



Universidade Federal do Maranhão
**Agência de Inovação, Empreendedorismo, Pesquisa, Pós-
Graduação e Internacionalização**
Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto
Mestrado Acadêmico



**DISFUNÇÃO SEXUAL E QUALIDADE DE VIDA EM
MULHERES COM FIBROMIALGIA**

LETÁCIO SANTOS GARCIA FERRO

São Luís

2022

LETÁCIO SANTOS GARCIA FERRO

**DISFUNÇÃO SEXUAL E QUALIDADE DE VIDA EM
MULHERES COM FIBROMIALGIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto da Universidade Federal do Maranhão para obtenção do Grau de Mestre em Saúde do Adulto.

Área de Concentração: Saúde e metabolismo humano

Linha de Pesquisa: Dor e Cuidados Paliativos

Orientador: Prof. Dr. João Batista Santos Garcia

Coorientador: Dr. Thiago Alves Rodrigues

São Luís

2022

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Ferro, Letácio Santos Garcia.

Disfunção sexual e qualidade de vida em mulheres com
Fibromialgia / Letácio Santos Garcia Ferro. - 2022.
81 f.

Coorientador(a): Thiago Alves Rodrigues.

Orientador(a): João Batista Santos Garcia.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em
Saúde do Adulto/ccbs, Universidade Federal do Maranhão,
São Luís, 2022.

1. Disfunção sexual. 2. Fibromialgia. 3. Qualidade
de vida. I. Garcia, João Batista Santos. II. Rodrigues,
Thiago Alves. III. Título.

LETÁCIO SANTOS GARCIA FERRO

**DISFUNÇÃO SEXUAL E QUALIDADE DE VIDA EM
MULHERES COM FIBROMIALGIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto da Universidade Federal do Maranhão para obtenção do Grau de Mestre em Saúde do Adulto.

A Banca Examinadora da Defesa de Mestrado, apresentada em sessão pública, considerou o candidato aprovado em: 18/02/2022.

Prof. Dr. João Batista Santos Garcia (Orientador)
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Thiago Alves Rodrigues (Coorientador)
Hospital Universitário – Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. José Osvaldo Barbosa Neto (Examinador)
Universidade do Ceuma

Prof.^a. Dr.^a Maria do Socorro de Sousa Cartágenes (Examinadora)
Universidade Federal do Maranhão

Prof.^a. Dr.^a Maria do Carmo Lacerda Barbosa (Examinadora)
Universidade Federal do Maranhão

Aos meus filhos, Alice e Gabriel, razões da
minha vida,

A minha amada esposa Kátia,

A minha mãe, irmãs e avós,

Aos portadores de doença crônica.

AGRADECIMENTOS

A DEUS, que com sua luz infinita permitiu a conclusão de mais uma etapa em minha vida.

A minha amada Kátia Cronemberger, que sempre esteve ao meu lado desde o fim da faculdade e início de nossa jornada pessoal; minha incentivadora e parceira na luta contra as dificuldades. Meus sonhos não seriam possíveis sem o seu amor, ajuda e apoio.

Aos meus filhos, que sentiam minha falta na ausência quase diária que tive que conciliar com trabalho e estudos para a conclusão deste projeto. O amor por eles e a felicidade de ficar sempre juntos são tudo em nossas vidas.

A minha mãe, irmãs, avós e tios por sempre lembrarem minha origem familiar e mostrarem que o caminho do esforço, do bem e do amor é o único possível.

Ao meu orientador, Prof. Dr. João Batista Santos Garcia, pelo exemplo diário durante toda minha existência e vínculo familiar de amor, pelo apoio, oportunidade, cobrança, ajuda, suporte e sensibilidade com que sempre moldou seus ensinamentos.

Ao meu coorientador, Prof. Dr. Thiago Alves Rodrigues, idealizador e incentivador inicial deste projeto, um colega de longa data e agora, um amigo de vida e profissão que tenho toda admiração e respeito. Sem as suas considerações, parceria, cobrança, incentivo, apoio e ensinamentos, eu jamais conseguiria realizar este trabalho.

Ao Prof. Dr. José Osvaldo Barbosa Neto, pela parceria e amizade desde a faculdade, pelo incentivo, cobrança, ensinamentos e conversas sobre o projeto e desenvolvimento da pesquisa.

Aos alunos da Liga Acadêmica de Dor, principalmente Beatriz Morais e Eduardo José Silva, pela ajuda, apoio, suporte, incentivo e empenho na realização desta pesquisa.

A todos os professores do Programa de Saúde do Adulto, pelos incentivos e sábias correções ao longo das disciplinas realizadas.

Aos colegas da turma 18 do Programa de Pós-graduação Saúde do Adulto, pela experiência enriquecedora nessa jornada.

À Universidade Federal do Maranhão pela oportunidade e apoio na realização deste mestrado.

Ao HUUFMA, que autorizou e permitiu realizar este trabalho, sendo uma instituição de referência no atendimento e acolhimento de pacientes portadores de doença crônica.

*“O trabalho proporciona significado e propósito,
e a vida é vazia sem isso”.*

Stephen Hawking

RESUMO

Introdução: A Fibromialgia é uma doença de amplo espectro sintomático, com quadro de dor generalizada, fadiga, alteração cognitiva e do sono. Possui alta prevalência de disfunção sexual, com impacto negativo sobre a qualidade de vida e fatores neuroendócrinos associados, porém não esclarecidos. Esse estudo tem como objetivo avaliar a disfunção sexual, níveis de testosterona total e 25-hidroxivitamina D e sua relação com qualidade de vida. **Métodos:** Estudo transversal com mulheres portadoras de dor crônica atendidas ambulatoriamente. Foi realizada a confirmação diagnóstica da doença e fez-se avaliação da qualidade de vida por meio de aplicação do Questionário de Impacto na Fibromialgia e da disfunção sexual pelo Índice de função sexual feminina. Foi ainda realizada a dosagem de níveis séricos de testosterona total e vitamina D. **Resultados:** Foram avaliadas 120 mulheres, com média de $45,55 \pm 10,43$ anos, 60% casadas ou em união estável e apenas 45% com ensino médio completo. A média da Escala de Sintomas da Fibromialgia foi de $24,25 \pm 4,28$. O Questionário de Impacto na Fibromialgia obteve média $74,19 \pm 14,97$. Em relação à função sexual, a média do Índice de função sexual feminina foi de $10,01 \pm 8,6$, com 95,9% das pacientes com resultado menor ou igual 26, sugestivo de disfunção sexual. Foi possível observar diferença significativa no escore de Questionário de Impacto na Fibromialgia entre os grupos com e sem disfunção sexual, com médias de $74,85 \pm 14,32$ e $58,93 \pm 22,98$, respectivamente. Nas pacientes avaliadas, 90,0% do total possuía baixos níveis de testosterona bem como em toda a faixa de idade estudada e 88% tinham níveis de vitamina D normais. O Questionário de Impacto na Fibromialgia apresentou correlação moderada com Escala de Sintomas da Fibromialgia e correlação elevada com seus domínios e o Índice de função sexual feminina correlação negativa com a idade. Não houve nenhuma associação entre testosterona e Índice de função sexual feminina ou vitamina D e Questionário de Impacto na Fibromialgia. **Conclusão:** Foi evidenciado alteração da função sexual e piora na qualidade de vida em mulheres com Fibromialgia, sem associação com dosagem dos níveis de testosterona e vitamina D. A doença mostrou-se de gravidade elevada e impactou mulheres jovens e ativas, com menos acesso a educação e informação. Por isso, as pacientes necessitam ainda de maior seguimento na evolução de todas essas disfunções e sintomas associados.

Palavras-chave: Fibromialgia. Qualidade de vida. Disfunção Sexual.

ABSTRACT

Introduction: Fibromyalgia is a disease with a wide spectrum of symptoms associated with generalized pain, fatigue, cognitive and sleep disorders. It has a high prevalence of sexual dysfunction, which negatively affects quality of life and is associated with neuroendocrine factors, but these have not been elucidated. This study aims to investigate sexual dysfunction, total testosterone, 25-hydroxyvitamin D levels, and their relationship with quality of life. **Methods:** Cross-sectional study with women with chronic pain treated as outpatients. Diagnosis of the disease was confirmed, and quality of life was assessed by use of the Fibromyalgia Impact Questionnaire and sexual dysfunction by the Female Sexual Function Index. Serum levels of total testosterone and vitamin D were also measured. **Results:** There were 120 women studied with a mean age of 45.55 ± 10.43 years. 60% were married or living in a committed relationship and only 45% had completed high school. The mean fibromyalgia symptom scale score was 24.25 ± 4.28 . The Fibromyalgia Impact Questionnaire had a mean score of 74.19 ± 14.97 . Regarding sexual function, the mean index of sexual function in women was 10.01 ± 8.6 , with 95.9% of patients having a score of 26 or less, suggestive of sexual dysfunction. A significant difference was found in the Fibromyalgia Impact Questionnaire between the groups with and without sexual dysfunction, with mean scores of 74.85 ± 14.32 and 58.93 ± 22.98 , respectively. In the evaluated patients, 90.0% of the total had low levels of testosterone as well as in the entire age group studied and 88% had normal vitamin D levels. The Fibromyalgia Impact Questionnaire showed a moderate correlation with the Fibromyalgia Symptoms Scale and a high correlation with its domains, and the Female Sexual Function Index showed a negative correlation with age. There was no correlation between testosterone and the Female Sexual Function Index or vitamin D and the Fibromyalgia Impact Questionnaire. **Conclusion:** In women with fibromyalgia, changes in sexual function and deterioration in quality of life were observed, with no association with testosterone and vitamin D levels. The disease proved to be of high severity and affected young and active women who have less access to education and information. Therefore, patients need to be further monitored in the development of all these dysfunctions and associated symptoms.

Keywords: Fibromyalgia. Quality of life. Sexual Dysfunction.

LISTA DE SIGLAS

25(OH)D	25-Hidroxivitamina D
AINEs	Anti-inflamatórios não esteroides
ATC	Antidepressivos Tricíclicos
CAR	Colégio Americano de Reumatologia
DS	Disfunção Sexual
EGS	Escala de Gravidade dos Sintomas
ESF	Escala de Sintomas da Fibromialgia
FM	Fibromialgia
FSFI	Female Sexual Function Index
GABA	Ácido Gama-Aminobutírico
HUUFMA	Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão
IDD	Índice de Dor Difusa
IFSF	Índice de Função Sexual Feminina
ISRS	Inibidores Seletivos de Recaptação da Serotonina
QIF	Questionário de Impacto na Fibromialgia
QV	Qualidade de Vida
RVD	Receptor de vitamina D
SNC	Sistema Nervoso Central
TCC	Terapia Cognitivo-Comportamental
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFMA	Universidade Federal do Maranhão

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características sócio-demográficas. São Luís, Maranhão, 2022.....	46
Tabela 2 – Caracterização dos domínios de qualidade de vida a partir do Questionário de Impacto na Fibromialgia. São Luís, Maranhão, 2022	47
Tabela 3 – Caracterização dos domínios pelo Índice de Função Sexual Feminina. São Luís, Maranhão, 2022	47
Tabela 4 – Análise de variância (ANOVA) entre índice de função sexual e faixa etária. São Luís, Maranhão, 2022	48
Tabela 5 – Comparação das médias entre grupos com ou sem disfunção sexual e domínios do QIF. São Luís, Maranhão, 2022.....	49
Tabela 6 – Associação entre níveis de vitamina D, Disfunção sexual a partir do IFSF e médias de QIF. São Luís, Maranhão, 2022	50
Tabela 7 – Níveis de Testosterona por faixa etária de acordo com valores de referência. São Luís, Maranhão, 2022	50
Tabela 8 – Escores do QIF e IFSF conforme níveis de testosterona. São Luís, Maranhão, 2022.....	51
Tabela 9 – Correlação entre variáveis demográficas, gravidade, escores do QIF e seus domínios, IFSF, testosterona e vitamina D. São Luís, Maranhão, 2022.....	52
Tabela 10 – Regressão linear entre Questionário de Impacto na Fibromialgia e variáveis independentes. São Luís, Maranhão, 2022.....	52
Tabela 11 – Regressão linear entre Índice de Função Sexual Feminina e variáveis independentes. São Luís, Maranhão, 2022.....	53

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	REFERENCIAL TEÓRICO.....	19
2.1	Fibromialgia.....	19
2.2	Critérios diagnósticos.....	20
2.3	Limitações dos critérios atuais	23
2.4	Tratamento da FM	25
2.5	Fibromialgia e disfunção sexual	27
2.6	Fibromialgia e qualidade de vida	30
2.7	Fibromialgia e testosterona	31
2.8	Fibromialgia e vitamina D.....	32
3	OBJETIVOS.....	35
3.1	Objetivo geral	35
3.2	Objetivos específicos.....	35
4	MATERIAL E MÉTODOS	36
4.1	Tipo de estudo.....	36
4.2	Amostra.....	36
4.3	Descrição do diagnóstico.....	37
4.4	Instrumentos para coleta de dados	38
4.5	Dados laboratoriais.....	42
4.6	Análise estatística	43
5	RESULTADOS.....	45
5.1	Características sócio-demográficas e clínicas.....	45
5.2	Questionário de impacto na fibromialgia e Índice de função sexual feminina	47
5.3	Níveis de vitamina D e testosterona	49
5.4	Correlação entre DS, QV e demais variáveis.....	51
6	DISCUSSÃO	54
7	CONCLUSÕES	59
	REFERÊNCIAS.....	60
	ANEXOS	71
	Anexo A – Critérios Diagnósticos de Fibromialgia	72
	Anexo B – Questionário Sobre O Impacto da Fibromialgia - QIF	74

Anexo C – Índice de Função Sexual Feminina	75
Anexo D – Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....	77
APÊNDICES	79
Apêndice A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	80
Apêndice B – Dados sóciodemográficos e da doença	82

1 INTRODUÇÃO

A Fibromialgia (FM) é uma síndrome dolorosa de etiologia multifatorial complexa e pouco esclarecida, sendo caracterizada por dor músculo-esquelética, aumento de sensibilidade, fadiga e alteração cognitiva. Uma das principais características dessa síndrome é que a gravidade dos sintomas pode variar por curtos períodos e de maneira imprevisível, com aumento do sofrimento e dificuldade na reabilitação (SCHERTZINGER et al., 2018).

Em alguns países como EUA, a prevalência da doença chega a 6,4% da população com os novos critérios diagnósticos do CAR (Colégio Americano de Reumatologia) publicados em 2016. No Brasil, apesar da variabilidade na manifestação clínica, devido diferenças históricas e realidades sociais distintas entre os estados, essa frequência fica em torno de 2,0% da população pelos critérios citados e por meio da análise de dados secundários em estudos de prevalência em dor crônica (QUEIROZ, 2013; HEYMANN et al., 2017; MARQUES et al., 2017; SOUZA E PERISSINOTTI, 2018).

