

Ricardo Jorge Pereira Gonçalves Ribeiro

**Os benefícios do tratamento da hipovitaminose D na dor  
músculo-esquelética crónica, em idosos**

Dissertação de Mestrado em Geriatria

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Orientador: Professor Doutor Fernando José Lopes dos Santos

Coimbra

2015

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Geriatria, apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Orientador: Professor Doutor Fernando Santos, Professor Auxiliar Convidado da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Coordenação: Professor Doutor Manuel Marques Veríssimo

**Esta dissertação não foi escrita ao abrigo do Novo Acordo Ortográfico.**

## **Agradecimentos**

À minha mulher, Carla, pela paciência e apoio, nestes meses de trabalho intenso, e pelas múltiplas sugestões e conselhos sobre este projecto.

À minha colega Maria Ferreira, pela imprescindível ajuda na selecção dos participantes, nas suas avaliações e na organização da informação.

Às minhas restantes colegas de trabalho, que deram o seu apoio identificando potenciais participantes nas respectivas consultas, e demais funcionários do Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca (nomeadamente, técnicos e a administrativa Débora Raimundo), pela disponibilidade de colaboração em vários momentos do estudo.

À Professora Doutora Ana Luísa Papoila, pelos valiosos conselhos sobre a análise estatística dos dados.

A nossa expectativa, a nossa imaginação, ultrapassa sempre a nossa realidade,  
e é isso que nos faz viver e, apesar de tudo, esperar.

D. Manuel Clemente, Cardeal-Patriarca de Lisboa, 2012

## **Prefácio**

Durante o primeiro ano do ciclo de estudos conducente ao grau de Mestre em Geriatria, foi abordado o tema dos benefícios “ocultos” vitamina D (ou, mais correctamente, dos benefícios que estão a ser progressivamente revelados) e da grande prevalência da hipovitaminose D, a maioria das vezes não diagnosticada e não tratada, na população geriátrica.

Ao longo do meu percurso académico e profissional, sempre me motivaram os aspectos relacionados com fisiologia e patologia endócrina. Assim, ao desenvolver algum estudo sobre a vitamina D, deparei-me com uma possível relação entre o seu *deficit* e a ocorrência ou agravamento da dor crónica. Ora, na minha prática de Medicina Interna, são muitos os doentes, sobretudo idosos, que apresentam queixas de dor crónica, em especial dor músculo-esquelética. Este parece ser, aliás, um dos sintomas mais prevalentes na população geriátrica e que mais afecta a qualidade de vida dos idosos.

Por se tratar de um assunto ainda sem respostas conclusivas, surgiu assim a vontade de dar um contributo para o seu esclarecimento, através do pequeno estudo clínico que deu origem a esta dissertação.

Foi intenso o trabalho, ao longo destes meses, e muitas foram as contrariedades com que me deparei. No entanto, as dificuldades foram superadas e o trabalho dá, agora, o seu fruto, com a conclusão desta dissertação.

## **Índice**

Agradecimentos .....	iii
Prefácio .....	v
Índice de Tabelas .....	vii
Lista de Siglas .....	viii
Resumo .....	ix
Abstract .....	xi
Introdução .....	1
Fisiologia da vitamina D .....	1
Determinação do <i>status</i> de vitamina D – hipovitaminose D .....	4
Causas de hipovitaminose D .....	7
Efeitos pleiotrópicos da vitamina D .....	10
Suplementação de vitamina D .....	13
A dor crónica – enquadramento e avaliação .....	17
A vitamina D e a dor crónica .....	19
Objectivos .....	26
Metodologia .....	27
Critérios de inclusão .....	27
Critérios de exclusão .....	27
Protocolo .....	27
Avaliação da dor .....	28
Avaliação do estado funcional .....	29
Avaliação do estado afectivo .....	30
Avaliação do estado nutricional .....	30
Avaliação da qualidade de vida .....	31
Determinação dos níveis séricos de 25-hidroxivitamina D e PTH .....	32
Determinação dos níveis séricos de cálcio e albumina .....	32
Intervenção .....	33

Análise estatística dos dados .....	33
Resultados .....	34
Discussão .....	42
Conclusões .....	48
Bibliografia .....	50
Anexo I – Escalas utilizadas para a avaliação dos participantes .....	66
Anexo II – Tabelas com a estatística dos testes de hipóteses utilizados .....	75

