



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**FREQUÊNCIA DE HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO EM
PACIENTES COM FIBROMIALGIA EM UMA UNIDADE
HOSPITALAR NA CIDADE DO RECIFE-PE**

JULIANA MARIA DE FREITAS TRINDADE

Recife
2010

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

JULIANA MARIA DE FREITAS TRINDADE

**FREQUÊNCIA DE HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO EM
PACIENTES COM FIBROMIALGIA EM UMA UNIDADE
HOSPITALAR NA CIDADE DO RECIFE-PE**

Dissertação apresentada a banca examinadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco como requisito parcial para obtenção de Título de Mestre.

Orientadora: Prof^a. Dra. Angela Luzia Branco Pinto Duarte.

Recife
2010

Trindade, Juliana Maria Freitas

Frequência de hiperparatiroidismo primário em pacientes com fibromialgia em uma unidade hospitalar na cidade do Recife-PE / Juliana Maria de Freitas Trindade. – Recife: O Autor, 2010.

69 folhas: il., fig., tab., quadros.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Ciências da Saúde, 2010.

Inclui bibliografia, apêndices e anexos.

1. Fibromialgia. 2. Hiperparatiroidismo primário - Frequência. 3. Dor músculo esquelética. I. Título.

616-002.775
616.74

CDU (2.ed.)
CDD (20.ed.)

UFPE
CCS2010-092

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

REITOR

Prof. Amaro Henrique Pessoa Lins

VICE-REITOR

Prof. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DIRETOR

Prof. José Thadeu Pinheiro

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

COORDENADOR

Prof^o José Ângelo Rizzo

VICE-COORDENADOR

Prof^o Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto

CORPO DOCENTE

Prof^a Ana Lúcia Coutinho Domingues

Prof^a Angela Luzia Branco Pinto Duarte

Prof^o Brivaldo Marckmam Filho

Prof^o Dinaldo Cavalcanti de Oliveira

Prof^o Edgar Guimarães Victor

Prof^o Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto

Prof^o Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho

Prof^a Heloísa Ramos de Lacerda de Melo

Prof^o Jair Carneiro Leão

Prof^a Jocelene Tenório de Albuquerque M Godoi

Prof^o José Ângelo Rizzo

Prof^a Luciane Soares de Lima

Prof^o Lúcio Vilar Rabelo Filho

Prof^a Magdala de Araújo Novais

Prof^a Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque

Prof^o Odwaldo Barbosa e Silva

Prof^a Simone Cristina Soares Brandão

DEDICATÓRIA

A Deus, em quem confio e deposito minha fé.

*Aos meus pais, Fátima e Anchieta, pela confiança,
amor e perseverança com que sempre me apoiaram,
sem medir esforços.*

*À minha irmã, Carolina, pela paciência
e ajuda indispensáveis para formatação desse trabalho.*

*A André, por todo apoio, carinho e incentivo que me revigoraram
nessa reta final do trabalho.*

AGRADECIMENTOS

À Prof. Dra. Angela Duarte pela orientação, paciência e conhecimentos indispensáveis para a construção dessa tese.

À Dra. Cláudia Marques, por sempre receber-me com carinho, paciência e pela inúmeras horas de aprendizado e enorme motivação.

À Dra. Aline Ranzolin, pelos ensinamentos diários no ambulatório e pelo exemplo de amor e dedicação aos pacientes fibromiálgicos.

Às amigas do mestrado, Janny e Luciana, que compartilharam comigo esses momentos de aprendizado, amizade e companheirismo.

Aos residentes e colegas da Reumatologia, Andrea, Thiago, Sérgio, Suziane e Laurindo, pela disposição e ajuda nos ambulatórios.

À Avany e Bira pela pronta disposição na disponibilização dos prontuários.

LISTA DE ABREVIATURAS

ACR - *American College of Rheumatology*

ATM – Articulação têmporo-mandibular

BIREME - Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde

FM - Fibromialgia

HC – Hospital das Clínicas

HPP - Hiperparatiroidismo Primário

HPPA - Hiperparatiroidismo Primário assintomático

HPPN – Hiperparatiroidismo Primário normocalcêmico

OA - Osteoartrite

OMS – Organização Mundial de Saúde

PTH - Paratormônio

REM - *Rapid Eye Movement*

SCIELO – *Scientific Electronic Library Online*

SNC – Sistema Nervoso Central

SPSS - *Statistical Package for the Social Sciences*

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UFPE – Universidade Federal de Pernambuco

RESUMO

Objetivos: Estimar a frequência de Hiperparatioidismo Primário (HPP) em pacientes com Fibromialgia (FM) e em um Grupo controle de Osteoartrite (OA), além das frequências de sintomas clínicos comuns ao HPP e à FM nos referidos grupos. **Pacientes e métodos:** Estudo transversal, de base hospitalar, com 200 pacientes, sendo 100 do Grupo FM e 100 do Grupo OA. Foi utilizado questionário abrangendo dados de identificação, aspectos sócio-demográficos, uso de medicamentos sistêmicos, presença de doenças associadas, queixas clínicas (referentes a sintomas inespecíficos de HPP e FM) e exame físico, incluindo pesquisa dos “*tender points*”, bem como coleta de sangue para dosagem de cálcio sérico, albumina e PTH (molécula intacta). **Resultados:** A frequência do HPP foi de 7,5% (15) pacientes, na população estudada e quando avaliada nos grupos FM e OA foi de 11 e 4%, respectivamente ($p=0,06$). Artralgias, mialgias, fadiga, sono não reparador, depressão e alteração de memória não mostraram diferença estatística quanto à presença ou não de HPP nos Grupos FM e OA isoladamente. Quando comparados os Grupos FM e OA, mialgia, fadiga e sono não reparador foram mais frequentes no Grupo FM com HPP enquanto, artralgia, depressão e alterações de memória tiveram frequências similares em ambos os grupos. **Conclusão:** O HPP esteve presente em 11% dos pacientes com FM e não houve associação com artralgia, mialgia, sono não reparador, depressão e alteração da memória.

Palavras-chave: Fibromialgia, Hiperparatiroidismo Primário, dor músculo-esquelética, frequência.

ABSTRACT

Objectives: To estimate the frequency of Primary Hyperparathyroidism in patients (PHP) with fibromyalgia (FM) and a Control Group of osteoarthritis (OA), and the frequencies of clinical symptoms common to PHP and FM in these groups. **Patients and methods:** A cross-sectional study, hospital-based, with 200 patients, 100 of the FM Group and 100 of the OA Group. A questionnaire was used and covering identification, socio-demographics aspects, use of system medications, presence of associated diseases, symptoms (related to nonspecific symptoms of PHP and FM) and physical examination, including the search of “*tender points*” and blood sample for serum total calcium, albumin and PTH (intact molecule). **Results:** The frequency of PHP was 7,5% (15) patients in the studied population and when evaluated in groups FM and OA was 11 and 4%, respectively ($p=0,06$). Arthralgia, myalgia, fatigue, non restorative sleep, depression and memory changes showed no statistical difference regarding the presence or absence of PHP in Groups FM and OA alone. When comparing the Groups FM and OA, myalgia, fatigue, and non restorative sleep were more frequent in FM group with PHP while, arthralgia, depression and memory impairment have similar frequencies in both groups. **Conclusion:** PHP was present in 11% of patients with FM and there was no association with arthralgia, myalgia, non restorative sleep, depression and memory impairment.

Key-words: Fibromyalgia, Primary Hyperparathyroidism, musculoskeletal pain, frequency.

LISTA DE FIGURAS E QUADROS

Páginas

LISTA DE FIGURAS

Artigo de revisão

Figura 1 - Fisiopatologia da Fibromialgia 22

Figura 2 – Localização dos *Tender Points* 27

LISTA DE QUADROS

Artigo de revisão

Quadro 1 – Sintomas associados à Fibromialgia 24

Quadro 2 – Frequências das manifestações satélites da Fibromialgia 25

LISTA DE TABELAS

	Páginas
<i>Artigo original</i>	
Tabela 1. Distribuição da faixa etária e sexo segundo os Grupos Fibromialgia (FM) e Osteoartrite (OA)	45
Tabela 2. Frequência de Hiperparatiroidismo Primário (HPP) segundo os Grupos Fibromialgia (FM) e Osteoartrite (OA)	47
Tabela 3. Frequência dos sintomas clínicos dos pacientes no Grupo Fibromialgia (FM) e com e sem Hiperparatiroidismo Primário (HPP)	48
Tabela 4. Frequência dos sintomas clínicos do Grupo Osteoartrite (OA) com e sem Hiperparatiroidismo Primário (HPP).....	49
Tabela 5. Associação dos sintomas segundo a presença de Hiperparatiroidismo Primário (HPP) nos Grupos Fibromialgia (FM) e Osteoartrite (OA)	50

SUMÁRIO

	Páginas
INTRODUÇÃO	
Apresentação	12
Referências	15
ARTIGO 1 (Artigo de Revisão)	
<i>Fibromialgia e Hiperparatiroidismo Primário: o que há de semelhança?.....</i>	<i>17</i>
Resumo	18
Abstract	19
Fibromialgia	20
Introdução	20
Epidemiologia.....	20
Fisiopatologia	21
Quadro Clínico	22
Diagnóstico	26
Diagnóstico diferencial	28
Hiperparatiroidismo Primário	28
Considerações	31
Referências	32

ARTIGO 2 (Artigo original)

Frequência de Hiperparatiroidismo Primário em pacientes com Fibromialgia

.....	36
Resumo	37
Abstract	38
Introdução	39
Objetivos	41
Pacientes e métodos	42
Desenho do estudo	42
Definição das Variáveis	44
Características da amostra	44
Análise estatística	45
Resultados	47
Discussão	51
Conclusão	54
Referências	55
APÊNDICES	58
A. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para pacientes com Fibromialgia.....	58
B. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para pacientes com Osteoartrite.....	60
C. Questionário para coleta de dados.....	62

ANEXOS

- A. Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em seres humanos
- B. Normas para publicação
 - B.1 Artigo de revisão
 - B.2 Artigo original

INTRODUÇÃO

Apresentação

A Fibromialgia (FM) é uma síndrome dolorosa crônica, não articular, não-inflamatória, caracterizada por dor musculoesquelética difusa e sensibilidade aumentada à palpação de determinados pontos dolorosos, denominados “*tender points*”. Outros sintomas freqüentemente associados são: fadiga, distúrbios do sono, rigidez matinal, ansiedade e depressão^(1,2).

O diagnóstico é baseado nos critérios do Colégio Americano de Reumatologia (ACR) que estabelece a presença de dor difusa com pelo menos três meses de duração e dor em 11 ou mais dos 18 pontos dolorosos⁽³⁾.

Os sintomas mais comuns são dor, fadiga e distúrbios do sono. A dor é o principal deles com difícil localização pelos pacientes, podendo ser referida em tendões, músculos, ossos e articulações. Na maioria dos casos, a dor se acompanha de distúrbios do sono, fadiga, alterações de memória, ansiedade e depressão. A alteração do sono é referida como sono não reparador; e a fadiga, embora possa ser explicada pelo distúrbio do sono, muitas vezes, antecede essa queixa. As alterações do humor, como ansiedade e depressão, estão presentes em até 80% dos pacientes^(2,4,5).

A FM tem nítida predominância pelo sexo feminino, onde ocorre em 80 a 90% das vezes. É descrita desde a infância até indivíduos mais idosos, no entanto, o pico da idade de diagnóstico varia entre 30 e 50 anos. A síndrome está presente em aproximadamente 2,5% dos brasileiros⁽⁶⁾.

Apesar da FM apresentar critérios diagnósticos bem estabelecidos, suas manifestações clínicas são bem inespecíficas, o que favorece a confusão diagnóstica com outras enfermidades. Doenças não reumatológicas podem se manifestar com dor

musculoesquelética, fadiga, distúrbios do sono, depressão e alterações cognitivas, sintomas semelhantes a FM⁽⁷⁾.

O hiperparatireoidismo primário (HPP) pode ser uma dessas doenças; acomete três vezes mais mulheres que homens, sua incidência aumenta com a idade e predomina entre os 50 e 60 anos^(8,9,10). O HPP apresenta prevalência na população geral de 0,1 a 0,3%⁽¹¹⁾ e no Estado de Pernambuco, ocorre em cerca de 1,3% das mulheres na pós-menopausa⁽¹²⁾.

A tríade clínica clássica, descrita em 1948, composta por “dores ósseas, abdominais e cálculos renais”, não é encontrada com muita frequência⁽¹³⁾. Atualmente a forma assintomática da doença é a mais comum, caracterizada por queixas clínicas inespecíficas como: fadiga, artralgias, mialgias, distúrbios no sono, depressão, ansiedade e distúrbios da memória^(13,14,15,16). Esses sintomas podem estar presentes na fase inicial dessa doença, podendo mimetizar um quadro de fibromialgia⁽⁷⁾.

O reconhecimento do HPP pelo reumatologista pode ser de extrema importância, pois pacientes podem ter simultaneamente ambas as doenças, que diferem em tratamento e prognóstico. O diagnóstico correto e precoce do HPP permite não só um tratamento adequado, como também a prevenção de futuras complicações.

Até o presente momento, não foram encontrados dados em artigos indexados na literatura médica que abordem a associação entre FM e HPP. Por este motivo o presente estudo tem como objetivo estimar a frequência de HPP em pacientes com FM atendidos numa Unidade Hospitalar na cidade do Recife.

A presente dissertação compõe-se de dois artigos a serem publicados: o Artigo de Revisão na Revista Brasileira de Clínica Médica; e o Artigo Original, na Revista Brasileira de Reumatologia, ambas catalogadas na base de dados do Centro Latino-Americano e do Caribe de Informações em Ciências da Saúde (BIREME) e indexadas através do Scielo.

