



LEANDRO ALBERTO DE SOUSA

**“COMPARAÇÃO DOS NÍVEIS DE AMÔNIA SÉRICA ENTRE INDIVÍDUOS  
SEM DOR E FIBROMIÁLGICOS”**

**CAMPINAS  
2013**





UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

LEANDRO ALBERTO DE SOUSA

“COMPARAÇÃO DOS NÍVEIS DE AMÔNIA SÉRICA ENTRE INDIVÍDUOS  
SEM DOR E FIBROMIÁLICOS”

**Orientador(a): Prof(a). Dr(a). José Inácio de Oliveira**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Campinas para obtenção de título de Mestre em Saúde Coletiva, área de concentração em Epidemiologia.

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA  
DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELO ALUNO LEANDRO ALBERTO DE  
SOUSA E ORIENTADO PELO PROF. DR. JOSÉ INÁCIO DE OLIVEIRA.

-----  
Assinatura do Orientador

CAMPINAS  
2013

Ficha catalográfica  
Universidade Estadual de Campinas  
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas  
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

So85c      Sousa, Leandro Alberto de, 1973-  
              Comparação nos níveis de amônia sérica entre  
              indivíduos sem dor e fibromiálgicos / Leandro Alberto de  
              Sousa. – Campinas, SP : [s.n.], 2013.

              Orientador : José Inácio de Oliveira.  
              Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de  
              Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

              1. Fibromialgia. 2. Amônia – Sangue. 3.  
              Hiperamonemia. I. Oliveira, José Inácio de, 1951-. II.  
              Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de  
              Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

**Título em outro idioma:** Comparison of ammonia plasmatic levels between no pain people and

fibromyalgics people

**Palavras-chave em inglês:**

Fibromyalgia

Amonia, Blood

hiperammonemia

**Área de concentração:** Epidemiologia

**Titulação:** Mestre em Saúde Coletiva

**Banca examinadora:**

José Inácio de Oliveira [Orientador]

Leonardo César Carvalho

Sérgio Roberto de Lucca

**Data de defesa:** 22-11-2013

**Programa de Pós-Graduação:** Saúde Coletiva

---

## BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

LEANDRO ALBERTO DE SOUSA

---

---

Orientador (a) PROF(A). DR(A). JOSÉ INÁCIO DE OLIVEIRA

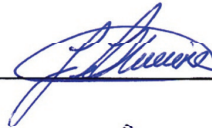
---

---

### MEMBROS:

---

1. PROF(A). DR(A). JOSÉ INÁCIO DE OLIVEIRA



2. PROF(A). DR(A). SERGIO ROBERTO DE LUCCA



3. PROF(A). DR(A). LEONARDO CESAR CARVALHO



---

Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Faculdade de Ciências Médicas da  
Universidade Estadual de Campinas

---

Data: 22 de novembro de 2013

---

## SUMÁRIO

|       |                                                                                                                           |    |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1.    | TABELA DE SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS .....                                                                           | 1  |
| 2.    | TABELA DE QUADROS E FIGURAS .....                                                                                         | 1  |
| 3.    | RESUMO .....                                                                                                              | 2  |
| 4.    | ABSTRACT .....                                                                                                            | 3  |
| 5.    | INTRODUÇÃO.....                                                                                                           | 4  |
| 5.1.  | AMÔNIA SÉRICA (NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> ) .....                                                                       | 6  |
| 5.2.  | FIBROMIALGIA .....                                                                                                        | 10 |
| 6.    | OBJETIVO .....                                                                                                            | 14 |
| 7.    | JUSTIFICATIVA DO ESTUDO.....                                                                                              | 14 |
| 8.    | HIPÓTESE DO ESTUDO.....                                                                                                   | 15 |
| 9.    | PACIENTES, MATERIAIS E MÉTODOS .....                                                                                      | 16 |
| 9.1.  | PACIENTES.....                                                                                                            | 16 |
| 9.2.  | MATERIAIS E MÉTODOS.....                                                                                                  | 17 |
| 10.   | CRITÉRIOS DE INCLUSÃO DE PACIENTES NO GRUPO DE INDIVÍDUOS<br>FIBROMIÁLGICOS (GIF) .....                                   | 18 |
| 11.   | CRITÉRIOS DE INCLUSÃO DE INDIVÍDUOS NO GRUPO DE INDIVÍDUOS SEM<br>DOR (GISD).....                                         | 18 |
| 12.   | CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO NOS GRUPOS – Grupo de Indivíduos Fibromiálgicos<br>(GIF) e Grupo de Indivíduos sem Dor (GISD) ..... | 18 |
| 13.   | RESULTADOS E DISCUSSÃO .....                                                                                              | 19 |
| 14.   | CONCLUSÃO.....                                                                                                            | 26 |
| 15.   | BIBLIOGRAFIA.....                                                                                                         | 27 |
| 16.   | ANEXOS .....                                                                                                              | 33 |
| 16.1. | ANEXO 1 – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA FACULDADE DE<br>CIÊNCIAS MÉDICAS (FCM/UNICAMP) .....                  | 33 |
| 16.2. | ANEXO 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)                                                               |    |

|                                                                                                                                                      |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 16.3. ANEXO 3 – QUESTIONÁRIO DE CRITÉRIOS DE INCLUSÃO/EXCLUSÃO NO GRUPO DE INDIVÍDUOS FIBROMIÁLGICOS (GIF) E GRUPO DE INDIVÍDUOS SEM DOR (GISD)..... | 38 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## 1. TABELA DE SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS

|                         |                                                                 |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| <b>ACR</b>              | American College of Rheumatology                                |
| <b>ARHCU</b>            | Ambulatório de Reumatologia do Hospital das Clínicas da UNICAMP |
| <b>CID<sub>10</sub></b> | Código Internacional das Doenças                                |
| <b>D.O.</b>             | Diplomado em Osteopatia                                         |
| <b>EOM</b>              | Escuela de Osteopatia de Madrid                                 |
| <b>EUA</b>              | Estados Unidos da América                                       |
| <b>FCM</b>              | Faculdade de Ciências Médicas                                   |
| <b>GIF</b>              | Grupo de Indivíduos Fibromiálgicos                              |
| <b>GISD</b>             | Grupo de Indivíduos sem Dor                                     |
| <b>HC</b>               | Hospital das Clínicas da UNICAMP                                |
| <b>microMol/L</b>       | Unidade de Medida da Amônia Sérica                              |
| <b>PUCCAMP</b>          | Pontifícia Universidade Católica de Campinas                    |
| <b>SBR</b>              | Sociedade Brasileira de Reumatologia                            |
| <b>S.E.F.O.</b>         | Scientific European Federation of Osteopaths                    |
| <b>SF</b>               | Síndrome Fibromiálgica                                          |
| <b>SNC</b>              | Sistema Nervoso Central                                         |
| <b>STC</b>              | Síndrome do Túnel do Carpo                                      |
| <b>TCLE</b>             | Termo de Consentimento Livre e Esclarecido                      |
| <b>UNICAMP</b>          | Universidade Estadual de Campinas                               |
| <b>UNIMEP</b>           | Universidade Metodista de Piracicaba                            |
| <b>UV</b>               | Ultra-violeta                                                   |

## 2. TABELA DE QUADROS E FIGURAS

|                 |                                                                                             |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>QUADRO 1</b> | Formação da Amônia Sérica.                                                                  |
| <b>FIGURA 1</b> | Mapa de Pontos Dolorosos da Fibromialgia.                                                   |
| <b>FIGURA 2</b> | Valores de amonia sérica - GISD. Valores normais: entre 10 e 47 micromol/l.                 |
| <b>QUADRO 2</b> | Sinais e Sintomas de Hiperamonemia – Estudo de 07 casos.                                    |
| <b>FIGURA 3</b> | Valores de amonia sérica - GIF. Valores normais: entre 10 e 47 micromol/l.                  |
| <b>QUADRO 3</b> | Relação de Indivíduos e Resultados da Coleta de Amônia Sérica.                              |
| <b>QUADRO 4</b> | Análise Estatística Entre-grupos.                                                           |
| <b>QUADRO 5</b> | Análise Estatística Entre-grupos. Definição do p-value com ajuste de Idade entre os Grupos. |
| <b>QUADRO 6</b> | Análise descritiva e resultado do teste dos Sinais.                                         |

### 3. RESUMO

A Amônia Sérica, substrato da degradação proteica no organismo, pode estar relacionada a diferentes sinais e sintomas quando seus níveis estão acima do padronizado, 47 *microMol/L*, a Hiperamonemia, alguns estudos diziam que entre estes sintomas poderia estar o aumento da dor. A Síndrome Fibromiálgica (SF) ou Fibromialgia tem como principal sintoma o aumento da sensibilidade dolorosa em diferentes segmentos corporais, com uma prevalência média de 2%, a Fibromialgia acomete mais indivíduos do gênero feminino do que masculino – 06 mulheres a cada 10 doentes. Só há um consenso com relação a Fibromialgia: é uma doença multifatorial. Este trabalho teve então como objetivo comparar as diferenças dos níveis de amônia entre os pacientes com dor (fibromiálgicos) e pessoas sem queixas de dores para verificarmos se esta diferença existe. Depois do estudo piloto, comparou-se os níveis do substrato entre dois grupos: um com 17 pacientes fibromiálgicos do Ambulatório de Reumatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), formando o Grupo de Indivíduos Fibromiálgicos (GIF), e 18 funcionários do Hospital das Clínicas da UNICAMP, formando o Grupo de Indivíduos sem Dor (GISD). RESULTADOS: após análise dos exames de sangue, não foi evidenciada diferença significativa ( $p\text{-value} = 0,710$ ) nos níveis de Amônia Sérica entre os dois grupos. Portanto ode-se concluir que neste estudo piloto não se pode afirmar que haja relação entre os níveis de amônia sérica e Fibromialgia. PALAVRAS CHAVES: Fibromialgia, Síndromes Miofasciais, LER/DORT, Amônia Sérica, Hiperamonemia, Encefalopatia Hepática e Dor.