## **Índice de Tabelas**

Tabela 1 – Estatística descritiva de 25(OH)D e PTH .....	36
Tabela 2 – Estatística descritiva da dor .....	36
Tabela 3 – Estatística descritiva das Escalas de Katz e Lawton & Brody .....	37
Tabela 4 – Distribuição dos resultados das Escalas de Katz e Lawton & Brody, por classes .....	37
Tabela 5 – Estatística descritiva da força de preensão palmar .....	38
Tabela 6 – Estatística descritiva da Escala de Depressão Geriátrica .....	38
Tabela 7 – Distribuição dos resultados da Escala de Depressão Geriátrica, por classes .	39
Tabela 8 – Distribuição dos resultados da escala MNA®, por classes .....	39
Tabela 9 – Estatística descritiva do questionário EQ-5D-3L™ .....	40

## **Lista de Siglas**

- Vit D – vitamina D  
UI – unidades internacionais  
7-DHC – 7-desidrocolesterol  
UV – ultravioleta  
nm – nanómetro  
CYP – citocromo P  
25(OH)D – 25-hidroxivitamina D  
1,25(OH)<sub>2</sub>D – 1,25-di-hidroxivitamina D ou calcitriol  
VDR – receptor da vitamina D  
ADN – ácido desoxi-ribonucleico  
ng/ml – nanograma por mililitro  
PTH – paratormina  
FGF-23 – factor de crescimento dos fibroblastos 23  
pg/ml – picograma por mililitro  
RANK – receptor activador do factor nuclear kB  
RANKL – ligando do receptor activador do factor nuclear kB  
nmol/l – nanomole por litro  
IMC – índice de massa corporal  
DRC – doença renal crónica  
DM 1 – diabetes *mellitus* tipo 1  
DGS – Direcção Geral de Saúde  
VDS – escala de descritores verbais  
EUA – Estados Unidos da América  
iNOS – sintetase induzível do monóxido de azoto  
mg/dl – miligrama por decilitro  
ABVDs – actividades básicas da vida diária  
AIVDs – actividades instrumentais da vida diária  
CLIA – imuno-ensaio quimioluminescente competitivo  
kg-f – quilograma-força  
MNA – *Mini Nutritional Assessment*®  
VAS – escala visual analógica
-



## **Resumo**

A vitamina D (vit D) é fundamental na manutenção da homeostasia do cálcio, através da sua acção a nível intestinal, renal e ósseo. Hoje, estão identificados receptores da vit D em vários tecidos, designadamente no músculo esquelético, pelo que esses tecidos também podem estar sob a regulação da vit D.

Vários estudos têm demonstrado uma elevada prevalência de hipovitaminose D, em vários grupos populacionais, em que se destacam os idosos. Esta condição pode ter causas diversas, sendo a principal a baixa exposição solar.

A hipovitaminose D tem sido implicada em diversas condições patológicas, como é o caso do aumento do risco de fracturas, disfunção dos membros inferiores e na dor crónica. A dor crónica pode resultar em diversas incapacidades, afectando as actividades quotidianas e a qualidade de vida e estima-se que 50 a 86% dos idosos apresentam algum grau de dor.

Os mecanismos através dos quais a hipovitaminose D resulta em dor músculo-esquelética não estão completamente esclarecidos mas poderão envolver hiperinervação do músculo por axónios nociceptores, possivelmente agravada pela perda do efeito anti-inflamatório da vit D.

A dor ósteo-muscular associada à hipovitaminose D tende a responder pouco aos anti-inflamatórios e aos opióides, mas pode melhorar após suplementação com vit D. Contudo, nem todos os estudos encontraram evidência de efeito favorável da vit D na dor.

Este estudo tem como objectivo compreender o efeito do tratamento da hipovitaminose D na saúde dos idosos, designadamente, na intensidade da dor músculo-esquelética crónica.

Foi realizado um estudo experimental, com indivíduos com 65 anos ou mais, com dor músculo-esquelética crónica e hipovitaminose D. Foram determinadas as concentrações séricas de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) e paratormona (PTH) e avaliados vários parâmetros clínicos: dor, estado nutricional, funcionalidade, estado afectivo e qualidade de vida. Os participantes foram suplementados com colecalciferol e foram reavaliados após 4 meses.