A prevalência da Fibromialgia tem se mostrado semelhante entre os gêneros até o início da puberdade, quando se tem um aumento em mulheres e durante o período de climatério e menopausa (WHITE et al., 2015). Essa ocorrência aumenta para 6 a 7,0% em mulheres com idade entre 50 e 80 anos (WHITE E ROBINSON, 2015).

A fisiopatologia da doença ainda não está definida, mas envolve alteração de complexos mecanismos neurofisiológicos tais como na concentração da substância P, fator de crescimento nervoso, receptores NMDA e interleucinas. Apesar de mecanismos pouco evidentes, a FM também está associada a piora da qualidade de vida (QV) e alteração da função sexual, pois parece envolver o eixo hipotálamo, glândula pituitária e adrenal, além de hormônios sexuais e citocinas inflamatórias associadas com dor e sensibilização central (FERREIRA et al., 2013; ALVES et al., 2016; LITTLEJOHN e GUYMER, 2018).

Alguns estudos relatam uma prevalência de disfunção sexual (DS) em mulheres com FM de até 86,9%, com relação próxima de sintomas relacionados a depressão e ansiedade (COLLADO-MATEO et al., 2019). A DS também pode estar relacionada a várias causas, tais como dor crônica, fadiga, rigidez, alterações funcionais, imagem corporal negativa, abuso sexual e terapia medicamentosa. Além disso, impacta na QV com envolvimento de aspectos funcionais, profissionais, físicos e psicológicos relacionados de maneira negativa nas atividades diárias, no trabalho, na renda familiar e nas relações sociais. Há poucos estudos que correlacionam todos esses fatores verificados na DS nestes pacientes (YOSHIKAWA et al., 2010; KAYHAN et al., 2015, 2016).

As evidências atuais sugerem que os hormônios sexuais podem se relacionar com mecanismos dolorosos na doença crônica por meio de nociceptores periféricos e sistema imune. Por isso, a visão predominante é que os esteroides sexuais estão envolvidos no início da vida para organização dos circuitos de dor e diferenciação por gênero, resultando nos dimorfismos sexuais observados no processamento da dor em mulheres e homens (WHITE E ROBINSON, 2015; SORGE E TOTSCH, 2017).

Existe um papel das células do sistema imunológico na atuação, modulação e manutenção da dor crônica, com evidência bem definida sobre os hormônios sexuais na mudança da atividade celular desse sistema. Por isso, as mulheres (que possuem altos níveis de estrogênio e baixos níveis de testosterona) apresentam níveis mais elevados e predisposição para ativação de células Th1 pró-inflamatórias. Em contraste, os homens que possuem níveis mais altos de testosterona, suprimem a atividade e diferenciação das células Th1, mudando a distribuição em direção as células Th2 antiinflamatórias. Assim, níveis menores de testosterona provavelmente facilita a ampliação nociceptiva e redução no controle inibitório descendente, com componente álgico amplificado e transformação em dor crônica encontrada nos pacientes com FM. Sugere-se que a deficiência de testosterona, quer devido à exaustão (estresse ambiental) quer por predisposição genética, também pode ajudar a explicar porque alguns indivíduos são mais suscetíveis à dor crônica do que outros (WHITE et al., 2015; WHITE E ROBINSON, 2015; SORGE E TOTSCH, 2017).

Nesse contexto de complexos mecanismos associados a fisiopatologia da FM, homens e mulheres também apresentam diferenças na resposta ao tratamento de dor

e a base desse mecanismo relacionado ao gênero não está completamente elucidada (CAIRNS E GAZERANI, 2009). Apesar disso, os estudos sugerem que as alterações metabólicas, genéticas e hormonais estão relacionadas com o desequilíbrio de neurotransmissores e na regulação positiva das vias inflamatórias, resultando na amplificação central dos sinais periféricos da dor, o que pode impactar na função sexual (CAIRNS E GAZERANI, 2009; KARRAS et al., 2016).

Além disso, existem evidências que vias associadas nas alterações corticais, imunológicas, hormonais e neuronais da dor crônica são potencialmente influenciadas pelos níveis de vitamina D (KÄNEL E MÜLLER-HARTMANNSGRUBER, 2014). Sugere-se que a deficiência de 25-hidroxivitamina D (25 (OH) D) seja muito prevalente ao redor do globo, e se encontra associada com algumas síndromes dolorosas, principalmente dor musculoesquelética (MAKRANI et al., 2017; WU et al., 2018). Embora os resultados clínicos disponíveis em relação a dor crônica e hipovitaminose D permaneçam limitados, com relativa falta de evidências experimentais e fisiopatológicas, os estudos demonstram que a vitamina D afeta a expressão dolorosa, desempenhando um papel na etiologia e manutenção dos estados de dor crônica (CAIRNS E GAZERANI, 2009; KARRAS et al., 2016; MAKRANI et al., 2017; WU et al., 2018).

Nos últimos anos, o conceito de FM evoluiu e acredita-se que seja uma doença com amplo espectro sintomático, na qual envolve regiões dolorosas referidas, múltiplos sintomas somáticos, fadiga, alteração do padrão de sono e problemas cognitivos. Nesse cenário, a doença altera a qualidade de vida, gera incapacidade funcional e pode resultar em função sexual deficiente (BESIROGLU E DURSUN, 2019). Dessa forma, a avaliação da QV e DS tornou-se um importante passo no conhecimento médico e científico, pois permite avaliação mais objetiva e clara do impacto global de uma doença crônica (AKKURT et al., 2016; SIRACUSA et al., 2021).

Apesar desse impacto negativo na QV, as questões sobre sexualidade ainda são frequentemente ignoradas pelos profissionais envolvidos no tratamento e são raramente relatadas espontaneamente pelos pacientes. Parece haver uma relação nas pacientes fibromiálgicas entre a dor, a DS, hormônios e vitamina D, contudo a interação entre esses fatores neuroendócrinos, metabólicos e imunológicos na fisiopatologia da doença não está bem claro. Por isso, objetivo deste estudo foi realizar

uma avaliação da disfunção sexual, dos níveis de testosterona e vitamina D em mulheres com diagnóstico de FM, assim como sua relação com a qualidade de vida.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Fibromialgia

A doença conhecida nos tempos atuais como FM começou a ser reconhecida e estudada no século XVI. Na descrição inicial da doença por Guillaume de Baillou em 1642, foi utilizado o termo “reumatismo muscular”. O termo “fibrosite” usado por Gowers em 1904 descreveu uma dor ao toque de músculos endurecidos pela inflamação de tecido fibroso, com a existência de dor espontânea e hipersensibilidade à pressão mecânica, assim como fadiga, distúrbios do sono e agravamento dos sintomas musculares pelo tempo frio e esforço excessivo. No mesmo ano, Stockman fixou as bases patológicas para a teoria da inflamação do tecido fibroso de Gowers, observando a presença de nódulos dolorosos e hiperplasia no tecido conjuntivo inflamatório (WOLFE, 2009).

No entanto, as biópsias realizadas em tecidos musculares não forneceram evidências de inflamação e o termo inicial de fibrosite não poderia ser considerado sinônimo da doença. Em 1947, Boland modificou o conceito e propôs o termo “reumatismo psicogênico”, definido como a expressão músculo-esquelético de distúrbios funcionais e estado de estresse na ausência de achados físicos correspondente aos sintomas. E após quase duas décadas, Traut (1968) definiu o conceito de “fibrosite muscular” ou “reumatismo não articular”, como uma síndrome que consiste em dor generalizada, cansaço, alterações de sono e dor a palpação em áreas de gatilho (GALVEZ-SÁNCHEZ E REYES DEL PASO, 2020).

Somente na década de 70, Hench (1976) propôs o termo fibromialgia, do Latim, a palavra “fibro”, que significa tecido fibroso, e do Grego, as palavras “mio” (músculo) e “algia” (dor), como uma forma de reumatismo não articular. Apesar das críticas que marcaram o início desse debate sobre a doença, em 1977, Smythe e Moldofsky propuseram as primeiras medidas e critérios de avaliação da fibromialgia (HÄUSER E FITZCHARLES, 2018).

Yunus et al. (1981) introduziu um conjunto oficial de critérios para o diagnóstico primário da FM que incluía critérios obrigatórios, maiores e menores. Foi a primeira vez que os sintomas passaram a ter um papel importante no diagnóstico e favoreceu a compreensão da FM. Ainda durante a década de 1980, outros conjuntos de critérios formais foram introduzidos. Em 1987, a associação médica americana aceitou a FM como doença e o CAR criou um comitê para estabelecer os critérios diagnósticos (GALVEZ-SÁNCHEZ E REYES DEL PASO, 2020).

Estudos atuais correlacionam FM e dor nociplástica, que é decorrente de uma dor nociceptiva alterada apesar de não haver evidência de lesão tecidual como causa da alteração de nociceptores ou doença evidente ou lesão de sistema somatossensorial. Na definição mais recente, acredita-se que mecanismos genéticos, ambientais, periféricos e centrais levem a modificações neurais com dor nociplástica persistente característica da FM (SARZI-PUTTINI et al., 2020)

2.2 Critérios diagnósticos

O CAR divulgou os primeiros critérios diagnósticos para esta doença e decidiu denominá-la como Fibromialgia. Avaliaram dor em 18 pontos corporais bilaterais resultantes de resposta a uma pressão de até 4 kg/cm² (exercida com um algômetro) e para realizar o diagnóstico, foi necessária uma resposta positiva em 11 desses pontos. Informaram ainda, que era necessário queixa de dor generalizada por pelo menos 3 meses em alguma região do esqueleto axial e em pelo menos três dos quatro quadrantes corporais (WOLFE et al., 1990).

Tais critérios foram criticados por causa de sua validade limitada em relação à dor clínica, as dificuldades de padronizar a algometria de pressão na atenção primária e a falta de consideração de sintomas importantes, como alteração de sono e fadiga. Apesar das limitações, esses critérios ajudaram a legitimar e trouxeram o debate sobre a doença, pois em 1992, a FM foi incluída na Classificação Internacional de Doenças (CID), recebendo financiamento de instituições governamentais e

internacionais para pesquisa e o reconhecimento acadêmico (WOLFE E HÄUSER, 2011).

O CAR, em 2010, divulgou um novo modelo de definição dos critérios diagnósticos baseados em utilização de duas escalas: o Índice de Dor Difusa (IDD) e a Escala de Gravidade dos Sintomas (EGS).

O IDD compreende 19 áreas dolorosas, o qual é positivo se o paciente relata dor em cada ponto (faixa de pontuação: 0-19).

A EGS inclui duas partes: parte EGSa (com uma escala de 4 pontos; de 0 a 3) avalia a gravidade da fadiga, sono não reparador e sintomas cognitivos. A Parte EGSb avalia sintomas somáticos, em uma lista de verificação de 41 sintomas (tais como: fadiga/cansaço, fraqueza muscular, síndrome de Raynaud, zumbido nos ouvidos etc). Os pacientes devem declarar se apresentam ou não esses sintomas. Com base no número de sintomas, os pacientes são incluídos em um dos quatro intervalos de pontuação: 0 sintomas (pontuação 0), 1 a 10 sintomas (pontuação 1), 11 a 24 sintomas (pontuação 2) e 25 ou mais sintomas (pontuação de 3). A EGS (intervalo de pontuação: 0–12) é derivada da soma dos resultados da EGSa (intervalo de pontuação: 0 a 9) e EGSb (intervalo de pontuação: 0–3).

O diagnóstico de FM é definido caso uma dessas duas condições estiverem presentes: um $IDD \geq 7$ e $EGS \geq 5$, ou um IDD entre 3 e 6 e $EGS \geq 9$, sendo obrigatório que os sintomas estejam presentes por pelo menos 3 meses.

Os critérios de 2010 exigem uma avaliação médica e não podem ser substituídos pelo autorrelato do paciente. Esses critérios foram validados em vários países, porém sofreram críticas devido à necessidade de um médico avaliar os sintomas, pois limita a utilidade de estudos amplos e possibilita viés de subjetividade. Apesar disso, os critérios de IDD e EGS evidenciaram melhor correlação de pontuação que a palpação de pontos dolorosos (WOLFE, 2010, 2011; WOLFE E HÄUSER, 2011).

Apesar de apenas os critérios de 1990 e 2010 serem oficialmente reconhecidos pelo CAR, Wolfe, Pincus e O'Dell (2001) revisaram e modificaram esses critérios. Essas modificações foram feitas para facilitar seu uso em estudos epidemiológicos,

mas não para diagnóstico no contexto clínico. De acordo com os autores, a exigência de um exame médico foi uma barreira importante para a compreensão da prevalência e características da doença. Como a maioria dos itens do IDD e da EGS do CAR em 2010 podem ser relatados, modificou-se ambas as escalas, mas principalmente a EGS em que consistiu a substituição da estimativa do médico na extensão dos sintomas somáticos pela soma de três sintomas autorrelatados específicos. A EGS foi modificada pela substituição da lista de verificação de 41 sintomas por uma pontuação de sintomas somáticos (faixa de pontuação: 0-3) representando a soma da pontuação para somente três itens: a presença ou ausência (1) de cefaleia, (2) dor no abdome inferior ou (3) sintomas de depressão (incluindo sintomas depressivos, sentimentos de depressão ou humor deprimido). Essa mudança nas questões somáticas e na forma de administração representa as principais diferenças entre os critérios do CAR de 2010 e 2011 (WOLFE, 2010, 2011).

Em 2016, foi realizada nova revisão sobre os critérios de 2010 e 2011 e algumas limitações foram relatadas, tais como linguagem e definição imprecisas, falta de clareza quanto ao diagnóstico quando acompanhada por outras doenças, critérios com diferentes avaliações, impossibilidade da exclusão de outras síndromes dolorosas regionais e limitações na validade e confiabilidade do diagnóstico em um contexto clínico, apesar dos altos níveis de concordância em sensibilidade e especificidade entre os critérios de 1990, 2010 e 2011 (WOLFE, 2016).

O diagnóstico da FM pelos critérios de 2016 deve ser realizado pelas seguintes condições: (1) Presença de dor difusa/generalizada, definida como dor em pelo menos quatro das cinco regiões. De acordo com essa definição, dor na mandíbula, tórax, abdômen, cefaleia e dor facial não devem ser incluídas no quadrante ou na definição de dor generalizada. (2) Sintomas presentes em nível semelhante há pelo menos 3 meses. (3) $IDD \geq 7$ e $EGS \geq 5$ ou IDD de 4-6 e $EGS \geq 9$. (4) Um diagnóstico de FM é válido independentemente de outros diagnósticos, e esse diagnóstico não exclui a presença de outras doenças clinicamente importantes (WOLFE, 2016).