No primeiro artigo faz-se uma revisão da literatura nacional e internacional abordando os temas Fibromialgia e Hiperparatiroidismo Primário e suas semelhanças clínicas.

O segundo artigo constitui um estudo trasnversal, descritivo, de base hospitalar, com 200 pacientes, sendo 100 com diagnóstico de Fibromialgia e 100 com Osteoartrite (OA), realizado no ambulatório de Reumatologia do Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Neste são avaliadas as frequências de HPP em pacientes com FM e com OA, bem como estimadas as frequências de sintomas clínicos comuns ao HPP e à FM nos Grupos com FM e com OA.

Para todos os pacientes foi apresentado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A e B). O questionário para coleta de dados (Apêndice C) era composto de dados de identificação, aspectos sócio-demográficos, uso de medicamentos sistêmicos, presença de doenças associadas, queixas clínicas e exame físico, incluindo pesquisa de “*tender points*”. Na pesquisa, também foi realizada dosagem sérica de cálcio, albumina e PTH (molécula intacta).

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa, envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da UFPE, em 22 de Julho de 2008, com registro de nº 191/08, conforme determina a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde (Anexo A).

REFERÊNCIAS

1. Wolfe et al. The American College of Rheumatology 1990, Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Committee. *Arthritis Rheum* 1990;33:160-72.
2. Chakrabarty S, Zoorob R. Fibromyalgia. *Am Fam Physician* 2007; 76:247-54.
3. Haun MVA, Ferraz MB, Pollak DF. Validação dos critérios do Colégio Americano de Reumatologia (1990) para classificação da fibromialgia em uma população brasileira. *Rev Bras Reumatol* 1999;39:221-30.
4. Bennett RM. Clinical Manifestations and diagnosis of Fibromyalgia. *Rheum Dis Clin N Am* 2009;35:215-32.
5. Podolecki T, Podolecki A, Hrycek A. Fibromyalgia: pathogenic, diagnostic and therapeutic concerns. *Pol Arch Med Wewn* 2009;119(3):157-61.
6. Senna ER, De Barros AL, Silva EO *et al.* Prevalence of rheumatic diseases in Brazil. *J Rheumatology* 2005;31:594-7.
7. Helfenstein M. Diagnóstico diferencial da fibromialgia. In: Heymman *et al*, Ed. *Fibromialgia e Síndrome Miofascial*. 1ªed. São Paulo: Editora Legnar, 2006; p77-81.
8. Lundgren E, Hagstrom EG, Lundin J *et al.* Primary Hyperparathyroidism Revisited in Menopausal Women with Serum Calcium in the Upper Normal Range at Population-based Screening 8 Years Ago. *World J Surg* 2002;26:931-6.
9. Miller BS, Dimick J, Wainess R. Age- and Sex-Related Incidence of Surgically Treated Primary Hyperparathyroidism. *World J Surg* 2008;32:795-9.
10. Sillin H, Rastad J, Ljunggren O *et al.* Disturbances of Calcium Homeostasis Consistent with Mild Primary Hyperparathyroidism in Premenopausal Women and Associated Morbidity. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(1):47-53.
11. Rodgers SE, Lew JI, Solórzano LC. Primary hyperparathyroidism. *Curr Opin Oncol* 2008;20:52-8.

12. Bandeira F, Griz L, Caldas G *et al.* From mild to severe primary hyperparathyroidism: the brazilian experience. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006;50(4):657-63.
13. Bilezikian JP, Silverberg SJ. Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. *N Engl J Med* 2004;350:1746-51.
14. Farnebo LO. Primary hyperparathyroidism. Update on pathophysiology, clinical presentation and surgical treatment. *Scand J Surg.* 2004;93:282-7
15. Silverberg SJ. Non-classical Target Organs in primary Hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res.* 2002;17:117-25.
16. Silverberg SJ, Lewiecki EM, Mosekilde L, *et al.* Presentation of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Proceedings of the Third International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(2):351-65.

Artigo 1 (Artigo de revisão)

“Fibromialgia e Hiperparatiroidismo Primário: o que há de semelhança?” *

“Fibromyalgia and Primary Hyperparathyroidism: what’s similarity?”

Juliana Maria de Freitas Trindade¹, Aline Ranzolin², Angela Luzia Branco Pinto Duarte³.

*Trabalho realizado no Serviço de Reumatologia do Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

¹ Pós-graduanda do Mestrado em Ciências da Saúde da UFPE, Recife- PE, Brasil

² Médica Reumatologista Coordenadora do Ambulatório de Fibromialgia e Mestre em Reumatologia pela UFRS

³ Professora Titular e Chefe do Serviço de Reumatologia do HC da UFPE, Recife-PE, Brasil

Endereço para correspondência:

Juliana Maria de Freitas Trindade

Rua Dom Sebastião Leme, 171, AP 1101

Recife- Pernambuco - Brasil

CEP: 52.011-160

e-mail: juli_trindade@hotmail.com

RESUMO

A fibromialgia caracteriza-se por dor difusa e crônica, com duração mínima de 3 meses, associada à maior sensibilidade dolorosa em pelo menos 11 dos 18 pontos específicos (*tender points*), frequentemente associada à fadiga, ansiedade, distúrbios do sono e incapacidade funcional. Existe forte predominância no sexo feminino, com pico de incidência entre os 30 e 50 anos de idade, podendo manifestar-se em crianças, adolescentes e indivíduos mais idosos. É a segunda afecção reumatológica mais frequente, superada apenas pela osteoartrite. Doenças endócrinas, como o hiperparatiroidismo primário, também causam dor músculo-esquelética e podem mimetizar síndromes dolorosas como a fibromialgia. Essas duas doenças podem apresentar sintomas que se superpõem, podendo causar confusão diagnóstica. É importante a investigação de ambas visto que o tratamento difere entre elas e a evolução para complicações renais e ósseas graves decorrentes do Hiperparatiroidismo Primário podem ser revertidas com diagnóstico precoce e paratiroidectomia.

Palavras-chave: Fibromialgia, Hiperparatiroidismo Primário, dor músculo-esquelética.

ABSTRACT

Fibromyalgia is characterized by widespread chronic pain, lasting at least 3 months, associated with increased pain sensitivity in at least 11 of the 18 specific points (*tender points*), often its associated with fatigue, anxiety, sleep disturbances and functional disability. There is a strong female predominance, with an incidence peak between 30 and 50 years of age, can manifest in children, adolescents and older individuals. It is the second most common rheumatologic disease, coming after osteoarthritis. Endocrine disorders such as primary hyperparathyroidism, can cause pain and musculoskeletal pain syndromes can mimic as fibromyalgia. These two diseases may have symptoms that overlap and may cause diagnostic confusion. It is important to investigate both, because the treatment differs between them and the progression to renal and bone complications related to Primary Hyperparathyroidism can be reversed with early detection and parathyroidectomy.

Key-words: Fibromyalgia, Primary Hyperparathyroidism, musculoskeletal pain.

Fibromialgia

Introdução

A síndrome da fibromialgia (FM) é caracterizada pela presença de dor músculo-esquelética difusa e de múltiplos pontos dolorosos (*tender points*) em tecidos moles, estando geralmente acompanhada de diversos sintomas não relacionados ao aparelho locomotor, entre eles, fadiga, rigidez pós-reposo e distúrbios do sono. Esta condição reumática representa um importante segmento da fenomenologia dolorosa do ser humano, sendo responsável, em todos os países do mundo, por quantidade expressiva de consultas médicas envolvendo sintomatologia musculoesquelética crônica entre outras manifestações clínicas⁽¹⁾.

Epidemiologia

É extremamente comum, sendo a segunda afecção reumatológica mais frequente, superada apenas pela osteoartrite como causa de dor músculo-esquelética crônica. No Brasil, sua prevalência oscila em torno de 2,5% na população geral; sendo responsável por aproximadamente 15% das consultas em ambulatórios de reumatologia e por 5 a 10% nos ambulatórios de clínica geral. Existe forte predominância do sexo feminino (80 a 90%), com pico de incidência entre os 30 e 50 anos de idade, podendo manifestar-se em crianças, adolescentes e indivíduos mais idosos. É mais frequente em familiares, sendo o risco relativo de FM em parentes consangüíneos de 8,5%⁽²⁾.

A FM pode estar presente em 25% dos pacientes com artrite reumatóide, em 30% daqueles com lúpus eritematoso sistêmico e em 50% dos casos com síndromes de Sjögren⁽³⁾. Nas síndromes disfuncionais, tais como depressão, cefaléia, ansiedade, distúrbios do sono, entre outros, a prevalência de FM ainda é maior. Como exemplo na literatura, encontra-se que 50% dos

pacientes com cefaléia apresentam critérios para FM e 76% dos pacientes com FM referem cefaléia⁽⁴⁾.

Fisiopatologia

A maioria das evidências aponta para um processamento anormal e amplificação dos estímulos dolorosos na FM. O resultado desse fenômeno tem sido descrito como dor não nociceptiva, que teria quatro características clínicas: 1) a descrição da dor parece inapropriada em comparação com o grau de dano tissular ou este dano não é nem mesmo encontrado; 2) o estímulo nociceptivo resulta numa experiência de dor que é muito maior ou menos prazerosa do que seria esperado; 3) estímulos geralmente não dolorosos passam a sê-lo; e 4) o tamanho da área dolorosa é maior do que o esperado, considerando-se o estímulo doloroso inicial⁽⁵⁾. A figura 1 esquematiza os principais fatores envolvidos na fisiopatologia da FM.

A evolução de uma dor localizada para uma dor difusa na FM envolve o mecanismo de sensibilização do sistema nervoso central (SNC); neste, de uma maneira não fisiológica, existe uma capacidade de manter presentes e amplificados os estímulos dolorosos periféricos. Com o tempo, estes estímulos dolorosos iniciais não seriam mais necessários e os pacientes começariam a apresentar um quadro espontâneo de redução do limiar doloroso (alodínia), uma resposta aumentada a estímulos dolorosos (hiperalgesia), um aumento na duração da dor após o estímulo (dor persistente) e um aumento da área da dor (expansão dos campos receptivos)⁽⁵⁾.

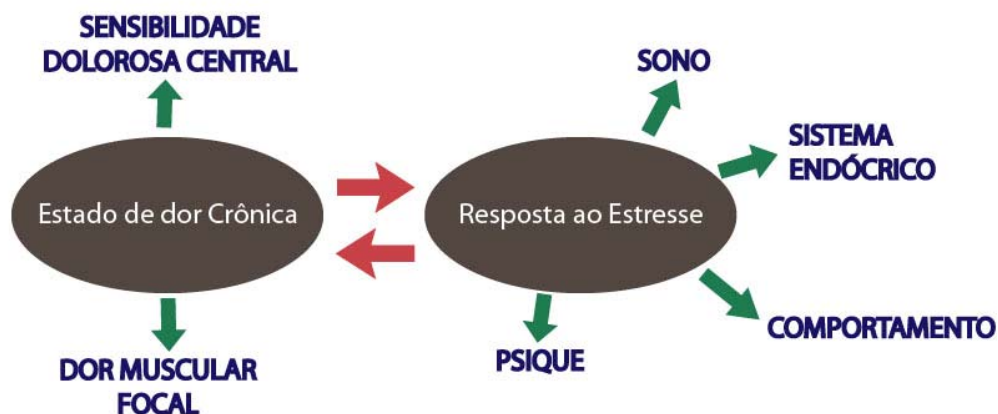


Figura 1. Fisiopatologia da Fibromialgia

Adaptado de PAIVA, 2007.

Quadro clínico

Os sintomas da síndrome da FM costumam ser variados, apresentando seus pacientes, habitualmente múltiplas queixas (Quadro 1). Os principais sintomas encontrados na FM serão descritos a seguir:

Dor – Principal sintoma e de início localizado nas regiões musculares e periarticulares, gradualmente torna-se generalizada e está presente em todos os pacientes. A coluna cervical é frequentemente acometida, envolvendo ou não os trapézios, podendo apresentar-se como uma cervicobraquialgia ou uma cervicodorsalgia. A dor é mais frequente e mais intensa ao final do dia, mas uma rigidez matinal pode aparecer, habitualmente relacionada também ao sono não reparador⁽⁶⁾.

O caráter da dor é bastante variável, podendo ser em queimação, sensação de beliscão, alfinetadas, ardência, pontada, peso ou mesmo como uma sensação pela manhã de que não houve repouso, persistindo a dor e o cansaço. Em metade dos pacientes os sintomas aparecem após um evento específico, como o frio, umidade, mudança climática, tensão emocional, inatividade prolongada, lesões de partes moles, cirurgia ou por esforço físico. A dor pode estar associada a uma sensação subjetiva de edema e parestesias, com distribuição que não respeita os diversos dermatômos⁽⁷⁾.

Doenças endócrinas também podem causar dor músculo-esquelética, normalmente acometem os tecidos periarticulares mais do que a articulação propriamente dita. hiperparatiroidismo, hipo e hipertiroidismo, acromegalia e diabetes mellitus são doenças que sabidamente podem ocasionar dor músculo-esquelética e mimetizar síndromes dolorosas como a fibromialgia⁽⁸⁾.