#### 4. ABSTRACT

The main symptom of Fibromyalgia is the increase of pain sensibility in distinct areas of the human body. With 2% of prevalence, the syndrome attacks more women than men – 06 women in each 10 patients. There is only one consensus point related with Fibromyalgia: it is a multifactorial disease. The plasmatic ammonia, substratum of protein degradation in body, can be related to different kinds of signs and symptoms when its levels gets up above of standard, 47 *microMol/L*, the Hyperammonemia. AIM OF THE STUDY: to compare the plasmatic ammonia levels between subjects with no pain and subjects with fibromyalgia. PATIENTS, MATERIALS AND METHODS: it has done a Case-control study with 17 patients of Rheumatology's Clinic of Clinic's Hospital at Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Group of Fibromyalgics Subjects (GIF), and 18 subjects of Hospital at Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Group of Subjects with no pain (GISD). RESULTS: after blood's exams analyses, it was no found significant different (p-value = 0,710) on the plasmatic ammonia levels between two groups. CONCLUSION: there is no relation between plasmatic ammonia's level and Fibromyalgia. KEY WORDS: Fibromyalgia, Miofascial Syndroms, Overuse Syndroms, Plasmatic Ammonia, Hyperammonemia, Hepatic Encephalopathy and Pain.

## 5. INTRODUÇÃO

Durante os anos de estudos na Graduação em Educação Física – Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUCCAMP), em Fisioterapia – Universidade Metodista de Piracicaba (UNIMEP) e na Pós-graduação em Osteopatia – Escuela de Osteopatia de Madrid/Espanha (EOM), deparei-me com diferentes conceitos ligados à dor e suas causas, além de doenças cujos sintomas são, predominantemente, uma manifestação exagerada da sensibilidade dolorosa, dentre elas a Fibromialgia.

Dessa forma, através da seleção aleatória de pacientes no Ambulatório de Reumatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) – ARHCU foram selecionados indivíduos com diagnóstico de fibromialgia ou polialgias, com o objetivo de se avaliar aspectos metabólicos e sua possível relação com a doença.

O tema proposto tem ligação direta com os conceitos abordados pela ***Osteopatia ou Tratamento Osteopático*** (do grego *Osteon* – osso e *Phatos* – sofrimento) que, por seu caráter sistêmico, considera que os processos metabólicos devem trabalhar sinergicamente e que alterações num sistema corporal influenciam diretamente os outros sistemas. (RICARD, F., 2008 e BUSQUET-VANDERHEYDEN, 2009)

Ao longo dos seis anos de formação em Osteopatia, um dos inúmeros pontos apresentados foi o de que síndromes neurológicas periféricas estariam envolvidas em alterações dos níveis de Amônia Sérica em consequência da alteração do processo de degradação desse substrato proteico no fígado, causando provável acidose e irritação dos tecidos neurais. (GOODMAN, C. C., SNYDER, T. E. K., 2002)

Conforme ilustram BORGES, M. C., ROGERO, M. M., TIRAPEGUI, J (2008) sobre o tema, o Ácido piroglutâmico e a Amônia, compostos derivados da decomposição da glutamina nos intestinos, são neurotóxicos e podem influenciar uma série de reações físicas.

Diante disso, em 2009, realizei um estudo – ***Alterações nos Níveis de Amônia Sérica após aplicação de Técnica Osteopática sobre o Fígado*** – com 31 (trinta e um) pacientes fibromiálgicos e um total de 155 (cento e cinquenta e cinco) exames de Amônia Sérica (SOUSA, L., 2011), objetivando comparar níveis de amônia antes e após a realização atendimentos osteopáticos.

Na ocasião, os indivíduos foram selecionados no Ambulatório de Osteopatia do Hospital Ouro Verde, em Campinas/SP.

Além do conceito aprendido, introduzi a hipótese de que não somente doenças neurológicas periféricas estariam envolvidas nas alterações dos níveis de Amônia Sérica, mas também indivíduos poli-álgicos, poli-queixosos e/ou fibromiálgicos poderiam apresentar tal alteração e, se submetidos a um protocolo de tratamento osteopático, poderiam ter os seus níveis de Amônia Sérica regularizados, quando comparados a um grupo controle e, como consequência, ter os níveis de dor diminuídos.

Após as coletas, além da resposta à pergunta inicial, foco principal daquele estudo, outro aspecto interessante foi observado: todos os indivíduos, com o mesmo tipo de diagnóstico e queixas de dor, apresentavam níveis de Amônia Sérica maiores que 47 *microMol/L*, valor esperado de acordo com o protocolo do Laboratório Ramos de Souza que me auxiliou durante as coletas de sangue. (SOUSA, L., 2011)

A partir daí, foi inevitável o questionamento: existiria diferença significativa entre os níveis de Amônia Sérica de indivíduos com dor, ou seja, poli-queixosos, poli-álgicos ou fibromiálgicos e indivíduos sem dor?

Visando responder a esta questão, este trabalho abordou temas que servirão de base teórica para fundamentação, justificativa e discussão dos resultados alcançados.

## 5.1. AMÔNIA SÉRICA (NH<sub>4</sub><sup>+</sup>)

ARIAS, I. M. in: CAMPRA, J. L., REYNOLDS, T. B. (1988) ilustra que cerca de  $\frac{3}{4}$  dos líquidos corporais são proteínas de diversos tipos: estruturais, enzimas, nucleoproteínas, proteínas transportadoras de O<sub>2</sub>, proteínas musculares, dentre outras.

Os principais constituintes das proteínas são os aminoácidos, 20 dos quais presentes nas proteínas corporais.

A Glutamina (Ciclo Glutamina/Glutamato), classificada atualmente como aminoácido condicionalmente essencial, é o aminoácido mais abundante no corpo humano, sendo sintetizado pelos músculos esqueléticos, tecido com maior reserva, pelos pulmões, fígado, cérebro e tecido adiposo e sendo degradado, sobretudo, pelos intestinos, leucócitos e rins. (BORGES, M. C., et alii, 2008; MACHADO, M., 2012)

Os produtos da digestão e da absorção proteicas no trato gastrointestinal são quase inteiramente aminoácidos. O fígado tanto produz quanto consome alguns tipos de aminoácidos, dentre eles a glutamina, e os níveis de Amônia Sérica são inversamente proporcionais à produção desse aminoácido, ou seja, quanto maior o nível de Amônia, menor a síntese de glutamina. (FONTANA, K. E., VALDES, H., VALDISERRA, V., 2003)

Segundo SODRÉ, F. L., COSTA, J. C. B., LIMA, J. C. C. (2007), a degradação das proteínas inicia-se num processo de proteólise (enzimático), sua síntese se dá exclusivamente num mecanismo de formação intra-hepático e o nitrogênio contido nos aminoácidos é convertido em uréia.

A Amônia é produzida por diversos tecidos, dentre eles: músculos estriados, rins, sistema nervoso central (SNC) e tubo digestivo, sobretudo nos intestinos, responsável pela maior quantidade de Amônia produzida proveniente da degradação proteica. (FREIRE, A. C., PODCZECK, F., SOUSA, J., VEIGA, F., 2006)

No processo de degradação de aminoácidos, ocorre a remoção do grupo Amino (NH<sub>2</sub>), desaminação, levando à formação de água (H<sub>2</sub>O), Amônia (NH<sub>4</sub><sup>+</sup>) e outros compostos.

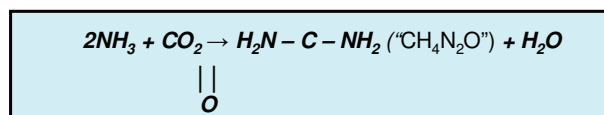
É importante destacar que GUYTON, A. C., HALL, J. E. (2006) e SILVERTHORN, D. U. (2003) enfatizam que desaminação ou deaminação é iniciada sempre que os níveis de

aminoácidos aumentam nas células, sobretudo hepáticas, induzindo o fígado a liberar aminotransferases e iniciar o processo.

A Amônia (NH<sub>3</sub>) é uma base que pode se apresentar como íon amônio (NH<sub>4</sub><sup>+</sup>), quando se liga a um íon H<sup>+</sup>, ou como gás (NH<sub>3</sub>), sendo que 98% encontram-se ionizada. (MACHADO, M., 2012; SILVERTHORN, D. U., 2003)

Segundo GUYTON, A. C., HALL, J. E. (2006), a Amônia liberada durante o processo de desaminação é removida do sangue quase inteiramente através de sua conversão para uréia, onde duas moléculas de NH<sub>3</sub> e uma de CO<sub>2</sub> se combinam de acordo com a fórmula seguinte:

**Quadro 1: Formação da Amônia Sérica**



Os níveis de Amônia Sérica são quantificados e escalonados de inúmeras maneiras, dificultando a análise e comparação entre diferentes relatos científicos, do que poderia ou não ser considerada uma alteração nos níveis normais desse substrato proteico encontrado no sangue, para mais ou para menos. (LEVRAT, V., et alii, 2008; LIMKETKAY, B. N., et alii, 2008; SCHWARTZ, I. V., et alii, 2008; CANO, Sch., et alii, 2004; CAMPOLLO, R. O., et alii, 1994)

Mais recentemente, os estudos para mensuração de Amônia Sérica tem utilizado a unidade *microMol/L* na quantificação do elemento.