Os critérios de 2016 foram elaborados para substituir os critérios do CAR de 2010 e a proposta de 2011, que propõem combinar os critérios de 2010 e a proposta de 2011 em um único conjunto que pode ser usado por médicos ou pacientes. Percebeu-se que os critérios de 1990 e a proposta de 2016 avaliam a FM de maneiras

um pouco diferentes. Os critérios de 1990 enfatizam os pontos dolorosos, enquanto os critérios de 2016 enfocam a percepção da dor central e o sofrimento (GALVEZ-SÁNCHEZ E REYES DEL PASO, 2020).

Os critérios diagnósticos do CAR de 2010 e os critérios propostos em 2011 e 2016 eliminaram o exame anterior de pontos dolorosos de 1990 e definiram a FM como um transtorno de múltiplos sintomas. Nesse contexto, foi desenvolvido ainda a Escala de Sintomas da Fibromialgia (ESF, faixa de pontuação: 0–31). A ESF é calculada como a soma das escalas IDD (pontuação: 0-19) e EGS (pontuação: 0-12). Com base na ESF, uma escala contínua importante, podemos classificar os pacientes com FM em diferentes categorias de gravidade: nenhuma (0–3), leve (4–7), moderada (8–11), grave (12–19) ou muito grave (20–31).

O diagnóstico positivo de FM sempre terá uma ESF com uma pontuação ≥ 12 e satisfarão os critérios aplicados no diagnóstico da doença. A ESF parece ser um questionário útil para apoiar o diagnóstico porque tem aplicação fácil, fornece e avalia a gravidade e efeitos do tratamento (WOLFE, 2015, 2016; GALVEZ-SÁNCHEZ E REYES DEL PASO, 2020).

2.3 Limitações dos critérios atuais

Os critérios do CAR de 2010 e a proposta de 2011 mostraram uma mudança no conceito da doença e na classificação, pois a FM tornou-se uma síndrome de múltiplos sintomas caracterizando um papel relevante na compreensão e tratamento da doença (WOLFE E HÄUSER, 2011; WOLFE, 2016).

Apesar dos critérios atuais, foi relatado uma taxa considerável de erros no diagnóstico dessa doença na população em geral. Os pacientes correm o risco de serem sobrediagnosticados ou subdiagnosticados, o que é um sério problema de saúde pública que pode levar ao tratamento inadequado. Apesar dos critérios do CAR em 1990 serem substituídos pelos critérios de 2010 e de propostas diagnósticas

posteriores (ou seja, os critérios de 2011 e 2016), nos ambientes clínicos, a maioria dos profissionais de saúde continua a empregar a palpação digital, em que o controle do nível de a pressão exercida é difícil, não aplicando sistematicamente nenhum dos critérios propostos mais atuais. Esse diagnóstico baseado somente na clínica pode levar a algum viés devido à natureza subjetiva dos sintomas avaliados e mostra que não há um consenso claro sobre o conceito e o diagnóstico da FM entre os profissionais médicos (HÄUSER et al., 2019; GALVEZ-SÁNCHEZ E REYES DEL PASO, 2020).

Outra limitação dos critérios atuais da FM (incluindo os critérios oficiais de 2010 e as propostas de 2011 e 2016) é a falta de reconhecimento suficiente dos fatores psicológicos, ambientais e socioculturais, apesar de desempenharem um papel importante no início, manutenção, diagnóstico e tratamento da doença. Ficou bem estabelecido que os mecanismos neurobiológicos desempenham um papel importante na dor, entretanto, o diagnóstico também está relacionado a fatores sociais e culturais, e pode influenciar o status social, como a disponibilidade do atendimento médico e o acesso a pagamentos por invalidez. Portanto, o diagnóstico da FM parece envolver processos complexos, sendo necessária uma abordagem biopsicossocial (HÄUSER et al., 2019).

Por outro lado, apesar dos avanços em nossa compreensão da FM, muitos pacientes relatam que se sentem incompreendidos por parentes, amigos, profissionais de saúde e sociedade em geral. Esses pacientes convivem com um transtorno estigmatizado e invisível, que aponta para a necessidade de pesquisas contínuas para a completa legitimação e aceitação da doença. Alguns autores propuseram o termo invalidação para se referir a todas essas características que incluem a não aceitação por parte dos outros, tais como incompreensão, descrença, rejeição, negação, estigmatização e suspeita de que o problema é exagerado ou devido a razões psicológicas (SRINIVASAN et al., 2019).

Os achados mencionados sobre o diagnóstico da FM reforçam a necessidade do avanço neste campo para benefício não apenas dos pacientes e familiares, mas também na redução do custo da doença para o sistema de saúde.

Além disso, é necessário revisar os critérios do CAR 2010 e tomar decisões sobre as propostas atualizadas em 2016, a fim de estabelecer critérios diagnósticos mais adequados. Também é imprescindível insistir na necessidade de que médicos e profissionais de saúde recebam treinamento para realizar o diagnóstico da FM, visto que, em muitos casos, o profissional não utiliza nenhum critério oficial e baseia seu diagnóstico apenas no seu julgamento clínico (HÄUSER et al., 2019; SRINIVASAN et al., 2019).

2.4 Tratamento da FM

O tratamento pode ser dividido em terapia farmacológica e terapia não farmacológica, na qual pode ser incluído todo tratamento complementar. Em relação à farmacologia, os corticosteroides e demais anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) foram os primeiros agentes estudados, principalmente devido seu amplo uso no tratamento da dor. Alguns autores chamam atenção para a pouca eficácia e benefício após o uso desses fármacos (COHEN, 2017; HÄUSER E FITZCHARLES, 2018).

Os ansiolíticos e hipnóticos também podem ser associados no tratamento de dor crônica para melhorar distúrbio de sono e ansiedade, porém os estudos publicados não conseguiram evidenciar melhora de sintomas decorrentes da FM. Além disso, o uso prolongado desses agentes está associado a tolerância e aumento da dose (SMITH et al., 2011; OKIFUJI et al., 2016).

Alguns ensaios clínicos que avaliaram a terapia farmacológica têm incluído os antidepressivos de uma classe ou outra, e especialmente os antidepressivos tricíclicos (ATC). A maioria desses estudos mostraram que a amitriptilina, mesmo em baixas doses, é eficaz no tratamento da dor e melhora do sono (SARZI-PUTTINI et al., 2020; MASCARENHAS et al., 2020; OKIFUJI et al., 2016; SMITH; BRACKEN; SMITH, 2011).

A ciclobenzaprina é um relaxante muscular de ação central que possui um análogo do núcleo dos ATC semelhante a amitriptilina. Também tem sido utilizado para tratar o componente de dor musculoesquelético e melhorar o sono (OKIFUJI et al., 2016).

Outra classe bem estudada de fármacos disponíveis no tratamento de FM são os inibidores seletivos de recaptação da serotonina-norepinefrina (IRSN) em que tendem a ser mais bem tolerados do que os ATC (SMITH; BRACKEN; SMITH, 2011).

Um dos principais representantes dos IRSN é a duloxetina, que demonstra melhora significativamente maior dos níveis de dor nos pacientes em uso quando comparados aos pacientes tratados com placebo. Na maioria dos trabalhos publicados até o momento, os autores concluíram que a duloxetina melhora efetivamente os sintomas da FM e pode oferecer benefícios além do alívio da dor, conforme evidenciado pela melhora nos desfechos secundários (BIDARI et al., 2019; SMITH; BRACKEN; SMITH, 2011).

Outra classe importante são os gabapentinóides, cujo principal representante é a pregabalina, um análogo do ácido gama-aminobutírico (GABA) que se liga aos canais de íons cálcio e foi aprovado pelos EUA em 2007 para o tratamento da FM. Em estudos multicêntricos, os pacientes que fizeram uso evoluíram com melhor controle da dor, melhora do sono e QV em relação ao placebo (MOORE et al., 2009; STRAUBE et al., 2010; BAZZICHI et al., 2020).

Muitos pacientes fazem uso de múltiplas classes de fármacos para lidar com a dor crônica. Entretanto, poucos estudos de qualidade comparam diretamente combinações de medicamentos. Por vezes, a comparação é feita com apenas um dos fármacos ou apenas com placebo. Em recente revisão sistemática, na análise de todas as principais classes desses fármacos usados no tratamento de FM, apenas três estudos encontraram alguma evidência de que farmacoterapia combinada resulta em redução de dor na comparação com monoterapia (THORPE et al., 2018; BAZZICHI et al., 2020).

Os especialistas geralmente enfatizam a importância da abordagem multidisciplinar e complementar na terapêutica referente à FM. Apesar de ser difícil a

avaliação sistemática desse tratamento multidisciplinar devido grande variabilidade em sua metodologia, essas técnicas que incluem a educação, os exercícios e a terapia psicológica, principalmente terapia cognitivo-comportamental (TCC) têm reconhecida eficácia (THORPE et al., 2018).

O uso da terapia complementar em pacientes com FM parece ser bem tolerado e pode ser uma opção sustentável e viável como modelo de cuidado direto e contínuo, assim, os profissionais de saúde devem estar cientes dessas modalidades e considerar a sua incorporação (MOHABBAT et al., 2019). A psicoterapia, terapia física e a TCC são as mais citadas e que mostraram melhor eficácia na redução da dor, melhora da QV, depressão, distúrbios do sono e estado funcional nessa população (THORPE et al., 2018; MOHABBAT et al., 2019).

Portanto, evidências atuais de grande parte das terapias disponíveis para o tratamento da FM são limitadas. Ainda assim, a associação de terapias em longo prazo considerando os efeitos adversos, custos associados e preferências do paciente parece ser o melhor caminho no seguimento dessa condição crônica de saúde (MOHABBAT et al., 2019; MASCARENHAS et al., 2020).

2.5 Fibromialgia e disfunção sexual

A sexualidade é um fenômeno complexo e envolve fatores físicos e psicológicos, por isso impacta diretamente na QV. Assim, uma função sexual saudável depende de atividades com transição por fases de desejo, excitação e relaxamento, associado ao prazer e satisfação (BESIROGLU E DURSUN, 2019).

Em doença crônica, a alteração da função sexual engloba componentes físicos, variação hormonal, efeitos da terapia e alterações psicológicas. Por isso, a DS é comum em doenças reumáticas, principalmente devido a interação entre fatores que podem levar a incapacidade funcional. Além de questões culturais envolvidas, os profissionais de saúde sentem vergonha de perguntar sobre um tema íntimo e os

pacientes parecem sentir receio de revelar seus problemas sexuais. Isso gera angústia, negação e limitações sobre o entendimento do problema (ØSTENSEN, 2017).

Os estudos mostram que a dor crônica em pacientes com FM resulta em abstinência da atividade física, incluindo a atividade sexual e afeta principalmente o domínio do desejo, avaliado por questionários validados, em comparação aos pacientes no grupo controle (AYDIN et al., 2006; BATMAZ et al., 2013; TUTOGLU et al., 2014).

A DS feminina é um problema de saúde pública comum e importante, que afeta entre 20-50% da população geral, com prevalência crescente com a idade sendo associada a componentes físicos, psicológicos e socioculturais e caracterizada pela falta de desejo sexual, aversão sexual, transtorno do orgasmo, vaginismo e dispareunia. Além disso, a associação de outros sintomas, tais como dor, depressão, ansiedade e autoimagem negativa, podem ter efeitos nocivos sobre a função sexual (YILMAZ et al., 2012; KAYHAN et al., 2015, 2016; ØSTENSEN, 2017).

Estudos epidemiológicos indicam que entre 30,0 a 50,0% das mulheres com FM podem ser acometidas de DS e a associação desses distúrbios nessas pacientes está relacionada a diversos aspectos, como dor, fadiga, rigidez, distúrbios funcionais, abuso sexual e terapia medicamentosa (KALICHMAN, 2009; KAYHAN et al., 2015, 2016).

No entanto, a DS recebeu pouca atenção em comparação com outras características da FM e tem sido pouco relatada e tratada nos estudos que envolvem a doença, apresentando efeito negativo significativo sobre a QV. Nesse contexto, alguns estudos recentes investigam diretamente esse aspecto em mulheres com diagnóstico de FM, demonstrando que o comprometimento sexual nessas pacientes parece afetar todos os domínios da função sexual, apesar dos mecanismos implicados serem pouco compreendidos (BESIROGLU E DURSUN, 2019; KAYHAN et al., 2015, 2016; YILMAZ et al., 2012; GRATACÓS et al., 2009).

Os mecanismos que podem ocasionar DS são multifatoriais e interligados através dos fatores físicos, psicológicos e iatrogênicos. Entre os fatores físicos, dor e

fadiga são comumente relatados. Dentre os fatores psicológicos, a depressão é o mais importante, mas ansiedade, abuso sexual e baixa autoestima também foram relevantes. Já os fatores iatrogênicos são representados pelos fármacos prescritos, principalmente os inibidores seletivos de recaptação da serotonina (ISRS), ocasionando redução da libido (PRINS et al., 2006). Alguns fármacos, principalmente antidepressivos, podem inibir a função sexual. Em estudo de 2016, até 40% dos pacientes com uso dessa medicação possuíam algum grau de DS, incluindo problemas no orgasmo, desejo, excitação e lubrificação (LORENZ; RULLO; FAUBIO, 2016).

A função exata pelo qual a dor crônica generalizada leva a DS em pacientes com FM é subestimado, mas algumas teorias sobre o tema foram propostas. Considerando a extensa lista de sintomas da FM, considera-se que o sistema nervoso autônomo tenha relação nos mecanismos fisiopatológicos subjacentes da doença (MARTÍNEZ-LAVÍN E HERMOSILLO, 2000).

A impressão atual é que os pacientes com FM possuem polimorfismos gênicos de receptores adrenérgicos relacionados ao risco de desenvolver FM, assim como possuem múltiplos sintomas não dolorosos relacionados a diferentes expressões de disfunção autonômica (COHEN et al., 2000; SOLANO et al., 2009; VARGAS-ALARCÓN et al., 2009).

A maioria dessas pacientes experimenta ainda um grau significativo de sofrimento psicológico e distúrbios do sono, fatores que também afetam negativamente a função sexual. Por isso, as mulheres com FM, podem apresentar mais sintomas dolorosos, problemas de excitação e satisfação associados à relação sexual. Assim, estudos sugerem uma avaliação prática de rotina da DS e seus efeitos negativos associados nas mulheres com diagnóstico de FM, na tentativa de esclarecer a associação causal e o mecanismo de correlação (BESIROGLU E DURSUN, 2019; YILMAZ et al., 2012).