Verificou-se melhoria significativa da dor ( $p=0,008$ ), que parece ocorrer essencialmente para valores de 25(OH)D iniciais  $< 20$  ng/ml, acompanhada de possível melhoria da

qualidade de vida, sem haver variação significativa dos níveis de PTH, do grau de independência para as actividades de vida diária, do estado afectivo ou nutricional. Pela análise dos coeficientes de correlação de Spearman, parece ter existido melhoria da força de preensão palmar, do estado afectivo e da qualidade de vida, associadas à melhoria da dor.

A hipovitaminose D é frequentemente subvalorizada. Porém, a vit D tem vários efeitos benéficos, comprovados ou potenciais. Assim, é importante considerar esta condição, bem como a suplementação de vit D, nomeadamente, perante quadros álgicos. De facto, a evidência existente até ao momento, corroborada pelo presente estudo, embora insuficiente, sugere que o tratamento da hipovitaminose D pode ser um aspecto importante na abordagem do idoso com dor músculo-esquelética crónica, podendo, inclusive, melhorar a qualidade de vida, aspecto fundamental em clínica, nomeadamente, em clínica geriátrica.

O presente estudo representa um contributo adicional para a compreensão da relação entre a hipovitaminose D e a dor crónica. São, contudo, necessários mais estudos, para possibilitar tirar conclusões definitivas sobre este tema.

**Palavras-chave:** vitamina D, hipovitaminose D, dor crónica, idosos

## **Abstract**

Vitamin D (vit D) is essential to keep calcium homeostasis, through its action on intestinal, renal and bone level. Nowadays, vit D receptors are identified on several tissues, especially in the skeletal muscle, which may be under regulation of vit D.

Many studies have shown high prevalence of hypovitaminosis D, in some population groups, in which stands out the elderly. This condition can have various causes and the principal one is the lower solar exposure.

Hypovitaminosis D have been related to various pathological conditions, as higher fracture's risk, lower member disfunction and chronic pain. Chronic pain can cause disabilities, affecting daily activities and quality of life and it is estimated that 50 to 86% of elder people have some degree of pain.

The way through which hypovitaminosis D generates musculoskeletal pain is not completely known but may involve hyperinnervation of the muscle by nociceptor axons, probably worsened by the loss of anti-inflammatory effect of vit D.

Musculoskeletal pain associated with hypovitaminosis D tends to respond slightly to anti-inflammatory and opioid drugs, but can improve after supplementation of vit D. Yet, not all studies found evidence on beneficial effect of vit D in pain.

The aim of this study is to understand the effect of hypovitaminosis D treatment on old people's health, specially on chronic musculoskeletal pain intensity.

It was made an experimental study, with people with 65 years and older, with chronic musculoskeletal pain and hypovitaminosis D. Serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) and parathormone (PTH) were determined and several clinical parameters were evaluated: pain, nutritional status, functional ability, emotional status and quality of life. The participants were supplemented with cholecalciferol and reappraised after 4 months.

A significant improvement of pain was found ( $p=0,008$ ), that seems to occur essentially in participants with 25(OH)D initial values  $< 20$  ng/ml, followed with a possible improvement in quality of life, with no remarkable change of PTH levels, in independence degree for daily living activities, emotional or nutritional status. When analyzing

Spearman's correlation coefficients, it seems to exist an improvement of handgrip strength, emotional status and quality of life, in association with pain improvement.

Hypovitaminosis D is usually underestimated. However, vit D has several documented or potential benefits. Therefore, it is important to consider this condition, as well as the vit D supplementation, in particular in pain conditions. In fact, the current evidence, supported by this study, despite being insufficient, suggested that the treatment of hypovitaminosis D can be an important factor on the approach of the elderly with chronic musculoskeletal pain, which may eventually improve quality of life, an essential part of clinical practice, especially on geriatric clinical practice.

This study represents an additional contribution to comprehend the relation between hypovitaminosis D and chronic pain, despite being necessary more studies in order to allow taking final conclusions about this subject.

**Key words:** vitamin D, hypovitaminosis D, chronic pain, elderly people