Através do Método de Determinação Enzimático UV, utilizado neste trabalho, os valores de referência da Amônia Sérica devem variar entre 10 *microMol/L* e 47 *microMol/L*, para indivíduos sem exposição ocupacional e maiores de 02 (dois) anos de idade. ([www.laboratoriopadrao.com.br/manual\\_examenes\\_parte1.pdf](http://www.laboratoriopadrao.com.br/manual_examenes_parte1.pdf))

O acúmulo de Amônia no sangue acima de valores pré-estabelecidos pelos protocolos atuais é chamado Hiperamonemia. (RIMAR, D., et alii, 2007).

Portanto, este estudo considerará como Hiperamonemia quaisquer alterações dos valores de Amônia Sérica que estejam acima de 47 *microMol/L*.

Dentre os principais agentes causadores da Hiperamonemia estão: Maus hábitos alimentares, Uso inadvertido de medicamentos, sobretudo os que contêm em sua formulação, Ácido Valpróico ou Valproato, Antipsicóticos e estabilizadores de humor, Exercício físico intenso, Síndrome de Rett, Síndrome de Reye, Erros inatos de metabolismo, Acidúrias orgânicas, Choque hipovolêmico, Quadros infecciosos, Sangramento gastrointestinal, TIPS – Anastomose Portossistêmica Intra-hepática Transjugular, Derivação porto-cava, Tabagismo, Miopatias mitocondriais, Asfixia perinatal, Insuficiência cardíaca congestiva, dentre outros fatores. (www.laboratoriopadiao.com.br/manual\_examenes\_parte1.pdf, 2012; BERTOLANI, M. C., 2005; TEIXEIRA, P. J. R., et alii, 2006; TURCATO, M., et alii, 2005; LAITANO, F. M., 2007; CARREIRO, G., et alii, 2001; SCHWARTZMAN, J. S., 2003; BRUCK, I., et alii, 2001)

As flutuações dos níveis de Amônia ( $\text{NH}_4^+$ ) estão relacionadas com as alterações das funções hepáticas ou, mais diretamente, com a incapacidade do fígado de eliminar Amônia ou dos rins de removerem a uréia, produto final da Amônia, e manter estável a relação ácido-base. (LEAL, V. O., et alii, 2008; MELO, V. A., et alii, 2004)

BRUM, A. M., et alii (2007) enfatizam que quando o sangue da veia porta proveniente do intestino, rico em Amônia, aminoácidos aromáticos, ácidos graxos de cadeia curta, mercaptanos, benzodiazepínicos endógenos e GABA, e passa diretamente para a circulação sistêmica, sem sofrer desaminação ou detoxificação hepática, leva a quadros neuropatológicos, dentre eles encefalopatia hepática.

A concentração excessiva de substâncias neurotóxicas no organismo, dentre elas a Amônia (Hiperamonemia) pode produzir, além de encefalopatia hepática, sintomas inespecíficos como: mudanças sutis de personalidade, confusão mental, irritabilidade, alterações visuais, convulsão generalizada, distúrbios de neurotransmissão, alterações no pH intracelular, alterações eletrofisiológicas, inibição enzimática, alteração no transporte de aminoácidos, modificações na homeostase do tecido cerebral, intensificação da transmissão gabaérgica (GABA), diminuição glutamaérgica e redução do consumo de oxigênio e produção de ATP, aumento de glutamina intracelular, que causa edema citotóxico, dentre outros. (FERRAZ, L. R., et alii, 2004)

SOTO, A., et alii (2001), por exemplo, apontam os níveis elevados de Amônia Sérica encontrados em sete pacientes, além dos seus sinais e sintomas, conforme Quadro 2 abaixo:

**Quadro 2: Sinais e Sintomas de Hiperamonemia. Estudo de 07 casos.**

Tabla 1. Características de los pacientes, ALAT alaninoaminotransferasa, ASAT: aspartatoaminotransferasa, CBZ: carbamazepina, DOC: daño orgánico cerebral, FAE: fármacos antiepilépticos,, FNB: fenobarbital, FNT: fenitoína

| Caso | Sexo | Edad | Comorbilidad                        | EEG                               | Dosis AV (mg) | Nivel AV (µg/ml) | Latencia      | Otros FAE | ASAT U/L ALAT U/L | Amonemia (µmol/l) |
|------|------|------|-------------------------------------|-----------------------------------|---------------|------------------|---------------|-----------|-------------------|-------------------|
| 1    | M    | 43   | DOC, epilepsia refractaria          | Lentitud difusa                   | 750           | (-)              | 2 meses       | FNB, FNT  | normal            | (-)               |
| 2    | M    | 37   | DOC, consumo sustancias             | Lentitud difusa, ondas trifásicas | 2.000         | 107              | 7 meses       | FNB, FNT  | 9, 19             | 192,4             |
| 3    | F    | 37   | Retardo mental, meningitis infancia | Lentitud difusa                   | 750           | 50               | 3 días        | FNB, FNT  | 17, 20            | 398,5             |
| 4    | F    | 82   | Demencia                            | Lentitud difusa                   | 1.000         | (-)              | 6 meses       | (-)       | (-)               | 43                |
| 5    | F    | 62   | DOC                                 | Lentitud difusa                   | 700           | (-)              | 14 meses      | FNT, CBZ  | (-)               | 141               |
| 6    | F    | 44   | Esclerosis hipocampal derecha       | Lentitud difusa                   | 750           | (-)              | 16 años 1 mes | FNB, CBZ  | 18, 10            | 83                |
| 7    | F    | 82   | Infarto parietal derecho antiguo    | Actividad pseudoperiódica         | 375           | (-)              | 10 días       | (-)       | 20, 17            | 144               |

É possível observar, portanto, que fatores nutricionais, físicos (metabólicos) e ambientais estão inter-relacionados e, como em outras patologias, podem influenciar os níveis de Amônia Sérica, bem como a sua eliminação do organismo na forma de uréia, na urina. (GOMES, P. N., 2005)

## 5.2. FIBROMIALGIA

A Fibromialgia ou Síndrome Fibromiálgica (SF), CID<sub>10</sub> M79.7, é uma síndrome reumática cujos fatores etiológicos são variados e interpostos. (MARTINEZ, J. E., 2006; [www.datasus.gov.br/cid10/v2008/cid10.htm](http://www.datasus.gov.br/cid10/v2008/cid10.htm), 2011)

O diagnóstico de Fibromialgia é clínico e, de acordo com os padrões do American College of Rheumatology (ACR), segue a seguinte linha:

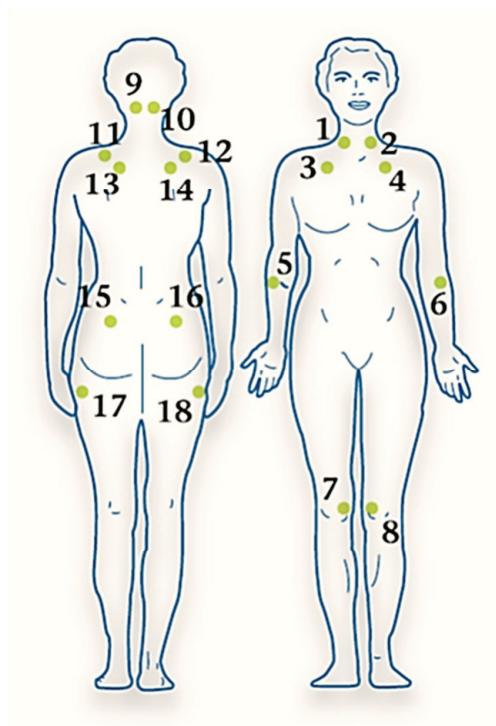
“Fibromialgia é caracterizada como dor generalizada há pelo menos três meses em combinação com a sensibilidade em 11 ou mais dos 18 pontos sensíveis à palpação localizados em várias partes do corpo, conhecidos como *tender points*.” (SALTARELLI, S., et alii, 2008; MARLENE, F., et alii, 2006; WEIDEBACH, W. F. S., et alii, 2002; CAVALCANTE, A. B., et alii, 2006)

Os 18 pontos de palpação – *tender points*, 09 em cada hemicorpo, são os seguintes:

1. **SUBOCCIPTAL** – na inserção do músculo suboccipital;
2. **CERVICAL BAIXA** – atrás do terço inferior do Esternocleidomastóideo, no ligamento intertransverso C5-C6;
3. **MÚSCULO TRAPÉZIO** – ponto médio do bordo superior, numa parte firme do músculo;
4. **MÚSCULO SUPRAESPINHOSO** – acima da escápula, próximo à borda medial, na origem do músculo supraespinhoso;
5. **SEGUNDA JUNÇÃO COSTOCONDAL** – lateral à junção, na origem do músculo grande peitoral;
6. **EPICÔNDILO LATERAL** – 2 a 5 cm de distância do epicôndilo lateral;
7. **MÚSCULO GLÚTEO MÉDIO** – na parte média do quadrante súpero-externo na porção anterior do músculo glúteo médio;
8. **FACE POSTERIOR DO TROCÂNTER** maior do fêmur;
9. **JOELHO** – no coxim gorduroso, pouco acima da linha média do joelho.

Segundo a American College of Rheumatology (ACR), a palpação digital dos pontos é a técnica mais utilizada. Nesse método, a força necessária para tornar pálido o leito ungueal do

primeiro dedo (polegar) é a pressão apropriada nos locais dos pontos dolorosos para se estabelecer o que constitui um estímulo doloroso.