Nesse contexto, o FSFI (*Female Sexual Function Index*) surge como instrumento útil para avaliação da DS, tendo sido publicado por Rosen et al. (2000) baseado em avaliações clínicas e análise de componentes principais sobre a função sexual feminina, no qual se identificou uma estrutura de 6 domínios, tais como desejo,

excitação subjetiva, lubrificação, orgasmo, satisfação e dor. A avaliação dos resultados desses domínios resultou em confiabilidade e validade psicométrica do Índice de Função Sexual Feminina (IFSF), proposto assim, para a avaliação das principais dimensões da função sexual feminina em amostras clínicas e não clínicas (WIEGEL et al., 2005).

2.6 Fibromialgia e Qualidade de vida

A FM afeta de maneira muito negativa a QV e o estado funcional das pacientes. A função física e psicológica fica comprometida e prejudica as relações sociais assim como o cumprimento das responsabilidades familiares e laborais, das atividades da vida diária e da saúde mental, resultante da dor, fadiga, déficits cognitivos e outros sintomas associados (YOSHIKAWA et al., 2010; DUSCHEK E REYES, 2019).

A expressão QV relacionada à FM tornou-se o principal indicador para a pesquisa avaliativa sobre o resultado de intervenções e ficou definida como um valor atribuído, ponderado pelas deteriorações funcionais, percepções e condições sociais que são induzidas pela doença, tratamentos e a organização do sistema assistencial (BOWLING, 2005; PEQUENO et al., 2020).

A QV pode ser avaliada por meio de instrumentos, em diferentes itens ou domínios. Estes instrumentos, também chamados de escalas ou questionários, podem ser genéricos ou específicos. Ambas as modalidades de avaliação da QV podem ser aplicadas através de entrevistas por profissionais da área de saúde, acadêmicos devidamente treinados ou ser autoaplicável (BOWLING, 2005). A escolha do questionário baseia-se na proposta do estudo, população e doença, sendo apresentado em formato simples, de fácil aplicação e compreensão e com tempo de administração apropriado (PEQUENO et al., 2020).

Por outro lado, a QV pode ser avaliada também através de questionários reconhecidos e amplamente utilizados no entendimento da satisfação e bem-estar dos

domínios físico, psíquico, socioeconômico e cultural. Assim, a utilização desse instrumento de pesquisa permite uma avaliação mais objetiva de sintomas como dor, ansiedade, depressão, capacidade funcional e outras disfunções orgânicas (CAMPOS E VÁZQUEZ, 2012).

Portanto, um dos principais meios dessa avaliação é através do Questionário de impacto na Fibromialgia (QIF), que foi publicado pela primeira vez em 1991, denominado de *Fibromyalgia Impact Questionnaire* e modificado em 1997 e 2002 para refinar itens e esclarecer o sistema de pontuação com utilização na prática clínica e pesquisa. Após desenvolvimento, esse questionário tornou-se uma ferramenta muito utilizada na avaliação de pacientes com FM, com amplas citações e tradução para vários idiomas (BENNETT et al., 2009).

Este questionário envolve questões relacionadas à capacidade funcional, situação profissional, distúrbios psicológicos e sintomas físicos, sendo composto por 19 questões organizadas em 10 itens. Nas publicações posteriores em pacientes com FM que utilizaram esta avaliação, foi verificado o impacto negativo e significativo causado pela doença (MARQUES et al., 2006; VERBUNT et al., 2008; BENNETT et al., 2009; CAMPOS E VÁZQUEZ, 2012).

Na prática, essas informações podem ajudar os profissionais na direção de melhorias no manejo clínico e identificar as necessidades dos pacientes. Por isso, é importante que o instrumento seja amplamente adaptado às características socioculturais da população analisada, com avaliação fidedigna, facilidade quando administrado e aplicação em pouco tempo (MARQUES et al., 2006).

2.7 Fibromialgia e Testosterona

A visão prevalente e atual é que os hormônios sexuais estão envolvidos nos circuitos organizacionais dolorosos com diferenciação por gênero, resultando nos dimorfismos sexuais no processamento da dor. Por isso, estudos experimentais e

clínicos, apontam evidências consistentes que a testosterona pode modular os mecanismos de dor, com papel de diminuição da intensidade e aumento do limiar doloroso (WHITE E ROBINSON, 2015; SCHERTZINGER et al., 2018).

Na via de sinalização normal da testosterona em relação a transmissão nociceptiva, um estímulo doloroso regula positivamente a Substância P, que estimula a enzima aromatase. Assim, ocorre a conversão de testosterona em estradiol dentro do Sistema Nervoso Central (SNC), com subsequente regulação positiva de opioides endógenos e consequente redução da dor. Em pacientes com fibromialgia, estima-se que níveis deficientes de testosterona resultem em alteração desse ciclo, na qual a conversão de testosterona em estradiol é inadequada para induzir a atenuação de sinais nociceptivos mediado por opioides, resultando em dor crônica, difusa e generalizada (SCHERTZINGER et al., 2018).

Por meio desses mecanismos, níveis anormalmente baixos de testosterona podem resultar em facilitação e amplificação da nocicepção e controle inibitório descendente reduzido, resultando em dor e plasticidade neuronal transformada em estados de dor crônica encontrados nos pacientes com FM. Por fim, a deficiência desse hormônio devido a fadiga e estresse ambiental e/ou predisposição genética também podem ajudar a explicar por que alguns indivíduos são mais suscetíveis a piora desse quadro doloroso (WHITE et al., 2015).

Por outro lado, Wåhlin-Jacobsen et al. (2015) relataram correlações positivas entre desejo sexual e concentração sérica de testosterona em mulheres com ciclo menstrual regular. Em recente estudo, foi evidenciado ainda que a testosterona tem associação com desejo sexual, prazer, orgasmo e autoimagem em mulheres, apesar de não ser usado para diagnóstico de DS (ZHANG et al., 2019).

2.8 Fibromialgia e Vitamina D

Embora o nível ideal de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) sérica seja um tópico de pesquisa abrangente, os valores ideais para a população deverá ser estratificado

de acordo com a idade e as características clínicas individuais, porém valores acima de 20 ng/ml é o desejável para população saudável até 60 anos. Apesar disso, há evidências crescentes de estudos em que a deficiência de vitamina D está associada a diversas condições dolorosas, incluindo dor crônica generalizada e FM (HOLICK et al., 2011; SBEM, 2017; WU et al., 2018).

Há ainda poucos estudos experimentais sobre a vitamina D e seu papel na manifestação dolorosa, assim como em sua etiologia e manutenção dos estados de dor crônica. Porém, sabe-se que vias associadas as mudanças neuronais e imunológicas da dor crônica também são potencialmente influenciadas (SHIPTON E SHIPTON, 2015).

Nesse contexto, demonstrou-se que a sua deficiência interage na regulação do processamento da dor através de complexas interações centrais e periféricas devido a presença do receptor de vitamina D (RVD) e 1α -hidroxilase (a enzima que converte 25(OH)D por hidroxilação em $1,25$ dihidroxivitamina D ativa) em muitas áreas do SNC humano, tais como córtex pré-frontal, amígdala, rafe, substância gelatinosa, cerebelo, hipocampo, giro cingulado, substância negra, tálamo e hipotálamo, além de células neuronais e gliais. O RVD, a enzima e as proteínas de ligação parecem estar implicadas no mecanismo pelo qual a deficiência de vitamina D influencia a fisiopatologia da dor generalizada na FM (JESUS et al., 2013; KÄNEL E MÜLLER-HARTMANNSGRUBER, 2014; SHIPTON E SHIPTON, 2015).

Sabe-se ainda que o RVD e a 1α -hidroxilase são expressas no sistema reprodutor masculino pelas células de Leydig, com papel sugestivo da vitamina D na produção de hormônios sexuais. Por isso, tem sido estudada a relação entre a vitamina D e testosterona com potencial interesse clínico sobre a função sexual (JENSEN et al., 2014; BOISEN et al., 2017; LERCHBAUM et al., 2017). Principalmente em mulheres na pré menopausa, estudos anteriores demonstram efeito positivo da vitamina D sobre células da mucosa vaginal, sendo útil no alívio da disfunção sexual com resultados promissores a longo prazo (KAMRONRITHISORN et al., 2020; LEE et al., 2017).

A vitamina D também realiza modulação por atividade neurotrófica de diferentes neurotransmissores cerebrais, tais como acetilcolina, dopamina e

serotonina. Assim, a função anormal do sistema dopaminérgico já evidenciada e relatada na FM, foi associada a desregulação no processamento da dor nas pacientes com a doença e indica um papel teórico adicional da deficiência de vitamina D em sua patogênese (KARRAS et al., 2016).

A maioria dos estudos clínicos indica que a hipovitaminose D é prevalente em pacientes com FM e alguns relatam melhora nos sintomas clínicos após a suplementação de vitamina D. No entanto, o seu envolvimento na patogênese da FM, bem como seu potencial papel terapêutico após a suplementação, ainda precisam ser comprovados e esclarecidos (GHEITA et al., 2016; DOGRU et al., 2017).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar a presença de disfunção sexual e sua possível relação com a qualidade de vida, níveis plasmáticos de testosterona total e vitamina D em mulheres com diagnóstico de FM.

3.2 Objetivos específicos

- Avaliar a gravidade da FM por meio de critérios e escalas diagnósticas;
- Avaliar a disfunção sexual por meio de escala específica em pacientes com FM;
- Avaliar a qualidade de vida por meio de questionário específico para pacientes com FM;
- Avaliar nível plasmático de testosterona total em pacientes com diagnóstico de FM;
- Avaliar nível plasmático de vitamina D em pacientes com diagnóstico de FM;
- Avaliar a correlação entre DS, QV e demais variáveis.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Tipo de estudo

Trata-se de estudo transversal e descritivo, realizado no período de novembro de 2019 a dezembro de 2020, com pacientes portadores de dor crônica atendidos no Ambulatório de Dor Crônica do HUUFMA – Casa da Dor. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMA, com parecer favorável número 3.790.963.

4.2 Amostra

Foram avaliadas pacientes do gênero feminino atendidas no Ambulatório de Dor Crônica do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA), com idade entre 18 e 64 anos e diagnóstico confirmado de FM.

A coleta de dados ocorreu no período de novembro de 2019 a dezembro 2020, com aplicação de questionários realizada em primeiro atendimento e solicitação de exames laboratoriais para avaliação inicial (testosterona total e vitamina D) com resultados checados em consulta subsequente.

Não foram incluídos pacientes com déficit cognitivo que os impediam de responder os questionários; mulheres com comorbidades reumatológicas (Artrite reumatoide, Lúpus), hipotireoidismo, doenças hepáticas; e pacientes que fizeram uso de opioides, antidepressivos, anticonvulsivantes e reposição de vitamina D no último mês. Não foi ainda incluído no estudo, o paciente que, a qualquer momento, comunicou o desejo de não continuar o seguimento ou participar da pesquisa.

Após detalhada explicação sobre a pesquisa, foi solicitado ao paciente a

assinatura do Termo de consentimento livre e esclarecido informado ao paciente (TCLE) (Apêndice A).

Para o cálculo amostral, verificou-se um número de 400 atendimentos catalogados e realizados no Ambulatório de Dor Crônica do HUUFMA, com possível diagnóstico de FM até janeiro de 2019. Conforme Kayhan et al., (2015, 2016), a presença de disfunção sexual pode ocorrer em 30% dessas pacientes. Adicionou-se um poder estatístico de 95% e um erro amostral de 5%, alcançando amostral final de 179 pacientes. Após avaliação, foram perdidas da amostra 59 pacientes, devido a recusa/desistência na participação do estudo, não confirmação diagnóstica ou retiradas a partir dos critérios de não inclusão, totalizando uma amostra final de 120 mulheres.

4.3 Descrição do diagnóstico

Após avaliação clínica no Ambulatório de Dor Crônica do HUUFMA com a confirmação do diagnóstico de FM pelos critérios do CAR de 2016 (WOLFE, 2011, 2016) (Anexo A), foi realizado ainda o registro de dados sócio-demográficos (Apêndice B). Foram ainda registrados os valores de IDD e EGS para aplicação e cálculo da escala de sintomas da Fibromialgia (ESF), que avalia gravidade da doença e varia da seguinte forma: nenhuma (0-3), leve (4-7), moderada (8-11), grave (12-19) ou muito grave (20-31) (WOLFE, 2015, 2016).

Nas mulheres em que o diagnóstico de FM foi confirmado, realizou-se a avaliação da DS e da QV por meio da aplicação de questionários, além da solicitação de exames laboratoriais para coleta após essa primeira consulta.

O estudo seguiu um fluxograma definido e resumido de acordo com a Figura 1.

