não sendo identificados como participante da pesquisa em nenhum momento.

Todos os pacientes tiveram o direito de desistir de participar deste protocolo de pesquisa, em qualquer etapa do mesmo, com garantia de manutenção da assistência nutricional.

5.0 RESULTADOS

A tabela 1 apresenta as características sócio-demográficas, econômicas e relacionadas ao estilo de vida dos indivíduos participantes do estudo. Observa-se, em ambos os grupos, maior prevalência do gênero feminino, bem como de indivíduos provenientes da capital baiana, que cursaram até o ensino fundamental ou médio, aposentados ou empregados, não tabagistas e que não praticavam atividade física. Todas estas variáveis não demonstraram ter diferenças estatisticamente significantes entre os grupos I e II ($p > 0,05$). O grupo I foi formado, em sua maioria, por pessoas que possuíam algum tipo de união estável, ao contrário do grupo II, no qual 57,1% dos seus integrantes eram solteiros, divorciados ou viúvos ($p = 0,155$). Em relação ao hábito de consumir bebidas alcoólicas, a maioria dos indivíduos do grupo I (80%) declarou não consumir estes produtos, enquanto que no grupo II, 47,6% não eram etilistas ($p = 0,052$). A análise estatística demonstrou que não há associação entre as variáveis dispostas na tabela 1 e os grupos estudados.

Já na Tabela 2, estão disponíveis algumas características nutricionais dos indivíduos avaliados no momento da admissão no estudo, ou seja, antes da suplementação com ácidos graxos ômega 3. Observa-se que o grupo I foi formado por pessoas com idade superior àquelas do grupo II e com valor mais alto de IMC. Essas diferenças não resultaram em diferença no ângulo de fase entre os grupos ($p = 0,97$). Entretanto, o percentual de MCC foi significativamente superior no grupo II em relação aos indivíduos com a síndrome dolorosa ($p = 0,04$).

Tabela 1. Características Sócio-Demográficas, Econômicas e do Estilo de Vida dos participantes do estudo, Salvador-Ba, 2012.

	Grupo I		Grupo II		p
	N	(%)	N	(%)	
Gênero					
Masculino	7	35	6	28,6	0,658*
Feminino	13	65	15	71,4	
Estado Civil					
Solteiro/Divorciado/Viúvo	7	35	12	57,1	0,155*
Casado/Convive Junto	13	65	9	42,9	
Procedência					
Capital	13	65	18	85,7	0,159**
Interior	7	35	3	14,3	
Escolaridade					
Ensino Fundamental/Médio	17	85	12	57,1	0,085**
Ensino Superior	3	15	9	42,9	
Situação Profissional					
Empregado/Aposentado	15	75	18	85,7	0,454**
Desempregado	5	25	3	14,3	
Etilismo					
Sim	4	20	11	52,4	0,052**
Não	16	80	10	47,6	
Tabagismo					
Sim	3	15	1	4,8	0,343**
Não	17	85	20	95,2	
Atividade Física					
Sim	7	35	7	33,3	0,910*
Não	13	65	14	66,7	

*Teste Qui-Quadrado; **Teste Exato de Fischer. DP: Desvio Padrão

Tabela 2. Características Nutricionais dos indivíduos no momento da admissão no estudo, Salvador-Ba, 2012.

	Grupo I		Grupo II		p
	Média	DP	Média	DP	
Idade	45,75	8,37	35	9,84	0,01*†
IMC (Kg/m ²)	29,62	5,44	24,94	3,88	0,03*†
Ângulo de Fase (°)	6,70	0,77	6,71	0,79	0,97*
MCC (%)	31,66	4,40	35,63	3,83	0,04*†

*Variável com distribuição paramétrica. Valores apresentados em média (Teste T de Student)

† Estatisticamente significante: Grupo 1 X Grupo 2 p<0,05

IMC – Índice de Massa Corporal; MCC – Massa Celular Corporal; DP: Desvio Padrão

Na tabela 3 estão descritos os valores de AF e percentual de MCC (%MCC) distribuídos por gênero. É possível visualizar que, em ambos os grupos, o AF dos indivíduos do gênero masculino foi significativamente superior àquele do gênero feminino, ou seja, independente de ter dor crônica ou não, os homens

apresentaram o AF superior ao das mulheres. Ao se comparar os grupos, observou-se que não houve diferença entre o AF dos homens do grupo I e do grupo II, assim como, não houve diferença entre o AF das mulheres do grupo I e do grupo II.

Quanto ao percentual de MCC, a tendência é parecida. Independente do grupo a que pertença, os indivíduos do gênero masculino apresentaram %MCC maior que o %MCC encontrado para o gênero feminino. Comparando os grupos, percebeu-se que não há diferença nos depósitos viscerais e proteínas somáticas, identificados pelo %MCC, dos homens do grupo I e do grupo II, no entanto, as mulheres com dor crônica apresentaram o percentual MCC significativamente inferior que mulheres sem esta síndrome dolorosa.

Ao comparar o AF dos homens e das mulheres, independente do grupo, com os valores de normalidade propostos ($> 5,0^{\circ}$ para homens e $> 4,6^{\circ}$ para mulheres) constata-se que todos os indivíduos estudados apresentaram AF dentro dos valores normais. Já em relação ao %MCC, quando os valores encontrados nos indivíduos foram comparados com os valores estabelecidos como ideais para homens e mulheres (35% e 30%, respectivamente), observou-se que as mulheres do grupo I apresentaram o %MCC inferior ao adequado, sugerindo algum grau de desnutrição.

Tabela 3. Ângulo de Fase e Massa Celular Corporal dos indivíduos, distribuídos por gênero, no momento da admissão no estudo, Salvador-Ba, 2012.

	Grupo I		Grupo II		p
	Média	DP	Média	DP	
Ângulo de Fase (°)					
Masculino	7,31	0,77	7,58	0,73	0,53*
Feminino	6,36	0,55	6,35	0,50	0,97*
P	0,00*‡		0,00*‡		
MCC (%)					
Masculino	35,84	4,33	38,65	4,80	0,29*
Feminino	29,41	2,36	34,43	2,70	0,00*‡
P	0,00*‡		0,01*‡		

*Variável com distribuição paramétrica. Valores apresentados em média (Teste T de Student)

† Estatisticamente Significante: Grupo I X Grupo 2 $p < 0,05$

‡ Estatisticamente Significante: Masculino X Feminino $p < 0,05$

DP: Desvio Padrão

Alguns parâmetros clínicos e nutricionais dos indivíduos do grupo I foram analisados antes e depois da suplementação com ômega 3 e os resultados dessas análises estão sistematizados nas tabelas 4 e 5. Na tabela 4 é possível observar que não houve mudanças no IMC destes indivíduos após a suplementação testada. No entanto, observou-se melhora significativa no AF e no percentual de MCC, além da redução significativa na intensidade da dor, que era de 6,5 antes da suplementação e passou a ser de 4,8 após a suplementação com o ácido graxo ω -3 ($p = 0,00$).

Tabela 4. Características Clínico-Nutricionais dos indivíduos portadores de Dor Crônica Miofascial antes e após suplementação com ácidos graxos ômega 3, Salvador-Ba, 2012.

	Antes da suplementação		Após a suplementação		p
	Média	DP	Média	DP	
IMC (Kg/m ²)	29,62	5,44	29,71	5,49	0,42*
Ângulo de Fase (°)	6,70	0,77	6,85	0,90	0,01*†
MCC (%)	31,66	4,40	32,27	4,80	0,03*†
Intensidade da Dor	6,5	2,19	4,8	3,39	0,00*†

*Variável com distribuição paramétrica. Valores apresentados em média (Teste T-Pareado)

IMC – Índice de Massa Corporal; MCC – Massa Celular Corporal; DP: Desvio Padrão

† Estatisticamente Significante: Antes da suplementação X Depois da suplementação $p < 0,05$

Na Tabela 5 verifica-se que, diferentemente do que aconteceu quando se analisou todos os indivíduos do grupo I de forma unificada, ao se estratificar por gênero, tanto o AF quanto o %MCC não apresentaram aumento significativo. As mulheres, em especial, mantiveram os depósitos viscerais e proteínas somáticas, identificados pelo %MCC, abaixo do ideal (29,80%).

Tabela 5. Ângulo de Fase e Massa Celular Corporal dos indivíduos, distribuídos por gênero, antes e após a suplementação com ácidos graxos ômega 3, Salvador-Ba, 2012.

	<i>Antes da suplementação</i>		<i>Após a suplementação</i>		<i>p</i>
	<i>Média</i>	<i>DP</i>	<i>Média</i>	<i>DP</i>	
<i>Ângulo de Fase (°)</i>					
<i>Masculino</i>	7,31	0,77	7,54	0,92	0,10*
<i>Feminino</i>	6,36	0,55	6,49	0,66	0,08*
<i>MCC (%)</i>					
<i>Masculino</i>	35,84	4,33	36,86	4,72	0,08*
<i>Feminino</i>	29,41	2,36	29,80	2,53	0,23*

*Variável com distribuição paramétrica. Valores apresentados em média (Teste T-Pareado)

MCC – Massa Celular Corporal; DP: Desvio Padrão

6.0 DISCUSSÃO

O presente estudo buscou verificar os efeitos da suplementação de ácidos graxos ômega 3 sobre determinadas características clínico-nutricionais de pacientes com Síndrome Dolorosa Miofascial (SDM).