**Figura 1: MAPA DE PONTOS DOLOROSOS DA FIBROMIALGIA.**  
**Sociedade Brasileira de Reumatologia (2004).**

Apesar de seguida, a definição ou “recomendação” do ACR é bastante questionada por diversos autores, inclusive com relação à validação dos *tender points* e sua utilidade para o uso individual no diagnóstico. (MARTINEZ, J. E., 2006)

RIBEIRO, L.S., et alii (2005), contrapondo-se a ACR, apontam outra possível causa da Fibromialgia como sendo uma alteração no processamento central da dor em nível espinhal.

Apesar das variadas formas de diagnóstico, de acordo com os critérios de avaliação atuais, sabe-se que a prevalência da Fibromialgia na população varia de uma região para outra, porém os percentuais são bastante parecidos, em torno de 2%, variação de 0,66% a 10,5%, segundo estudos científicos, atingindo mais comumente indivíduos de gênero feminino (6 a 10 mulheres para cada

homem). (BECKER, R. M. R., et alii, 2010; BRANDT, R., et alii, 2011; ALVARES, T. T., et alii, 2010)

Dentre os vários aspectos relacionados à Fibromialgia, destaca-se, como mencionado, a dificuldade no diagnóstico preciso, tanto para os casos positivos quanto para os falso-positivos.

O diagnóstico da Síndrome Fibromiálgica (SF) pode ser considerado um capítulo à parte.

No início da história da Fibromialgia observava-se escassez de diagnósticos. (MARTINEZ, J. E., 2006)

SIENA, C., et alii (2009) ilustram que diversos fatores contribuíam para a dificuldade de realizar um diagnóstico preciso, dentre eles: pouco conhecimento da síndrome e seus sintomas, diminuída capacidade de avaliação clínica, amparo em exames de imagem para detectar lesões estruturais locais, não considerando que as queixas, em geral, são difusas, etc.

Nos dias de hoje, os erros de avaliação e o apego exagerado a exames complementares, por profissionais que fazem o diagnóstico da síndrome, fazem com que o número de doentes fibromiálgicos venha apresentando crescimento epidêmico. (MARTINEZ, J. E., 2006; SIENA, C., et alii, 2009)

Apesar da heterogeneidade dos fatores levantados, que vão desde causas genéticas, passam por fatores hormonais e chegam a considerações sobre as alterações da qualidade do sono, praticamente existe um consenso que não há somente um fator etiológico existente e sim uma intersecção de várias e diferentes etiologias que levam a Fibromialgia. (MARTINEZ, J. E., 2006; BRANDT, R., et alii, 2011; ALVARES, T. T., et alii, 2010; BOMBANA, J. A., 2006; HIDALGO, F. J., 2011)

Portanto, o diagnóstico de Fibromialgia pode e deve ser considerado um tanto quanto subjetivo e repleto de vieses.

O tratamento dos pacientes portadores de Fibromialgia, cujo sintoma principal é a dor, é caracterizado por uma ampla gama de opções: atividade física orientada, controle da qualidade do sono, imuno-controladores, reposição hormonal, analgésicos, antidepressivos e ansiolíticos, controle alimentar, dentre outros. (MARTINEZ, J. E., 2006; SALTARELLI, S., et alii, 2008; BECKER, R. M. R., et alii, 2010; BRANDT, R., et alii, 2011; ALVARES, T. T., et alii, 2010; SIENA, C., et alii, 2009; BOMBANA, J. A., 2006; HIDALGO, F. J., 2011; MARTINS, M. R. I., et alii, 2011)

Sendo assim, faz-se importante avaliar aspectos que podem, de alguma forma, estar relacionados ou, até mesmo, serem responsáveis pelo aparecimento, manutenção e/ou incremento da sensibilidade dolorosa, de forma difusa e subjetiva, caso da Fibromialgia.

Como se viu anteriormente, a Amônia Sérica está relacionada a diversos mecanismos fisiológicos e o seu aumento, a Hiperamonemia, pode ser causada por diferenciados fatores que acabam por alterar o processo fisiológico de formação e excreção desse metabólito, gerando sinais e sintomas importantes.

Para encontrar informações que pudessem relacionar a Fibromialgia com os níveis de Amônia Sérica, foi realizada pesquisa em diferentes bancos de dados virtuais, MEDLINE, SCIELO, LILACS, etc.

Utilizaram-se os seguintes descritores: Fibromialgia, Síndromes Miofasciais, LER/DORT, Amônia Sérica, Hiperamonemia, Encefalopatia Hepática e Dor. Diversos “cruzamentos” foram feitos entre os descritores, por exemplo: Fibromialgia e Hiperamonemia, além da pesquisa ter sido realizada em três línguas: Inglês, Espanhol e Português.

Nos bancos de dados da pesquisa não encontramos, até o momento, artigos ou outras informações científicas que tivessem relação com o objetivo deste estudo.

## 6. OBJETIVO

Analisar se há diferença significativa nos níveis de Amônia Sérica entre o Grupo de Indivíduos Fibromiálgicos (GIF) e o Grupo de Indivíduos sem Dor (GISD).

## 7. JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

A aplicação de procedimentos/técnicas com o objetivo de diminuir/aliviar os níveis de dor de pacientes Fibromiálgicos é algo que, invariavelmente, encontra novas linhas de abordagem e atuação.

As múltiplas causas da Fibromialgia, apesar desse ser o único consenso ao redor da doença, são pouco conhecidas e necessitam ser mais estudadas, valorizadas ou, até mesmo, descartadas.

A prática clínica diária dos diversos profissionais da saúde e seus enésimos tipos de abordagens para uma mesma doença é bastante desafiador.

O desafio está exatamente em poder determinar, além dos sintomas e sinais, as causas do aparecimento de determinado tipo de enfermidade.

As causas, sendo breve, são tantas, tão variadas e tão inter-relacionadas quanto maiores forem as capacidades de questionamento e avaliação do profissional examinador.

Isso torna a tarefa de quantificação dos fatores causais de cada doença uma tarefa difícil e repleta de possibilidades.

O estudo dos níveis de Amônia Sérica e suas consequências para o bom estado de saúde, portanto, podem fazer transparecer novos fatores causais da Fibromialgia, facilitando o estabelecimento de vários e desconhecidos porquês e novas formas de dirimir tais questões.

O fato de SOUSA, L.A. (2011), num outro estudo com fibromiálgicos, ter encontrado os níveis de Amônia Sérica acima de 47 *microMol/L*, num total de 31 pacientes e 155 exames, levou-me a pensar que este nível elevado poderia ser um dos fatores causadores de dor.

## **8. HIPÓTESE DO ESTUDO**

As alterações do metabolismo hepático da Amônia podem representar, numa análise integrada e holística da fisiologia humana, alterações no funcionamento adequado de inúmeros sistemas (Psíquico, Locomotor, Digestório, Excretor, etc.).

Essas alterações podem desenvolver-se como um sistema de retroalimentação onde um sistema influi sobre o outro de forma indefinida, não havendo a possibilidade de “correção da rota” e cura de diferentes doenças.

Portanto, inferindo que o Sistema Locomotor possa estar sendo influenciado pelos níveis de Amônia Sérica, é provável que haja diferença significativa, entre os pacientes do Grupo de Indivíduos Fibromiálgicos (GIF) e os indivíduos do Grupo de Indivíduos sem Dor (GISD), no tocante aos níveis de Amônia Sérica.

## **9. PACIENTES, MATERIAIS E MÉTODOS**

### **9.1.PACIENTES**

Os indivíduos de cada grupo, GIF/GISD, foram selecionados, de forma aleatória, entre os dias 01 de abril de 2012 a 15 de junho de 2012, conforme as descrições abaixo, após aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas (FCM/UNICAMP), parecer N° 1286/2011, de 26 de março de 2012, Anexo 1, da seguinte forma:

- a.** Pacientes do Grupo de Indivíduos Fibromiálgicos (GIF): foram selecionados 17 pacientes no Ambulatório de Reumatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Todos esses pacientes tinham diagnóstico de Fibromialgia, Poliartralgias ou Queixas de dor generalizada. Além disso, os mesmos satisfizeram os Critérios de Inclusão/Exclusão – vide tópico seguinte – e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), Anexo 2;
- b.** Indivíduos do Grupo de Indivíduos sem Dor (GISD): foram selecionados 18 funcionários do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) cujas características de gênero e idade fossem as mais similares possíveis a dos pacientes de Grupo de Indivíduos Fibromiálgicos (GIF), ou seja, gênero feminino e idade acima de 38 anos. Além disso, os mesmos satisfizeram os Critérios de Inclusão/Exclusão – vide tópico seguinte – e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), Anexo 2.