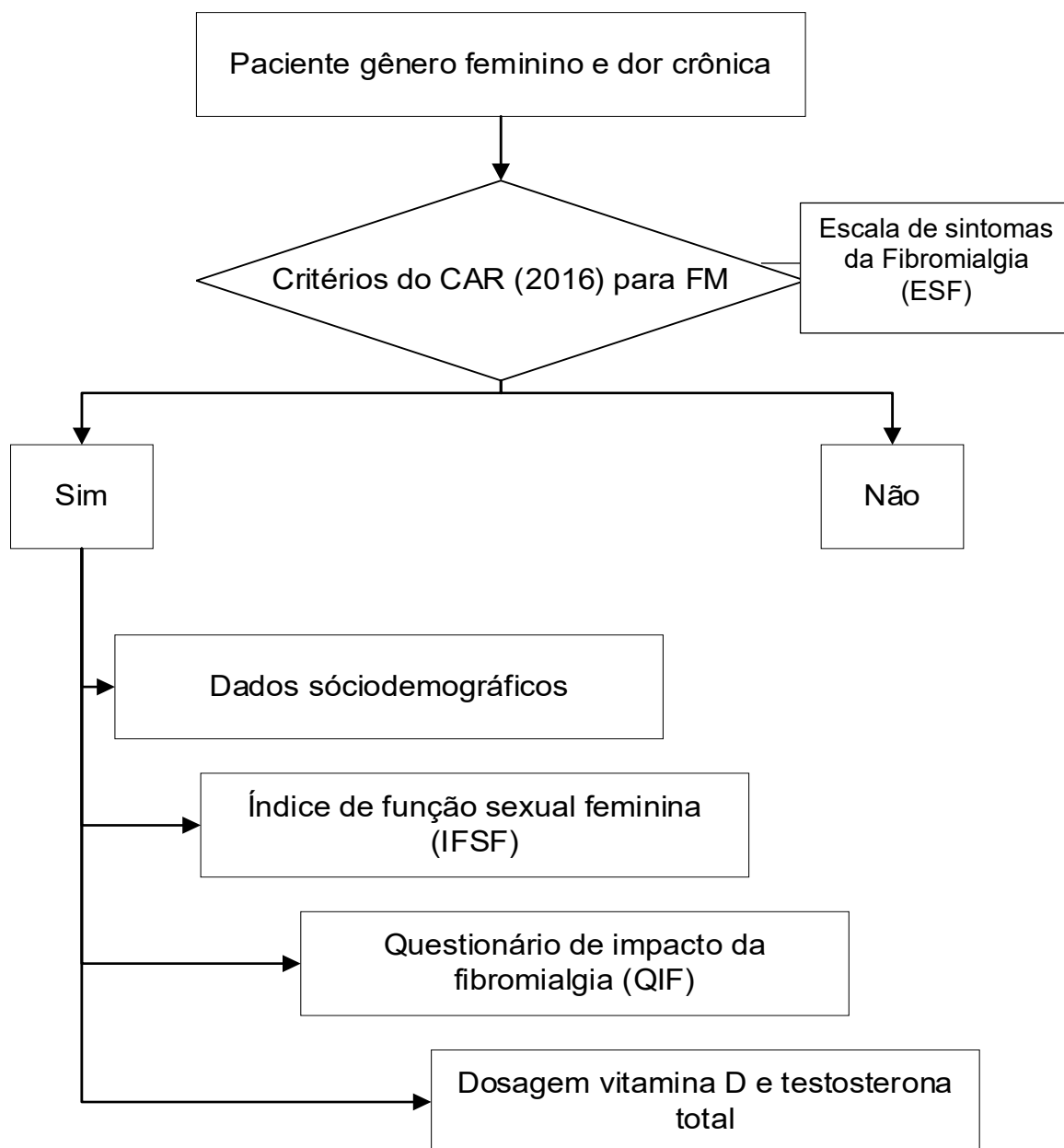


Figura 1 – Fluxograma de estudo para pacientes selecionados

4.4 Instrumentos para coleta de dados

4.4.1 Formulário de características sóciodemográficas e clínicas

As pacientes foram entrevistadas pelos pesquisadores para preenchimento de

formulário sóciodemográfico com informações sobre: idade, estado civil, cor da pele, local de residência, nível de escolaridade, ocupação, religião, renda familiar e peso. Em seguida, foram coletadas informações sobre a doença, comorbidades, tratamento anterior com uso de medicamentos no último ano, exceto no mês anterior (Apêndice B).

4.4.2 Questionário de QV – Questionário de Impacto na Fibromialgia (QIF)

A QV foi avaliada por meio do Questionário de Impacto na Fibromialgia (QIF), que compreende a capacidade funcional, situação profissional, distúrbios psicológicos, sintomas físicos e dolorosos, todos relacionados sobre a gravidade da doença. Foi publicado inicialmente em 1991, com revisão mais atual em 2002, no qual é composto por 19 perguntas organizadas em 10 itens, sendo traduzido e validado para vários países. A versão brasileira foi realizada em 2006, mostrando-se ser um instrumento confiável e aplicável no seguimento de pacientes com a doença (BENNETT, 2005; MARQUES et al., 2006; FERREIRA et al., 2013).

Pode ser agrupado em três domínios: funcional, impacto global e sintomas. O domínio Funcional é composto pelo primeiro item e contém 10 questões (“a” até “j”) relacionadas com a capacidade funcional. Assim, esse primeiro item, consiste em responder uma escala de 4 pontos com opções entre 0 (sempre); 1 (quase sempre); 2 (de vez em quando) ou 3 (nunca), sendo somadas todas as questões e dividido por 3 para o valor geral.

O domínio Impacto contém os itens 2 e 3, no qual pede-se ao paciente para marcar o número de dias que se sentia bem e o número de dias que eram incapazes de trabalhar (incluindo trabalho doméstico) por causa de sintomas relacionados a FM. Cada item desse domínio teve uma maneira diferente de se obter os valores brutos para normalização. O item 2 foi inversamente marcado - para que um maior número indique insuficiência (ou seja, 0 = 7, 1 = 6, 2 = 5, 3 = 4, 4 = 3, 5 = 2, 6 = 1 e 7 = 0) com escores variando de 0 a 7. O item 3 foi marcado diretamente (ou seja, 7 = 7 e 0 = 0)

com escores variando de 0 a 7 e após, os itens 2 e 3 foram multiplicados por 1,43 e somados para valor geral.

Por fim, o domínio Sintomas inclui os itens 4 a 10, que consiste em linhas horizontais de 0 a 10 cm, baseado em uma Escala Visual Analógica, na qual o paciente responde sobre a dificuldade para trabalho, dor, fadiga, cansaço matinal, rigidez, ansiedade e depressão. Por isso, cada item foi mensurado pela distância da esquerda para direita com variação de escores de 0 a 10 e somados ao final. Todos os itens do domínio Impacto e Sintomas correspondem aos últimos 7 dias.

Assim, os dados foram normalizados em uma pontuação de 0 a 100, obtendo-se o valor geral. Sua avaliação clínica é utilizada em vários estudos e quanto maior o valor do QIF (sem valores de gravidade definidos) pior a QV. Esse questionário é um instrumento simples autoaplicável e autoexplicativo, sendo empregado na maioria dos estudos referente a FM (BENNETT, 2005; WILLIAMS E ARNOLD, 2011) (Anexo B).

4.4.3 Questionário de disfunção sexual

A avaliação da DS foi feita por meio da aplicação do Índice de função sexual feminina (IFSF) obtido por meio de questionário validado para o português no qual contém 19 itens que avaliam 6 questões que envolvem desejo sexual, excitação sexual, lubrificação vaginal, orgasmo, satisfação sexual e dor (Anexo C).

O IFSF foi desenvolvido para avaliar as principais dimensões da função sexual em mulheres por meio de um instrumento de autorrelato e multidimensional. Esse questionário avalia a função sexual nas últimas 4 semanas, com pontuações definidas nos seis domínios citados.

Para os valores apresentados em cada item existe um padrão de resposta com pontuação entre 0 a 5 de forma crescente em relação à presença da função questionada. Apenas nas questões sobre dor a pontuação é definida de forma invertida e em duas questões sobre lubrificação e uma questão em orgasmo. Assim,

para apresentação do valor total, deve-se efetuar a soma dos valores dos itens e multiplicar por um fator de correção de cada domínio e então, somar todos os valores (Quadro 1). Assim, demonstrou-se na escala de pontos aos itens correspondentes, os estudos de convergência com confiabilidade e discriminação da pontuação (WIEGEL et al., 2005).

Quadro 1 – Valores dos domínios de IFSF.

Domínio	Questão	Variação de pontos	Fator	Pontuação mínima	Pontuação máxima
Desejo	1, 2	1 - 5	0,6	2	6
Excitação	3, 4, 5, 6	0 - 5	0,3	0	6
Lubrificação	7, 8, 9, 10	0 - 5	0,3	0	6
Orgasmo	11, 12, 13	1 - 5	0,4	0	6
Satisfação	14, 15, 16	0 (ou 1) - 5*	0,4	0,8	6
Dor	17, 18, 19	0 - 5	0,4	0	6
Valor Total				2	36

* Variação para o item 14 = 0-5; variação para itens 15 e 16=1-5. Fonte: Rosen et al., (2000).

A análise foi realizada com as respostas de seis domínios diferentes: Desejo, itens 1 e 2; Excitação, itens 3,4,5 e 6; Lubrificação, itens 7,8,9 e 10; Orgasmo, itens 11,12 e 13; Satisfação, itens 14,15 e 16; Dor, itens 17,18 e 19. A maioria das alternativas varia de 0 a 5 e quando a alternativa 0 estava presente dentre as opções, indicava que a paciente não teve relação sexual (ROSEN et al., 2000).

Todo esse cálculo foi proposto pelos autores no desenvolvimento do questionário original como forma de se ter uma melhor regulação da influência de cada domínio no valor total baseado em algoritmo computacional simples. Pois sem fator de multiplicação, haveria domínios com pesos diferentes na composição do valor geral. Assim, foi possível estabelecer parâmetros com base nessa pontuação para descrever mulheres com maior e menor risco de apresentar DS (ROSEN et al., 2000; WIEGEL et al., 2005).

Para os pontos dos domínios, foram somados os pontos de cada item e multiplicou-se pelo fator correspondente. A pontuação total da escala foi obtida pela

soma de cada domínio avaliado. Os valores finais podem variar de 2 a 36, no qual valores mais altos indicam um grau melhor de função sexual (ROSEN et al., 2000).

O questionário descrito foi validado para língua portuguesa e obteve adaptação transcultural, com melhor avaliação da função sexual feminina e QV em ensaios clínicos ou estudos epidemiológicos. O IFSF é um instrumento de fácil administração, com um autorrelato breve e multidimensional sobre as principais dimensões da função sexual em mulheres (WIEGEL et al., 2005; HENTSCHEL et al., 2007; YILMAZ et al., 2012).

Com base em análises publicadas, foi proposto que uma pontuação total ≤ 26 é definida como classificação diagnóstica. Qualquer mulher com soma total de pontos inferior ou igual 26, deve ser considerada em risco de DS e posteriormente, ser avaliada. Além disso, os escores de dor aumentados podem ser vistos como evidência de um transtorno de dor sexual, e os escores de lubrificação diminuídos podem estar associados a um transtorno de excitação sexual (WIEGEL et al., 2005).

O IFSF não informa sobre o início ou a duração da DS, ou sobre os fatores etiológicos ou de manutenção. Do ponto de vista clínico e dos estudos atuais, o uso desse índice funcional é apoiado em amostras de mulheres com alteração da função sexual que afeta e impacta a QV (WIEGEL et al., 2005; ROSEN et al., 2000; YILMAZ et al., 2012).

4.5 Dados laboratoriais

4.5.1 Coleta de Testosterona total e vitamina D

Realizou-se a solicitação de exames laboratoriais que incluíssem medidas dos níveis séricos de testosterona total e 25-hidroxivitamina D.

A dosagem da testosterona total (TT) foi realizada pelo laboratório do

HUUFMA, com a metodologia de rotina adotada pela eletroquimioluminescência desenvolvida no aparelho COBAS 6000 (Roche). Com base nas amostras coletadas ao longo do estudo, todos os valores foram padronizados em ng/dL.

Os valores das amostras foram divididos e avaliados de acordo com os níveis proporcionais em relação a idade conforme estudo comparativo de referência. Assim, as dosagens foram consideradas normais para cada faixa etária dividida se valor igual ou maior dos níveis de TT aos seguintes (idade /ng/dL): 18-24 /45,53; 25-34 /31,98; 35-44 /26,9; 45-54 /23,34 e 55-64 /19,0 (DAVIS et al., 2019; WEISS et al., 2019).

A dosagem de 25-hidroxivitamina D foi também realizada no mesmo laboratório do HUUFMA, com metodologia semelhante. A amostra de exames coletada durante o estudo foi avaliada conforme intervalos de referência e orientação padronizados e considerada normal e desejável se valor maior que 20 ng/mL (HOLICK et al., 2011; SBEM, 2017).

4.6 Análise estatística

Os dados foram tabulados no Excel 2019 e a análise foi realizada com o programa *IBM SPSS Statistics 23*. A normalidade testada pelo Shapiro-Wilk, onde aquelas com distribuição normal foram descritas com média $\pm$ desvio padrão, e as aquelas com distribuição não normal, em mediana e intervalo interquartil. As variáveis categóricas foram apresentadas através de seus valores absolutos (n) e relativos (%).

As variáveis categóricas foram comparadas a partir do teste Qui-quadrado. A comparação das médias de variáveis numéricas entre variáveis de até 2 categorias, foi realizada com o teste *t* de Student. A comparação das médias com variáveis com 3 ou mais categorias, foi realizada a partir da variância (ANOVA), seguido do teste de Scheffé para análise *post hoc* entre os grupos. As correlações das variáveis numéricas foram realizadas pela correlação linear de Pearson.

A análise de regressão linear múltipla foi realizada em relação as variáveis

dependentes IFSF e QIF, com variáveis independentes, a partir do o método backward stepwise, onde foram apresentadas nos modelos inicial e final, o valor de b, exponencial de beta, erro e valor de p.

Foi utilizado um nível de significância de 5,0% ($p < 0,05$).

5 RESULTADOS

5.1 Características sócio-demográficas e clínicas

Avaliaram-se 134 pacientes com diagnóstico confirmado de Fibromialgia que fizeram seguimento no Ambulatório de Dor crônica do HUUFMA. Não foram incluídas 14 pacientes de acordo com os critérios utilizados (presença de outras comorbidades, uso de terapia farmacológica recente e idade maior que 64 anos), com amostra final de 120 pacientes, dos quais foram catalogados 85 exames de vitamina D e 79 exames de testosterona total.

A maior parte das pacientes estudadas (44,2%) estava na faixa etária entre 45 a 54 anos, com média de peso de $65,65 \pm 11,87$ kg, eram casadas (60,0%), tinham ensino médio (55,8%), eram auto-declaradas pardas (63,6%), tinham renda entre 1 a 2 salários (59,2%), eram evangélicas (52,5%) e residentes na capital do estado (75,8%) (Tabela 1).

Tabela 1 – Características sócio-demográficas. São Luís, Maranhão, 2022.

Variáveis	n	%
Idade (anos)		
18-24	7	5,8
25-34	12	10,0
35-44	25	20,8
45-54	53	44,2
55-64	23	19,2
Peso (Média ± DP)	65,65 ± 11,87	
Estado civil		
Solteira	25	20,8
Casada	72	60,0
Divorciada/ Separada	20	16,7
Viúva	3	2,5
Escolaridade		
Fundamental incompleto	11	9,2
Fundamental completo	8	6,7
Médio incompleto	13	10,8
Médio Completo	54	45,0
Superior incompleto	8	6,7
Superior completo	26	21,7
Cor da pele*		
Branca	23	19,5
Parda	75	63,6
Preta	1	0,8
Amarela	19	16,1
Renda		
< 1 salário mínimo	13	10,8
1-2 salários mínimos	71	59,2
3-5 salários mínimos	28	23,3
>5 salários mínimos	8	6,7
Religião		
Católica	46	38,3
Evangélica	63	52,5
Outras	11	9,2
Residência		
São Luís	91	75,8
Outras	29	24,2

* Dois casos não declarados.

Em relação a dor crônica, observou-se que 70,0% das pacientes faziam uso de alguma terapia farmacológica anterior. Após aplicação dos critérios da doença, observou-se uma média do Índice de Dor Difusa (IDD) de $15,69 \pm 3,37$ [6,19] e da Escala de Gravidade de Sintomas (EGS) de $8,56 \pm 1,99$ [2,12], gerando uma Escala

de Sintomas da Fibromialgia (ESF) de $24,25 \pm 4,28$ [10,31], ou seja, pacientes com pontuação para doença muito grave (Dados não tabelados).