Fadiga - O cansaço é uma queixa comum na maioria dos fibromiálgicos, envolvendo quase 81% dos pacientes⁽⁵⁾. Os maiores contribuintes para a fadiga são a depressão e o sono não restaurador. Contribui de maneira importante para piora da qualidade de vida desses pacientes, com sensação de exaustão fácil e dificuldade para realização de tarefas laborativas ou domésticas. A fadiga pode ser dividida em 3 domínios principais: (1) Físico: baixa energia, cansaço, fraqueza generalizada, resistência física diminuída, esforço aumentado para realização de tarefas físicas, sono não restaurador e sonolência. (2) Cognitivo: diminuição da concentração, memória e atenção, pensamento lentificado. (3) Emocional: diminuição da motivação e iniciativa, interesse diminuído⁽⁹⁾.

Na avaliação da fadiga deve-se também procurar causas específicas e corrigíveis como anemia, disautonomia, disfunções endócrinas, depressão e efeitos colaterais de medicações⁽¹⁰⁾.

Quadro 1. Sintomas associados à Fibromialgia.

Dor	Distúrbio do sono
Fadiga	Alterações cognitivas
Distúrbios do humor	Parestesias
Rigidez	Cefaléia
Zumbido	Palpitação
Epigastralgia e náuseas	Tontura
Dispnéia	Sensação de inchaço
Síndrome do cólon irritável	Dor torácica
Hipotensão postural	Disfunção têmporo-mandibular
Dificuldade de digestão	Síndrome dismenorréica
Síndrome vésico-uretral	Vulvodínia e dispareunia
Fenômeno de Raynaud	Síndrome <i>sicca</i>

Fonte: PROVENZA, PAIVA, HEYMANN, 2006.

Distúrbios do sono - Diversos distúrbios do sono têm sido descritos em cerca de 90% dos pacientes com FM, resultando em sono leve e não-reparador e conseqüente cansaço. A alteração do sono mais comum consiste na intrusão de ondas alfa nas ondas delta do sono profundo. Há também diminuição do sono tipo REM, movimentos periódicos dos membros, síndrome das pernas inquietas, fadiga matutina e dor ao despertar. Os pacientes acordam freqüentemente durante a noite e têm dificuldade para retomar a sono⁽¹¹⁾.

Alterações cognitivas - Muitos pacientes com FM descrevem problemas com a memória, concentração, análise lógica e motivação. A causa desses problemas está centrada na dor crônica e fadiga, que exercem um efeito de “distração” em outras funções cognitivas⁽¹²⁾.

Distúrbios do humor – Verifica-se uma frequência aumentada de distúrbios do humor. A prevalência de anormalidades psicológicas encontrada nesses pacientes varia de 49 a 80%. Cerca de 30 a 50% dos pacientes apresentam depressão clinicamente. Dentre as desordens do humor são encontradas: depressão, ansiedade, transtornos obsessivos compulsivos e síndrome do pânico. A depressão e as demais alterações do humor provocam exarcebação dos sintomas⁽¹³⁾.

Outras manifestações - Aproximadamente 90% dos pacientes apresentam manifestações ou comorbidades definidas como não centrais ou satélites. O reconhecimento e tratamento dessas é extremamente importante, pois muitas vezes causam sofrimento e agravam o quadro principal. A presença isolada de cada uma delas pode acrescentar um custo de até 20% no tratamento destes pacientes. No quadro 2 estão listadas as principais manifestações satélites da FM⁽¹⁴⁾.

Quadro 2. Frequências das manifestações satélites da Fibromialgia.

Manifestações satélites da Fibromialgia	Frequência (%)
Síndrome da fadiga crônica	50
Distúrbios funcionais intestinais	40
Cistite intersticial	12
Dor pélvica crônica	5
Cefaléia	53
Disfunção de ATM	75

ATM: articulação têmporo-mandibular.

Fonte: PROVENZA; PAIVA; HEYMANN, 2006.

A síndrome da fadiga crônica pode estar presente em até 50% dos pacientes com FM. Esses apresentam fadiga importante, presente pelo menos há 6 meses, que não melhora com repouso, piorando muito após a atividade física. Acompanhando a fadiga estes pacientes podem apresentar febre, adenomegalia dolorosa, sono não reparador, irritação faríngea, poliartralgia, mialgias, cefaléias e distúrbio cognitivo⁽¹⁵⁾.

Frequentemente, pacientes com FM apresentam distúrbios gastrointestinais. Estes podem se manifestar como quadros dispépticos funcionais, levando a queixas como pirose, dor retroesternal e epigastralgia. A síndrome do cólon irritável é a manifestação mais comum. Caracteriza-se pela presença de desconforto ou dor abdominal, geralmente no abdome inferior, que melhora com a evacuação podendo piorar com a ingestão de alimentos. Além disso, podem existir constipação ou diarreia ou ambos os sintomas intercalados⁽¹⁶⁾.

Sintomas genitourinários podem se manifestar como uma síndrome vesicouretral inespecífica, com sintomas de sensação de peso na bexiga, disúria, polaciúria, urgência miccional, perda da capacidade vesical parcial, vulvodínia e dispareunia⁽¹⁷⁾.

A cefaléia é outra queixa frequente destes pacientes. Na maior parte devem-se a quadros miofasciais em região cervicobraquial ou à disfunção da ATM. A presença de cefaléia com sintomas cervicais sugere um quadro miofascial, sendo necessária a procura de algum *trigger point*⁽¹⁵⁾.

Diagnóstico

Exame físico – Quase sempre inexpressivo. Os pacientes apresentam bom estado geral, sem evidência de doença sistêmica, de sinais inflamatórios, de atrofia muscular, de alterações neurológicas, com boa amplitude de movimentos e força muscular preservada, apesar dos

sintomas mencionados. O achado clínico característico é a presença de sensibilidade dolorosa em determinados sítios anatômicos em partes moles, denominados de “tender points”. Faz-se importante ressaltar que estes “pontos dolorosos” não são geralmente conhecidos pelos pacientes e normalmente não se situam na zona central de dor por eles referida⁽¹⁵⁾.

De acordo com os critérios propostos pelo Colégio Americano de Reumatologia (*American College of Rheumatology – ACR*), devem ser pesquisados nove pares de “tender points”, localizados como indica a Figura 2. Para preencher os critérios propostos o paciente deve apresentar dor difusa e crônica, com duração mínima de três meses, associada à maior sensibilidade dolorosa em pelo menos 11 dos 18 “tender points”. Frequentemente está associada à fadiga, ansiedade, distúrbios do sono e incapacidade funcional⁽¹⁸⁾.

Não existem exames subsidiários, tanto de laboratório como de imagem, que tenham utilidade diagnóstica para a síndrome, exceto quando outras enfermidades estiverem presentes concomitantemente.

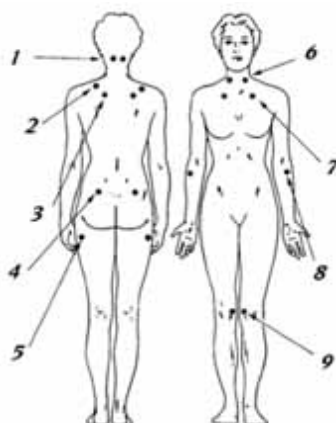


Figura 2. Localização dos tender points: 1-Região occipital; 2-Borda médio-superior do trapézio; 3-Músculo supra-espinal; 4-Quadrante superior-externo do glúteo; 5- Região posterior do grande trocânter; 6-Região equivalente entre os espaços vertebrais C5-C7; 7- Junção da segunda costela; 8- Dois centímetros abaixo do epicôndilo lateral; 9- Borda medial do joelho. Fonte: <http://cibersaude.com.br/revistas>. Acesso em 28 de dezembro de 2009.

Diagnóstico diferencial

No diagnóstico diferencial, as seguintes condições devem ser lembradas: síndrome da dor miofascial, reumatismo extra-articular, polimialgia reumática e arterite de células gigantes, polimiosites e dermatomiosites, doenças endócrinas (hipotireoidismo, hipertireoidismo, hiperparatireoidismo, insuficiência adrenal, miopatia metabólica por álcool, neoplasias, Doença de Parkinson e reações adversas às drogas (corticóides, cimetidina, estatinas, fibratos, drogas ilícitas)⁽³⁾.

Um distúrbio hormonal que pode causar confusão diagnóstica com a FM é o Hiperparatireoidismo Primário. Embora as manifestações ósseas e renais sejam clássicas da doença, sintomas não específicos como fadiga, distúrbios emocionais, anormalidades neuropsiquiátricas e dores musculares podem se fazer presentes nas suas fases iniciais, imitando o quadro de fibromialgia⁽¹⁾.

Hiperparatireoidismo Primário

O hiperparatireoidismo primário (HPP) caracteriza-se por secreção excessiva de paratormônio (PTH) e conseqüente hipercalcemia, sendo esta usualmente descoberta durante a realização de exames de rotina, sem haver uma suspeita prévia da doença na maioria das vezes⁽¹⁹⁾.

Considerado até a década de 70 como uma doença rara, o HPP é tido hoje como uma enfermidade endócrina bastante comum em países europeus e norte-americanos, perdendo em frequência apenas para o *diabetes mellitus* e o hipertireoidismo^(20,21,22).

O HPP apresenta uma prevalência na população geral de 0,1 a 0,3% ⁽¹⁹⁾. No Estado de Pernambuco, a prevalência fica por volta de 1,3%, nas mulheres na pós-menopausa⁽²³⁾.

Estudo realizado em Hospital Público e Clínica particular de Endocrinologia, situados no Estado de Pernambuco, dos 4207 pacientes avaliados, foram encontrados 33 casos de HPP, o equivalente a uma prevalência de 1,27%. A idade dos pacientes variou de 25 a 88 anos, com média de 61,12 anos⁽²⁴⁾.

Embora possa ocorrer em qualquer idade, o HPP é mais comum entre a quinta e a sexta década de vida, sendo pouco freqüente em crianças. É duas a três vezes mais comum em mulheres que em homens, e esta diferença tende a aumentar com a idade^(25,26).

A etiologia mais comum (cerca de 80% dos casos) é o desenvolvimento de um adenoma benigno em uma das glândulas paratiroidianas. A segunda causa mais frequente (cerca de 15% dos casos) é caracterizada por hiperplasia de todas as glândulas⁽²⁷⁾. Adenomas múltiplos são raros, bem como carcinoma de paratireóide⁽²⁸⁾.

A apresentação clínica clássica do HPP (Hiperparatiroidismo Primário) inclui as manifestações decorrentes ao estado de hipercalcemia (fraqueza muscular, adinamia, alterações comportamentais e desidratação), as alterações consequentes ao aumento da excreção renal (nefrolitíase e nefrocalcinose) e as alterações ósseas (osteíte fibrosa cística)^(20,27).

O termo “HPP assintomático” (HPPA) é utilizado para descrever o padrão clínico de pacientes com HPP documentado, sem os sinais ou sintomas clássicos da doença, como hipercalcemia grave, osteíte fibrosa cística (desmineralização óssea grave, tumores ósseos e fraturas patológicas) e nefrolitíase. Esta forma de apresentação da doença compromete órgãos

tidos como não-tradicionais, como o cardiovascular, o neuropsiquiátrico e o gastrointestinal, além de manifestações bioquímicas leves⁽²¹⁾.

A maioria dos casos de HPP diagnosticado hoje são considerados “assintomáticos” (45 a 90%), caracterizados por sintomas vagos e inespecíficos, como mialgia, artralgia, fadiga, depressão e distúrbios na memória, similares a sintomas de fibromialgia ou depressão^(29,30).

O HPP afeta predominantemente a musculatura proximal das extremidades inferiores. A doença neuromuscular clássica no HPP é rara nas formas leves que são vistas atualmente, porém fraqueza e fácil fatigabilidade permanecem como queixas comuns⁽²¹⁾.

Elevações das concentrações de cálcio e PTH séricos, têm o potencial de produzir sintomas neuropsiquiátricos, sendo clara a evidência desse tipo de envolvimento em pacientes com hipercalcemia grave. Também é possível que a coexistência de insuficiência de vitamina D, tão comum em pacientes com HPP, poderia explicar um pouco da fraqueza e fadiga em pacientes com a doença. Entretanto, não existem dados específicos que correlacionem a associação de função neuromuscular e deficiência de vitamina D em pacientes com HPP⁽³¹⁾.

Dores ósseas (de intensidade e localização variáveis), fraturas patológicas e fraqueza muscular são as queixas mais frequentes relacionadas à doença óssea⁽³²⁾.

Em 2009, durante o III Workshop International, foi definido o Consenso para Diagnóstico e Conduta do HPP assintomático, sendo estabelecido que o método mais acurado e que tem a melhor relação custo-benefício é a dosagem do cálcio sérico em associação com imunoenensaio para o PTH⁽³³⁾.

Considerações

Com base nas descrições de que pacientes fibromiálgicos apresentam sintomas que se superpõem aos encontrados no HPP, faz-se necessária a investigação de ambas as doenças, uma vez que os tratamentos são completamente distintos .

Vale ressaltar que estas enfermidades coexistindo em um mesmo paciente podem determinar exarcebação de alguns sintomas musculoesqueléticos, aliado ao fato de que o HPP pode apresentar-se de forma assintomática. Assim, a investigação laboratorial do HPP deve ser considerada em todo paciente com dor musculoesquelética.

Essa medida ganha importância, uma vez que 25% dos pacientes assintomáticos podem evoluir para a forma sintomática, com manifestações renais e ósseas graves, complicações essas que podem ser revertidas com o diagnóstico precoce e a realização de paratireoidectomia.