## 9.2. MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo foi realizado no Departamento de Saúde Coletiva da Faculdade de Ciências Médicas (FCM/UNICAMP), em Campinas/SP e foram utilizados os seguintes materiais e métodos:

- a. A Coleta de Amônia Sérica foi realizada através da punção de sangue venoso, em veia do membro superior, através da aplicação de garrote, leve e rápida, e uso de “Kit” com agulha e seringa. Não houve necessidade de jejum sólido ou líquido e houve necessidade de abstinência de tabaco por 12 horas. (Neste caso, os fumantes foram excluídos do estudo);
- b. As coletas de sangue foram realizadas por profissional médico no Ambulatório de Reumatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), nos dias 31 de maio de 2012 – Grupo de Indivíduos Fibromiálgicos (GIF) e 15 de junho de 2012 – Grupo de Indivíduos sem Dor (GISD), sendo transportadas de acordo com as recomendações de conservação, em bolsa térmica e gelo, imediatamente para o Laboratório de Análises Clínicas Ramos de Souza em Campinas/SP;
- c. De acordo com informações recebidas do *Laboratório Ramos de Souza/Instituto Hermes Pardini*, a mensuração da Amônia Sérica foi realizada com o seguinte equipamento:
  - i. Equipamento: *Advia modelo 1650, Fabricante Siemens*;
  - ii. Fabricante do Kit reagente: *Randox*;
  - iii. Método: *Enzimático UV*;
  - iv. Comprimento de onda de leitura : *340 nm*;
  - v. Linearidade da reação: *Até 1180 microMol/L*;
  - vi. Limite de detecção: *1,0 microMol/L*;
  - vii. Interferentes: *Hemólise, amostras descongeladas, tabagismo, garroteamento excessivo*;
  - viii. Estabilidade da amostra: *Até 24 horas se conservada congelada a - 20 °C*;

- ix. Procedimento técnico: *Totalmente automatizado, com pipetagens, calibração, lavagens e medições realizadas diretamente pelo equipamento;*
- x. Resultados: *liberados por interfaciamento, sem processo de digitação manual.*

#### **10. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO DE PACIENTES NO GRUPO DE INDIVÍDUOS FIBROMIÁLGICOS (GIF)**

- i. Pacientes **com** diagnóstico clínico de Fibromialgia, Poliartralgias ou Polialgias de acordo com os critérios adotados pelo Ambulatório de Reumatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP);
- ii. Pacientes **com** idade acima de 18 anos;
- iii. Pacientes **sem** diagnóstico de patologias hepáticas, renais, cardíacas ou circulatórias.
- iv. Pacientes que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

#### **11. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO DE INDIVÍDUOS NO GRUPO DE INDIVÍDUOS SEM DOR (GISD)**

- i. Indivíduos que **não** apresentem qualquer tipo de dor no sistema musculoesquelético nos últimos 12 meses;
- ii. Indivíduos **com** idade acima de 18 anos;
- iii. Indivíduos **sem** diagnóstico de patologias hepáticas, renais, cardíacas ou circulatórias.
- iv. Indivíduos que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

#### **12. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO NOS GRUPOS – Grupo de Indivíduos Fibromiálgicos (GIF) e Grupo de Indivíduos sem Dor (GISD)**

- i. Indivíduos menores de 18 anos;
- ii. Indivíduos **com** diagnóstico de patologias hepáticas, renais, cardíacas ou circulatórias;
- iii. Tabagistas;
- iv. Indivíduos que **não** assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

### 13. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Este estudo teve como objetivo principal a comparação dos níveis de Amônia Sérica entre o Grupo de Indivíduos Fibromiálgicos (GIF) e o Grupo de Indivíduos sem Dor (GISD), para analisar se os valores eram significativamente diferentes e se os níveis do primeiro grupo, GIF, com relação ao segundo, GISD, eram significativamente maiores.

A experiência clínica deve levar a todos a refletir sobre as maneiras como o organismo humano reage a diferentes fatores agressores: meio ambiente, alimentação, sedentarismo, excesso de medicamentos, transtornos psíquicos, tabagismo, alcoolismo, etc., que transparecem na forma de doenças.

A Fibromialgia, assim como a imensa maioria das doenças, é multifatorial, ou seja, para que o indivíduo adoça é necessária a confluência de diversos fatores causais, tornando o organismo incapaz de se adaptar e adequar – Estado de Homeostase.

SALTARELLI, S., et alii, 2008; MARLENE, F., et alii, 2006; WEIDEBACH, W. F. S., et alii, 2002; CAVALCANTE, A. B., et alii, 2006; SIENA, C., et alii, 2009 concordam que as causas da Fibromialgia são variadas e inter-relacionadas: fatores nutricionais, físicos e psíquicos devem ser considerados e quantificados, sendo oportuna uma abordagem multidisciplinar em casos de confirmação ou suspeita da doença.

No entanto, os modelos terapêuticos atuais focam mais nos sinais e sintomas do que nas causas que levam a eles: alimentação, sedentarismo, alterações emocionais importantes, dentre outros.

Até o momento de conclusão deste estudo, não foram encontradas referências bibliográficas que indicassem alguma relação da amônia sérica com a fibromialgia ou com processos de exacerbação da dor, isto é, se existe algum fator metabólico relacionado à doença, ele ainda não foi quantificado e qualificado.

SALTARELLI, S., et alii, 2008; BRANDT, R., et alii, 2011; ALVARES, T. T., et alii, 2010; BOMBANA, J. A., 2006; HIDALGO, F. J., 2011; FERRAZ, I. R., et alii, 2004 avaliam que, apesar de conhecidos, não há unanimidade, de acordo com textos lidos e referidos, sobre os efeitos da Amônia Sérica sobre o organismo, principalmente em casos de Hiperamonemia.

Dessa forma, estudar os níveis de amônia sérica, composto ligado a uma das estruturas de defesa mais importantes do organismo – fígado, responsável por inúmeros processos metabólicos, pode ser de extrema relevância, mesmo que seja para excluir o fator metabólico como possível fator causal da fibromialgia.

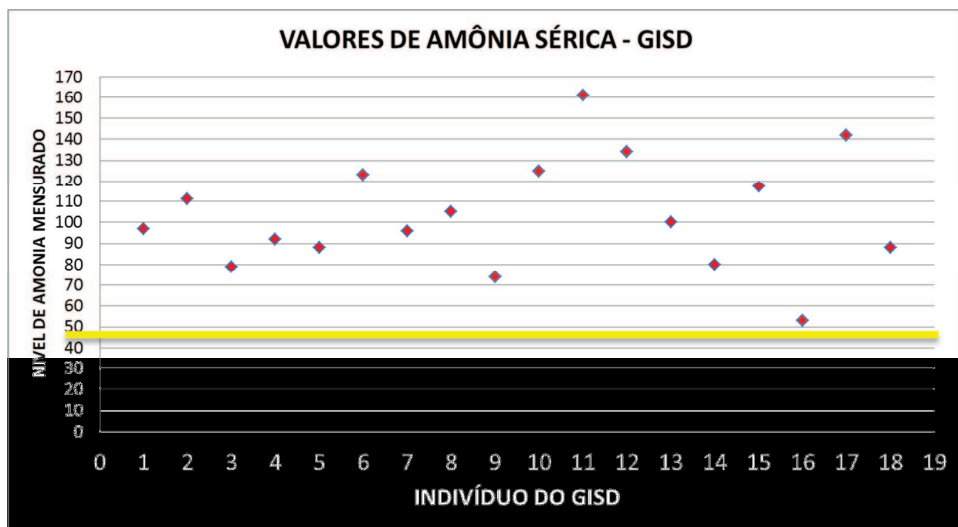
Assim, de acordo com as análises sanguíneas com 35 pacientes, não se observou diferença significativa entre os níveis de amônia entre grupos ( $p\text{-value} = 0,710$ ).

Por outro lado, foram encontradas diferenças significativas entre os valores de amônia de ambos os grupos e os valores normais ( $p\text{-value} = 0,0001$ ).

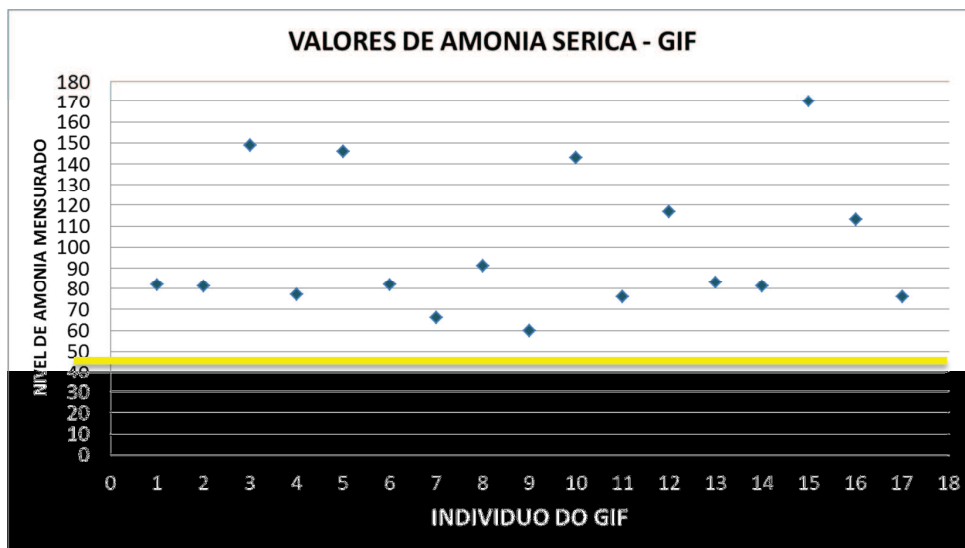
No quadro 3, abaixo, os valores coletados e a análise estatística realizada:

**Quadro 3: Relação de Indivíduos e Resultados da Coleta de Amônia Sérica**

| Grupo Indivíduos Sem Dor (GISD) |      |                 |       |                         | Grupo Indivíduos Fibromiálgicos (GIF) |      |                 |       |                         |
|---------------------------------|------|-----------------|-------|-------------------------|---------------------------------------|------|-----------------|-------|-------------------------|
| Nº                              | Sexo | Data Nascimento | Idade | Exame <i>microMol/L</i> | Nº                                    | Sexo | Data Nascimento | Idade | Exame <i>microMol/L</i> |
| 1                               | F    | 27/10/1965      | 47    | <b>97</b>               | 1                                     | F    | 03/04/1944      | 69    | <b>82</b>               |
| 2                               | F    | 03/04/1971      | 42    | <b>111</b>              | 2                                     | F    | 23/07/1944      | 68    | <b>81</b>               |
| 3                               | F    | 02/04/1957      | 56    | <b>79</b>               | 3                                     | F    | 28/02/1956      | 57    | <b>149</b>              |
| 4                               | F    | 28/04/1966      | 46    | <b>92</b>               | 4                                     | F    | 20/09/1968      | 44    | <b>77</b>               |
| 5                               | F    | 04/07/1969      | 43    | <b>88</b>               | 5                                     | F    | 02/12/1952      | 60    | <b>146</b>              |
| 6                               | F    | 19/07/1971      | 41    | <b>123</b>              | 6                                     | F    | 05/04/1939      | 74    | <b>82</b>               |
| 7                               | F    | 21/06/1958      | 54    | <b>96</b>               | 7                                     | F    | 17/07/1942      | 70    | <b>66</b>               |
| 8                               | F    | 23/06/1964      | 48    | <b>105</b>              | 8                                     | F    | 12/06/1964      | 48    | <b>91</b>               |
| 9                               | F    | 02/03/1959      | 54    | <b>74</b>               | 9                                     | F    | 16/10/1947      | 65    | <b>60</b>               |
| 10                              | F    | 20/11/1947      | 65    | <b>125</b>              | 10                                    | F    | 20/03/1951      | 62    | <b>143</b>              |
| 11                              | F    | 25/01/1954      | 59    | <b>161</b>              | 11                                    | F    | 12/03/1925      | 88    | <b>76</b>               |
| 12                              | F    | 03/07/1964      | 48    | <b>134</b>              | 12                                    | F    | 01/06/1951      | 61    | <b>117</b>              |
| 13                              | F    | 06/08/1963      | 49    | <b>100</b>              | 13                                    | F    | 11/02/1952      | 61    | <b>83</b>               |
| 14                              | F    | 04/08/1964      | 48    | <b>80</b>               | 14                                    | F    | 19/05/1959      | 53    | <b>81</b>               |
| 15                              | F    | 27/05/1964      | 48    | <b>117</b>              | 15                                    | F    | 20/04/1953      | 60    | <b>170</b>              |
| 16                              | F    | 01/01/1957      | 56    | <b>53</b>               | 16                                    | F    | 18/10/1938      | 74    | <b>113</b>              |
| 17                              | F    | 03/03/1975      | 38    | <b>142</b>              | 17                                    | F    | 09/02/1975      | 38    | <b>76</b>               |
| 18                              | F    | 01/09/1956      | 56    | <b>88</b>               |                                       |      |                 |       |                         |



**Figura 2: VALORES DE AMONIA SÉRICA - GISD. VALORES NORMAIS: ENTRE 10 E 47 micromol/L.**  
 Linha amarela: valores máximos esperados.



**Figura 3: VALORES DE AMONIA SERICA - GIF. VALORES NORMAIS: DE 10 A 47 micromol/L.**  
 Linha amarela: valores máximos esperados.

**Quadro 4: Análise Estatística Entre-grupos.**

| <b>Grupo</b> | <b>Análise</b>       | <b>Amônia</b> | <b>Idade</b> |
|--------------|----------------------|---------------|--------------|
| <b>GISD</b>  | <b>Média</b>         | 103,61        | 49,803       |
|              | <b>N amostral</b>    | 18            | 18           |
|              | <b>Desvio Padrão</b> | 26,68         | 6,9164       |
|              | <b>Mediana</b>       | 98,50         | 48,234       |
|              | <b>Valor Mínimo</b>  | 53            | 37,5         |
|              | <b>Valor Máximo</b>  | 161           | 64,8         |
|              |                      |               |              |
| <b>GIF</b>   | <b>Média</b>         | 99,59         | 61,673       |
|              | <b>N amostral</b>    | 17            | 17           |
|              | <b>Desvio Padrão</b> | 33,45         | 12,015       |
|              | <b>Mediana</b>       | 82,00         | 61,268       |
|              | <b>Valor Mínimo</b>  | 60            | 37,6         |
|              | <b>Valor Máximo</b>  | 170           | 87,5         |
|              |                      |               |              |
| <b>TOTAL</b> | <b>Média</b>         | 101,66        | 55,569       |
|              | <b>N amostral</b>    | 35            | 35           |
|              | <b>Desvio Padrão</b> | 29,77         | 11,3152      |
|              | <b>Mediana</b>       | 92,00         | 55,427       |
|              | <b>Valor Mínimo</b>  | 53            | 37,5         |
|              | <b>Valor Máximo</b>  | 170           | 87,5         |

**Quadro 5: Análise Estatística Entre-grupos. Definição do p-value com ajuste de Idade entre os Grupos.**

| Tests of Between-Subjects Effects  |                         |    |             |       |      |
|------------------------------------|-------------------------|----|-------------|-------|------|
| Dependent Variable: RANK of Amonia |                         |    |             |       |      |
| Source                             | Type III Sum of Squares | df | Mean Square | F     | Sig. |
| Corrected Model                    | 115,433 <sup>a</sup>    | 2  | 57,716      | ,535  | ,591 |
| Intercept                          | 579,105                 | 1  | 579,105     | 5,368 | ,027 |
| Idade                              | 41,058                  | 1  | 41,058      | ,381  | ,542 |
| Grupo                              | 15,163                  | 1  | 15,163      | ,141  | ,710 |
| Error                              | 3452,067                | 32 | 107,877     |       |      |
| Total                              | 14907,500               | 35 |             |       |      |
| Corrected Total                    | 3567,500                | 34 |             |       |      |

a. R Squared = ,032 (Adjusted R Squared = -,028)

Por outro lado, conforme mencionado, ficou evidenciado no trabalho estatístico, ao analisar-se os valores de amônia sérica com os indivíduos agrupados, que os níveis encontrados eram significativamente maiores que o padrão adotado para os níveis de Amônia Sérica, 47 *microMol/L*, p-value = 0,0001.

Abaixo, a análise estatística realizada:

**Quadro 6: Análise descritiva e resultado do teste dos Sinais.**

| N                                                                            | Média  | Desvio Padrão | Mínimo | Mediana | Máximo |
|------------------------------------------------------------------------------|--------|---------------|--------|---------|--------|
| 35                                                                           | 101.66 | 29.77         | 53.00  | 92.00   | 170.00 |
| Valor-p< <b>0.0001</b> teste dos sinais (Hipótese nula: mediana igual a 47). |        |               |        |         |        |

Diante das análises realizadas, é possível verificar que existe discrepância entre os valores de Amônia plasmática encontrados e os valores considerados normais.

SOUSA, L.A. (2011), num outro estudo com fibromiálgicos, avaliou os níveis de Amônia Sérica e também observou que os valores do substrato proteico, num total de 31 pacientes e 155 exames, eram maiores que 47 *microMol/L*.

Não há outra forma de encerrar essa discussão sem levantar os seguintes questionamentos:

- a. Pode ser que os valores de Amônia Sérica padronizados internacionalmente estejam incorretos?
- b. É possível que a amônia sérica tenha outras funções, não tão agressivas para o organismo, mesmo quando seus níveis ultrapassam o normal?

## 14. CONCLUSÃO

- No estudo realizado, não foi encontrada diferença significativa dos Níveis de Amônia Sérica entre o Grupo de Indivíduos Fibromiálgicos (GIF) e o Grupo de Indivíduos sem Dor (GISD) – p-value = 0,710;
- Os valores encontrados em todas as coletas realizadas, 35 exames de sangue, seguindo os padrões internacionais para a realização das coletas, foram maiores que o valor normal adotado, entre 10 *microMol/L* e 47 *microMol/L* – p-value = 0,0001;
- É possível que os valores adotados atualmente para Amônia Sérica estejam inadequados e há a necessidade de novos estudos para confirmar tal análise;
- Durante o desenvolvimento da pesquisa, os indivíduos de ambos os grupos não apresentavam alterações condizentes com o aumento dos níveis de amônia, conforme ilustrado pela revisão bibliográfica. Sendo assim, há a necessidade de mais pesquisas para avaliar a função danosa ou benéfica da amônia no organismo.

## 15. BIBLIOGRAFIA

- RICARD, F. *Tratado de Osteopatia Visceral e Medicina Interna – Tomo I*. Introducción. 1ª ed., Panamericana, 2008, Madrid.
- BORGES, M. C., ROGERO, M. M., TIRAPEGUI, J. *Suplementação enteral e paraenteral com glutamina em neonatos pré-termo e com baixo peso ao nascer*. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, 2008, nº 1, jan/mar.
- SOUSA, L. A. *Alteraciones en las concentraciones de amonio sérico después de la aplicación de la técnica osteopática sobre El hígado según Ralph-Faylor*. Revista Osteopatia Científica, 2011, vol. 6, nº1, Enero-abril, p. 19-29.
- CAMPRA, J. L., REYNOLDS, T. B, p. 911-930. In: ARIAS, I. M. *The Liver – Biology e Pathobiology*. 2ª ed., Raven Press, 1988, New York.
- FONTANA, K. E., VALDES, H., VALDISERRA, V. *Glutamina como suplemento ergogênico*. Revista Brasileira de Cinesiologia e Movimento, 2003, vol. 11, nº 3, jul-set, p. 91-96.
- MACHADO, M. *Exercício, Amônia e sistema nervoso central. Envolvimento dos receptores NMDA*. [Http://www.efdeportes.com/efd89/amonia.htm](http://www.efdeportes.com/efd89/amonia.htm), extraído em 15/09/2012.
- SODRÉ, F. L., COSTA, J. C. B., LIMA, J. C. C. *Avaliação da função e da lesão renal: um desafio laboratorial*. Jornal Brasileiro de Patologia Médica e Laboratorial, 2007, vol. 43, nº 5, out, p. 329-337.
- FREIRE, A. C., PODCZECK, F., SOUSA, J., VEIGA, F. *Liberção específica de fármacos para administração no cólon por via oral. I – O cólon como local de liberação de fármacos*. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, 2006, vol. 42, nº 3, jul-set.