É necessário salientar que são poucos os registros disponíveis na literatura sobre trabalhos semelhantes desenvolvidos com este grupo de pacientes. Este é o primeiro trabalho que compara os parâmetros obtidos por meio da BIA de pacientes com SDM com os de indivíduos sem síndromes dolorosas e que avalia o efeito da suplementação de ômega 3 sobre o AF e o percentual de MCC de portadores de SDM, traduzindo-se em informações novas àqueles que procuram compreender mais os mecanismos que interferem no sucesso do tratamento destes pacientes.

Nesta investigação ambos os grupos foram formados majoritariamente por indivíduos do gênero feminino. Em trabalho realizado para comparar a prevalência de constipação intestinal, avaliada pelos critérios de Roma III, em indivíduos com e sem dor miofascial, foi observado maior prevalência de mulheres (BARROS NETO, 2010). De acordo com estudo realizado em pacientes portadores de SDM, as mulheres de meia-idade são mais propensas a apresentar essa síndrome, na proporção de 3 mulheres para cada homem avaliado, e tem sido identificada principalmente na faixa etária de 30 a 49 anos (KRAYCHETE & ROCHA, 2005). No presente estudo a média de idade dos indivíduos do grupo I foi de 45 anos. O fato que contribui para justificar a maior prevalência do gênero feminino, uma vez que ambos os gêneros são acometidos, é a maior procura das mulheres pelos serviços de saúde (HERNÁNDEZ, 2009; GAMERO, *et al.* 2005; SÁ, *et al.*, 2009.).

Este estudo evidenciou que no grupo I grande parte dos indivíduos possuía algum tipo de união estável, IMC mais elevado e maior prevalência de pessoas que não cursaram o ensino superior, apresentando consonância com dados previamente publicados, pois tem sido estabelecido que o IMC acima do ideal, o casamento ou união estável e a baixa condição socioeconômica, que se relaciona com menor escolaridade, apresentam associações positivas com maior prevalência de SDM (SÁ *et al.*, 2009; ROCHA *et al.*, 2007).

O presente estudo demonstrou que a maioria dos indivíduos do grupo I e II é sedentária, não havendo diferença entre os grupos, corroborando com os resultados de uma investigação previamente conduzida (BARROS NETO, 2010). A inatividade física constitui-se num importante fator de risco para o aparecimento de dores musculoesqueléticas (MACIEL, FERNANDES & MEDEIROS, 2006). Apesar da associação entre o etilismo e o tabagismo com a presença de dor crônica (SÁ *et al.*, 2009; ROCHA *et al.*, 2007), o presente trabalho não encontrou diferença entre os grupos I e II. Tal fato pode ser justificado pela abstinência ao etilismo e tabagismo recomendada pelos profissionais da área de saúde no momento da admissão e acompanhamento do paciente com dores crônicas, ressaltando que os indivíduos com SDM do presente estudo já eram acompanhados sistematicamente por um grupo multidisciplinar de profissionais de saúde no Ambulatório de referência.

Nos indivíduos sem dor, a idade e o IMC são os principais determinantes do AF. Em pessoas idosas, tem sido observada redução no AF como consequência do decréscimo na saúde geral, função física e massa tecidual relacionados ao envelhecimento. Já o IMC elevado está associado a uma maior quantidade de células, elevando, portanto, o AF. O ângulo de fase está

diretamente relacionado com a quantidade e estado funcional das membranas celulares, representado pela reatância. Sabe-se que os indivíduos com IMC mais elevado têm mais células de gordura, ou células musculares, e isso resulta em maiores valores de ângulo de fase. No entanto, esta característica é observada até um IMC de 30 Kg/m², a partir daí, e principalmente quando o IMC é superior a 40 Kg/m², é visto uma correlação inversa entre peso e AF (BARBOSA-SILVA, *et al.*, 2005; KYLE, *et al.*, 2012; STOBANUS, *et al.*, 2012).

No presente trabalho, não foi possível demonstrar que a presença de dor crônica promoveu alteração no ângulo de fase, provavelmente porque, mesmo estes indivíduos tendo apresentado IMC superior, o que poderia contribuir para aumentar o ângulo de fase, os pacientes com dor crônica também apresentavam idade significativamente superior aos indivíduos do grupo II, o que ocasionaria redução do AF, anulando assim, a elevação que poderia ser atribuída pelo sobrepeso dos pacientes.

Estudos demonstram que os homens possuem maiores valores de AF quando comparados às mulheres pelo fato de apresentarem maior quantidade de massa muscular (KYLE, *et al.*, 2012; STOBANUS, *et al.*, 2012). Os resultados deste estudo corroboraram estas observações, demonstrando que, independente do grupo, os homens apresentam maior AF que as mulheres.

Alguns trabalhos foram conduzidos com a população de Salvador-BA em diversas condições clínicas. Avaliando indivíduos portadores de HIV/AIDS, Sampaio, 2012, verificou que o AF médio destes indivíduos foi 7,34°. Ao estudar pacientes com câncer no trato digestório foi observado AF médio de 5,2° (COSTA, 2012). No entanto, estes estudos não demonstraram diferença no AF entre homens e mulheres. Em outro trabalho, conduzido com doentes renais crônicos

submetidos à hemodiálise, foi observado que o AF médio variou entre 5,7^o pré-diálise e 6,5^o pós-diálise (PIMENTEL, 2012).

A desnutrição é caracterizada pelo decréscimo da MCC e aumento da Massa Extracelular (ME), com conseqüente aumento da relação ME/MCC. Tal resultado é coerente, considerando que o AF é bom preditor da MCC, de forma que o decréscimo deste indicador pode ser acompanhado pela redução do AF (BARBOSA-SILVA, *et al.*, 2003). Considerando que a MCC não abrange a água extracelular, esse indicador é menos influenciado pelas perdas hídricas do que o AF, apresentando uma maior capacidade de identificar desnutrição. As conseqüências da perda significativa de MCC são graves e estão relacionadas com as alterações do estado nutricional, diminuição da força e da capacidade funcional, o que piora a qualidade de vida (SAMPAIO, 2012; PIMENTEL, 2012). Estas considerações são bastante relevantes e devem ser observadas em portadores de SDM, em especial as mulheres, pois neste estudo foi verificado que o %MCC no grupo I foi significativamente menor do que naqueles indivíduos sem dor. Além disso, alerta-se que as mulheres com dor crônica apresentaram o percentual de MCC inferior ao que é recomendado como ideal, indicando algum grau de desnutrição.

Após a suplementação com ácidos graxos w-3, realizada no grupo I verificou-se que, tanto o AF quanto o %MCC, melhoraram significativamente. Essa melhora provavelmente está relacionada com as funções exercidas pelo ômega 3 na modificação da composição lipídica.

Foi observado, em crianças com anemia falciforme submetidas à bioimpedância e coleta sanguínea, correlação positiva e significante entre o AF e o conteúdo de ácidos graxos ômega 3 presente nos fosfolípidos das membranas

celulares, o que, de certa forma, era esperado, uma vez que os ácidos graxos ω -3, EPA e DHA, são conhecidos por aumentar a fluidez das membranas celulares. Além disso, o trabalho demonstrou correlação inversa entre o AF e o conteúdo celular de ácido oléico e o palmitoléico, os quais reduzem a fluidez das membranas plasmáticas (VANDERJAGT, 2002). A modificação da composição lipídica das membranas afeta as diversas funções celulares, incluindo transporte de íons, a atividade de enzimas ligadas às membranas e funções de receptores, mas ainda não se sabe se o conteúdo lipídico das membranas plasmáticas afeta suas propriedades elétricas. Embora trabalhos *in vitro* tenham demonstrado que as alterações na composição de ácidos graxos nos fosfolípidos alteram o potencial das membranas celulares, existe uma lacuna na compreensão sobre como essas alterações são responsáveis por ocasionar mudanças no AF relacionadas com doenças. Este pressuposto sugere que os dados de análise de bioimpedância, especificamente o ângulo de fase, possam ser utilizados para monitorar alterações na composição das membranas celulares, bem como alterações na composição corporal (VANDERJAGT, 2002; SPECTOR & YOREK, 1985).

Outro resultado relevante obtido no presente estudo foi a melhora significativa observada na intensidade da dor dos indivíduos do grupo I após a suplementação. A elevação do conteúdo de ômega 3 nas membranas celulares de humanos, como consequência de sua suplementação, ocasiona a produção pelas enzimas cicloxigenase (COX) e 5-lipoxigenase (5-LOX), dos eicosanoides prostaglandinas e tromboxanos de terceira série e leucotrienos de quinta série, que são potencialmente menos inflamatórios do que aqueles originados a partir dos ácidos graxos ômega 6 (CALDER, 2006; ANDRADE & DO CARMO, 2006).

Além disso, tem sido demonstrado que o consumo deste constituinte lipídico em quantidades suficientes também resulta em decréscimo na quimiotaxia dos leucócitos, redução na expressão das moléculas de adesão e redução na produção de citocinas pró-inflamatórias e espécies reativas de oxigênio. As citocinas pró-inflamatórias induzem o stress oxidativo por estimularem a produção de radicais livres pelos monócitos, macrófagos e leucócitos. O EPA e o DHA, ao contrário, inibem a geração de radicais livres, bem como tem potencial para reduzir a atividade da COX-2 (FRITSCHÉ, 2006; CALDER, 2006; KUAN-PIN, 2009). Deste modo, sugere-se que a suplementação realizada neste estudo contribuiu para aumentar os conteúdos de ômega 3 dos pacientes acompanhados, com reflexos positivos na redução da hiperalgesia.