5.2 Questionário de impacto na fibromialgia e Índice de função sexual feminina

Pode-se observar o valor geral do QIF de $74,19 \pm 14,97$ e as médias de cada domínio separadas e representadas na Tabela 2.

Tabela 2 – Caracterização dos domínios de qualidade de vida a partir do Questionário de Impacto na Fibromialgia. São Luís, Maranhão, 2022.

Domínios	Limites	n	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
Domínio Funcional	(0-10)	120	4,86	1,96	0,00	8,99
Domínio Impacto	(0-20)	120	13,03	4,51	0,00	20,00
Domínio Sintomas	(0-70)	120	56,22	11,35	3,50	70,00
QIF ¹ Geral	(0-100)	120	74,19	14,98	4,17	98,68

¹Questionário de Impacto na Fibromialgia.

Em relação à função sexual, a média do IFSF geral foi de $10,01 \pm 8,63$, com 95,9% das pacientes com resultado ≤ 26 , ou seja, sugestivo de DS. Pela avaliação de cada domínio do IFSF, pode-se observar diminuição de cada um, com valores próximos do mínimo, conforme exposto na Tabela 3.

Tabela 3 – Caracterização dos domínios pelo Índice de Função Sexual Feminina. São Luís, Maranhão, 2022.

Domínios	n	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
Desejo	120	1,97	1,10	1,20	6,00
Excitação	120	1,42	1,49	0,00	5,70
Lubrificação	120	1,66	2,00	0,00	6,00
Orgasmo	120	1,44	1,75	0,00	6,00
Satisfação	120	2,01	1,63	0,00	6,00
Dor	120	1,51	1,92	0,00	6,00
IFSF ¹ geral	120	10,01	8,63	1,80	34,70

¹Índice de Função Sexual Feminina.

Quando comparados os valores do IFSF de acordo com as faixas etárias (Tabela 4), somente o domínio “desejo” não apresentou diferença entre as médias. A faixa etária 35-44 anos sempre apresentou diferença nas médias para uma ou mais idades nos demais domínios. A média do IFSF da faixa etária 35-44 anos foi estatisticamente superior em relação a idade 45-54 anos no domínio satisfação e dor, e em relação a idade 55-64 anos, nos domínios orgasmo, satisfação e dor. Por fim, a faixa etária 35-44 anos apresentou médias superiores aos de 45-54 e 55-64 anos no domínio lubrificação, enquanto o grupo 25-34 anos apresentou valores superiores ao de 55-64 anos.

Tabela 4 – Análise de variância (ANOVA) entre Índice de Função Sexual Feminina e faixa etária. São Luís, Maranhão, 2022.

Variáveis	Idade (anos)	n	Média	Dp	p	Sheffe test*
Domínio Desejo	18-24	7	2,57	1,86	0,174	
	25-34	12	2,10	0,90		
	35-44	25	2,28	1,28		
	45-54	53	1,81	0,92		
	55-64	23	1,75	0,99		
	Total	120	1,97	1,1		
Domínio Excitação	18-24	7	1,50	1,91	0,014	
	25-34	12	1,75	1,26		
	35-44	25	2,20	1,44		
	45-54	53	1,22	1,39		
	55-64	23	0,81	1,47		**0,029
	Total	120	1,42	1,49		
Domínio Lubrificação	18-24	7	1,67	2,35	<0,001	
	25-34	12	3,20	2,21		
	35-44	25	2,69	1,92		
	45-54	53	1,31	1,83		
	55-64	23	0,53	1,30		***0,004
	Total	120	1,66	2		
Domínio Orgasmo	18-24	7	1,37	2,01	0,006	
	25-34	12	2,27	1,74		
	35-44	25	2,34	1,74		**
	45-54	53	1,11	1,56		
	55-64	23	0,83	1,75		**0,054
	Total	120	1,44	1,75		
Domínio Satisfação	18-24	7	2,34	1,97	0,002	
	25-34	12	2,57	1,66		
	35-44	25	2,98	1,76		**
	45-54	53	1,63	1,4		**0,015
	55-64	23	1,44	1,43		**0,023
	Total	120	2,01	1,63		

¹Índice de Função Sexual Feminina; *Post hoc; **diferença 35-44 anos; ***diferença 25-34 anos.

Tabela 4 – Análise de variância (ANOVA) entre Índice de Função Sexual Feminina e faixa etária. São Luís, Maranhão, 2022. (Continuação).

Variáveis	Idade (anos)	n	Média	Dp	p	Sheffe test*
Domínio Dor	18-24	7	1,49	2,13	<0,001	
	25-34	12	2,38	2,13		
	35-44	25	2,80	2,12		**
	45-54	53	1,04	1,54		**0,004
	55-64	23	0,77	1,60		**0,005
	Total	120	1,51	1,92		
IFSF ¹ geral	18-24	7	10,94	10,78	<0,001	
	25-34	12	14,25	7,98		
	35-44	25	15,28	8,70		
	45-54	53	8,13	7,51		**0,012
	55-64	23	6,13	7,61		**0,005
	Total	120	10,01	8,63		

¹Índice de Função Sexual Feminina; **Post hoc*; **diferença 35-44 anos; ***diferença 25-34 anos.

Quando se comparou a qualidade de vida entre as mulheres com DS (IFSF geral ≤ 26) e sem DS (IFSF geral > 26), observou-se piores escores do QIF geral nas pacientes com disfunção sexual, com médias de $74,85 \pm 14,32$ e $58,93 \pm 22,98$ ($t = 2,37$; $p = 0,019$) e dos escores do Domínio Sintomas, com médias de $56,80 \pm 10,81$ e $42,92 \pm 16,42$ ($t = 2,25$; $p = 0,007$), respectivamente, com diferença estatística significativa. Não houve diferença estatisticamente significativa na comparação com os escores dos Domínios Funcional e Impacto, conforme demonstrado na Tabela 5.

Tabela 5 – Comparação das médias entre grupos com ou sem disfunção sexual e domínios do QIF. São Luís, Maranhão, 2022.

Variáveis	IFSF		p*
	≤ 26 (n=115) (Md $\pm$ Dp)	> 26 (n=5) (Md $\pm$ Dp)	
QIF ¹ Geral	$74,85 \pm 14,32$	$58,93 \pm 22,98$	0,019
Domínio Funcional	$4,88 \pm 1,96$	$4,57 \pm 2,22$	0,737
Domínio Impacto	$13,10 \pm 4,45$	$11,44 \pm 6,15$	0,422
Domínio Sintomas	$56,80 \pm 10,81$	$42,92 \pm 16,42$	0,007

¹Questionário de Impacto na Fibromialgia; *teste t de Student.

5.3 Níveis de vitamina D e testosterona

Das 120 pacientes que responderam ao questionário, foram cadastrados 85 resultados de vitamina D e 79 exames de testosterona total. Após análise, 88% das pacientes possuíam níveis de vitamina D normais ($>20\text{ng/mL}$) e não houve diferença entre médias de mulheres com vitamina D normal ou baixa e QIF geral. Não houve ainda associação entre vitamina D e DS (Tabela 6).

Tabela 6 – Associação entre níveis de vitamina D, Disfunção sexual a partir do IFSF e médias de QIF. São Luís, Maranhão, 2022.

Vitamina D	n	Disfunção sexual*		QIF ¹ geral
		Sim n (%)	Não n (%)	
Baixa	10	9 (90,0)	1 (10,0)	74,02 $\pm$ 10,21**
Normal	75	72 (96,0)	3 (4,0)	71,59 $\pm$ 16,09***
Total	85	81 (100,0)	4 (100,0)	

¹Questionário de Impacto na Fibromialgia; *teste Qui-quadrado ($X^2=0,708$; $p=0,400$). ** test t de Student (** $p=0,652$; *** $p=0,644$).

Ao analisarmos os valores de testosterona, a partir dos valores de referência por faixa etária, foi observado que a maioria das mulheres (90,0%) possuíam baixos níveis de testosterona, bem como em toda a faixa de idade estudada (Tabela 7).

Tabela 7 – Níveis de Testosterona por faixa etária de acordo com valores de referência. São Luís, Maranhão, 2022.

Idade (anos)	n	Média*	Testosterona total	
			Baixa n (%)	Normal n (%)
18-24	6	17,51	6 (100,0)	0 (0,0)
25-34	8	20,44	7 (87,5)	1 (12,5)
35-44	16	15,40	14 (87,5)	2 (12,5)
45-54	32	12,19	28 (87,5)	4 (12,5)
55-64	17	7,60	16 (94,0)	1 (6,0)
Total	79		71 (90,0)	8 (10,0)

*teste de ANOVA ($F=2,205$; $p=0,077$).

Avaliando-se as médias das variáveis QIF e IFSF gerais com os níveis de testosterona, observou-se valores menores em mulheres com baixo nível de

testosterona ($9,1 \pm 8,5$ e $71,7 \pm 15,8$, respectivamente), porém sem diferença estatística (Tabela 8).

Tabela 8 – Escores gerais do QIF e IFSF conforme níveis de testosterona. São Luís, Maranhão, 2022.

Variável	Testosterona		p*
	Baixa Média±Dp	Normal Média±Dp	
QIF ¹ geral	71,7±15,8	77,6±10,1	0,309
IFSF ² geral	9,1±8,5	13±6,5	0,210

¹Questionário de Impacto na Fibromialgia; ²Índice de Função Sexual Feminina; *test t de Student.

5.4 Correlação entre DS, QV e demais variáveis

A análise de correlação linear de Pearson demonstrou que houve correlações significativas (valor de $p < 0,05$), porém negativa e fraca ($0,3 \leq |r| < 0,5$) entre o IFSF e a idade ($r = -0,335$) e positiva e desprezível ($0,1 \leq |r| < 0,3$) com peso ($r = 0,216$). Em relação a IDD, esta se mostrou correlacionada positivamente com EGS, QIF, Domínio funcional, Domínio impacto, Domínio sintomas e Vitamina D, todas desprezíveis ($0,1 \leq |r| < 0,3$), com exceção da ESF ($r = 0,892$), considerada elevada ($0,5 \leq |r| < 0,9$). A EGS foi correlacionada negativamente desprezível ($0,1 \leq |r| < 0,3$) com a Idade ($r = -0,191$) e positivamente elevada ($0,5 \leq |r| < 0,9$) com ESF ($r = 0,642$), QIF ($r = 0,553$), Domínio sintomas ($r = 0,522$), porém moderada com os domínios funcional e impacto e ($r = 0,375$ e $0,356$ respectivamente). O ESF se correlacionou positivamente, com r elevado ($0,5 \leq |r| < 0,9$) com seus constructos, apresentou r moderado ($0,3 \leq |r| < 0,5$) com QIF ($r = 0,480$), domínios funcional ($r = 0,375$), sintomas ($r = 0,443$) e r desprezível ($0,1 \leq |r| < 0,3$) com o domínio impacto ($r = 0,292$). O QIF apresentou correlação com seus domínios e com IDD ($r = 0,284$), EGS ($r = 0,553$) e ESF ($r = 0,480$), de forma desprezível ($0,1 \leq |r| < 0,3$), elevada ($0,5 \leq |r| < 0,9$) e moderada ($0,3 \leq |r| < 0,5$), respectivamente. Não houve ainda nenhuma correlação entre testosterona e IFSF ou vitamina D e QIF (TABELA 9).

Tabela 9 – Correlação entre variáveis demográficas, gravidade, escores do QIF e seus domínios, IFSF, testosterona e vitamina D. São Luís, Maranhão, 2022.

Variáveis		IFSF	IDD	EGS	ESF	QIF	Domínio funcional	Domínio impacto	Domínio sintomas
Idade	r	-0,335**	0,10	-0,191*	-0,01	0,01	-0,09	0,06	0,02
	p	0,000	0,292	0,037	0,895	0,906	0,341	0,543	0,804
Peso	r	0,216*	0,15	0,07	0,15	-0,01	0,03	0,04	-0,03
	p	0,022	0,107	0,479	0,110	0,943	0,781	0,675	0,746
ESF ¹	r	-0,13	0,892**	0,642**	1	0,480**	0,375**	0,292**	0,443**
	p	0,169	0,000	0,000	-	0,000	0,000	0,001	0,000
QIF ²	r	-0,11	0,284**	0,553**	0,480**	1	0,485**	0,717**	0,947**
	p	0,220	0,002	0,000	0,000	-	0,000	0,000	0,000
Domínio funcional	r	-0,02	0,255**	0,375**	0,375**	0,485**	1	0,337**	0,335**
	p	0,806	0,005	0,000	0,000	0,000	-	0,000	0,000
Domínio impacto	r	-0,03	0,16	0,356**	0,292**	0,717**	0,337**	1	0,494**
	p	0,750	0,077	0,000	0,001	0,000	0,000	-	0,000
Domínio sintomas	r	-0,12	0,256**	0,522**	0,443**	0,947**	0,335**	0,494**	1
	p	0,181	0,005	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	-
IFSF ³	r	1	-0,16	0,00	-0,13	-0,11	-0,02	-0,03	-0,12
	p	-	0,083	0,976	0,169	0,220	0,806	0,750	0,181
Testosterona	r	0,08	-0,21	0,10	-0,11	0,02	0,07	0,08	0,00
	p	0,501	0,061	0,381	0,320	0,837	0,535	0,474	0,973
Vitamina D	r	-0,09	0,216*	-0,12	0,11	0,02	0,03	0,02	0,03
	p	0,406	0,050	0,286	0,312	0,843	0,815	0,890	0,826

¹Escala de Sintomas da Fibromialgia; ²Questionário de Impacto na Fibromialgia; ³Índice de Função Sexual Feminina; *Valor de $p < 0,05$ (bilateral); **Valor de $p < 0,01$ (bilateral).

Pela análise de regressão linear múltipla, levando em conta a QIF como variável dependente e utilizando no modelo inicial variáveis que apresentaram valor de p na correlação linear $< 0,25$, obteve-se o modelo com IFSF e ESF, sendo integrantes do modelo final apenas estas duas últimas, com relação positiva ($\beta > 0$), onde observa-se que quanto maior os valores da ESF maior o valor do QIF (TABELA 10).

Tabela 10 – Regressão linear entre Questionário de Impacto na Fibromialgia e variáveis independentes. São Luís, Maranhão, 2022.

	Modelo inicial				Modelo Final			
	Beta	Exp(B)	Erro	Valor de p	Beta	Exp(B)	Erro	Valor de p
IFSF ¹	-0,15	0,13	-0,09	0,257				
ESF ²	0,68	0,35	0,19	0,054	0,75	0,35	0,21	0,033

¹Índice de Função Sexual Feminina; ²Escala de Sintomas da Fibromialgia.