- ALMARAZ, K. A., SANDOVAL, Z. O., ESTIVIL, N. F., GONZALEZ, I. I., MARTINEZ, L. B., AMIEVA, M. V. *Tratamiento de la Hiperamonemia em pediatria*. Acta Pediatria Mexicana, 2005, vol. 26, nº 6, nov/dez, p. 313-324.
- GUYTON, A. C., HALL, J. E. *Tratado de Fisiologia Médica*. 11ª ed., Saunders Elsevier, 2006, Rio de Janeiro, p. 852-858.
- SILVERTHORN, D. U. *Fisiologia Humana – Uma abordagem integrada*, 2ª ed., Manole, 2003, São Paulo, p. 73-108.
- LEVRAT, V., FOREST, I., FOUILHOX, A., ACQUAVIVA, C., VIANEY-SABAN, C., GUFFON, N. *Carglumic acid: an additional therapy of organic acidurias with hyperammonemia?* ORPHANET Journal of Rares Diseases, 2008, vol. 3, nº 2.
- LIMKETKAY, B. N., ZUCHER, S. D. *Hiperammonemic encephalopathy caused by carnitine deficiency*. Journal Gen Inter Med, 2008, vol. 23, nº 2, p. 210-213.
- SCHWARTZ, I. V., SOUZA, C. F. M., GIUGLIANI, R., *Treatment of inborn errors of metabolism*. Jornal de Pediatria, 2008, nº 8, p. 84-88/S8.
- CANO, Sch., AZOCAR, P. M., DELUCCHI, B. A., RODRIGUEZ, S. E., MARIN, B. V., DIAZ, D. E., RATNER, D. R. *Evaluación de la diálisis crônica mediante El modelo de cinética de urea*. Revista Chilena de Pediatria, 2004, vol. 75, nº 3, may, p. 240-246.
- CAMPOLLO, R. O., GUTIÉRREZ, M., CORTEZ, R., ALBERTO, M., MUÑOZ, R. M. *Efecto de La combinación de benzoato de sódio com lactulosa em la Hiperamonemia experimental*. Revista méd. Hosp. Gen. Mexicana, 1994, vol. 57, nº 2, p. 68-73.

[WWW.LABORATORIOPADRAO.COM.BR/MANUAL\\_EXAMES\\_PARTE1.PDF](http://WWW.LABORATORIOPADRAO.COM.BR/MANUAL_EXAMES_PARTE1.PDF), extraído em 15/09/2012.

- BERTOLANI, M. C. *Mecanismos de Hepatotoxicidade*. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2005, vol. 85, suplemento V, out, p. 25-27.
- TEIXEIRA, P. J. R., ROCHA, F. L. *Efeitos metabólicos de antipsicóticos e estabilizadores de humor*. Revista Psiquiatria RS, 2006, vol. 28, nº 2, p. 186-196.
- TURCATO, M. F., FERNANDES, R. M. F., WICHERT-ANA, L., FUNAYAMA, C. A. R. *Hiperamonemia secundária ao uso de ácido valproico – Relato de Caso*. Arquivo Neuropsiquiatria. 2005, p. 364-366.
- LAITANO, F. M., McDOUGALL, O. B., HEIGENHAUSER, G. J. F. *Effect of age and gender on sweat lactate and ammonia concentrations during exercise in the heat*. Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 2007, nº 40, p. 135-143.
- CARREIRO, G., MOREIRA, A. L., MURAD, F. F., AZEVEDO, F., COELHO, H. S. M. *TIPS – anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular – Revisão*. Arquivo Gastroenterologia, 2001, vol. 38, nº 1, jan-mar, p. 69-80.
- SCHWARTZMAN, J. S. *Síndrome de Rett*. Revista Brasileira de Psiquiatria, 2003, vol. 25, nº 2, p. 110-113.
- BRUCK, I., ANTONIUK, S. A., HALICK, S. M., SPESSATTO, A., BRUYN, L. R., RODRIGUES, M., KONESKI, J., FACCHIM, D. *Síndrome de Rett*. Arquivo de Neuropsiquiatria, 2001, vol. 59, nº 2-B, p. 407-410.
- GOMES, P. N. *Profilaxia da litíase renal*. ACTA Urológica, 2005, vol. 22, nº 3, p. 47-56.
- MARTINEZ, J. E. *Fibromialgia: O Desafio do Diagnóstico Correto*. Revista Brasileira de Reumatologia, 2006, vol. 46, nº 1, jan/fev, p. 1-2.
- SALTARELI, S., PEDROSA, D.F.A., HORTENSE, P., SOUSA, F.A.E.F., *Avaliação de Aspectos Quantitativos e Qualitativos da Dor na Fibromialgia*. Revista Brasileira de Reumatologia, 2008, vol. 48, nº 3, mai/jun, p. 151-156.

- BECKER, R. M. R., SILVA, V. K., MACHADO, F. S., SANTOS, A. F., MEIRELES, D C., MERGENER, M., SANTOS, G. A., ANDRADE, F. M. *Interação entre qualidade do meio ambiente, estresse e a variação do gene APOE na determinação da suscetibilidade à Fibromialgia*. Revista Brasileira de Reumatologia, 2010, vol. 50, nº 6, p. 617-630.
- BRANDT, R., FONSECA, A. B. P., OLIVEIRA, L. G. A., STEFFENS, R. A. K., VIANA, M. S., ANDRADE, A., *Perfil do humor em mulheres com Fibromialgia*. Jornal Brasileiro de Psiquiatria, 2011, vol. 60, nº 3, p. 216-220.
- ALVARES, T. T., LIMA, M. E. A., Fibromialgia – *interfaces com as LER/DORT e considerações sobre sua etiologia ocupacional*. Revista Ciência & Saúde Coletiva. 2010, vol. 15, nº 3, p. 803-812.
- SIENA, C., HELFENSTEIN, M., *Equívocos diagnósticos envolvendo as tendinites: impacto médico, social, jurídico e econômico*. Revista Brasileira de Reumatologia, 2009, vol. 49, nº 6, p. 712-725.
- BOMBANA, J. A. *Sintomas somáticos inexplicados clinicamente: um campo impreciso entre a psiquiatria e a clínica médica*. Jornal Brasileiro de Psiquiatria, 2006, vol. 55(4), p. 308-312.
- HIDALGO, F. J., Fibromialgia. *Consideraciones etiopatogénicas*. Revista Sociedad Española Del Dolor. 2011, vol. 18, nº 6, p. 342-350.
- MARTINS, M. R. I., POLVERO, L. O., ROCHA, C. E., FOSS, M. H., JUNIOR, R. S. *Uso de questionários para avaliar a multidimensionalidade e a qualidade de vida do fibromiálgico*. Revista Brasileira de Reumatologia, 2011, vol. 52, nº 1, p. 16-26.
- GOODMAN, C. C., SNYDER, T. E. K. *Diagnóstico Diferencial em Fisioterapia*. 3ª ed., Guanabara Koogan, 2002, Rio de Janeiro, p. 195-196.

- BUSQUET-VANDERHEYDEN, M. *As Cadeias Fisiológicas – A Cadeia Visceral Abdome/Pelve*. 2ª Ed., 2009, Manole, Barueri/SP.
- LEAL, V. O., LEITE JÚNIOR, M., MAFRA, D. *Acidose Metabólica na doença renal: abordagem nutricional*. Revista de Nutrição, 2008, vol. 21, nº 1, jan/fev, p. 93-103.
- MELO, V. A., CENEVIVA, R., GODOY, A. Q., SANTOS, J. E., MELO, G. B. *Alterações Funcionais do Fígado após derivação porto-cava e hepatectomia parcial. Estudo experimental em cães*. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, 2004, vol.31, nº 1, jan/fev, p. 15-20.
- BRUM, A. M., CHAMPION, T., ZANATTA, R., COSTA, M. T., CANOLA, J. C. *Utilização de probiótico e de lactulose no controle de Hiperamonemia causada por desvio vascular portossistêmico congênito em um cão*. Ciência Rural, 2007, vol. 37, nº 2, mar/abr, p. 572-574.
- FERRAZ, L. R., FIGUEIREDO, L. P. *Diagnóstico de encefalopatia hepática*. Revista Associação Médica Brasileira, 2004, vol. 50, nº2, p. 109-145.
- MARLENE, F., TEODORO, R. B., OLIVEIRA, L. B., CUNHA, S. F. C., FERREIRA, B. P., BORGES, M. F. *Concomitância de Fibromialgia em pacientes portadores de hipotireoidismo e de Alterações Tireoidianas em pacientes com Fibromialgia*. Revista Brasileira de Reumatologia, 2006, vol. 46, nº 1, jan/fev, p. 11-15.
- WEIDEBACH, W. F. S. *Fibromialgia: evidência de um substrato neurofisiológico*. Revista da Associação Médica Brasileira, 2002, 48 (4), p. 275 a 296.
- CAVALCANTE, A. B., SAUER, J. F., CHALOT, S. D., ASSUMPÇÃO, A., LAGE, L. V., MATSUTANI, A., MARQUES, A. P. *A prevalência de Fibromialgia: uma revisão de literatura*. Revista Brasileira de Reumatologia, 2003, vol. 46, nº 1, jan/fev, p. 40-48.

RIBEIRO, L. S., PROEITTI, F. A. *Fibromialgia e Estresse Infecioso: possíveis associações entre a Síndrome da Fibromialgia e Infecções Viróticas Crônica*. Revista Brasileira de Reumatologia, 2005, vol. 45, nº 1, jan-fev, p. 20-29.