Alguns pesquisadores demonstraram a função antinociceptiva de compostos biossintetizados a partir do ômega 3, levando à redução significativa da hiperalgesia mecânica. Esses eicosanóides produzidos pela COX-2, que recebem o nome de Resolvinas da série E, quando são formados a partir do EPA, Resolvinas da série D (Docosatrienos e Neuroprotectinas) quando são originários do DHA, apresentam potenciais antiinflamatórios e atividade biológica pró-resolução. Estudos em modelos experimentais demonstraram que as resolvinas, em pequenas doses (0,3 a 20ng), efetivamente reduziram sintomas da dor inflamatória, tanto pela via periférica quanto pela via central. Durante a resolução da inflamação aguda, as resolvinas são conhecidas por agir em células do sistema imunológico produzindo ações anti-inflamatórias, como a redução da infiltração dos leucócitos polimorfonucleares, da lesão tecidual e produzindo ações pró-resolução, a exemplo do aumento da atividade da fagocitose dos macrófagos. Em adição, tem sido demonstrada também a ação benéfica das

resolvinas na hipersensibilidade mecânica e térmica das condições dolorosas persistentes, e na dor neuropática induzida por lesão em nervo (XU e JI, 2011; CALDER, 2006; FRITSCHÉ, 2006; XU *et. al.*, 2010).

Estudo realizado com 43 pacientes acometidos por Artrite Reumatóide (AR) evidenciou redução na intensidade da dor naqueles indivíduos que receberam 3 g por dia de ômega 3 durante 24 semanas (BERBET, *et al.* 2002). Outro trabalho, que avaliou o uso de ácidos graxos omega 3 em pacientes com dor bucofacial, apresentou resultados promissores ao observar redução da inflamação e da intensidade das dores (LACERDA, *et al.* 2005). Da mesma forma, foi observado o efeito da suplementação de 1.254 mg de omega 3, por dois meses, aplicada a adolescentes acometidos por enxaqueca, verificando redução significativa dos episódios de crises dolorosas (HAREL, *et. al.*, 2002).

Com base nessas evidências apresentadas, podemos sugerir que, no presente trabalho, a redução da intensidade da dor crônica obtida nos pacientes acompanhados teve a contribuição dos efeitos benéficos relacionados ao controle da inflamação, da redução do estresse oxidativo e aumento da fluidez das membranas plasmáticas, como consequência da suplementação com o ácido graxo w-3.

Uma das limitações deste estudo foi o fato de não se ter disponível, até o momento, valores de normalidade para o AF e para o percentual de MCC na população brasileira, tendo sido utilizados valores de normalidade da população americana. Deve-se citar o pequeno tamanho da amostra e o grupo específico de pacientes, que se deve aos rigorosos critérios de inclusão e não inclusão do estudo, os quais possibilitaram maior homogeneização da amostra, mas por outro lado, também pode ter limitado a generalização dos achados. Sugere-se o

desenvolvimento de estudos adicionais com o objetivo de compreender melhor a utilização do AF e do percentual Massa Celular Corporal como indicadores do estado nutricional de pacientes com SDM, além da necessidade da obtenção de valores de normalidade destes indicadores para as diferentes populações. Sugere-se também a realização de outro trabalho com a inclusão de um grupo comparação com placebo, para ampliar os achados sobre o efeito da suplementação com ácidos graxos w-3 nesta população com síndrome dolorosa.

7.0 CONCLUSÕES

A partir da realização deste estudo verificou-se que indivíduos portadores de Síndrome Dolorosa Miofascial apresentam adequado ângulo de fase, inclusive

semelhante ao de indivíduos sem dor, mas com maior IMC e reduzida quantidade de massa celular corporal, sendo o sexo feminino um grupo de maior risco nutricional.

A suplementação com ácidos graxos ômega 3 foi capaz de melhorar a integridade celular constatada pelo AF, os depósitos viscerais e proteínas somáticas identificados pelo %MCC, além de reduzir a intensidade da dor dos portadores de síndrome dolorosa miofascial, consistindo em uma estratégia que pode refletir na melhor evolução do quadro clínico geral e na resposta ao tratamento destes indivíduos.

8.0 REFERÊNCIAS

1. ANDRADE PMM & DO CARMO MGT. Ácidos graxos n-3: um link entre eicosanóides, inflamação e imunidade. *Metabólica*. Julho/setembro 2006;8(3).

2. BARBOSA-SILVA MCG, BARROS, AJD. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, v.8, p.311–317, 2005.
3. BARBOSA-SILVA MCG, et.al. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *Am J Clin Nutr* v.82, p.49–52, 2005.
4. BARBOSA-SILVA MCG, et.al. Can Bioelectrical Impedance Analysis Identify Malnutrition in Preoperative Nutrition Assessment? *Nutrition*, v.19, p.422-426, 2003.
5. BARROS NETO JA. Aspectos clínicos, nutricionais e alterações da motilidade intestinal em pacientes com dor crônica miofascial. Dissertação de Mestrado. Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde. Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia. 2010. 112p.
6. BERBERT AA. Avaliação da atividade inflamatória e da qualidade de vida em pacientes com artrite reumatóide suplementados com ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 e ácido oléico. Dissertação. Universidade Estadual de Londrina. Londrina; s.n; 2002. 118 p.
7. BRIOSCHI EFC, BRIOSCHI ML, YENG, LT, et al. Nutrição e dor miofascial. *Rev Dor*; 7:750-798, 2006.
8. BRIOSCHI EFC, BRIOSCHI ML, YENG IT, TEIXEIRA MJ. Nutrição funcional no paciente com dor crônica. *Rev Dor*. 2009;10(3): 276-285.
9. BRITO EP, MESQUITA ET. Bioimpedância elétrica aplicada à insuficiência cardíaca. *Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro*, v. 21, n. 3, p. 178-183, 2008.

10. BUCHHOLZ AC. et. al. The Validity of Bioelectrical Impedance Models in Clinical Populations. *Nutr Clin Pract*, v.19, p. 433-446, oct., 2004.
11. CALDER PC. N-3 Polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases¹⁻³. *Am J Clin Nutr*, 2006.
12. CONTI PCR. Low level laser therapy in the treatment temporomandibular joint disorders (TMD): A double-blind pilot study. *J. Craniomandibular practice*; Chattanooga; 15 (2): 144-149, 1997.
13. COPPINI LZ. et al. Aplicação da análise da impedância bioelétrica na avaliação nutricional. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica*, v. 13, n. 2, p. 81-89, 1998.
14. CORDEIRO Q, EL KHOURI ME, CORBETT CE. Dor musculoesquelética na atenção primária à saúde em uma cidade do Vale do Mucuri, nordeste de Minas Gerais. *ACTA FISIATR* 2008; 15(4): 241 – 244.
15. COSTA GLOB. Ângulo de fase enquanto indicador de estado nutricional no câncer do trato digestório. Dissertação de Mestrado. Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde. Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia. 2012. 93p.
16. DELLAROZA MSG, et.al. Caracterização da dor crônica e métodos analgésicos utilizados por idosos da comunidade. *Rev Assoc Med Bras* 2008; 54(1): 36-41.
17. DOMMERHOLT J, BRON C, FRANSSEN J. Myofascial Trigger Points: An Evidence-Informed Review. *The Journal of Manual e manipulative Therapy*; 14 (4): 203-221; 2006.

18. FERREIRA KA, TEIXEIRA MJ, MENDONZA TR, CLEELAND SC. Validation of brief pain inventory to Brazilian patients with pain. Support care cancer. March, 2010.
19. FERREIRA KASL. Dor e qualidade de vida relacionada a saude de pacientes com cancer: Influencia das citocinas pro-inflamatorias TNF- α , IL-6, IL-8, IL-1 β . Tese (doutorado) Escola de Enfermagem da Sao Paulo; 253p. Sao Paulo, 2008.
20. FRITSCHKE K. Fatty acids as modulators of the immune response. Annu. Rev. Nutr. 2006; 26:45–73p.
21. GAMERO F, et. al. Pain in Spanish rheumatology outpatient offices: EPIDOR epidemiological study. Rev Clin Esp, 2005;205:157–63.
22. GOLDBERG RJ, KATZ J. A meta-analysis of the analgesic effects of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation for inflammatory joint pain. Pain. 2007;129: 210-223.
23. GUPTA D, et. al. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. Am J Clin Nutr, v.80, n.6, p.1634-8, 2004a.
24. GUPTA D, et.al. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. Br J Nutr, v.92, n.6, p.957-62, 2004b.
25. HAREL Z. Supplementation With Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in the Management of Recurrent Migraines in Adolescents. Journal of Adolescent Health. 2002;31:154–161p.