REFERÊNCIAS

1. Helfenstein M, Feldman D. Síndrome da fibromialgia: características clínicas e associações com outras doenças funcionais. *Rev Bras Reumatol* 2002;42(1):8-14.
2. Cristo VV. Epidemiologia da Fibromialgia. In: Heymann et al, ed. *Fibromialgia e Síndrome Miofascial*. 1ª ed. São Paulo, Editora Legnar, 2006:p25-30.
3. Provenza JR, Pollak DF, Martinez JE *et al*. Projeto Diretrizes: Fibromialgia. *Rev Bras Reumatol* 2004;44:1-13.
4. Marcus DA, Bernstein C, Rudy TE. Fibromyalgia and headache: an epidemiological study supporting migraine as part of the fibromyalgia syndrome. *Clin Rheumatol* 2005;24:595-601.
5. Paiva ES. Fibromialgia. *Rev Bras Med* 2007;64:1-12.
6. Bennet RM. Clinical manifestations and diagnosis of fibromyalgia. *Rheum Dis Clin Am* 2009;35:215-32.
7. Goldenberg DL, Schur PH, Romain PL. Clinical manifestations and diagnosis of fibromyalgia in adult. *Up to Date*, 2009. Disponível em <<http://www.uptodate.com>>. Acesso em 21 de dezembro de 2009.
8. Lockshin MD. Endocrine origins of rheumatic disease. Diagnostic clues to interrelated syndromes. *Postgraduate Med* 2002;111(4):87-92.
9. Arnold LM. Understanding fatigue in major depressive disorder and other medical disorders. *Psychosomatics* 2008;8(2):63-74.

10. Wolfe F, Hawley DJ, Wilson K. The prevalence and meaning of fatigue in rheumatic disease. *J Rheumatol* 1996;23:1407-17.
11. Chakrabarty S, Zoorob R. Fibromyalgia. *Am Fam Physician* 2007;76:247-54.
12. Sletvold H, Stiles TC, Landro NI. Information processing in primary fibromyalgia and major depression and healthy controls. *J Rheumatol* 1995;22:137-42.
13. Bradley LA. Psychiatric comorbidity in fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep* 2005;9:79-86.
14. Silver DS, Wallace DJ. The management of fibromyalgia-associated syndromes. *Rheum Dis Clin Am* 2002;28:405-17.
15. Provenza JR, Paiva E, Heymann RE. Manifestações clínicas da Fibromialgia. In: Heymann *et al*, ed. *Fibromialgia e Síndrome Miofascial*. 1ª ed. São Paulo, Editora Legnar, 2006:p31-42.
16. Frissor CL, Koch KL. Symptom Overlap and Comorbidity of Irritable Bowel Syndrome with Other Conditions. *Cur Gastroent Rep* 2004;8:364-8.
17. Bunffigton CAT. Comorbidity of Interstitial Cystitis with other unexplained clinical conditions. *J Urol* 2004;172:1242-8.
18. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, *et al*. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1990;33:160-72.
19. Rodgers SE, Lew JI, Solórzano LC. Primary hyperparathyroidism. *Curr Opin Oncol* 2008;20:52-8.
20. Adami S, Marcocci C, Gatti D. Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Europe. *J Bone Miner Res* 2002;17(2):18-23.

21. Bilezikian JP, Siverberg SJ. Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. *N Engl J Med* 2004;350(17):1746-51.
22. Wermers RA, Khosla S, Atkinson EJ *et al.* Incidence of primary hyperparathyroidism in Rochester, Minnesota, 1993-2001: an update on the changing epidemiology of the disease. *J Bone Miner Res* 2006;21:171-7.
23. Bandeira F, Griz L, Caldas G *et al.* From mild to severe primary hyperparathyroidism: the brazilian experience. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006;50(4):657-63.
24. Eufrazino CSS, Veras A, Bandeira F. Prevalência do Hiperparatiroidismo Primário em uma grande população atendida em centros de referência. Recife, 2009. 88f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Recife, 2009.
25. Lundgren E, Hagstrom EG, Lundin J *et al.* Primary Hyperparathyroidism Revisited in Menopausal Women with Serum Calcium in the Upper Normal Range at Population-based Screening 8 Years Ago. *World J Surg* 2002;26:931-6.
26. Sillin H, Rastad J, Ljunggren O *et al.* Disturbances of Calcium Homeostasis Consistent with Mild Primary Hyperparathyroidism in Premenopausal Women and Associated Morbidity. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(1):47-53.
27. Vieira JGH. Hiperparatiroidismo Primário. In: Saad, Macid, Mendonça (ed). *Endocrinologia*. 1ª ed. São Paulo, Editora Atheneu, 2007; p509-13.
28. Carrol MF, Schade DS. A Practical approach to Hypercalcemia. *Am Fam Physician* 2003;67: 1959-66.

29. Allerheiligen DA, Schoeber J, Houston RE *et al.* Hyperparathyroidism. *Am Fam Physician* 15 de abril, 1998. Disponível em <<http://www.aafp.org/afp/980415ap/allerhei.html>>. Acesso em 04 de novembro de 2009.
30. Bilezikian JP, Brandi ML, Rubin M *et al.* Primary hyperparathyroidism: new concepts in clinical, densitometric and biochemical features. *J Intern Med* 2005;257:6-17.
31. Silveberg SJ, Lewiecki EM, Mosekilde L *et al.* Presentation of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Proceedings of the Third International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(2):351-65.
32. Campos R, Vilar L, Moura E *et al.* Hiperparatiroidismo Primário- diagnostico e tratamento. In: Vilar L. *Endocrinologia Clínica*. 3ª ed. São Paulo, Editora Guanabara-Koogan, 2005:p813-30.
33. Bilezikian JP, Khan AA, Potts JT. Guidelines for the management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement from the Third International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(2):333-65.

Artigo 2 (Artigo Original)

“Frequência de Hiperparatiroidismo Primário em pacientes com Fibromialgia” *

“Frequency of Primary Hyperparathyroidism in patients with Fibromyalgia”

Juliana Maria de Freitas Trindade¹, Aline Ranzolin², Angela Luzia Branco Pinto Duarte³.

*Trabalho realizado no Serviço de Reumatologia do Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

¹ Pós-graduanda do Mestrado em Ciências da Saúde da UFPE, Recife- PE, Brasil

² Médica Reumatologista Coordenadora do Ambulatório de Fibromialgia e Mestre em Reumatologia pela UFRS

³ Professora Titular e Chefe do Serviço de Reumatologia do HC da UFPE, Recife-PE, Brasil

Endereço para correspondência:

Juliana Maria de Freitas Trindade

Rua Dom Sebastião Leme, 171, AP 1101

Recife- Pernambuco - Brasil

CEP: 52.011-160

e-mail: juli_trindade@hotmail.com

RESUMO

Objetivos: Estimar a frequência de Hiperparatiroidismo Primário (HPP) em pacientes com Fibromialgia (FM) e em um Grupo controle de Osteoartrite (OA), além das frequências de sintomas clínicos comuns ao HPP e à FM nos referidos grupos. **Pacientes e métodos:** Estudo transversal, de base hospitalar, com 200 pacientes, sendo 100 do Grupo FM e 100 do Grupo OA. Foi utilizado questionário abrangendo dados de identificação, aspectos sócio-demográficos, uso de medicamentos sistêmicos, presença de doenças associadas, queixas clínicas (referentes a sintomas inespecíficos de HPP e FM) e exame físico, incluindo pesquisa dos “*tender points*”, bem como coleta de sangue para dosagem de cálcio sérico, albumina e PTH (molécula intacta). **Resultados:** A frequência do HPP foi de 7,5% (15) pacientes, na população estudada e quando avaliada nos grupos FM e OA foi de 11 e 4%, respectivamente ($p=0,06$). Artralgias, mialgias, fadiga, sono não reparador, depressão e alteração de memória não mostraram diferença estatística quanto à presença ou não de HPP nos Grupos FM e OA isoladamente. Quando comparados os Grupos FM e OA, mialgia, fadiga e sono não reparador foram mais frequentes no Grupo FM com HPP enquanto, artralgia, depressão e alterações de memória tiveram frequências similares em ambos os grupos. **Conclusão:** O HPP esteve presente em 11% dos pacientes com FM e não houve associação com artralgia, mialgia, sono não reparador, depressão e alteração da memória.

Palavras-chave: Fibromialgia, Hiperparatiroidismo Primário, dor músculo-esquelética, frequência.

ABSTRACT

Objectives: To estimate the frequency of Primary Hyperparathyroidism in patients (PHP) with fibromyalgia (FM) and a Control Group of osteoarthritis (OA), and the frequencies of clinical symptoms common to PHP and FM in these groups. **Patients and methods:** A cross-sectional study, hospital-based, with 200 patients, 100 of the FM Group and 100 of the OA Group. A questionnaire was used covering identification, socio-demographics aspects, use of system medications, presence of associated diseases, symptoms (related to nonspecific symptoms of PHP and FM) and physical examination, including the search of “*tender points*” and blood sample for serum total calcium, albumin and PTH (intact molecule). **Results:** The frequency of PHP was 7,5% (15) patients in the studied population and when evaluated in groups FM and OA was 11 and 4%, respectively ($p=0,06$). Arthralgia, myalgia, fatigue, non restorative sleep, depression and memory changes showed no statistical difference regarding the presence or absence of PHP in Groups FM and OA alone. When comparing the Groups FM and OA, myalgia, fatigue, and non restorative sleep were more frequent in FM group with PHP while, arthralgia, depression and memory impairment have similar frequencies in both groups. **Conclusion:** PHP was present in 11% of patients with FM and there was no association with arthralgia, myalgia, non restorative sleep, depression and memory impairment.

Key-words: Fibromyalgia, Primary Hyperparathyroidism, musculoskeletal pain, frequency.

INTRODUÇÃO

A fibromialgia (FM) é definida como uma síndrome dolorosa crônica, não inflamatória, com manifestação no sistema músculo-esquelético, podendo, apresentar sintomas em outros sistemas. É uma das causas mais comuns de dor músculo-esquelética crônica, sendo responsável por cerca de 15% das consultas com reumatologistas e está presente em aproximadamente 2,5% na população brasileira^(1,2).

A FM é caracterizada pela presença de dor músculo-esquelética difusa e de múltiplos pontos dolorosos “*tender points*” em tecidos moles com sintomas associados que são típicos, como fadiga, ansiedade, sono não reparador e incapacidade funcional. A causa da FM é desconhecida, mas seu desenvolvimento está mais provavelmente associado com um distúrbio de regulação do sistema nervoso central à dor. Não há exames complementares que comprovem a FM⁽³⁾.

A relação mulher-homem é de 8:1, com um pico de incidência entre os 30 e 50 anos de idade. Em muitos países industrializados sua prevalência varia de 1 a 4% da população geral, sendo a segunda afecção reumatológica mais frequente, superada apenas pela osteoartrite⁽⁴⁾.

Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) demonstram que a dor crônica acomete grande parcela da humanidade, sendo uma das principais causas de incapacidade física para o trabalho, além de um limitante na qualidade de vida. Estudos mostram que 10% da população mundial, entre crianças e adultos, sofrem de dor crônica difusa, dos quais 3 a 5% correspondem a casos de fibromialgia⁽⁵⁾.

Um distúrbio osteometabólico que pode levar o profissional médico à dificuldade diagnóstica com fibromialgia é o Hiperparatiroidismo Primário (HPP), doença caracterizada por hipercalcemia e níveis de PTH elevados⁽⁶⁾.

Antes da década de 70, o HPP era reconhecido como doença sintomática incluindo hipercalcemia grave, osteíte fibrosa cística e doença renal avançada⁽⁷⁾. O maior conhecimento e melhoria das técnicas para as medidas do cálcio mostraram que o HPP é um distúrbio comum e habitualmente assintomático^(7,8,9). Fadiga, mialgias, artralguas, depressão, ansiedade, distúrbios no sono, alterações na memória compõem algumas das queixas inespecíficas desses pacientes assintomáticos^(10,11,12,13,14) e podem levar a confusão diagnóstica com pacientes fibromiálgicos⁽¹⁵⁾.

A incidência do HPP aumenta com a idade e predomina entre a quinta e sexta décadas de vida. É mais prevalente em mulheres, principalmente na pós-menopausa^(16,17).

Estudos epidemiológicos populacionais na Europa e Estados Unidos mostram uma prevalência de HPP variando de 0,03 a 1,5%, com predomínio nas mulheres acima de 65 anos^(8,9,18).

No Brasil, estudos mostraram a presença predominante de HPP sintomático, mas com observação gradual de aumento do diagnóstico da forma assintomática^(19,20). Em um estudo realizado no estado de Pernambuco foi encontrada uma prevalência de 1,27% de HPP⁽²¹⁾.

Não foram encontrados artigos indexados na literatura médica abordando a relação entre fibromialgia e HPP. O presente estudo tem como objetivo determinar a frequência do HPP em pacientes com fibromialgia atendidos em uma unidade hospitalar na cidade do Recife-PE.

OBJETIVOS

- Estimar a frequência de Hiperparatiroidismo Primário (HPP) em pacientes com Fibromialgia (FM) e com Osteoartrite (OA).
- Comparar as frequências de HPP no Grupo FM e com o Grupo Osteoartrite (OA).
- Estimar as frequências de sintomas clínicos comuns ao HPP e à FM nos Grupos FM e OA.

PACIENTES E MÉTODOS

Desenho do estudo

Trata-se de um estudo transversal, descritivo, de base hospitalar para estimar a frequência de Hiperparatiroidismo Primário (HPP) em pacientes com fibromialgia, acompanhados no ambulatório de Reumatologia do Hospital das Clínicas da UFPE. O período do estudo foi outubro de 2008 a dezembro de 2009. Foram incluídos pacientes acompanhados no Ambulatório de Fibromialgia (Grupo FM) e de Osteoartrite (Grupo OA), diagnosticado segundo os critérios do *American College of Rheumatology* (ACR), após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Apêndice A e B).