Na análise de regressão linear que leva em conta a IFSF como variável dependente, utilizando-se as variáveis que apresentaram valor de p na correlação linear $< 0,25$, o modelo inicial apresenta Idade, Peso e QIF, sendo integrantes do modelo final apenas a idade, com relação negativa ($\beta < 0$), indicando que à medida

que esta aumenta, verifica-se menores valores no resultado da escala de IFSF, e peso, com relação positiva ($b > 0$), e indica que a medida que este aumenta, verifica-se maiores valores na escala de IFSF (TABELA 11).

Tabela 11 – Regressão linear entre Índice de Função Sexual Feminina e variáveis independentes. São Luís, Maranhão, 2022.

	Modelo inicial				Modelo Final			
	Beta	Exp(B)	Erro	Valor de p	Beta	Exp(B)	Erro	Valor de p
Idade	-0,25	-0,30	0,08	0,002	-0,24	-0,29	0,07	0,001
Peso	0,17	0,24	0,06	0,009	0,17	0,24	0,06	0,008
QIF ¹	-0,03	-0,05	0,06	0,615				

¹Questionário de Impacto na Fibromialgia.

6 DISCUSSÃO

Este estudo avaliou a função sexual e o impacto sobre a qualidade de vida em mulheres com FM por meio de questionários e observou gravidade importante dos sintomas da doença, grande impacto negativo na QV e alto índice de DS.

A amostra do estudo foi composta de mulheres atendidas na rede pública, em sua maioria com ensino médio e baixa renda familiar. Assim, as variáveis sociodemográficas expostas nesta pesquisa revelam uma doença que impacta diretamente mulheres ativas, com menos acesso a informação, diagnóstico e tratamento precoce, sendo consideradas de acordo com os estudos epidemiológicos sobre prevalência e características da doença (QUEIROZ, 2013; WALITT et al., 2015). A faixa etária e estado civil do nosso estudo é compatível com dados de pesquisas que demonstram maior prevalência da doença entre mulheres casadas, com 40 a 60 anos (MACFARLANE et al., 2009; REZENDE et al., 2013; WALITT et al., 2015). Observou-se ainda o mesmo padrão de mulheres avaliadas com baixa escolaridade e menor renda familiar, dado comum em pacientes avaliadas nas regiões do Brasil devido acesso restrito ao diagnóstico e tratamento (REZENDE et al., 2013).

Após inclusão do IDD e EGS nos critérios atuais da doença nos estudos publicados por Wolfe, a definição de FM foi ampliada e reparada com a correlação significativa desses critérios. A média destes escores foram considerados altas em nossa pesquisa, sugestivo de uma sintomatologia mais evidente, específica e grave, como observado nos estudos de Heymann et al., (2017) e Wolfe (2010; 2011). Além disso, a combinação e junção do IDD e da EGS resultou na escala de sintomas da FM (ESF), para a definição de gravidade da doença (GALVEZ-SÁNCHEZ E REYES DEL PASO, 2020; WOLFE, 2015; 2016). Neste estudo, obteve-se uma média alta dos valores da ESF quando comparados com dados publicados no Brasil (MARTINEZ et al., 2017) e que pode caracterizar mulheres com critérios diagnósticos preenchidos e sintomas considerados muito graves.

Os resultados do QIF com média superior a 70, assim como a média dos seus domínios no presente trabalho foram considerados bem expressivos e de grande

impacto quando comparadas com a média de estudos publicados na Europa e nos EUA, com médias de 68,5 e 68,3, respectivamente (BENNETT, 2005; CAMPOS E VÁZQUEZ, 2012). Quando comparamos com estudos que analisaram um banco de dados nacional da FM, a média encontrada no Brasil (média de 67,06), fica ainda mais inferior ao nosso estudo (REZENDE et al., 2013; MARTINEZ et al., 2017). Dentre os fatores para tal diferença, pode-se sugerir as revisões internacionais do QIF (BENNETT et al., 2009) e adaptação de um QIF revisado (QIFr) para o português do Brasil (PAIVA et al., 2013; LUPI et al., 2016), em relação ao QIF original, com a versão utilizada em nossa pesquisa (MARQUES et al., 2006).

Alguns estudos têm investigado e demonstrado a associação entre DS e FM (TIKIZ et al., 2005; GRATACÓS et al., 2009; YILMAZ et al., 2012), com alteração significativa na QV e saúde mental das pacientes envolvidas (PRINS et al., 2006; BESIROGLU E DURSUN, 2019). Neste estudo, observou-se uma média baixa no IFSF e quase a totalidade das participantes com algum grau de DS. Demonstrou-se ainda um evidente impacto da FM na sexualidade das pacientes com a diminuição dos valores de média de cada domínio, pois somente 4,1% das pacientes possuíam escores mais altos, que sugere função sexual normal.

Em recente metanálise de estudos observacionais (BESIROGLU E DURSUN, 2019), foi constatado que pacientes com diagnóstico de FM tinham diminuição do índice global da função sexual, como observado no presente estudo, e quando os domínios foram avaliados separadamente, foi percebida diminuição dos escores de desejo, excitação e orgasmo, piora da lubrificação e satisfação, além de aumento da dor.

O atual estudo não encontrou nenhuma diferença dos escores médios no domínio desejo entre as faixas etárias, mas se observou maiores valores de média do IFSF em mulheres mais jovens, assim como nos escores do domínio orgasmo, satisfação e lubrificação quando comparados às demais faixas etárias. Mesmo com as alterações em todos os domínios da função sexual, mulheres entre 35-44 anos possuíam resultados melhores em relação as demais faixas de idade. Esse aspecto representa a associação demonstrada entre função sexual e idade, sugere maior impacto com modificação importante na atividade sexual em mulheres nos extremos de idade e diagnóstico de FM.

Na linha de estudos anteriores entre função sexual e QV em mulheres com FM, foi observado alta prevalência de DS e grande impacto da doença quando avaliada pelo QIF e IFSF (TIKIZ et al., 2005; YILMAZ et al., 2012; KAYHAN et al., 2016; RICOY-CANO et al., 2021), apesar de não evidenciarmos correlação ou associação significativa entre eles. A DS encontrada no nosso estudo é parecida com estudo de Orellana et al. (2008), no qual foi encontrado DS em 97,0% das pacientes com FM quando comparados com mulheres saudáveis, mas bem superior em comparação a outras doenças reumatológicas como artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico e espondilite anquilosante, cujas prevalências de DS foram de 79,0%, 85,9% e 71,0%, respectivamente (GRATACÓS et al., 2009; KALICHMAN, 2009; AKKURT et al., 2016; MOGHADAM et al., 2019; SANTOS-MORENO et al., 2020).

São poucos os estudos já publicados com a dosagem dos níveis de testosterona total e vitamina D em pacientes com FM que analisaram suas relações com disfunção sexual e impacto na qualidade de vida (WU et al., 2016; COLLADO-MATEO et al., 2018; YONG; SANGUANKEO; UPALA, 2017; KARRAS et al., 2016). No presente estudo, a dosagem de vitamina D estava baixa em 12% da amostra e houve maior impacto da FM pelo valor do QIF nessas mulheres, porém sem diferença estatística. Não houve ainda relação entre a baixa dosagem de vitamina D e qualidade de vida, nem com disfunção sexual. Estudos indicam que a hipovitaminose D é bem prevalente em pacientes com dor crônica e FM, sendo considerado um fator de risco e gravidade devido a interação dessa vitamina nas vias dolorosas centrais e periféricas, no entanto, essa correlação com DS e QV ainda permanece indefinido (JESUS et al., 2013; KARRAS et al., 2016; WU et al., 2018).

Sabe-se que o avanço da idade promove redução progressiva da produção de testosterona (WEISS et al., 2019). Após estratificação por idade, nosso estudo observou que poucas mulheres tinham dosagem normal desse hormônio e evidenciou-se ainda menores valores do IFSF, sugestivo de uma DS mais evidente, em mulheres com dosagem de TT baixa. Mas esses resultados não tiveram diferença estatística. Sabe-se que há pouca evidência até o momento de que os hormônios sexuais façam parte da fisiopatologia da FM, mas há estudos que afirmam que a testosterona pode proteger contra a dor crônica, seus mecanismos e distúrbios

associados (SORGE E TOTSCH, 2017; SCHERTZINGER et al., 2018), apesar dessa interação sugerida, não encontramos resultados com significância semelhante.

Após análise de correlação, o domínio sintomas foi o que apresentou maior associação com demais variáveis e impacto direto na funcionalidade da doença e qualidade de vida, com bom vínculo no rastreio de fatores associados. Em estudo de 2011, os autores encontraram valores de domínios do QIF elevados e maior relação da gravidade dos sintomas relacionados a FM (ALOK et al., 2011). Outros estudos mostraram ainda resultados semelhantes (VERBUNT et al., 2008; UÇAR et al., 2015; HOSKIN et al., 2018; GALVEZ-SÁNCHEZ E REYES DEL PASO, 2020) e no Brasil, também foi observado maior impacto funcional com valores mais altos de QIF (YOSHIKAWA et al., 2010; MARTINEZ et al., 2013).

Observou-se correlação significativa positiva entre peso e IFSF e relação negativa da idade com a função sexual. Em pesquisa realizada nas mulheres de meia idade por Cabral et al. (2013), foi demonstrado associação entre DS e idade, sugerindo aumento importante de sintomas relacionados ao período de climatério e menor desejo sexual. Mulheres com maior peso e sedentárias tem mais DS de acordo com alguns autores, de forma inversa ao que foi observado no presente estudo, fato que não temos uma explicação plausível, pois a redução do peso e a atividade física tendem a melhorar a qualidade de vida e a resposta sexual feminina (WOLOSKI-WRUBLE et al., 2010).

Conforme observado em estudos sobre o tema, os preditores mais importantes da DS com impacto significativo sobre a QV parecem ser a gravidade da doença, dor e depressão (TUTOGLU et al., 2014; ØSTENSEN, 2017; BESIROGLU E DURSUN, 2019). No presente estudo foram encontrados dados semelhantes e observado um impacto bem pior com diferença significativa nas médias das pacientes com DS tanto em relação ao QIF, quanto no seu domínio sintomas. No entanto, o QIF não apresentou associação estatisticamente significativa com o IFSF, mas obteve relação direta com a escala de sintomas da fibromialgia. Apesar disso, esses resultados corroboram os dados publicados até o momento, em que a gravidade dos sintomas relacionados impacta diretamente na piora da função sexual das pacientes com FM (AYDIN et al., 2006; BATMAZ et al., 2013; KAYHAN et al., 2015, 2016). Apesar do mecanismo exato não ser conhecido, os resultados do nosso estudo estão de acordo

com as publicações nas quais os principais fatores de risco que contribuem para a DS em pacientes com doenças reumáticas foram idade avançada, problemas físicos e psicológicos (BORTOLAMI et al., 2015; ØSTENSEN, 2017).

Podemos citar como limitação desse estudo transversal, a opção pela aplicação do QIF original no lugar do QIF revisado e a avaliação da dosagem de vitamina D e testosterona total sem a totalidade da amostra final (BENNETT, 2005; BENNETT et al., 2009; LUPI et al., 2016). Em contrapartida, este é um estudo pioneiro no sentido de reunir e correlacionar índice de DS, QV e níveis plasmáticos de TT e 25-hidroxivitamina D. Apesar de todos esses fatores possuir uma interligação nos mecanismos da via dolorosa da doença, ainda se necessita de mais estudos para melhor entendimento de cada variável relacionada.

O interesse no estudo da sexualidade humana aumentou consideravelmente, levando ao desenvolvimento de estudos sobre disfunção sexual e sua relação com diversas doenças, porém os mecanismos continuam incertos. Nesse estudo, ficou evidente o grau de disfunção sexual e piora da qualidade de vida analisados por meio de questionários específicos, mostrando que uma doença crônica como a FM ainda necessita de amplo entendimento. Reafirma-se ainda a necessidade de maior investigação e acompanhamento das pacientes, assim como avaliar a evolução dessas disfunções e permitir o desenvolvimento de terapias que ajudem a melhorar a qualidade de vida.

7 CONCLUSÕES

Pode-se concluir, que a gravidade da Fibromialgia tem impacto direto na qualidade de vida global, especialmente no domínio sintomas, com alta prevalência de disfunção sexual. Não houve relação entre testosterona e disfunção sexual, nem 25-hidroxivitamina D e qualidade de vida. Houve alta prevalência de disfunção sexual avaliada pelo IFSF e impacto positivo da doença pelo QIF.

Esta pesquisa revela uma doença que impacta diretamente mulheres jovens ativas, com menos acesso à educação, tendência ao aparecimento de sintomas associados e desenvolvimento de alteração da função sexual, que são raramente relatados e tratados, e conseqüentemente, pioram a qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

AKKURT, H. E. et al. Evaluation of sexual dysfunction in females with ankylosing spondylitis. **Archives of Rheumatology**, v. 31, n. 1, p. 41–47, 2016.

ALOK, R. et al. Relationship of severity of depression, anxiety and stress with severity of fibromyalgia. **Clinical and Experimental Rheumatology**, v. 29, n. 6 SUPPL. 69, p. 7–9, 2011.

ALVES, B. et al. Depression, sexuality and fibromyalgia syndrome: clinical findings and correlation to hematological parameters. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 74, n. 11, p. 863–868, 2016.

ARNOLD, L. M. et al. Family Study of Fibromyalgia. **Arthritis and Rheumatism**, v. 50, n. 3, p. 944–952, 2004.

AYDIN, G. et al. Relationship between sexual dysfunction and psychiatric status in premenopausal women with fibromyalgia. **Urology**, v. 67, n. 1, p. 156–161, 2006.

BATMAZ, I. et al. Sexuality of men with fibromyalgia: What are the factors that cause sexual dysfunction? **Rheumatology International**, v. 33, n. 5, p. 1265–1270, 2013.

BAZZICHI, L. et al. One year in review 2020: Fibromyalgia. **Clinical and Experimental Rheumatology**, v. 38, n. 1, p. S3–S8, 2020.

BELLATO, E. et al. Fibromyalgia syndrome: Etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. **Pain Research and Treatment**, v. 2012, n. June, 2012.

BENNETT, R. The Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ): A review of its development, current version, operating characteristics and uses. **Clinical and Experimental Rheumatology**, v. 23, n. 5 SUPPL. 39, 2005.

BENNETT, R. M. et al. The revised fibromyalgia impact questionnaire (FIQR): Validation and psychometric properties. **Arthritis Research and Therapy**, v. 11, n. 4, p. 1–14, 2009.

BESIROGLU, M. D. H.; DURSUN, M. D. M. The association between fibromyalgia and female sexual dysfunction: a systematic review and meta-analysis of

observational studies. **International Journal of Impotence Research**, v. 31, n. 4, p. 288–297, 2019.