26. HARNACK K, ANDERSEN G & SOMOZA V. Quantitation of alpha-linolenic acid elongation to eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid as affected by the ratio of n6/n3 fatty Acids. *Nutrition & Metabolism*. 2009.
27. HASSELL WL, et al. A Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation*; 39: 1423–1434, 2007.
28. HERNÁNDEZ FMF. Síndromes miofasciales. *Reumatología Clínica*; 5(S2):36-39, 2009.
29. INSTITUTE OF MEDICINE. Dietary Reference Intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. Washington, DC: National Academies Press; 387-388 p, 2005.
30. ISSY AM, SAKATA RK. Dor músculo-esquelética. *Revista Brasileira de Medicina*, v. 62, n. 12, dez. 2005.
31. KAMIMURA MA, et.al. Métodos de avaliação da composição corporal em pacientes submetidos à hemodiálise. *Rev Nutr*, v.17, n.1, p.97-105, 2004.
32. KNOX, TA. et. al. Assessment of nutritional status, body composition and human immunodeficiency virus-associated morphological changes. *Clinical Infectious Diseases*, v. 36, suppl. 2, p.S63-S68, 2003.
33. KRAYCHETE DC, CALASANS MT de A, VALENTE CML. Citocinas Pró-inflamatórias e Dor. *Rev Bras Reumatol*, v. 46, n.3, p. 199-206, mai/jun, 2006.
34. KRAYCHETE DC, ROCHA APC. Avaliação e tratamento da síndrome dolorosa miofascial. *REV. DOR*, Out/Nov/Dez - 6 (4), 2005, p. 672-679.
35. KRELING MC, DA CRUZ DA, PIMENTA C, Prevalência de dor crônica em adultos. *Rev Bras Enf*; 59(4): 509-13, 2006.

36. KUAN-PIN S. Biological Mechanism of Antidepressant Effect of Omega-3 Fatty Acids: How Does Fish Oil Act as a 'Mind-Body Interface'? *Neurosignals*. 2009;17:144-152p.
37. KYLE UG, et al., Bioelectrical impedance analysis – part I: review of principles and methods. *Clinical Nutrition*, v. 23, p. 1226-1243, 2004.
38. KYLE UG, GENTON L, PICHARD C. Low phase angle determined by bioelectrical impedance analysis is associated with malnutrition and nutritional risk at hospital admission. *Clinical Nutrition*, 2012:1-7p.
39. LACERDA ECD, et al. Dietoterapia: o equilíbrio entre ômega 6 e ômega 3 no controle da inflamação e da dor bucofacial. *Rev. Bras. Odontol*. 2005;62(3/4):256-259p.
40. LOHMAN TG. Advances in body composition assessment. Current issues in exercise science series. Monograph n° 3, Champaign, 1992.
41. MACIEL ACC, FERNANDES MB, MEDEIROS LS. Prevalência e fatores associados à sintomatologia dolorosa entre profissionais da indústria têxtil. *Rev Bras Epidemiol*, 2006;9(1):94-102.
42. MÁTTAR JA. Application of total body bioimpedance to the critically ill patient. *New Horizons*, v. 4, n. 4, p. 493-503, nov. 1996.
43. MCARDLE WC, KATCH FI, KATCH VL. *Fisiologia do Exercício: Energia, Nutrição e Desempenho Humano*, trad. Giuseppe Taranto, 3 Ed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992.
44. MIKA C, et al. Improvement of nutritional status as assessed by multifrequency bia during 15 weeks of refeeding in adolescent girls with anorexia nervosa. *Journal of Nutrition*, v. 134, n. 11, p. 3026- 3030, 2004.

45. NAGANO M, SUITA S, YAMANOUCHI T. The validity of bioelectrical impedance phase angle for nutritional assessment in children. *J Pediatr Surg*, v.35, n.7, p.1035-9, 2000.
46. PICCOLI A, NESCOLARDE LD, ROSELL J. Análisis convencional y vectorial de bioimpedância em la práctica clínica. *Nefrologia*, v. XXII, n. 3, p. 228-238, 2002.
47. PIMENTEL LR. Ângulo de fase e marcadores tradicionais do estado nutricional em doentes renais crônicos antes e após a hemodiálise. Dissertação de Mestrado. Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde. Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia. 2012. 50p.
48. REZENDE F, *et al.* Revisão crítica dos métodos disponíveis para avaliar a composição corporal em grandes estudos populacionais e clínicos. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, v. 57, n. 4, 2007.
49. ROCHA SS, MENDONÇA JF, ALENCAR JUNIOR FGP. Estudo da prevalência de fatores etiológicos em pacientes com dor miofascial orofascial. *Ver Odonto UNESP*; 36(1): 41-6, 2007.
50. SÁ K, BAPTISTA AF, MATOS MA, LESSA I. Prevalência de dor crônica e fatores associados na população de Salvador, Bahia. *Ver Saúde Pública*; 43(4): 622-630, 2009.
51. SAMPAIO EJ. Ângulo de fase em pacientes com HIV/AIDS: comparação com métodos de avaliação do estado nutricional. Dissertação de Mestrado. Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde. Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia. 2012. 85p.

52. SELBERG O, MULLER MJ, VAN DEN HOFF J, BURCHERT W. Use of positron emission tomography for the assessment of skeletal muscle glucose metabolism. *Nutrition*. 2002;18:323-8.
53. SELBERG O, SELBERG D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur J Appl Physiol*. 2002;86:509–516.
54. SEÓ RS, CAMPANHA NH, ALENCAR JÚNIOR FGP. NEPPELENBROEK KH.; ALMILHATTI HJ. Dor miofascial e fibromialgia: de mecanismos etiológicos a modalidades terapêuticas. *Ci Biol Saúde*; 13 (2): 39-51, 2007.
55. SHAH JP, et. al.. Biochemicals Associated With Pain and Inflammation are Elevated in Sites Near to and Remote From Active Myofascial Trigger Points. *Arch Phys Med Rehabil*; 89: 16-23, 2008.
56. SILVA LMDL, CARUSO L, MARTINI L. A. Aplicação do ângulo de fase em situações clínicas. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica*, v. 22, n. 4, p. 317-321, 2007.
57. SPECTOR AA; YOREK MA. Membrane lipid composition and cellular function. *Journal of Lipid Research*. 1985;Vol. 26.
58. STOBÄUS N, PIRLICH M, VALENTINI L, SCHULZKE JD, NORMAN K. Determinants of bioelectrical phase angle in disease. *British Journal of Nutrition*, 2012;107:1217–1220.
59. SWANSON B, KEITHLEY JK. Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) in HIV Infection: Principles and Clinical Applications. *J Ass Nurses in AIDS care*, v.9, n.1, p. 49-54, Jan/Feb, 1998.

60. TEIXEIRA MJ., TEIXEIRA WGJ, SANTOS FPS. Epidemiologia clínica do dor músculo-ESQUELÉTICA. REV MED (SÃO PAULO). 2001;80 (ED ESP PT 1):1-21.
61. TOSO S, *et al.* Altered tissue electric properties in lung cancer patients as detected by bioelectric impedance vector analysis. Nutrition, v. 16, n. 2, p. 120-124, 2000.
62. TRAVELL JG, SIMONS D: Background and principles. Myofascial pain and dysfunction. the trigger point manual. Baltimore, Williams & Wilkins; 1983.
63. VANDERJAGT DJ, *et al.* Phase angle and n-3 polyunsaturated fatty acids in sickle cell disease. Arch Dis Child 2002;87:252–254.
64. VON KORFF M, DUNN KM. Chronic pain reconsidered. Pain. 2008;138(2):267-76.
65. WANKE C, *et. al.* Guidelines for using body composition measurement in patients with human immunodeficiency virus infection. AIDS Patient Care STDS, v. 16, n. 8, p. 375-388, 2002.
66. WHITE FA, BHANGOO SK, MILLER RJ. Chemokines: Integrators of pain and inflammation. Nature Reviews. October, 2005; Vol. 4.
67. WIRTH R, VOLKERT D, ROSLER A, SIEBER CC, BAUER JM. Bioelectric impedance phase angle is associated with hospital mortality of geriatric patients. Arch Gerontol Geriatr. 2010;51:290-4.
68. XU Z, *et. al.* Resolvins RvE1 and RvD1 Attenuate Inflammatory Pain via Central and Peripheral Actions. Nat Med. 2010;16(5):592–597.
69. XU ZZ, JI RR. Resolvins are potent analgesics for arthritic pain. Br J. Pharmacol. 2011;164(2):274-277p.

70. YENG LT, KAZIYAMA HHS, TEIXEIRA MJ. Síndrome Dolorosa Miofascial. *Jornal Brasileiro de Oclusão, ATM e Dor Orofacial*. v. 3, n. 9, Curitiba-PR, 2003. p. 27-43.
71. ZEMDEGS JCS, PIMENTEL GD, PRIEL MR. Ácidos graxos ômega 3 e tratamento da esquizofrenia. *Rev Psiq Clín*. 2010;37(5): 223-227.