Os critérios de inclusão utilizados foram pacientes acima de 18 anos portadores de fibromialgia ou osteoartrite. Os de exclusão foram os portadores, com diagnóstico prévio de: neoplasias malignas, metástases ósseas, doenças granulomatosas, insuficiência renal, hipertiroidismo, hipotiroidismo, acromegalia além dos pacientes que estavam em uso de diuréticos tiazídicos ou sais de lítio.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da UFPE em 22 de Julho de 2008, com registro de n° 191/08, conforme determina a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde e a Declaração de Helsinque VI, promulgada em Edimburgo, na Escócia, em outubro de 2000 (Anexo A).

O protocolo de coleta de dados foi aplicado sempre pelo mesmo pesquisador durante consulta ambulatorial e as informações adquiridas diretamente com o paciente e complementadas através do seu prontuário. O questionário (Apêndice C) continha dados

abrangendo identificação, aspecto sócio-demográficos, uso de medicamentos sistêmicos, presença de doenças associadas, queixas clínicas (referentes a sintomas inespecíficos de HPP e FM) e exame físico, incluindo pesquisa dos “*tender points*”. Ao final da consulta foi coletado sangue para dosagem de cálcio sérico, albumina e PTH (molécula intacta).

A dosagem do cálcio sérico foi obtida usando um autoanalisador (ARCHITECT c Systems, Abbot, USA). Os valores de referência adotados variam de 8,6 a 10,3 mg/dL. O limite de detecção do cálcio sérico é de 0,4mg/dL.

Para a dosagem de albumina sérica utilizou-se o corante bromcresol, que se liga especificamente à albumina formando um complexo colorido. Os valores de referência variam de 3,2 a 5,2g/dL. O limite de detecção da albumina sérica é de 0,3g/dL (ARCHITECT c Systems, Abbot, USA).

Na presença de hipoalbuminemia (valores < 3,2g/dl), o cálcio sérico foi corrigido pela seguinte fórmula⁽²²⁾ :

$$\text{Cálcio corrigido (mg/dl)} = \text{Cálcio total (mg/dl)} + 0,8 \times [4 - \text{albumina (g/dl)}]$$

O ensaio utilizado para dosagem do PTH foi o Quimioluminométrico (IMMULITE 2000, DPC, Los Angeles, USA). Os valores de referência do ensaio são: 12-69 pg/ml. A sensibilidade analítica do teste (limite de detecção inferior passível de ser distinguido de zero) é de 3,0 pg/ml.

Todas as amostras coletadas foram processadas no Laboratório do HC- UFPE sem necessidade de armazenamento.

Definição das Variáveis

Hiperparatiroidismo Primário - Hipercalcemia (cálcio >10,3mg/dl) e valores de PTH elevados (PTH > 69 pg/ml)^(7,23).

Depressão - sensação subjetiva de tristeza diagnosticada por um psiquiatra, estando em tratamento com medicações específicas⁽²⁵⁾.

Fadiga - cansaço fácil, letargia sem sinais clínicos que justifiquem outra doença específica⁽⁷⁾.

Mialgia - dores musculares em qualquer parte do corpo⁽⁷⁾.

Artralgia - sintomatologia dolorosa não inflamatória associada à articulação⁽⁷⁾.

Labilidade emocional - sintomas depressivos, de ansiedade, preocupação, irritabilidade ou nervosismo⁽²⁵⁾.

Cefaléia - qualquer dor que ocorra em uma ou mais áreas do crânio⁽²⁵⁾.

Sono não reparador - sensação de cansaço após acordar⁽³⁾.

Alteração na memória - situações de esquecimento, dificuldade de concentração em suas atividades⁽²⁵⁾.

Hiperparatiroidismo normocalcêmico – PTH elevado (PTH>69pg/ml) e cálcio normal, sem outras causas reconhecidas para elevação de PTH⁽¹²⁾.

CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA

A amostra foi constituída por 200 pacientes, sendo 100 com diagnóstico de fibromialgia (Grupo FM) e 100 portadores de osteoartrite (Grupo OA). A idade dos pacientes analisados variou de 20 a 78 anos, com média de 49,64 anos, mediana de 50,00 anos, desvio padrão de 10,52 anos e coeficiente de variação de 21,19%.

A distribuição segundo faixa etária e sexo nos Grupos FM e OA está descrita na Tabela 1. Os grupos foram similares quanto ao sexo, porém diferiram quanto à faixa etária por ser a osteoartrite mais prevalente nos pacientes mais idosos.

Tabela 1. Distribuição da faixa etária e sexo segundo os Grupos Fibromialgia (FM) e Osteoartrite (OA)

Variável	Grupo FM		Grupo OA		TOTAL		Valor de p
	N	%	N	%	N	%	
• Faixa etária							
Até 50	66	64,1	37	35,9	103	100,0	p ⁽¹⁾ < 0,001*
> 50	34	35,1	63	64,9	97	100,0	
• Sexo							
Masculino	6	31,6	13	68,4	19	100,0	p ⁽¹⁾ = 0,091
Feminino	94	51,9	87	48,1	181	100,0	
Grupo Total	100	50,0	100	50,0	200	100,0	

(*): Associação significativa a 5,0%.

(1): Através do teste Qui-quadrado de Pearson.

Quanto ao tempo de doença, no Grupo FM este variou de 0,08 a 19 anos com uma média de 2,4 e mediana de 1,00. No Grupo OA o tempo de doença menor foi de 0,08 e o maior de 20,0 com média de 3,16 e mediana de 2,00 anos. Não houve diferença estatística entre os grupos (p=0,170).

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para análise dos dados foram obtidas distribuições absolutas, percentuais e as medidas estatísticas: média, mediana, desvio padrão e coeficiente de variação (Técnicas de estatística descritiva) e foi utilizado o teste Qui-quadrado de Pearson ou o teste Exato de Fisher quando as condições para utilização do teste Qui-quadrado não foram obtidas (Técnica de estatística inferencial).

O nível de significância utilizado na decisão dos testes estatísticos foi de 5,0%. Os dados foram digitados na planilha Excel e o “software” estatístico utilizado para a obtenção dos cálculos estatísticos foi o SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) na versão 13.

RESULTADOS

A presença de HPP foi verificada em 15 (7,5%) dos 200 pacientes com FM e com OA. Quando avaliados quanto à frequência do HPP nos Grupos FM e OA, esta foi de 11 e 4%, respectivamente, não houve diferença estatística entre os grupos (Tabela 2).

Tabela 2. Frequência de Hiperparatiroidismo Primário (HPP) segundo os Grupos Fibromialgia (FM) e Osteoartrite (OA)

HPP	Grupo FM		Grupo OA		Total		Valor de p
	N	%	N	%	N	%	
Positivo	11	11	4	4	15	7,5	p ⁽¹⁾ =0,060
Negativo	89	89	96	96	185	92,5	
Grupo Total	100	100,0	100	100,0	200	100,0	

(1): Através do teste Qui-quadrado de Pearson.

A Tabela 3 mostra a frequência dos sintomas clínicos dos pacientes no Grupo FM com e sem HPP. Podemos observar que nenhum dos sintomas abaixo se associou à presença de HPP.

Tabela 3. Frequência dos sintomas clínicos dos pacientes no Grupo Fibromialgia (FM) e com e sem Hiperparatiroidismo Primário (HPP)

Sintomas clínicos	Grupo FM				TOTAL		Valor p
	Com HPP		Sem HPP		N	%	
	N	%	N	%	N	%	
• Artralgias							
Sim	11	11,7	83	88,3	94	100,0	p ⁽¹⁾ = 1,000
Não	-	-	6	100,0	6	100,0	
• Mialgias							
Sim	11	11,8	82	88,2	93	100,0	p ⁽¹⁾ = 1,000
Não	-	-	7	100,0	7	100,0	
• Fadiga							
Sim	10	11,9	74	88,1	84	100,0	p ⁽¹⁾ = 1,000
Não	1	6,3	15	93,7	16	100,0	
• Depressão							
Sim	4	16,7	20	83,3	24	100,0	p ⁽¹⁾ = 0,453
Não	7	9,2	69	90,8	76	100,0	
• Sono não reparador							
Sim	10	11,4	78	88,6	88	100,0	p ⁽¹⁾ = 1,000
Não	1	8,3	11	91,7	12	100,0	
• Alteração memória							
Sim	10	14,1	61	85,9	71	100,0	p ⁽¹⁾ = 0,169
Não	1	3,4	28	96,6	29	100,0	

(1): Através do teste Exato de Fisher.

A Tabela 4 mostra a frequência dos sintomas clínicos do Grupo OA com e sem HPP. Podemos observar que nenhum dos sintomas abaixo se associou à presença de HPP.

Tabela 4. Frequência dos sintomas clínicos do Grupo Osteoartrite (OA) com e sem Hiperparatiroidismo Primário (HPP).

Sintomas clínicos	Grupo OA				TOTAL		Valor p
	Com HPP		Sem HPP		N	%	
	N	%	N	%			
• Artralgias							
Sim	4	4,3	90	95,7	94	100,0	p ⁽¹⁾ = 1,000
Não	-	-	6	100,0	6	100,0	
• Mialgias							
Sim	2	2,6	75	97,4	77	100,0	p ⁽¹⁾ = 0,226
Não	2	8,7	21	91,3	23	100,0	
• Fadiga							
Sim	2	2,9	66	97,1	68	100,0	p ⁽¹⁾ = 0,591
Não	2	6,3	30	93,7	32	100,0	
• Depressão							
Sim	1	7,7	12	92,3	13	100,0	p ⁽¹⁾ = 0,432
Não	3	3,4	84	96,6	87	100,0	
• Sono não reparador							
Sim	3	5,4	53	94,6	56	100,0	p ⁽¹⁾ = 0,628
Não	1	2,3	43	97,7	44	100,0	
• Alteração memória							
Sim	3	4,6	62	95,4	65	100,0	p ⁽¹⁾ = 1,000
Não	1	2,9	34	97,1	35	100,0	

(1): Através do teste Exato de Fisher.

A Tabela 5 avalia os sintomas clínicos entre os Grupos FM e OA quanto à presença ou não de HPP. Foram observadas diferenças estatísticas significantes em relação à mialgia, que esteve presente em 100 e 50%, fadiga em 90,9 e 50% e sono não reparador 90,9 e 75% dos pacientes com HPP, nos Grupos FM e OA respectivamente. Artralgia, depressão e alterações de memória tiveram frequências similares em ambos os grupos.

Tabela 5. Ocorrência de sintomas em 15 pacientes com Hiperparatiroidismo Primário (HPP), sendo 11 do Grupo Fibromialgia (FM) e 4 do Grupo com Osteoartrite (OA)

Sintomas clínicos	Grupo FM				Grupo OA				Total		Valor p
	Com HPP		Sem HPP		Com HPP		Sem HPP		N	%	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
• Artralgias											
Sim	11	100,0	83	93,3	4	100	90	93,7	188	94,0	p⁽¹⁾ = 1,000
Não	-	-	6	6,7	-	-	6	6,3	12	6,0	
• Mialgias											
Sim	11	100,0	82	92,1	2	50,0	75	78,1	170	85,0	p⁽¹⁾ = 0,005*
Não	-	-	7	7,9	2	50,0	21	21,9	30	15,0	
• Fadiga											
Sim	10	90,9	74	83,1	2	50,0	66	68,7	152	76,0	p⁽¹⁾ = 0,035*
Não	1	9,1	15	16,9	2	50,0	30	31,3	48	24,0	
• Depressão											
Sim	4	36,4	20	22,5	1	25,0	12	12,5	37	18,5	p⁽¹⁾ = 0,079
Não	7	63,6	69	77,5	3	75,0	84	87,5	163	81,5	
• Sono não reparador											
Sim	10	90,9	78	87,6	3	75,0	53	55,2	144	72,0	p⁽¹⁾ < 0,001*
Não	1	9,1	11	12,4	1	25,0	43	44,8	56	28,0	
• Alteração memória											
Sim	10	90,9	61	68,5	3	75,0	62	64,6	136	68,0	p⁽¹⁾ = 0,364
Não	1	9,1	28	31,5	1	25,0	34	35,4	64	32,0	

(*): Associação significativa.

(1): Através do teste Exato de Fisher.

DISCUSSÃO

A síndrome da fibromialgia (FM) é uma condição clínica frequente na prática reumatológica que se caracteriza pela presença de dor músculo-esquelética difusa com pelo menos três meses de duração, associada com a presença de 11 dos 18 “*tender points*” e sem alterações laboratoriais comuns a outras condições reumatológicas. Os pacientes com FM apresentam com frequência sintomas inespecíficos, entre eles, artralgia, mialgia, fadiga, rigidez pós-reposo, distúrbios do sono, depressão e alteração de memória⁽³⁾.

Doenças endócrinas, tais como o hiperparatiroidismo, hipo e hipertiroidismo, acromegalia e diabetes *mellitus* também podem causar dor músculo-esquelética e mimetizar síndromes dolorosas como a fibromialgia⁽²⁶⁾.

No HPP embora as manifestações ósseas e renais sejam clássicas da doença, sintomas não específicos como fadiga, distúrbios emocionais, anormalidades neuropsiquiátricas e dores ósteo-musculares podem ser estar presentes nas fases iniciais, simulando um quadro de fibromialgia⁽³⁾.

O HPP apresenta prevalência na população geral de 0,1 a 0,3%⁽²⁷⁾. No Estado de Pernambuco, um estudo realizado em Hospital Público e Clínica particular de Endocrinologia, encontrou uma prevalência de 1,27%⁽²¹⁾.