RIMAR, D., KRUZEL-DAVILA, E., DORI, G., BARON, E., BITTERMAN, H. *Hyperammonemic Coma – Barking Up the Wrong Tree*. Journal of General Society Medicine, 2007, nº 22, p. 549-552.

SOTO, A., RAMÍREZ C. D. *Encefalopatia inducida por ácido valproico: seria de siete casos*. Revista Chilena de Neuro-psiquiatria, 2011, vol. 49, nº 3, p. 243-250.

<http://www.datasus.gov.br/cid10/V2008/cid10.htm>, extraído em 06/10/2012.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA – PROJETO DIRETRIZES – *FIBROMIALGIA*. 2004.

## **16. ANEXOS**

### **16.1. ANEXO 1 – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS (FCM/UNICAMP)**



CEP, 26/03/12  
(Grupo III)

**PARECER CEP:** Nº 1286/2011 (Este nº deve ser citado nas correspondências referente a este projeto).  
**CAAE:** 1188.0.146.000-11

#### I - IDENTIFICAÇÃO:

**PROJETO:** "COMPARAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS DE AMONIA SÉRICA EM PACIENTES FIBROMIÁLICOS E INDIVÍDUOS SEM DOR".

**PESQUISADOR RESPONSÁVEL:** Leandro Alberto de Souza

**INSTITUIÇÃO:** Faculdade de Ciências Médicas/FCM

**APRESENTAÇÃO AO CEP:** 12/12/2011

**APRESENTAR RELATÓRIO EM:** 26/03/13 (O formulário encontra-se no *site* acima).

#### II – OBJETIVOS.

Comprovar que há diferença significativa entre os níveis de amônio entre os grupos GIF e GISD.

#### III – SUMÁRIO.

Trata-se de um estudo caso-controle. Será realizado um estudo prévio com 10 indivíduos de cada grupo para calcular a amostras. S que ira comparar Os níveis de amônia sérica será comparado entre o Grupo de Indivíduos Fibromiálgicos (GIF) e o Grupo de Indivíduos Sem Dor (GISD). O grupo GIF será formado por sujeitos do Ambulatório de Reumatologia do Hospital de Clínicas da UNICAMP. Já o grupo GISD será formado por funcionários do Hospital de Clínicas da UNICAMP, de forma homogenia ao grupo anterior.

#### IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES.

Após respostas às pendências, o projeto encontra-se adequadamente redigido e de acordo com a Resolução CNS/MS 196/96 e suas complementares, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

#### V - PARECER DO CEP.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa, bem como ter aprovado o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa supracitada.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.



#### VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES.

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

#### VII- DATA DA REUNIÃO.

Homologado na XII Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 20 de dezembro de 2011.

  
**Prof. Dr. Carlos Eduardo Steiner**  
PRESIDENTE do COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA  
FCM / UNICAMP

## 16.2. ANEXO 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

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

1. Título do Projeto: Comparação entre os Níveis de Amônia Sérica em Pacientes Fibromiálgicos e Indivíduos sem dor.
2. Pesquisador Responsável: Leandro Alberto de Sousa
3. Telefone para contato (inclusive ligações a cobrar): (19) 3305.2405 // 3395.0040 // 9341.5415
4. Professor Orientador: Profº. Dr. José Inácio de Oliveira
5. Telefones para contato : 19 3521.8016
6. Contatos Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da FCM/UNICAMP: Rua Tessália Vieira Camargo, 126, CP 6111, CEP 13083.887, Campinas/SP, Fones: (19) 3521.8936 / 3521.7187.

- ◆ Esta pesquisa tem por objetivo principal comparar os níveis de uma substância específica no sangue (Amônia) em pessoas portadoras de Fibromialgia e pessoas que não tenham a doença. Nesta pesquisa os voluntários serão submetidos a um exame de sangue cada um, com os riscos relacionados a um exame de sangue simples;
- ◆ Os riscos desta pesquisa para os voluntários são: infecções provocadas pela coleta de sangue e dor no local da coleta do exame de sangue. Não existem outros riscos. Os voluntários serão acompanhados pelos pesquisadores caso haja quaisquer danos relacionados ao procedimento citado. Em caso de qualquer intercorrência em virtude dos procedimentos adotados, os sujeitos de pesquisa serão encaminhados e acompanhados dentro do HC da UNICAMP, até a total remissão dos sinais e sintomas. Além disso, os voluntários terão suas despesas de locomoção pagas pelos pesquisadores (Todas as Entrevistas e a Coleta de Sangue);
- ◆ Esta pesquisa, em caso de confirmação dos resultados, beneficiará não somente os voluntários, mas também toda a população que sofre de Fibromialgia, tendo em vista que abrirá novas formas de abordagem terapêutica, que poderão culminar com melhora na qualidade de vida dos pacientes;
- ◆ Atualmente, existem inúmeras formas de tratamento para Fibromialgia, porém, descobrir o que pode estar causando a doença e tratar a causa pode ter um resultado mais satisfatório. Além disso, os principais benefícios para a população geral, da realização desta pesquisa são:
  - Conhecer novas possibilidades de tratamento da Fibromialgia, possibilitando a melhora do quadro clínico de sujeitos de pesquisa que sofrem de tal patologia;

- Avaliar se existe aumento dos níveis de Amônia sanguínea em pacientes fibromiálgicos;
  - Avaliar se existe relação entre tais aumentos e os processos dolorosos;
  - Levantar novas hipóteses que possam explicar quais os fatores causais de patologias e síndromes dolorosas;
  - Levantar a possibilidade de novas condutas terapêuticas que possam alcançar resultados mais expressivos na melhora da qualidade de vida de pacientes fibromiálgicos;
- ◆ Todas as informações pessoais coletadas dos voluntários serão mantidas em absoluto sigilo, sendo utilizados somente os resultados dos exames de sangue, identificados por letras ou números. Além disso, todo o material coletado nos exames de sangue, serão imediatamente descartados, assim que análise laboratorial for realizada;
  - ◆ Os voluntários poderão abandonar a pesquisa a qualquer momento, sem quaisquer constrangimentos ou ônus, tendo garantidos tratamentos atualmente realizados dentro da Instituição;
- ◆ CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO

Eu, \_\_\_\_\_, RG \_\_\_\_\_, abaixo assinado, concordo em participar do estudo COMPARAÇÃO ENTRE NÍVEIS DE AMÔNIA ENTRE PACIENTES FIBROMIÁLGICOS E INDIVÍDUOS SEM DOR, como sujeito. Fui devidamente informado e esclarecido pelo pesquisador LEANDRO ALBERTO DE SOUSA sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/ assistência/tratamento.

Campinas, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2012.

Nome do Voluntário:

Assinatura do sujeito ou responsável:

**16.3. ANEXO 3 – QUESTIONÁRIO DE CRITÉRIOS DE INCLUSÃO/EXCLUSÃO NO GRUPO DE INDIVÍDUOS FIBROMIÁLICOS (GIF) E GRUPO DE INDIVÍDUOS SEM DOR (GISD)**

| FCIE - FICHA DE CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO                                            |        |                 |       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|--------|-----------------|-------|
| NOME                                                                                        | _____  | SEXO (M/F):     | _____ |
| IDADE                                                                                       | _____  |                 |       |
| DATA NASCIMENTO                                                                             | _____  | FUMA (SIM/NÃO)? |       |
| RG                                                                                          | _____  |                 |       |
| O SR(A) JÁ FOI DIAGNOSTICADO COMO SENDO PORTADOR DA FIBROMIALGIA (SIM OU NÃO)? _____        |        |                 |       |
| O SR(A) JÁ FOI DIAGNOSTICADO COMO SENDO PORTADOR DE DOENÇA NO FÍGADO (SIM OU NÃO)? _____    |        |                 |       |
| O SR(A) JÁ FOI DIAGNOSTICADO COMO SENDO PORTADOR DE DOENÇA NOS RINS (SIM OU NÃO)? _____     |        |                 |       |
| O SR(A) JÁ FOI DIAGNOSTICADO COMO SENDO PORTADOR DE DOENÇA NO CORAÇÃO (SIM OU NÃO)? _____   |        |                 |       |
| O SR(A) JÁ FOI DIAGNOSTICADO COMO SENDO PORTADOR DE DOENÇA CIRCULATORIA (SIM OU NÃO)? _____ |        |                 |       |
| O SR(A) JÁ TEVE OU TEM ALGUMAS DAS DOENÇAS ABAIXO? (MARQUE UM "x")                          |        |                 |       |
| FÍGADO:                                                                                     |        |                 |       |
| CIRROSE                                                                                     |        | ( )             |       |
| CÂNCER                                                                                      |        | ( )             |       |
| HEPATITE                                                                                    |        | ( )             |       |
| OUTRAS?                                                                                     | QUAIS? | _____           |       |
| CORAÇÃO/CIRCULAÇÃO                                                                          |        |                 |       |
| INFARTO                                                                                     |        | ( )             |       |
| INSUFICIÊNCIA                                                                               |        | ( )             |       |
| PRESSÃO ALTA                                                                                |        | ( )             |       |
| OUTRAS?                                                                                     | QUAIS? | _____           |       |
| RINS:                                                                                       |        |                 |       |
| INSUFICIÊNCIA                                                                               |        | ( )             |       |
| INFECCÕES REPETITIVAS                                                                       |        | ( )             |       |
| OUTRAS?                                                                                     | QUAIS? | _____           |       |
| O SR(A) FAZ USO DE ALGUM TIPO DE MEDICAMENTO (SIM/NÃO)?                                     |        |                 |       |
| _____                                                                                       |        |                 |       |
| _____                                                                                       |        |                 |       |
| PARA QUE?                                                                                   |        |                 |       |
| _____                                                                                       |        |                 |       |