9.0 APÊNDICES

ASPECTOS NUTRICIONAIS – Questionário I

Nº Identificador na pesquisa _____ Data da entrevista: ___/___/___

1. IDENTIFICAÇÃO

Nome _____

Sexo: 1. M 2. F Idade _____ Data de nasc. ___/___/___

Endereço _____

Tel _____ Celular _____

E-mail _____

Naturalidade _____ Procedência _____

Estado Civil:

1. Casado 2. Solteiro 3. Convive junto 4. Viúvo 5. Separado/desquit

Escolaridade:

1. Analfabeto 2. 1º G incomp 3. 2ºG incomp 4. 3ºG incomp

5. 1º G comp 6. 2ºG comp 7. 3ºG comp

Situação Profissional:

1. Empregado 2. Desempregado 3. Aposentado/ pensionista

Profissão _____ renda familiar mensal R\$ _____

Estilo de Vida

Etilismo: 1. Sim 2. Não 3. abstêmio há _____ Se sim:

1. cerveja 2. wiskes 3. vinhos 4. cachaça 5. outro _____

1. todos os dias 2. > 1x/ sem 3. 1x/ sem 4. quinzenal 5. mensal

Quantidade por vez _____

Tabagismo: 1. Sim 2. Não 3. abstêmio há _____ Se sim:

1. cigarros c/filtro 2. cigarros s/filtros 3. charutos 4. Outro _____

1. todos os dias 2. > 1x/ sem 3. 1x/ sem 4. quinzenal 5. mensal

Quantidade por dia _____

Prática de atividade física: 1. Sim 2. Não

Qual? _____ Frequência _____

02 - HISTÓRIA CLÍNICA – HPP

HAS 1. Sim 2. Não

DM 1. Sim 2. Não

Doenças cardiovasculares 1. Sim 2. Não

Dislipidemia 1. Sim 2. Não
 Problema de tireóide 1. Sim 2. Não
 Outros _____

03 – HISTÓRIA DIETÉTICA

Realizou tratamento dietético anterior? 1. Sim 2. Não

Quem Indicou? 1. Nutricionista 2. Médico 3. por conta própria

Você utiliza algum suplemento vitamínico/ mineral? 1. Sim 2. Não

Se Sim, qual suplemento vitamínico/ mineral utiliza?

1. complexo vitamínico e mineral 2. complexo mineral 3. outros _____

Ingestão hídrica diária _____

04 – ANTECEDENTES GASTROINTESTINAIS:

Alergia	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não	
Intolerância	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não	
Pirose	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não	
Náuseas	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não	
Vômito	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não	
Regurgitação	1 <input type="checkbox"/> Sim	2 <input type="checkbox"/> Não	

ritmo intestinal	1 <input type="checkbox"/> Normal 2 <input type="checkbox"/> lento 3 <input type="checkbox"/> aumentado
Consistência das fezes	1 <input type="checkbox"/> Normal 2 <input type="checkbox"/> líquida 3 <input type="checkbox"/> pastosa 4. <input type="checkbox"/> ressecada
Frequência evacuações (nº de vezes/dia)	

ritmo urinário	1 <input type="checkbox"/> Normal 2 <input type="checkbox"/> oligúria 3 <input type="checkbox"/> poliúria 4 <input type="checkbox"/> anúria
----------------	---

05. AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

Peso (Kg)		Prega Cutânea Tricipital	
Altura (cm)		Prega Cutânea Bicipital	
IMC		Prega Cutânea Subescapular	
CB		Prega Cutânea Suprailíaca	
AMBc		DAS	
Circunferência abdominal			

06. EXAMES LABORATORIAIS: Data: (____ / ____ / ____)

Glicemia de Jejum		Fosfatase Alcalina	
Hemoglobina Glicada		AST	
Colesterol total		ALT	
HDL-c		Gama GT	
LDL-c		Leucograma	
VLDL		Triglicerídeos	
Proteínas Totais		Bilirrubina Total	
Albumina		Bilirrubina Direta	
Hemácias		Bilirrubina Indireta	
Ht		Plaquetas	
Hb		Proteína C Reativa	
Tempo de Protrombina			

7. RECORDATÓRIO ALIMENTAR DE 24 horas

DATA: ____/____/____

NOME: _____

Nº identificador na pesquisa: _____ prontuário _____

Refeição	Alimentos / preparações	Quantidades (medidas caseiras)
Desjejum		
Colação		
Almoço		

Lanche		
Jantar		
Ceia		

Pesquisador: _____

Orientações para realização do exame: Bioimpedância Elétrica

- ✓ Comparecer à avaliação com roupas leves (de preferência não comparecer com roupa jeans);
- ✓ Não comer ou tomar qualquer tipo de bebida a menos de 04 horas antes do teste, OU SEJA, JEJUM DE NO MÍNIMO 4 HORAS;
- ✓ Não ingerir bebida alcoólica a menos de 08 horas antes do teste;
- ✓ Não realizar exercícios físicos a menos de 08 horas antes do teste;
- ✓ Esvaziar a bexiga pelo menos 30 minutos antes da realização do teste.
- ✓ Não fumar antes do teste;
- ✓ Informar sobre o uso de medicamentos diuréticos no dia do teste;
- ✓ Informar se está em período menstrual.
- ✓ Não passar cremes hidratantes nas mãos e nos pés.



Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
 Comitê de Ética em Pesquisa da ENUFBA
 Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia
 Rua Araújo Pinho, Nº 32, Canela – CEP: 40.110-150 – Salvador-Bahia.
 Telefax (71) 3283-7702. email: cepnut@ufba.br

PROJETO DE PESQUISA: Suplementação de ácidos graxos Omega 3 em pacientes com Dor Crônica Miofascial.

Eu,.....
 fui convidado pelo Nutricionista Matheus Lopes Cortes, Mestrando em Alimentos, Nutrição e Saúde pela Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia (ENUFBA), ou um membro de sua equipe, quando fui informado dos objetivos da pesquisa, sob a coordenação da Professora Dra. Rosangela Passos de Jesus, com o título acima citado. O objetivo principal desta pesquisa é testar se a utilização de óleo de peixe (ácidos graxos ômega w-3) reduz as crises de dor e melhora a qualidade de vida de pacientes com diagnóstico de Dor Crônica Miofascial, a nível ambulatorial comparado ao uso do óleo de soja; O nutricionista ou um membro da sua equipe justificou que o objetivo da pesquisa decorre da necessidade de acompanhar a situação de saúde e nutrição dos pacientes com dor crônica e a aplicação de terapia nutricional que pode ser benéfica no tratamento. Não existe relato de algum efeito ruim à saúde ocasionado pela ingestão dessas substâncias nas doses que serão prescritas.

O pesquisador esclareceu que, para o acompanhamento do tratamento, serão necessários alguns exames laboratoriais que já são solicitados na prática clínica habitual, e que serão realizados no Laboratório do Hospital das Clínicas por um profissional qualificado, com todos os cuidados necessários e com o uso de material estéril e descartável, para evitar riscos de contaminação. No momento da coleta sanguínea será retirado, conforme rotina do laboratório, cerca de 10 ml de sangue, podendo gerar algum desconforto no local da picada. Será realizada também a bioimpedância no início e no final do acompanhamento. A bioimpedância consiste na passagem de uma corrente elétrica de pequena voltagem pelo meu corpo para determinar o quanto tenho de massa muscular, gordura e água. Fui informado de que esse procedimento é inofensivo, não causando dor e nenhum dano à minha saúde

O nutricionista Matheus Lopes Cortes ou um membro da sua equipe, também leu este documento e esclareceu os seus termos, bem como deixou claro que caso deseje, terei o direito de saber os resultados dos exames realizados. Segundo as informações prestadas, a pesquisa consta de levantamento de meus dados pessoais e da minha família, exames laboratoriais, avaliação do estado nutricional, avaliação da clínica da dor

e suplementação com óleo de peixe (ácidos graxos Omega 3) na dosagem de 1800mg/dia (06 cápsulas/dia) ou óleo de soja na dosagem de 1000mg/dia (06 cápsulas/dia).

Fui informado ainda que todas as informações sobre a minha pessoa serão mantidas em sigilo e não poderei ser identificado como participante da pesquisa. Também fiquei ciente de que, se desejar, eu posso desistir de participar da pesquisa a qualquer momento, mas terei garantido a continuidade do aconselhamento nutricional, mesmo após a desistência da Pesquisa. Quando necessário, poderei procurar o nutricionista Matheus Lopes Cortes pelo telefone 7187060496, ou o CEPNUT, para esclarecimentos de minhas dúvidas.

COMO TENHO DIFICULDADE PARA LER (SIM.....NÃO.....), O ESCRITO ACIMA, ATESTO QUE O NUTRICIONISTA MATHEUS LOPES CORTES, (OU UM MEMBRO DA SUA EQUIPE) LEU ESSE DOCUMENTO E ESCLARECEU AS MINHAS DÚVIDAS, E COMO TEM A MINHA CONCORDÂNCIA PARA PARTICIPAR DO ESTUDO, COLOQUEI ABAIXO A MINHA ASSINATURA.

SALVADOR, DE 2012

Assinatura do paciente

Assinatura do pesquisador

10.0 ANEXOS

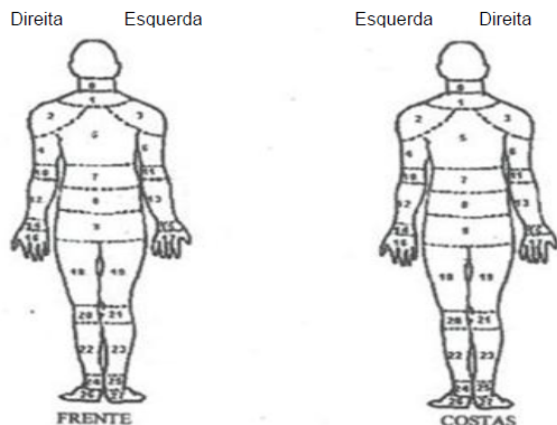
INVENTÁRIO BREVE DA DOR (Brief Pain Inventory)

Nome: _____ N° pesquisa _____
 Data: ___/___/___ [] Paciente [] Cuidador de: _____ N° prontuário _____

1) Durante a vida, a maioria das pessoas sente dor de vez em quando (cefaléia, dor de dente) você teve hoje dor diferente dessas?