Em nosso estudo, com uma amostra de 200 pacientes, sendo 100 pacientes com fibromialgia e 100 com osteoartrite, encontrou-se uma frequência de 7,5% de HPP. Quando avaliados isoladamente os grupos, o HPP esteve presente em 11% dos pacientes com FM e 4% dos com osteoartrite. Vale ressaltar que essas frequências encontram-se acima dos valores esperados para a população em geral, em ambos os grupos.

Os nossos achados não puderam ser melhor avaliados pela escassez de dados na literatura. Encontrou-se maior frequência de HPP no grupo dos pacientes com FM, tendo a diferença apresentando “tendência” para significância estatística ($p=0,06$).

Como o HPP e OA costumam acometer pacientes em faixa etária similares, baseado apenas neste aspecto, esperava-se encontrar um maior número de pacientes com HPP no Grupo OA do que no Grupo FM.

Acredita-se que a realização de um estudo populacional mais amplo possa trazer maiores informações da indicação ou não de se investigar HPP nos pacientes com FM, uma vez que ambas apresentam sintomas clínicos similares, mas com evoluções e prognósticos bem diferentes, sendo o HPP uma doença que pode evoluir com maior morbidade, o que poderia ser evitada com o diagnóstico precoce.

Como em ambas as doenças existem semelhanças entre os sintomas clínicos tais como: artralguas, mialgias, sono não reparador, alterações de memória e depressão, esses foram avaliados no nosso estudo. Não se observou diferença quanto à presença desses sintomas nos pacientes com ou sem HPP, tanto no Grupo FM como no Grupo OA. Este resultado, no momento, não nos permite utilizar nenhum desses sintomas como indicador para investigação de HPP nos pacientes fibromiálgicos.

Entretanto, quando foi analisada a associação desses sintomas nos Grupos FM e OA quanto à presença ou não de HPP, observaram-se diferenças estatísticas significantes em relação à mialgia, que esteve presente em 100 e 50%, fadiga em 90,9 e 50% e sono não reparador 90,9 e 75%, respectivamente. Artralgia, depressão e alterações de memória tiveram frequências similares em ambos os grupos.

Um novo fenótipo de HPP vem sendo questionado por pesquisadores que consiste em pacientes com cálcio sérico normal e elevação de PTH, na ausência de outra causa reconhecida para elevação de PTH. É o denominado Hiperparatiroidismo normocalcêmico (HPPN), que pode ser a forma precoce da doença. Muitos desses pacientes com HPPN são na verdade pacientes com hipercalcemia mas que, em virtude da deficiência de vitamina D, seus níveis de cálcio encontram-se “falsamente” diminuídos para valores normais. Esses pacientes poderão tornar-se hipercalcêmicos quando a reposição de vitamina D for realizada^(12,28). Embora não tenha sido objetivo do nosso estudo, encontrou-se na amostra um total de 20% de pacientes com cálcio normal e PTH elevado, sendo 11% no Grupo FM e 9% no Grupo OA. Entretanto, os níveis vitamina D sérica não foram analisados.

Assim, os autores com base nos resultados encontrados, acreditam não justificar investigação de HPP nos pacientes com fibromialgia e que estudos futuros possam trazer maiores subsídios.

CONCLUSÃO

- Hiperparatiroidismo Primário esteve presente em 11% no grupo dos pacientes com fibromialgia (Grupo FM).
- Não houve diferença estatística significativa da presença de HPP nos Grupos FM e OA.
- Artralgias, mialgias, fadiga, sono não reparador, depressão e alteração de memória não mostraram diferença estatística quanto à presença ou não de HPP nos Grupos FM e OA isoladamente.
- Quando comparados os Grupos FM e OA, mialgia, fadiga e sono não reparador foram mais freqüentes no Grupo FM com HPP.

REFERÊNCIAS

1. Senna ER, De Barros AL, Silva EO *et al.* Prevalence of rheumatic diseases in Brazil. *J Rheumatology* 2005;31:594-7.
2. Paiva ES. Fibromialgia. *Rev Bras Med* 2007;64:1-12.
3. Helfenstein M, Feldman D. Síndrome da fibromialgia: características clínicas e associações com outras doenças funcionais. *Rev Bras Reumatol* 2002;42(1):8-14.
4. Cristo VV. Epidemiologia da Fibromialgia. In: Heymann *et al*, ed. *Fibromialgia e Síndrome Miofascial*. 1ª ed. São Paulo, Editora Legnar 2006:p25-30.
5. Heymann RE. O papel do reumatologista frente à fibromialgia e à dor crônica musculoesquelética. *Rev Bras Reumatol* 2006;46:1-2.
6. Bilezikian JP, Rubin M, Silverberg SJ. Primary Hyperparathyroidism: diagnosis, evaluation, and treatment. *Cur Opin Endocrinol Diab* 2004;11:345-52.
7. Bilezikian JP, Silverberg SJ. Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. *N Engl J Med* 2004;350:1746-51.
8. Adami S, Marcocci C, Gatti D. Epidemiology of Primary Hyperparathyroidism in Europe. *J Bone Miner Res* 2002;17(2):18-23.
9. Wermers RA, Khosla S, Atkinson EJ, *et al.* Incidence of Primary Hyperparathyroidism in Rochester, Minnesota, 1993-2001: An Update on the Changing Epidemiology of the Disease. *J Bone Miner Res* 2006; 21:171-7.
10. Silverberg SJ. Non-classical Target Organs in primary Hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res* 2002;17:117-25.
11. Farnebo LO. Primary hyperparathyroidism. Update on pathophysiology, clinical presentation and surgical treatment. *Scand J Surg* 2004;93:282-7

12. Silveberg SJ, Lewiecki EM, Mosekilde L, *et al.* Presentation of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Proceedings of the Third International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(2):351-65.
13. Coker LH, Kashemi R, Cantley L, Kirkland K, Stump D, Burkank N *et al.* Primary Hyperparathyroidism, Cognition, and health-related quality of life. *Ann Surg* 2005;242(5):642-50.
14. Okamoto T, Kamo T, Obara T. Outcome study of psychological distress and nonspecific symptoms in patients with mild primary hyperparathyroidism. *Arch Surg* 2002;131:779-84.
15. Helfenstein M. Diagnóstico diferencial da fibromyalgia. In: Heymman *et al.*, Ed. *Fibromialgia e Síndrome Miofascial*. 1ªed.São Paulo:Editora Legnar.2006;p77-81.
16. Lundgren E, Hagstrom EG, Lundin J, *et al.* Primary Hyperparathyroidism Revisited in Menopausal Women with Serum Calcium in the Upper Normal Range at Population-based Screening 8 Years Ago. *World J Surg* 2002;26:931-6.
17. Miller BS, Dimick J, Wainess R. Age- and Sex-Related Incidence of Surgically Treated Primary Hyperparathyroidism. *World J Surg*.2008;32:795-9.
18. Melton J. The Epidemiology of Hyperparathyroidism in North America. *J Bone Miner Res* 2002;17(2):12-7
19. Ohe MN, Santos RO, Barros ER, Lage A, Kunii IS, Abrahão M *et al.* Changes in Clinical and Laboratory Findings at the time of Diagnosis of Primary Hyperparathyroidism in a University Hospital in São Paulo from 1985 to 2002. *Braz J Med Biol Res* 2005;38:1383-7.
20. Oliveira UEM, Ohe MN, Santos RO, Cervantes O, Abrahão M, Lazaretti-Castro M *et al.* Analysis of the Diagnostic Presentation Profile, Parathyroidectomy Indication and Bone Mineral Density Follow-up of Brazilian Patients with Primary Hyperparathyroidism. *Braz J Med Biol Res* 2007;40:519-26.

21. Eufrazino CSS, Veras A, Bandeira F. Prevalência do Hiperparatiroidismo Primário em uma grande população atendida em centros de referência. Recife, 2009. 88f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Recife, 2009.
22. Cordeiro L, Saraiva W, Marinho C, *et al.* Hipercalcemias não-paratiroidianas. In: Bandeira F, Graf H, Griz L, Farias M, Lazaretti-Castro M (eds) Endocrinologia e Diabetes. 2ª Ed. Rio de Janeiro, Editora Medbook, 2009; p.401-9.
23. Eastell R, Arnold A, Brandi ML, *et al.* Diagnosis of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Proceedings of the Third International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(2):340-50.
24. Jorde R, Boona KH, Sundsfjord J. Primary Hyperparathyroidism detected in a health screening: The Tromso Study. *J Clin Epidemiol* 2006;53:1164-9.
25. Andreoli TE. Transtornos do Humor e do Comportamento. In: Cecil- Medicina Interna Básica. 5ª. Ed. Editora Guanabara. 2002; p.545-8.
26. Lockshin MD. Endocrine origins of rheumatic disease. Diagnostic clues to interrelated syndromes. *Postgraduate Med* 2002; 111(4):87-92.
27. Rodgers SE, Lew JI, Solórzano LC. Primary hyperparathyroidism. *Curr Opin Onco* 2008;20:52-58.
28. Bilezikian JP, Khan AA, Potts JT. Guidelines for the management of Assymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement from the Third International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(2):333-65.

APÊNDICE A**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA
PARTICIPAÇÃO EM ESTUDO CLÍNICO****Grupo FM**

Título: Prevalência de Hiperparatiroidismo em pacientes com e sem Fibromialgia atendidos em Clínica Reumatológica

Investigador Principal: Juliana Maria de Freitas Trindade

Orientador: Dra. Angela Branco Pinto Duarte

Unidade: Hospital das Clínicas – Universidade Federal de Pernambuco

Av. Prof. Moraes Rego, s/n

50690-901 – Recife/PE

Você está sendo convidado(a) a participar de um estudo pois é portador de fibromialgia, acompanhado (a) no ambulatório de reumatologia do Hospital das Clínicas;

O objetivo deste trabalho é saber se, entre os pacientes com diagnóstico de fibromialgia, existe algum caso de hiperparatiroidismo primário, uma doença da glândula paratireóide, que pode causar, dentre outras coisas, dores de cabeça, cansaço, náuseas (vontade de vomitar), sensação de dormência, dores nos músculos, (braços e pernas), dores nos ossos e depressão, sintomas que também podem estar presentes na fibromialgia.

Sua participação é inteiramente voluntária e não é, de forma alguma, condição para que receba tratamento médico nesta instituição. Para participar será necessário que você compareça no dia marcado para coleta do sangue, onde serão dosados o PTH (hormônio produzido pela glândula paratireóide) e cálcio.

O estudo em si não me trará nenhum risco de vida. Os riscos serão apenas aqueles existentes em uma coleta comum de sangue – hematoma e dor no local da punção, e mais raramente, tromboflebite, que é uma infecção no vaso que foi realizado a coleta.

Eu serei informado de qualquer alteração no estudo ou qualquer nova observação pertinente ao mesmo. Estou ciente que os médicos que estão conduzindo este estudo são capacitados e bem treinados, de forma a me oferecer os maiores benefícios possíveis. Através dele será possível saber a quantidade de cálcio e PTH no meu sangue, com o objetivo de detectar o hiperparatiroidismo, sendo estes dados úteis não só para mim, mas para todos os pacientes portadores fibromialgia. Todos os dados da minha participação neste estudo serão documentados e mantidos confidencialmente, sendo disponíveis apenas para as autoridades de saúde e minha pessoa.

Como minha participação é voluntária, posso abandonar o estudo a qualquer momento, sem que isso resulte em qualquer penalidade ou perda de meus direitos nesta instituição. Não receberei compensação financeira por eventuais injúrias que possam me ocorrer, mas não me privo de meus direitos legais agindo desta forma. Se eu tiver qualquer dúvida ou perguntas relativas a este estudo ou aos meus direitos, no que diz respeito à minha participação, ou ainda se quiser relatar eventos adversos, posso contatar a Dra. Juliana Maria de Freitas Trindade através do telefone 3454.0155 ou 8645-6690.

Eu concordo em seguir as instruções das pessoas que estão conduzindo e monitorizando este estudo, de forma a obter o máximo de benefícios da atenção médica oferecida por esta pesquisa.

Data: ____/____/2009

Nome do paciente: _____

Assinatura: _____

Nome da testemunha 1: _____

Assinatura: _____

Nome da testemunha 2: _____

Assinatura: _____

Nome do investigador: Juliana Maria de Freitas Trindade

Assinatura: _____

APÊNDICE B**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA
PARTICIPAÇÃO EM ESTUDO CLÍNICO****Grupo sem FM**

Título: Prevalência de Hiperparatiroidismo em pacientes com e sem Fibromialgia atendidos em Clínica Reumatológica

Investigador Principal: Juliana Maria de Freitas Trindade

Orientador: Dra. Angela Branco Pinto Duarte

Unidade: Hospital das Clínicas – Universidade Federal de Pernambuco

Av. Prof. Moraes Rego, s/n

50690-901 – Recife/PE

Você está sendo convidado(a) a participar de um estudo pois é acompanhando no ambulatório de reumatologia do HC, e não tem fibromialgia, que é uma doença que causa dores musculares crônicas. O objetivo deste trabalho é saber se, entre os pacientes com ou sem diagnóstico de fibromialgia, existe algum caso de hiperparatiroidismo primário, uma doença da glândula paratireóide, que pode causar, dentre outras coisas, dores de cabeça, cansaço, náuseas (vontade de vomitar), sensação de dormência, dores nos músculos, (braços e pernas), dores nos ossos e depressão, sintomas que também podem estar presentes na fibromialgia. Para realização desse trabalho precisamos de um grupo de pacientes que não tenham fibromialgia, para serem comparados ao grupo dos que tem fibromialgia.