1. Sim 2. Não

2) Na ilustração, sombreie as áreas onde você sente dor. Marque um X na área em que a dor é mais intensa.



3) Classifique sua dor marcando "X" no número que melhor descreve a PIOR dor que você sentiu nas últimas 24 horas.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nenhuma Dor
A pior dor possível

4) Classifique sua dor marcando "X" no número que descreve a dor MAIS FRACA que você sentiu hoje.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nenhuma Dor
A pior dor possível

5) Classifique sua dor marcando "X" no número que melhor descreve a MÉDIA da sua dor.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nenhuma Dor
A pior dor possível

6) Classifique sua dor marcando "X" no número que indica que nível de dor você está sentindo NESTE MOMENTO.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nenhum alívio
Alívio completo

7) Que tratamentos ou medicamentos você está recebendo para sua dor?

Sabe o nome? [] Sim [] Não
 Sabe a dose? [] Sim [] Não
 Qual: _____

8) Nas últimas 24 horas, que nível de alívio os tratamentos ou médicos lhe propiciaram? marque "X" na porcentagem que melhor indica o nível de alívio que você obteve.

0% 10% 20% 30% 40% 50% 60% 70% 80% 90% 100%

Nenhum alívio
Alívio completo

9) marque "X" no número que descreve como, nas últimas 24 horas, a dor interferiu em seu(s) sua(s):

A. Atividade geral

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Não interferiu
Interferiu totalmente

B. Humor

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Não interferiu
Interferiu totalmente

C. Habilidade de caminhar

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Não interferiu
Interferiu totalmente

D. Trabalho normal (inclui trabalho fora de casa e doméstico)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Não interferiu
Interferiu totalmente

E. Relacionamento com outras pessoas

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Não interferiu
Interferiu totalmente

F. Sono

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Não interferiu
Interferiu totalmente

G. Prazer de viver

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Não interferiu
Interferiu totalmente

11.0 ARTIGO ACEITO

Therapy with omega-3 fatty acids for patients with chronic pain and anxious and depressive symptoms*

Uso de terapêutica com ácidos graxos ômega-3 em pacientes com dor crônica e sintomas ansiosos e depressivos

Matheus Lopes Cortes¹, Martha Moreira Cavalcante Castro², Rosângela Passos de Jesus³, João Araújo de Barros Neto⁴, Durval Campos Kraychete⁵

* Recebido do Ambulatório de Dor do Hospital Universitário Professor Edgard Santos. Universidade Federal da Bahia. Salvador, BA.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Anxious and depressive disorders very often follow with chronic painful conditions and are associated to a range of negative outcomes. In spite of this association, both pain and these disorders are often inadequately managed, leading to labor incapacity, worsening of health and quality of life and increased health costs. A review was carried out of therapeutic actions of omega-3 (w-3) fatty acids to treat chronic pain patients with anxious and depressive symptoms.

CONTENTS: Studies are showing that anxious and depressive symptoms contribute to worsen pain and that chronic pain contributes for such disorders. It is possible that substances able to decrease pain may also relieve anxious and depressive symptoms. Omega-3 fatty acids may act on neuroprotection and mood stabilization, and may even decrease the inflammatory status common in chronic pain. Clinical trials have shown the effectiveness of fatty acids in patients with anxious and depressive symptoms and chronic pain.

CONCLUSION: Supplementation with w-3 fatty acids for chronic pain patients with anxious and depressive symptoms may be an effective strategy to improve both such symptoms and pain.

Keywords: Anxiety, Chronic pain, Depression, Omega-3.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Desordens ansiosas e depressivas muitas vezes ocorrem simultaneamente com condições dolorosas crônicas e são associadas à uma gama de desfechos negativos. Apesar desta associação, tanto a dor quanto essas desordens são frequentemente tratadas de forma inadequada, causando incapacidade laboral, redução da saúde, da qualidade de vida e aumento dos custos com a saúde. Foi realizada uma revisão das ações terapêuticas dos ácidos graxos ômega-3 (w-3) no tratamento de pacientes com dor crônica que apresentam sintomas ansiosos e depressivos.

CONTEÚDO: Estudos vêm demonstrando que sintomas ansiosos e depressivos contribuem para exacerbar o quadro algíco e que a presença de dor crônica contribui para o surgimento destes transtornos. É possível que o emprego de substâncias capazes de reduzir os sintomas algícos possa aliviar os sintomas ansiosos e depressivos. O ácido graxo (w-3) pode atuar na neuroproteção e estabilização do humor, e na redução do estado inflamatório, comum na dor crônica. Ensaios clínicos evidenciaram a eficácia do ácido graxo em pacientes com sintomas ansiosos e depressivos, e com dor crônica.

CONCLUSÃO: A suplementação com ácidos graxos w-3 em pacientes com dor crônica que apresentam sintomas ansiosos e depressivos pode ser uma estratégia efetiva tanto para a melhoria destes sintomas quanto do quadro algíco.

Descritores: Ansiedade, Depressão, Dor crônica, Ômega-3.

INTRODUÇÃO

A dor crônica é um problema de saúde que afeta um terço dos adultos¹. Fatores como estresse, tabagismo, idade elevada, peso corporal acima do ideal, gênero feminino, baixa condição socioeconômica, pouca escolaridade, inatividade física, realização de trabalhos manuais e situação conjugal encontram positivas associações com esta morbidade, que está entre as principais causas de absenteísmo e reduzida produtividade no trabalho, licenças médicas, aposentadoria por doença, indenizações trabalhistas, benefícios previdenciários e pensões²⁻⁵.

A dor crônica é frequentemente acompanhada por comorbidades psiquiátricas, como os distúrbios depressivos e de ansiedade. Em cerca de 40% dos casos as alterações de humor tem curta duração,

1. Nutricionista. Mestrando em Alimentos Nutrição e Saúde da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia (UFBA). Professor Substituto da UFBA Campus Anísio Teixeira. Vitória da Conquista, BA, Brasil.

2. Doutora em Medicina e Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia (UFBA). Professora da UFBA e da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Salvador, BA, Brasil.

3. Doutora em Ciências da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP). Professora Adjunta da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia. Salvador, BA, Brasil.

4. Mestre em Alimentos, Nutrição e Saúde da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia (UFBA). Professor Assistente da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia. Santo Antônio de Jesus, BA, Brasil.

5. Doutor em Medicina e Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia (UFBA). Professor Adjunto da UFBA. Coordenador do Ambulatório de Dor do Hospital Universitário Professor Edgard Santos (UFBA). Salvador, BA, Brasil.

Apresentado em 02 de outubro de 2012.

Aceito para publicação em 28 de fevereiro de 2013.

Endereço para correspondência:

Matheus Lopes Cortes

Avenida Sete de Setembro, 2515, Corredor da Vitória

40080-003 Salvador, BA.

E-mail: macheuscortes@hotmail.com

mas na maioria das vezes são recorrentes e se tornam, em 5% a 30% dos pacientes, distúrbios crônicos⁶. Entretanto, apesar desta associação, tanto a dor quanto as desordens psiquiátricas são comumente tratadas de forma inadequada, o que resulta em aumento da intensidade da dor, incapacidade laboral, redução da saúde e da qualidade de vida (QV), elevando os custos do tratamento^{7,8}.

A suplementação com ácidos graxos ômega-3 (ω -3), nutriente a que se atribui propriedades nutraceuticas, parece que pode atenuar a dor e os distúrbios psiquiátricos^{9,10}.

Dessa forma, para analisar essa hipótese, foi realizada revisão das ações terapêuticas dos ácidos graxos ω -3 no tratamento de pacientes com dor crônica que apresentam sintomas ansiosos e depressivos, nas bases de dados BBO, LILACS, Pubmed e Scielo, sendo incluídos trabalhos publicados no período de 2000 a 2012.

SINTOMAS ANSIOSOS E DEPRESSIVOS NO PACIENTE COM DOR CRÔNICA

Evidências vêm confirmando que, mesmo em quadros eminentemente orgânicos, a influência dos aspectos psicológicos é relevante na queixa de dor, sendo demonstrada significativa relação entre dor crônica e transtornos psiquiátricos¹¹.

A dor pode contribuir para a manifestação de respostas ansiosas, pois funciona como sistema de alerta desencadeando reações de luta e de fuga. Isso se traduz em sentimentos de medo e insegurança diante do desconhecimento diagnóstico. Quando a causa do fenômeno doloroso não é superada, tornando-se um processo crônico, sentimentos como desesperança, impotência e desespero podem ceder lugar a sintomas depressivos ou a própria depressão maior¹². Outra maneira de entender os efeitos da ansiedade e da depressão é estudá-los sobre o processo de estresse. Vem sendo proposto que fatores de vulnerabilidade, como a ansiedade e a depressão, podem afetar negativamente os pacientes pelo aumento da exposição ou reatividade ao estresse e, assim, aumentar relatos de dor¹³. É possível que a ansiedade se manifeste por meio de excitação física, aumento da sensibilidade à dor ou interpretação das sensações como dolorosas; e que a depressão se revele pela ausência de prazer, podendo aumentar a vulnerabilidade à dor em momentos de estresse¹⁴.

Um estudo¹⁵ com o objetivo de identificar a frequência de sintomas ansiosos e depressivos em portadores de neuropatia periférica revelou a presença de sintomas ansiosos em 68,5% e sintomas depressivos em 51,9% dos indivíduos avaliados.

Outro estudo, conduzido com a população israelita, constatou que a dor crônica está significativamente associada com maior probabilidade de desordens ansiosas e depressivas. As desordens ansiosas foram três vezes mais comuns e as depressivas duas vezes mais comuns nos pacientes com dor crônica quando comparados aos que não tinham dor⁷.

Estudo⁸ que avaliou 400 indivíduos portadores de dor crônica identificou alta prevalência de ansiedade e de depressão, sendo 70% e 60%, respectivamente. Observou-se ainda, que as comorbidades associadas com ansiedade, depressão e dor crônica eram significativamente maiores do que aquelas associadas apenas com a dor crônica, e que aqueles indivíduos que apresentavam ansiedade e depressão possuíam piores resultados quanto à QV quando comparados aos indivíduos sem ansiedade e depressão.

Estudo⁵ com 1209 indivíduos participantes do *Netherlands Study of Depression and Anxiety* foram avaliados para determinar o impacto da dor no curso das desordens ansiosas e depressivas, e foi observado que elevado número de locais de dor, dor nas articulações, uso diário de fármacos para a dor e graus mais intensos de dor estavam associados com pior curso dessas desordens.

Outro estudo¹⁴, as taxas de prevalência de depressão na artrite reumatoide (AR) foram bem superiores aos relatados na comunidade em geral, mas semelhante a outras doenças crônicas. A depressão na AR está associada com maiores níveis de atividade da doença, dor, fadiga, incapacidade de trabalho, menor cumprimento do tratamento e maior risco de mortalidade e suicídio.

Outros autores¹ avaliaram os efeitos da dor crônica musculoesquelética isolada ou em associação com ansiedade e depressão. Para tanto, os participantes do estudo foram divididos em 4 grupos: grupo P (*pain*), grupo PD (*pain and depression*), grupo PA (*pain and anxiety*) e grupo PDA (*pain, depression and anxiety*). Os autores observaram que os pacientes do grupo P possuíam menor intensidade da dor quando comparados com os indivíduos do grupo PDA. A depressão e a ansiedade foram fortemente associadas ao número de dias em que os indivíduos estiveram afastados de suas atividades habituais (escola, trabalho) como consequência da dor, sendo a média de 18 dias no grupo P, 32 dias no grupo PA, 38 dias no grupo PD e 42,6 dias no grupo PDA.

Assim, constata-se que a presença destas comorbidades psiquiátricas contribui para um pior curso da doença nos pacientes com dor crônica, tornando incontestável a necessidade de acompanhamento por especialista em saúde mental e por equipe multidisciplinar⁷. Considerando que os sintomas de ansiedade e depressão são comumente encontrados nesses pacientes e que a efetiva relação de causa e consequência ainda não está bem estabelecida, é possível que recursos capazes de contribuir no tratamento do processo doloroso sejam também capazes de auxiliar no desaparecimento desses sintomas, principalmente quando a dor for o principal desencadeador dos quadros psíquicos. Do mesmo modo, é plausível que o emprego de agentes que reduzam os sintomas dos transtornos ansiosos e depressivos também colabore com a redução do quadro algíco.

A TERAPÊUTICA COM ÔMEGA-3

Diversas alternativas não farmacológicas têm sido utilizadas para auxiliar o tratamento da dor crônica e de suas consequências. Entre essas alternativas destaca-se a utilização de nutrientes que apresentam efeitos similares aos fármacos da classe dos anti-inflamatórios não esteroides (AINE), como os ácidos graxos ω -3⁹.

Os ácidos graxos poli-insaturados, grupo ao qual pertence o ω -3, atuam na sinalização celular, regulação enzimática, síntese de eicosanoides, regulação da migração neuronal, determinação da plasticidade sináptica e modulação de citocinas que possuem atividade neuromodulatória e neurotransmissora¹⁶. Atualmente, são relatados vários benefícios da ingestão de ω -3, estando relacionado com a prevenção e tratamento de doenças cardiovasculares, doenças inflamatórias do trato gastrointestinal, infecções, lesões e alterações imunológicas¹⁷.

Muitos mecanismos são sugeridos para explicar a ligação entre ω -3 e desordens psiquiátricas, incluindo: alterações nas funções

das membranas; estabilização do humor; aumento na expressão de BDNF (*Brain-Derived Neurotrophic Factor*), proteína envolvida na neuroproteção, incluindo sobrevivência neuronal, arborização dendrítica, plasticidade sináptica e neurodesenvolvimento; redução da inflamação e, por fim, mudança na síntese de eicosanóides, docosatrienos e de genes do sistema nervoso central. O ácido docosahexaenóico (DHA), um dos componentes do w-3, ao ser incorporado às membranas celulares dos neurônios, pode levar à melhor ligação dos neurotransmissores aos seus receptores. O ácido eicosapentaenóico (EPA), outro componente do w-3, parece aumentar o suprimento de oxigênio e glicose para o cérebro e proteger contra o estresse oxidativo¹⁸.

A suplementação de DHA e EPA em períodos críticos de desenvolvimento (gestação e lactação) é essencial para a maturação cortical, sinaptogênese e mielinização, podendo também reduzir o risco de déficits cognitivos e psicopatológicos na idade adulta¹⁹.

Afirma-se ainda, que a deficiência de DHA está associada com disfunções na estabilidade da membrana neuronal, na neuroplasticidade e na transmissão da serotonina, norepinefrina e dopamina, que podem ser relacionadas à etiologia dos distúrbios do humor e com as manifestações cognitivas da depressão. Já o EPA, por sua ação anti-inflamatória, pode estar associado aos sintomas somáticos na depressão¹⁰.

A associação entre o consumo de w-3 e a presença de sintomas depressivos e ansiosos está sendo investigada, e tem sido notado que sociedades com alto consumo de w-3 apresentam menor prevalência de depressão. Constatou-se ainda que os pacientes com depressão maior possuem menores níveis corpóreos de w-3 e que há correlação negativa significativa entre esses níveis e a gravidade dos sintomas depressivos¹⁰.

Corroborando com estas observações, estudo²⁰ indicou que a depressão clínica é acompanhada de menor nível eritrocitário de w-3, assim como reduzidos níveis plasmáticos e cerebrais desse ácido graxo. Em adição, afirmam que elevada concentração de ácido araquidônico (AA), ou alta razão AA/EPA no sangue, plasma e eritrócitos está associada com aumento da gravidade dos sintomas depressivos.

Apesar destas evidências positivas, alguns estudos demonstram não haver efeitos benéficos significativos da ingestão de w-3 como proteção ao risco de desenvolvimento de sintomas depressivos^{21,22}. Metanálise²³ conduzida para avaliar os efeitos do w-3 na depressão demonstrou que não há efeitos significativos do ácido graxo em relação ao placebo, sugerindo que os estudos que encontraram relação benéfica apresentavam falhas metodológicas. Em contrapartida, outra recente metanálise²⁴ observou que a efetividade do w-3 está relacionada à razão EPA/DHA que compõe o produto, evidenciando que aqueles estudos em que o w-3 suplementado possuía um mínimo de 60% de EPA apresentaram resultados benéficos significativos.

Estudo²⁵ conduzido com indivíduos adultos da Coréia do Sul evidenciou que os níveis eritrocitários de w-3 e de EPA e DHA isolados eram significativamente menores em pacientes com depressão comparados àqueles sem depressão.

Em adolescentes esta associação também vem sendo elucidada. Investigou-se o *status* de w-3 e w-6 em adolescentes com transtornos alimentares e sintomas depressivos, e foi observado que estes

indivíduos possuíam significativamente menores níveis de w-3 e maior razão ômega 6/ômega 3 do que adolescentes com transtornos alimentares sem os sintomas depressivos²⁶. Estes resultados foram corroborados em estudo realizado com adolescentes australianos, no qual foi visto que pacientes portadores de transtornos alimentares e sintomas depressivos apresentavam ingestão de w-3 significativamente menor do que aqueles unicamente com transtornos alimentares²⁷.

Poucos estudos investigaram a atuação deste ácido graxo nos transtornos de ansiedade, ainda que seja sugerido que o w-3 possa interferir nesta desordem devido à similaridade de alguns mecanismos fisiopatológicos entre a ansiedade e a depressão. Tem sido relatado que indivíduos sem depressão, mas com ansiedade social, apresentam menores níveis de w-3 nas membranas eritrocitárias, alta razão ômega 6/ômega-3 e correlação negativa entre os níveis de w-3 e os escores de ansiedade, quando comparados a indivíduos do grupo controle²⁴.

Estudos experimentais^{28,29} realizados em modelos animais verificaram que dieta deficiente em w-3 está associada à presença de ansiedade, e que a suplementação deste ácido graxo promoveu melhora tanto na ansiedade, quanto nos parâmetros à ela relacionados. Outro estudo³⁰ evidenciou que a suplementação de w-3 em fases iniciais do desenvolvimento cerebral de ratos obteve êxito em reduzir efeitos ansiogênicos de eventos estressores.