Sua participação é inteiramente voluntária e não é, de forma alguma, condição para que receba tratamento médico nesta instituição. Para participar será necessário que você compareça no dia marcado para coleta do sangue, onde serão dosados o PTH (hormônio produzido pela glândula paratireóide) e cálcio.

O estudo em si não me trará nenhum risco de vida. Os riscos serão apenas aqueles existentes em uma coleta comum de sangue – hematoma e dor no local da punção, e mais raramente, tromboflebite, que é uma infecção no vaso que foi realizado a coleta.

Eu serei informado de qualquer alteração no estudo ou qualquer nova observação pertinente ao mesmo. Estou ciente que os médicos que estão conduzindo este estudo são capacitados e bem treinados, de forma a me oferecer os maiores benefícios possíveis. Através dele será possível saber a quantidade de cálcio e PTH no meu sangue, com o objetivo de detectar o hiperparatiroidismo, sendo estes dados úteis não só para mim, mas para todos os pacientes que participam desse estudo. Todos os

dados da minha participação neste estudo serão documentados e mantidos confidencialmente, sendo disponíveis apenas para as autoridades de saúde e minha pessoa.

Como minha participação é voluntária, posso abandonar o estudo a qualquer momento, sem que isso resulte em qualquer penalidade ou perda de meus direitos nesta instituição. Não receberei compensação financeira por eventuais injúrias que possam me ocorrer, mas não me privo de meus direitos legais agindo desta forma. Se eu tiver qualquer dúvida ou perguntas relativas a este estudo ou aos meus direitos, no que diz respeito à minha participação, ou ainda se quiser relatar eventos adversos, posso contatar a Dra. Juliana Maria de Freitas Trindade através do telefone 3454.0155.

Eu concordo em seguir as instruções das pessoas que estão conduzindo e monitorizando este estudo, de forma a obter o máximo de benefícios da atenção médica oferecida por esta pesquisa.

Data: ____/____/2009

Nome do paciente: _____

Assinatura: _____

Nome da testemunha 1: _____

Assinatura: _____

Nome da testemunha 2: _____

Assinatura: _____

Nome do investigador: Juliana Maria de Freitas Trindade

Assinatura: _____

APÊNDICE C**QUESTIONÁRIO PARA COLETA DE DADOS**

Data da Avaliação: ___/___/___ Registro do estudo: _____ Reg HC: _____

Nome: _____

Endereço: _____ Telefone: _____

Data de Nascimento: ___/___/___ Idade: _____ Sexo: F() M()

Raça: Branca () Preta () Amarela () Parda () Indígena()

Diagnóstico Principal: _____

Data do Diagnóstico: ___/___/___

Tabagista: Sim() Não() Ex-tabagista () Anos de tabagismo: _____

É Hipertenso? Sim() Não() Há quanto tempo? _____

Queixas: Artralgias () Mialgias () Cefaléia () Depressão () Fadiga () Sono não reparador ()
 Labilidade emocional () Alteração da memória () Náuseas ou vômitos () Anorexia () Epigastralgia ()
 Constipação () Úlcera () Dor na art. TM () Dor ou urgência urinária ()

Doenças associadas:

Medicações utilizadas:

Peso: _____Kg Altura: _____m

Existe alguma alteração significativa no exame físico? () Sim () Não

Se sim, qual:

Para os pacientes com Fibromialgia - Tender Points presentes:

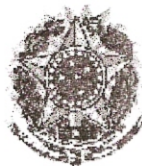
() Occipital () Cervical Baixo () Trapézio () Supraespinhoso

() Segunda costela () Epicôndilo Lateral () Glúteo

() Grande trocânter () Joelho

Coleta do sangue: Data: ___/___/___

Cálcio: _____ Proteínas totais: _____ Albumina: _____ Cálcio iônico: _____ PTH: _____



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. N.º 219/2008 - CEP/CCS

Recife, 22 de julho de 2008

Registro do SISNEP FR – 199775

CAAE – 0185.0.172.000-08

Registro CEP/CCS/UFPE Nº 191/08

Título: “Frequência de hiperparatiroidismo primário assintomático em pacientes portadores de fibromialgia ”

Pesquisador Responsável: Juliana Maria Freitas Trindade

Senhora Pesquisadora:

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) registrou e analisou, de acordo com a Resolução N.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o protocolo de pesquisa em epígrafe, aprovando-o e liberando-o para início da coleta de dados em 22 de julho de 2008.

Ressaltamos que o pesquisador responsável deverá apresentar relatório anual da pesquisa.

Atenciosamente

Prof. Geraldo Bosco Lindoso Couto
Coordenador do CEP/CCS/UFPE

A

Mestranda Juliana Maria Freitas Trindade
Mestrado em Ciências da Saúde – CCS/UFPE

NORMAS AOS AUTORES

A RBCM é uma revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica que tem por objetivo publicar artigos que contribuam para o conhecimento médico. Não serão aceitos artigos já publicados em outros periódicos. Todos os trabalhos submetidos serão enviados para 2-4 revisores, solicitados a devolver a avaliação em 30 dias. A sua periodicidade é BIMESTRAL.

A revista acolhe publicação de Editoriais, Artigos Originais, Artigos de Revisão, Relatos de Casos, Correlação Anatomiclínica, Cartas ao Editor, Resenhas de Livros e Notícias, Poderão ser aceitos artigos de autores nacionais publicados no exterior, na forma em que ele se encontra. Trabalhos de outra natureza poderão ser aceitos para publicação, dependendo da avaliação do Conselho Editorial.

A RBCM adota as "Normas de Vancouver", disponível em <http://www.icmje.org>, como referência para a veiculação de seus trabalhos.

INFORMAÇÕES GERAIS

Os artigos poderão ser enviados para o e-mail: revista@sbcm.org.br, exceto o documento de transferência de Direitos Autorais Patrimoniais, disponível no portal: <http://www.sbcm.org.br/publica/direitos.htm>, devidamente assinado pelo(s) autor(es), deve ser encaminhado por correio convencional para o endereço da Sociedade. No corpo do e-mail deve-se constar a exclusividade para publicação na RBCM, caso o artigo seja aprovado. Os artigos devem ser enviados em português. Artigos em inglês poderão ser aceitos, a critério do Conselho Editorial.

Aprovação para Publicação:

Quando aceitos, estarão sujeitos a pequenas correções ou modificações de padronização editorial, que não alterem o estilo do autor. Eventuais modificações na forma, estilo ou interpretação só ocorrerão após prévia consulta. Quando não aceitos, os artigos serão devolvidos com a justificativa do Editor.

Correção Final:

Os artigos para publicação serão encaminhados ao autor em PDF, para as correções cabíveis e devolução no menor prazo possível. Se houver atraso na devolução da prova, o Editor reserva-se o direito de publicar, independentemente da correção final.

Será enviado ao autor cujo endereço eletrônico foi indicado para correspondência, ficando o mesmo responsável pela apreciação final da matéria, estando os demais de acordo com a sua publicação.

Formas de Apresentação dos Trabalhos:

Título:

O título do artigo deve ser curto, claro e conciso para facilitar sua classificação. Quando necessário, pode ser usado um sub-título. Deve ser enviado em português e inglês.

Autor(es):

O(s) nome(s) completo(s) do(s) autor(es) e seus títulos e

filiações à Sociedades ou Instituições, endereço, fax e endereço eletrônico. Indicar o local onde se realizou o estudo. Agradecimentos a outros colaboradores poderão ser citados no final, antes das referências.

Resumo:

Deverá conter no máximo 250 palavras e elaborado de forma estruturada.

Para artigos originais destacar: Justificativa e Objetivos, Método, Resultados e Conclusão. Para os relatos de casos: Justificativa e Objetivos, Relato do Caso e Conclusão. Para artigos de revisão destacar: Justificativa e Objetivos, Conteúdo e Conclusão. Para todos os artigos, indicar os Descritores. Recomenda-se a utilização do DESC – Descritores em Ciência da Saúde da Bireme, disponível em <http://decs.bvs.br/>

Summary:

Deverá conter no máximo 250 palavras e elaborado de forma estruturada.

Para artigos originais destacar: Background and Objectives, Method, Results e Conclusion. Para os relatos de casos: Background and Objectives, Case Report e Conclusion. Para artigos de revisão destacar: Background and Objectives, Contents e Conclusion. Para todos os artigos, indicar os Keywords. Recomenda-se a utilização do DESC – Descritores em Ciência da Saúde da Bireme, disponível em <http://decs.bvs.br/>

Texto:

Iniciar o texto de acordo com o tipo de artigo. Em artigos originais deve-se informar o nº do processo do Comitê ou Comissão de Ética da Instituição.

Referências:

Use as abreviações de revistas encontradas no Index Medicus/MedLine. A Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica (RBCM), obedece as Normas de Vancouver.

Elas devem ser dispostas no texto em ordem sequencial numérica, sendo obrigatória a sua citação. Evitar a citação do nome do autor em destaque. Não se recomenda a citação de trabalho não publicado ou apresentado em Eventos Médicos. Referências com mais de cinco anos, de livros texto e resumo de congressos, devem limitar-se às que são fundamentais. Incluir referências acessíveis aos leitores. Quando a citação for de artigo já aceito para publicação, incluir "em processo de publicação", indicando a revista e o ano. Comunicações pessoais não são aceitas.

Devem ser citados até três autores e, a seguir, et al. O título do periódico deverá ter seu nome abreviado. Observe alguns exemplos:

Revista:

01. Posma DM, Bill D, Parker RJ, et al. Cardiac pace makers: current and future status. *Curr Probl Cardiol*, 1999;24:341-420.

02. Maron KJ, Proud I, Krev B. Hypertrophic cardiomyopathy. *Ann Intern Med*, 1996;124:980-983.

NORMAS AOS AUTORES

Livro:

01. Doyle AC. *Biological Mysteries Solved*, 2nd Ed, London: Science Press, 1991;5-9.

Capítulo de Livro:

01. Lachmann B, van Daal GJ. *Adult Respiratory Distress Syndrome: Animal Models*, In: Robertson B, van Golde LMG. *Pulmonary Surfactant*. Amsterdam, 2nd Ed, Batenburg JJ, Elsevier, 1992;635-663.

Ilustrações:

É obrigatória a sua citação no texto. Enumerar figuras, tabelas e quadros em algarismos arábicos, elas deverão conter título e legenda. Indicar, no texto, o local preferencial de entrada de cada ilustração (Entra Figura x, por exemplo). Usar fotos em branco e preto. O mesmo resultado não deve ser expresso por mais de uma ilustração. Sinais gráficos utilizados nas tabelas ou gráficos devem ter sua correlação mencionada no rodapé.

Uso de Recursos Digitais:

Texto em formato DOC (padrão Winword); gráficos em barras ou linhas, deverão ser encaminhados em Excel (extensão XLS) (gráfico 1, por exemplo), fotos ou outras figuras deverão ser digitalizadas com resolução mínima de 300 dpi, em formato JPG. Não inserir ilustrações no corpo do texto, cada ilustração deve ter arquivo individual. O nome do arquivo deve expressar o tipo e a numeração da ilustração (Gráfico 1, Figura 1, Tabela 2, por exemplo). Títulos e legendas das ilustrações, devidamente numerados, devem estar no arquivo de texto. Cópias ou reproduções de outras publicações serão permitidas apenas mediante a anexação de autorização expressa da Editora ou do Autor do artigo de origem.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Os pacientes têm direito à privacidade que não deve ser infringida sem consentimento livre e esclarecido. A identificação de informação, incluindo iniciais dos nomes dos pacientes, número de registro do hospital, não deve ser publicada através de descrições no texto, fotografias ou qualquer outra modalidade, a menos que ela seja essencial para os propósitos científicos e o paciente (ou responsável) forneça o Termo de Consentimento Livre e Escla-

recido (TCLE), por escrito para publicação. O TCLE para esta finalidade exige que o paciente veja o manuscrito que será publicado.

Fontes de Fomento:

Os autores devem identificar indivíduos ou entidades que deram assistência na elaboração do artigo e declarar a origem dos fundos para essa assistência.

Ética:

Ao relatar experimentos com seres humanos, indique se os procedimentos seguidos estavam de acordo com os padrões éticos do Comitê responsável pela experimentação humana (institucional ou regional) e com a Declaração de Helsinki de 1975, tal como revista em 1983.

Registro de Ensaio Clínico:

Ensaio clínico deverão ser registrados de acordo com orientação da Organização Mundial de Saúde (OMS) no endereço www.who.int/ictrp/en/. A OMS considera ensaios clínicos inclusive ensaios preliminares (fase I), qualquer estudo que recrute prospectivamente sujeitos de pesquisa para serem submetidos a intervenções relacionadas à saúde (fármacos, procedimentos cirúrgicos, aparelhos, tratamentos comportamentais, dietas, modificações nos cuidados de saúde) com finalidade de avaliar os efeitos sobre desfechos clínicos (qualquer variável biomédica ou relacionada à saúde, inclusive medidas farmacocinéticas e efeitos adversos). A RBCM tem o direito de não publicar estudos clínicos que não estejam de acordo com estes e outros padrões éticos determinados por diretrizes internacionais.

Uso de Abreviações:

O uso de abreviações deve ser mínimo. Quando expressões extensas devem ser repetidas, recomenda-se que suas iniciais maiúsculas as substituam após a sua primeira menção no texto. Esta deve ser seguida das iniciais entre parênteses. Todas as abreviações inferidas em tabelas e gráficos deverão conter o seu significado no rodapé.

A qualidade das figuras e gráficos é de responsabilidade dos autores

INSTRUÇÕES PARA OS AUTORES

Revista Brasileira de Reumatologia

Editores: Mittermayer Barreto Santiago
Ricardo Fuller

Co-editores: Eloísa Bonfá
Hilton Seda
João Carlos Tavares Brenol.