Ensaio clínico³¹ avaliou os efeitos da suplementação de w-3 em estudantes e verificou que a suplementação de 2,5 g/dia por 12 semanas foi capaz de reduzir os escores de ansiedade.

No entanto, quando se trata da presença de ansiedade e depressão em portadores de dor crônica, as ações benéficas do w-3 ganham novos aspectos.

Evidências consistentes mostram interações competitivas entre o w-3 e o w-6 na formação dos eicosanóides. Aumento no consumo de w-3 resulta em sua elevação nos fosfolípidos das células inflamatórias, assim, devido haver menor quantidade de substrato disponível para a síntese de eicosanóides a partir do w-6, a suplementação com w-3 na dieta de humanos tem resultado em decréscimo na produção das prostaglandinas e tromboxanos de segunda série e leucotrienos de quarta série, todos potentes inflamatórios^{16,31-33}.

Em adição, é posto que sintomas ansiosos e depressivos possam aumentar a expressão de citocinas inflamatórias, o que contribuiria para elevação do quadro algico, e que mecanismos inflamatórios estão envolvidos na fisiopatologia destes sintomas, num ciclo vicioso. Como o consumo de w-3 resulta na redução da produção de citocinas pró-inflamatórias, ocasionaria, portanto, redução da hiperalgesia e dos sintomas ansiosos e depressivos³¹.

Assim, levando-se em consideração a associação já estabelecida entre a presença de dor e os sintomas ansiosos e depressivos, é possível que a melhora dos sintomas psicológicos possa estar relacionada à ação direta do w-3 em nível cerebral ou indireta, pela ação deste ácido graxo na atenuação do quadro inflamatório que levaria à dor.

CONCLUSÃO

Tanto pelas suas ações diretas em estruturas cerebrais quanto pela sua característica anti-inflamatória, a suplementação com w-3 pode vir a ser uma estratégia benéfica para melhorar sintomas ansiosos e

depressivos e o quadro algíco em pacientes com dor crônica. São necessários ensaios clínicos bem conduzidos para avaliar a utilidade desta suplementação no protocolo de tratamento dos indivíduos acometidos por essas entidades nosológicas, bem como para o estabelecimento da dose e do tempo de suplementação necessários para alcançar resultados positivos.

REFERÊNCIAS

- Bair MJ, Wu J, Damush TM, et al. Association of depression and anxiety alone and in combination with chronic musculoskeletal pain in primary care patients. *Psychosom Med*. 2008;70(8):890-7.
- Cimmino MA, Ferrone C, Cutolo M. Epidemiology of chronic musculoskeletal pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2011;25(2):173-83.
- Sá K, Baptista AF, Maros MA, et al. Prevalência de dor crônica e fatores associados na população de Salvador, Bahia. *Rev Saúde Pública*. 2009;43(4):622-30.
- Rocha SS, Mendonça JF, Alencar Júnior FGP. Estudo da prevalência de fatores etiológicos em pacientes com dor miofascial orofacial. *Rev Odontol UNESP*. 2007;36(1):41-6.
- Gerrits MM, Vogelzangs N, van Oppen P, et al. Impact of pain on the course of depressive and anxiety disorders. *Pain*. 2012;153(2):429-36.
- Cordetro Q, El Khouri ME, Corbett CE. Dor musculoesquelética na atenção primária à saúde em uma cidade do Vale do Mucuri, nordeste de Minas Gerais. *Acta Fisiatr*. 2008;15(4):241-4.
- Goral A, Lipsitz JD, Gross R. The relationship of chronic pain with and without comorbid psychiatric disorder to sleep disturbance and health care utilization: results from the Israel National Health Survey. *J Psychosom Res*. 2010;69(5):449-57.
- Castro MMC, Quarantini LC, Dalto C, et al. Comorbidade de síndromas ansiosos e depressivos em pacientes com dor crônica e o impacto sobre a qualidade de vida. *Rev Psiquiatr Clin*. 2011;38(4):126-9.
- Maroon JC, Bost JW, W-3 Fatty acids (fish oil) as an anti-inflammatory: an alternative to nonsteroidal anti-inflammatory drugs for discogenic pain. *Surg Neurol*. 2006;65(4):326-31.
- Su KP. Biological mechanism of antidepressant effect of omega-3 fatty acids: how does fish oil act as a 'mind-body interface'? *Neurosignals*. 2009;17(2):144-52.
- Juang KD, Wang SJ, Fuh JL, et al. Comorbidity of depressive and anxiety disorders in chronic daily headache and its subtypes. *Headache*. 2000;40(10):818-23.
- Dysvik E, Vinsnes AG, Eikeland OJ. The effectiveness of a multidisciplinary pain management programme managing chronic pain. *Int J Nurs Pract*. 2004;10(5):224-34.
- Smith BW, Zautra AJ. The effects of anxiety and depression on weekly pain in women with arthritis. *Pain*. 2008;138(2):354-61.
- Covic T, Cumming SR, Pallant JF, et al. Depression and anxiety in patients with rheumatoid arthritis: prevalence rates based on a comparison of the depression, anxiety and stress scale (DASS) and the hospital, anxiety and depression scale (HADS). *BMC Psychiatry*. 2012;12:6.
- Brasil ISPS, Pondé MP. Síndromas ansiosos e depressivos e sua correlação com intensidade da dor em pacientes com neuropatia periférica. *Rev Psiquiatr*. 2009;31(1):24-31.
- Zemdegs JCS, Pimentel GD, Priel MR. Ácidos graxos ômega 3 e tratamento da esquizofrenia. *Rev Psiquiatr Clin*. 2010;37(5):223-7.
- Andrade PMM, Do Carmo MGT. Ácidos graxos n-3: um link entre eicosanóides, inflamação e imunidade. *Metabólica*. 2006;8(3):135-43.
- Balanzi-Martínez V, Fries GR, Colpo GD, et al. Therapeutic use of omega-3 fatty acids in bipolar disorder. *Expert Rev Neurother*. 2011;11(7):1029-47.
- Vines A, Delattre AM, Lima MMS, et al. The role of 5-HT1A receptors in fish oil-mediated increased BDNF expression in the rat hippocampus and cortex: A possible antidepressant mechanism. *Neuropharmacology*. 2012;62:184-191.
- Jadon A, Chiu CC, McDermott L, et al. Associations of polyunsaturated fatty acids with residual depression or anxiety in older people with major depression. *J Affect Disord*. 2012;136(3):918-25.
- Lucas M, Mirzaei F, O'Reilly EJ, et al. Dietary intake of n-3 and n-6 fatty acids and the risk of clinical depression in women: a 10-y prospective follow-up study. *Am J Clin Nutr*. 2011;93(6):1337-43.
- Kesse-Guyot E, Touvier M, Andreeva VA, et al. Cross-sectional but not longitudinal association between n-3 fatty acid intake and depressive symptoms: results from the SUVI-MAX 2 study. *Am J Epidemiol*. 2012;175(10):979-87.
- Bloch MH, Hannestad J. Omega-3 fatty acids for the treatment of depression: systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry*. 2012;17(12):1272-82.
- Sublette ME, Ellis SP, Geant AL, et al. Meta-analysis of the effects of eicosapentaenoic (EPA) acid in clinical trials in depression. *J Clin Psychiatry*. 2011;72(12):1577-84.
- Park Y, Kim M, Baek D, et al. Erythrocyte n-3 polyunsaturated fatty acid and seafood intake decrease the risk of depression: case-control study in Korea. *Ann Nutr Metab*. 2012;61(1):25-31.
- Swenne I, Rosling A, Tengblad S, et al. Omega-3 polyunsaturated essential fatty acids are associated with depression in adolescents with eating disorders and weight loss. *Acta Paediatr*. 2011;100(12):1610-5.
- Allen KL, Mori TA, Bellin L, et al. Dietary intake in population-based adolescents: support for a relationship between eating disorder symptoms, low fatty acid intake and depressive symptoms. *J Hum Nutr Diet*. 2012. [Epub ahead of print].
- Harauma A, Moriguchi T. Dietary n-3 fatty acid deficiency in mice enhances anxiety induced by chronic mild stress. *Lipids*. 2011;46(5):409-16.
- Vinoc N, Jouin M, Lhomme-Duchadeuil A, et al. Omega-3 fatty acids from fish oil lower anxiety, improve cognitive functions and reduce spontaneous locomotor activity in a non-human primate. *Plos One*. 2011;6(6):1-8.
- Ferraz AC, Delattre AM, Almendra RG, et al. Chronic w-3 fatty acids supplementation promotes beneficial effects on anxiety, cognitive and depressive-like behaviors in rats subjected to a restraint stress protocol. *Behav Brain Res*. 2011;219(1):116-22.
- Kiecolt-Glaser JK, Belury MA, Andridge R, et al. Omega-3 supplementation lowers inflammation and anxiety in medical students: a randomized controlled trial. *Brain Behav Immun*. 2011;25(8):1725-34.
- Calder PC. n-3 polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. *Am J Clin Nutr*. 2006;83(6 Suppl):1505S-1519S.
- Harnack K, Andersen G, Somoza V. Quantitation of alpha-linolenic acid elongation to eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid as affected by the ratio of n6/n3 fatty acids. *Nutr Metab*. 2009;6:8.