A *Revista Brasileira de Reumatologia* (RBR), órgão oficial da Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR), foi fundada em 1957 e é publicada bimestralmente. A RBR nasceu da necessidade de se criar um órgão oficial da SBR que pudesse divulgar a produção científica dos reumatologistas brasileiros. A direção inicial coube a Waldemar Bianchi, então presidente da SBR, Hilton Seda, Secretário-Geral, e Ayrthon Ferreira da Costa, e o primeiro número foi publicado em setembro de 1957. Em seu primeiro ano, a RBR teve duas edições (setembro e dezembro), passando a quatro já no ano seguinte. Por vários anos a revista teve como diretor Waldemar Bianchi e como redator Ayrthon Ferreira da Costa. Após sofrer uma série de entraves comerciais (o que chegou a provocar a sua suspensão em 1969), a RBR, então sob a editoria de Edgard Atra, tem o primeiro número do volume 14 publicado em julho de 1974, ano em que foram publicadas quatro edições. Regularizada a questão comercial, em 1977 a revista já saía com cinco números anuais e, a partir do volume 18 (1978), passou a seis números, sua periodicidade atual. Edgard Atra manteve-se como editor até agosto de 1984, sendo substituído por João Francisco Marques Neto. Em setembro de 1988 assume Lillian Tereza Lavras Costallat. Em 1992, Hilton Seda foi designado editor, sendo substituído por Emília Inoue Sato, Marcos Bosi Ferraz e Luís Eduardo Coelho Andrade como editores, e Edgard Atra como editor sênior em novembro de 1994. Em 1997, Luís Eduardo Coelho Andrade permanece isoladamente como editor, até setembro de 1998, ocasião em que assume Natalino Hajime Yoshinari. Em novembro de 2000 assume como editora Lêda Maria Magalhães Laurindo, e como co-editores Eloísa Bonfá, Hilton Seda e João Carlos Tavares Brenol, composição essa mantida até novembro de 2002, ocasião em que a revista foi prestigiada com a inclusão de um novo co-editor, Isídio Calich. Em novembro de 2004, a RBR passou a contar com dois editores, Laís Lage e Roger Abramino Levy, mantendo-se como co-editores os mesmos integrantes da gestão anterior. Posteriormente assumiram os editores Francisco Airton Castro Rocha e Ricardo Machado Xavier, e co-editores Eloísa Bonfá, Hilton Seda e João Carlos Tavares Brenol. A partir de outubro de 2008 a RBR passou a ter como editores Mittermayer Barreto Santiago e Ricardo Fuller mantendo-se os mesmos co-editores. A RBR, em sua trajetória, tem sido objeto de constantes mudanças, sempre visando o seu aprimoramento e revitalização, tanto em sua apresentação como em seu conteúdo. A Associação Médica Brasileira passou a publicar a Revista em 1979, sendo substituída consecutivamente pela Redprint Editora Ltda, Etcetera Editora, Congress Update Editora Company e Segmento Farma. Em janeiro de 2009 a Elsevier foi contratada para editar a RBR.

A Revista Brasileira de Reumatologia (RBR) publica artigos sobre temas reumatológicos e correlatos, após análise por seu Conselho Editorial. A RBR é catalogada no Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), Scopus, Index Copernicus e Scielo (Scientific Electronic Library Online). Ao submeter o manuscrito, os autores assumem a responsabilidade de o trabalho não ter sido previamente publicado nem estar sendo analisado por outra revista. Os manuscritos devem ser inéditos, ter sido objeto de análise e com anuência de todos os autores. Artigos aceitos para publicação passam a ser propriedade da revista, não podendo ser reproduzidos sem consentimento por escrito.

Só serão encaminhados ao Conselho Editorial os artigos que estiverem rigorosamente de acordo com as normas abaixo especificadas.

A revista publica artigos originais, artigos de revisão, comunicações breves, relatos de casos e cartas aos editores.

O material deve ser enviado para:

Secretaria Editorial RBR

Revista Brasileira de Reumatologia
Av. Brigadeiro Luiz Antonio, 2.466 – conj. 93-94
CEP: 01402-000 – São Paulo – SP – Brasil
Tel./fax: (11) 3289-7165
e-mail: rbreumatol@terra.com.br

Apresentação dos manuscritos

Os manuscritos podem ser submetidos em português ou inglês e devem ser concisos, em espaço dois, com margens de 2,5 cm. No texto, não devem ser empregadas abreviaturas não convencionais, gírias (jargões) médicas ou redação de tipo telegráfico. A citação de drogas e produtos farmacêuticos deve ser feita utilizando-se apenas a nomenclatura farmacológica, sem menção do nome comercial. Quando necessário, é possível utilizar abreviaturas convencionais, desde que o seu significado apareça por extenso pelo menos na primeira vez em que forem citadas. Uma declaração preenchida nos termos a seguir e assinada pelo autor responsável deve ser enviada à Secretaria Editorial:

AUTORIZAÇÃO PARA PUBLICAÇÃO REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

Título:

Autores:

Com o intuito de ter o meu (nosso) trabalho publicado pela *Revista Brasileira de Reumatologia* (RBR), eu, como autor responsável, submeto esta versão, afirmando ter sido feita a verificação da mesma, conforme as instruções estabelecidas pela RBR.

Afirmo (amos) que se trata de trabalho inédito e que este não foi apresentado simultaneamente a outro periódico. Eu (nós) sou (somos) responsável (eis) pelo conteúdo do texto inédito e, também, pelas conclusões que refletem minha (nossa) posição.

Declaro (amos) ainda que não há conflitos de interesse (caso haja conflito de um dos autores, ou de todos, este parágrafo deve ser retirado e os conflitos existentes devem ser especificados em carta anexada).

Depois de aprovado pelo Conselho Editorial, a RBR poderá utilizar o referido trabalho para publicação em todo o território nacional ou mesmo no exterior e em qualquer idioma. Também poderá reproduzi-lo em qualquer formato, a fim de adaptá-lo a qualquer meio de comunicação médica, seja impresso ou eletrônico.

Local, de de

.....
Autor responsável pelo manuscrito

.....
Assinatura

Nº de Registro no Conselho Regional:

O prazo de vigência dessa autorização é indeterminado.

Estrutura dos manuscritos

As páginas devem ser numeradas em sequência a partir da página do título, incluindo as das tabelas e Figuras.

A página do título deverá conter: a) título do artigo em português e inglês; b) o nome completo dos autores e sua titulação mais importante; c) nome do (s) departamento (s) e instituição (ões) a partir da (s) qual (is) se originou o trabalho; d) nome, endereço e e-mail do autor responsável, para correspondência; e) se pertinente, agências financiadoras; f) Se há ou não conflitos de interesses; g) um título resumido em português com no máximo 60 caracteres.

Artigos originais

Os artigos originais devem ser organizados de maneira a conter: página do título, página de resumo em português e inglês, com 3 a 5 Palavras-chave, introdução, material e métodos ou pacientes e métodos, resultados e discussão, agradecimentos, referências, tabelas, Figuras e legendas das Figuras. Os artigos originais não devem exceder 5.000 palavras, incluindo resumo e referências, até seis Figuras ou tabelas e até 50 referências.

A página de resumo deverá conter: a) um sumário em português e um em inglês com os seguintes itens: objetivo, métodos, resultados e conclusões, não excedendo 250 palavras; b) três a cinco Palavras-chave em português e inglês.

Introdução – a finalidade desta seção é definir o propósito e as razões para a realização do trabalho, não se recomenda extensa revisão da literatura.

Pacientes e métodos ou material e métodos – deve incluir informações suficientes que permitam a reprodução do trabalho e, quando pertinente, a aprovação pelo comitê de ética institucional. Os métodos empregados na análise estatística devem ser sempre citados.

Resultados – devem ser claros e concisos. Tabelas e gráficos não devem duplicar informações.

Discussão – deve ser concisa, interpretando os resultados no contexto da literatura atual. É conveniente não ultrapassar a metade do número de páginas do trabalho completo.

Agradecimentos – apenas às pessoas que contribuíram, por exemplo, com técnicas, discussão e envio de pacientes. Auxílio financeiro deve ser referido na página do título.

Referências – deverão ocupar o fim do trabalho, de acordo com a ordem de citação no texto, no qual aparecerão em números arábicos. As referências com mais de seis autores devem citar os seis primeiros, seguidos pela expressão *et al.* Sugere-se a utilização dos programas *Reference Manager* ou *Endnote* seguindo-se o estilo Vancouver. A estrutura das referências de artigo impresso, trabalho extraído de endereço eletrônico assim como capítulo de livro é exemplificada abaixo. Os autores devem consultar o *NLM's Citing Medicine* para maiores informações sobre os formatos das referências.

Artigo de Revista

(1) Rivero mg, Salvatore AJ, Gomez-Puerta JA, Mascaro JM, Jr., Canete JD, Munoz-Gomez J *et al.* Accelerated nodulosis during methotrexate therapy in a patient with systemic lupus erythematosus and Jaccoud's arthropathy. *Rheumatology (Oxford)*. 2004;43(12):1587-8.

Artigo extraído de endereço eletrônico

(2) Cardozo JB, Andrade DMS, Santiago MB. The use of bisphosphonate in the treatment of avascular necrosis: a systematic review. *Clin Rheumatol* 2008. Disponível em <http://www.springerlink.com/w10069.dotlib.com.br/content/105j4j3332041225/fulltext.pdf>. [Acesso em 24 de fevereiro de 2008].

Livro

(3) Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

Tabelas e ilustrações

Cada tabela deverá ser apresentada em página individual após as referências, em espaço duplo com cabeçalho e numerada em algarismos romanos. As legendas das ilustrações, também em espaço duplo, deverão ser agrupadas em páginas(s) separada(s) e numeradas na ordem em que aparecerão no texto. Fotomicrografias devem incluir escala apropriada. Se for o caso, poderão ser publicadas fotografias coloridas, mas o autor deverá encarregar-se das despesas a elas atribuídas. Tabelas e ilustrações devem ser autoexplicativas, incluindo informações suficientes para a sua compreensão sem que se tenha de recorrer ao trabalho.

Artigos de revisão

Abordam com profundidade um tema de interesse para o reumatologista. Não apresentam estruturação padronizada, prescindindo de introdução ou discussão. Resumo em português e em inglês com 3 a 5 Palavras-chave sem subdivisões. Os artigos de revisão não devem exceder 6.000 palavras, incluindo resumo e referências, até cinco Figuras ou tabelas e até 70 referências.

Relatos de caso

Conter no máximo 6 autores. Devem incluir resumo e Palavras-chave em português e em inglês, sem necessidade de subdivisões. O texto, porém, deve apresentar as seguintes seções: introdução, que deve ser concisa, relato de caso, contendo

a descrição e evolução do quadro clínico, exames laboratoriais, ilustrações e tabelas (que substituem as seções material e métodos e resultados) e discussão, não excedendo 1.500 palavras, incluindo resumo e referências, até duas Figuras ou tabelas e até 15 referências.

Comunicações breves

Abordam um ponto ou detalhe específico, não excedendo 2.500 palavras, incluindo resumo e referências, até três Figuras ou tabelas e até 25 referências. Não incluem subdivisões, mas devem apresentar resumos em português e em inglês, com no máximo 250 palavras e três a cinco Palavras-chave em português e em inglês.

Ensaio clínico

A RBR apoia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhecendo a importância dessa iniciativa para o registro e divulgação internacional de informação sobre ensaios clínicos. Sendo assim, a RBR recomenda que pesquisas clínicas sobre intervenções relacionadas à saúde tenham um cadastro na OMS, no endereço www.who.int/ictcp/en. O número de identificação deverá ser apresentado no final do resumo.

Aspectos éticos

Os artigos originais e comunicações breves envolvendo seres humanos ou animais devem ter a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Instituição. Em material e métodos deve constar o nome do CEP, data da aprovação e o número da folha de rosto. Adicionalmente, deve ser informado se o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi obtido e se neste consta o compromisso da preservação da privacidade dos pacientes.

Manuscritos que contenham fotos que permitam a identificação de pacientes, estes ou os seus responsáveis legais devem autorizar por escrito a publicação das mesmas.

Conflito de interesses

A RBR solicita aos autores que declarem em documento anexo aos seus trabalhos a eventual existência de algum tipo de conflito de interesses caso tenha ocorrido nos últimos cinco anos uma das situações abaixo elencadas. Não serão recusados trabalhos meramente pela existência de conflito de interesses. A notificação do conflito de interesse constará na publicação.

- Recebimento de honorários por apresentação, conferência ou palestra.
- Recebimento de honorários por consultoria.
- Financiamento para realização de pesquisa, organização de atividade de ensino ou comparecimento a simpósios.
- Ter exercido cargo em organização que possa se beneficiar ou ser prejudicada pelos resultados de seu estudo.
- Ter atuado como perito judicial sobre o assunto do artigo.
- Possuir ações em organização que possa se beneficiar ou ser prejudicada pelos resultados de seu estudo.
- Caso exista outro tipo de conflito de interesses que não de ordem financeira (pessoal, político-partidária, religiosa etc.) e que poderia lhe importunar após a publicação, esse também poderá ser declarado.

Financiamento e apoio

Os autores devem também informar se receberam financiamento ou apoio de instituições como CNPq, CAPES, Fundos Remanescentes da SBR, instituições universitárias, laboratórios etc.

A RBR não publicará estudos que não estejam de acordo com estes e outros padrões éticos determinados por diretrizes internacionais, tais como Declaração de Helsinque de 1975, revista em 2000.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)