BIDARI, A. et al. Comparing duloxetine and pregabalin for treatment of pain and depression in women with fibromyalgia: an open-label randomized clinical trial. **DARU, Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 27, n. 1, p. 149–158, 2019.

BOISEN, I. M. et al. Possible influence of vitamin D on male reproduction. **Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 173, p. 215–222, 2017.

BORTOLAMI, A. et al. Relationship Between Female Pelvic Floor Dysfunction and Sexual Dysfunction: An Observational Study. **Journal of Sexual Medicine**, v. 12, n. 5, p. 1233–1241, 2015.

BOWLING, A. Mode of questionnaire administration can have serious effects on data quality. **Journal of Public Health**, v. 27, n. 3, p. 281–291, 2005.

CABRAL, P. U. L. et al. Determinants of sexual dysfunction among middle-Aged women. **International Journal of Gynecology and Obstetrics**, v. 120, n. 3, p. 271–274, 2013.

CAIRNS, B. E.; GAZERANI, P. Sex-related differences in pain. **Maturitas**, v. 63, n. 4, p. 292–296, 2009.

CAMPOS, R. P.; VÁZQUEZ, M. I. R. Health-related quality of life in women with fibromyalgia: Clinical and psychological factors associated. **Clinical Rheumatology**, v. 31, n. 2, p. 347–355, 2012.

CLAYTON, A. H.; CROFT, H. A.; HANDIWALA, L. Antidepressants and sexual dysfunction: Mechanisms and clinical implications. **Postgraduate Medicine**, v. 126, n. 2, p. 91–99, 2014.

FERREIRA, C. F. de et al. Frequência de disfunção sexual em mulheres com doenças reumáticas. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 53, n. 1, p. 41–46, 2013.

COHEN, H. et al. Autonomic dysfunction in patients with fibromyalgia: Application of power spectral analysis of heart rate variability. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v. 29, n. 4, fev. 2000.

COHEN, H. Controversies and challenges in fibromyalgia: a review and a proposal. **Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease Review**, v. 9, n. 5, p. 115–127, 2017.

COLLADO-MATEO, D. et al. Impact of fibromyalgia on sexual function in women. **Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation**, v. 33, n. 3, p. 355–361, 2018.

DAVIS, S. R. et al., Global Consensus Position Statement on the Use of Testosterone Therapy for Women. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 104, n. 10, p. 4660–4666, 2019.

DOGRU, A. et al. Effects of Vitamin D Therapy on Quality of Life in Patients with Fibromyalgia. **Eurasian J Med**, v. 49, p. 113–7, 2017.

DUSCHEK, S.; REYES, G. A. Psychological Impact of Fibromyalgia. p. 117–127, 2019.

GALVEZ-SÁNCHEZ, C. M.; REYES DEL PASO, G. A. Diagnostic Criteria for Fibromyalgia: Critical Review and Future Perspectives. **Journal of Clinical Medicine**, v. 9, n. 4, p. 1219, 2020.

GHEITA, T. A. et al. Vitamin D status in rheumatoid arthritis patients: relation to clinical manifestations, disease activity, quality of life and fibromyalgia syndrome. **Int J Rheum. Dis**, v. 19, n. 3, p. 294–299, 2016.

GRATACÓS, J. et al. Sexual dysfunction in patients with fibromyalgia. **Current Rheumatology Reports**, v. 11, n. 6, p. 437–442, 2009.

HÄUSER, W.; FITZCHARLES, M. A. Facts and myths pertaining to fibromyalgia. **Dialogues in Clinical Neuroscience**, v. 20, n. 1, p. 53–62, 2018.

HÄUSER, W. et al. Fibromyalgia syndrome: Under-, over- And misdiagnosis. **Clinical and Experimental Rheumatology**, v. 37, n. 1, p. S90–S97, 2019.

HENTSCHEL, H. et al. Validação do female sexual function index (FSFI) para uso em língua portuguesa. **Rev. HCPA**, v. 27, n. 1, 2007.

HEYMANN, R. E. et al. Novas diretrizes para o diagnóstico da fibromialgia. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 57, n. S 2, p. 467–476, 2017.

HOLICK, M. F. et al., Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An endocrine society clinical practice guideline. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 96, n. 7, p. 1911–1930, 2011.

HOSKIN, T. L. et al. Longitudinal stability of fibromyalgia symptom clusters. **Arthritis Research and Therapy**, v. 20, n. 1, p. 1–7, 2018.

JENSEN, M. B. Vitamin D and male reproduction. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 10, n. 3, p. 175–186, 2014.

JESUS, C. A. S. et al. The Role of Vitamin D in Pathophysiology and Treatment of Fibromyalgia. **Current Pain and Headache Reports**, v. 17, n. 8, p. 355, 26 ago. 2013.

KALICHMAN, L. Association between fibromyalgia and sexual dysfunction in women. **Clinical Rheumatology**, v. 28, n. 4, p. 365–369, 2009.

KAMRONRITHISORN, T. et al. Effect of vitamin d supplement on vulvovaginal atrophy of the menopause, **Nutrients**, v. 12, n. 9, p. 1–11, 2020.

KÄNEL, R. VON; MÜLLER-HARTMANN SGRUBER, V. Vitamin D and central hypersensitivity in patients with chronic pain. **Pain medicine**, v. 15, n. 9, p. 1609–1618, 2014.

KARRAS, S. et al. Vitamin D in Fibromyalgia: A Causative or Confounding Biological Interplay? **Nutrients**, 2016.

KAYHAN, F et al. Sexual dysfunction, mood, anxiety, and personality disorders in female patients with fibromyalgia. **Neuropsychiatric Disease and Treatment**, v. 12, p. 349–355, 2016.

KAYHAN, F. et al. Sexual dysfunction, mood, anxiety and personality disorders and quality of life in female patients with fibromiyalgia. **Psychiatry and Clinical Psychopharmacology**, v. 25, p. S187–S187, 2015.

LEE, A. et al. Vitamin D proliferates vaginal epithelium through rhoa expression in postmenopausal atrophic vagina tissue, **Molecules and Cells**, v. 40, n. 9, p. 677–684, 2017.

LERCHBAUM, E. et al. Vitamin D and testosterone in healthy men: A randomized controlled trial. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 102, n. 11, p. 4292–4302, 2017.

LITTLEJOHN, G.; GUYMER, E. Neurogenic inflammation in fibromyalgia. **Seminars in Immunopathology**, v. 40, n. 3, p. 291–300, 2018.

LORENZ, Tierney; RULLO, Jordan; FAUBION, Stephanie, Antidepressant-Induced Female Sexual Dysfunction, **Mayo Clinic Proceedings**, v. 91, n. 9, p. 1280–1286, 2016.

LUPI, J. B. et al. Brazilian Portuguese version of the Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR-Br): cross-cultural validation, reliability, and construct and structural validation. **Disability and Rehabilitation**, v. 39, n. 16, p. 1650–1663, 2016.

MACFARLANE, G. J. et al. The influence of socioeconomic status on the reporting of regional and widespread musculoskeletal pain: Results from the 1958 British Birth Cohort Study. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 68, n. 10, p. 1591–1595, 2009.

MAKRANI, A. H. et al. Vitamin D and fibromyalgia: a meta-analysis. **Korean J Pain**, v. 30, n. 4, p. 250–257, 2017.

MARQUES, A. P. et al. Validação da versão Brasileira do Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ). **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 46, n. 1, p. 24–31, 2006.

MARQUES, A. P. et al. **A prevalência de fibromialgia: atualização da revisão de literatura** *Revista Brasileira de Reumatologia*, 2017.

MARTÍNEZ-LAVÍN, M.; HERMOSILLO, A. G. Autonomic nervous system dysfunction may explain the multisystem features of fibromyalgia. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v. 29, n. 4, p. 197–199, 2000.

MARTINEZ, J. E. et al. Correlation between demographic and clinical variables and fibromyalgia severity. **Revista Brasileira de Reumatologia (English Edition)**, v. 53, n. 6, p. 460–463, 2013.

MARTINEZ, J. E. et al. EpiFibro (Brazilian Fibromyalgia Registry): data on the ACR classification and diagnostic preliminary criteria fulfillment and the follow-up evaluation. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 57, n. 2, p. 129–133, 2017.

MASCARENHAS, R. O. et al. Association of Therapies with Reduced Pain and Improved Quality of Life in Patients with Fibromyalgia: A Systematic Review and Meta-analysis. **JAMA Internal Medicine**, p. 1–9, 2020.

MOGHADAM, Z. B. et al. Prevalence of sexual dysfunction in women with systemic lupus erythematosus and its related factors. **Reumatologia**, v. 57, n. 1, p. 19–26, 2019.

MOHABBAT, A. B. et al. Use of Complementary and Integrative Therapies by Fibromyalgia Patients: A 14-Year Follow-up Study. **Mayo Clinic Proceedings: Innovations, Quality & Outcomes**, v. 3, n. 4, p. 418–428, 2019.

MOORE, R. A. et al. Pregabalin for acute and chronic pain in adults. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 3, 2009.

OKIFUJI, A. et al. Special Focus Issue: Pain Management in Fibromyalgia Management of fibromyalgia syndrome in 2016. **Pain Manag**, v. 6, n. 4, p. 383–400, 2016.

ORELLANA, C. et al. Sexual dysfunction in fibromyalgia patients. **Clinical & Experimental Rheumatology**, v. 26, n. 4, p. 663, 2008.

ØSTENSEN, M. Sexual and reproductive health in rheumatic disease. **Nature Reviews Rheumatology**, v. 13, n. 8, p. 485–493, 2017.

PAIVA, E. S. et al. A Brazilian Portuguese version of the Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR): A validation study. **Clinical Rheumatology**, v. 32, n. 8, p. 1199–1206, 2013.

PEQUENO, N. P. F. et al. Quality of life assessment instruments for adults: a systematic review of population-based studies. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 18, n. 1, p. 1–13, 2020.

PRINS, M. A. et al. Sexual functioning of women with fibromyalgia. **Clinical and Experimental Rheumatology**, v. 24, n. 5, p. 555–561, 2006.

QUEIROZ, L. P. Worldwide epidemiology of fibromyalgia topical collection on fibromyalgia. **Current Pain and Headache Reports**, v. 17, n. 8, 2013.

RAMLI, F. F.; AZIZI, M. H.; HASHIM, S. A. S., Treatments of sexual dysfunction in opioid substitution therapy patients: A systematic review and meta-analysis, **International Journal of Medical Sciences**, v. 18, n. 11, p. 2372–2380, 2021.

REZENDE, M. C. et al. EpiFibro – um banco de dados nacional sobre a síndrome da fibromialgia – análise inicial de 500 mulheres. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 53, n. 5, p. 382–387, 2013.

RHODIN, A.; STRIDSBERG, M.; GORDH, T. Opioid Endocrinopathy : A Clinical Problem in Patients With, **The Clinical Journal of Pain**, v. 26, n. 5, 2010.

RICOY-CANO, A. J. et al. Impact of Fibromyalgia Syndrome on Female Sexual Function, **JCR: Journal of Clinical Rheumatology**, v. 00, n. 00, p. 1–9, 2021.

ROSEN, R. et al. The female sexual function index (Fsfi): A multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. **Journal of Sex and Marital Therapy**, v. 26, n. 2, p. 191–205, 2000.

SANTOS-MORENO, P. et al. Prevalence of Sexual Disorders in Patients With Rheumatoid Arthritis and Associated Factors. **Sexual Medicine**, v. 8, n. 3, p. 510–516, 2020.

SARZI-PUTTINI, P. et al. Fibromyalgia: an update on clinical characteristics, aetiopathogenesis and treatment. **Nature Reviews Rheumatology**, v. 16, n. 11, p. 645–660, 2020.

SCHERTZINGER, M. et al. Daily Fluctuations of Progesterone and Testosterone Are Associated With Fibromyalgia Pain Severity. **Journal of Pain**, v. 19, n. 4, p. 410–417, 2018.

SHIPTON, E. A.; SHIPTON, E. E. Vitamin D and pain: Vitamin D and its role in the aetiology and maintenance of chronic pain states and associated comorbidities. **Pain Research and Treatment**, v. 2015, 2015.

SIRACUSA, R. et al. Fibromyalgia: Pathogenesis, Mechanisms, Diagnosis and Treatment Options Update. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 8, p. 3891, 2021.

SMITH, H. S.; BRACKEN, D.; SMITH, J. M. Pharmacotherapy for fibromyalgia. **Frontiers in Pharmacology**, v. MAR, n. March, p. 1–14, 2011.

SBEM. Sociedade Brasileira de Endocrinologia E Metabologia. Posicionamento Oficial da Patologia Clínica / Endocrinologia e Metabologia Intervalos de Referência da Vitamina D – 25 (OH) D. v. 25, 2017.

SOLANO, C. et al. Autonomic dysfunction in fibromyalgia assessed by the composite autonomic symptoms scale (COMPASS). **Journal of Clinical Rheumatology**, v. 15, n. 4, p. 172–176, 2009.

SORGE, R. E.; TOTSCH, S. K. Sex Differences in Pain. **Journal of Neuroscience Research**, v. 95, n. 6, p. 1271–1281, 2017.

SOUZA, J. B. DE; PERISSINOTTI, D. M. N. The prevalence of fibromyalgia in Brazil – a population-based study with secondary data of the study on chronic pain prevalence in Brazil. **Brazilian Journal Of Pain**, v. 1, n. 4, p. 345–348, 2018.

SRINIVASAN, S. et al. The Problematic Nature of Fibromyalgia Diagnosis in the Community. **ACR Open Rheumatology**, v. 1, n. 1, p. 43–51, 2019.

STRAUBE, S. et al. Pregabalin in fibromyalgia: meta-analysis of efficacy and safety from company clinical trial reports. **Rheumatology (Oxford, England)**, v. 49, n. 4, p. 706–715, 2010.

THORPE, J. et al. Combination pharmacotherapy for the treatment of fibromyalgia in adults (Review) SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 2, 2018.

TIKIZ, C. et al. Sexual dysfunction in female subjects with fibromyalgia. **Journal of Urology**, v. 174, n. 2, p. 620–623, 2005.

TUTOGLU, A. et al. Quality of life, depression, and sexual dysfunction in spouses of female patients with fibromyalgia. **Rheumatology International**, v. 34, n. 8, p. 1079–1084, 2014.

UÇAR, M. et al. Health anxiety and depression in patients with fibromyalgia syndrome. **Journal of International Medical Research**, v. 43, n. 5, p. 679–685, 2015.

VARGAS-ALARCÓN, G. et al. Association of adrenergic receptor gene polymorphisms with different fibromyalgia syndrome domains. **Arthritis and Rheumatism**, v. 60, n. 7, p. 2169–2173, 2009.

VERBUNT, J. A. et al. Disability and quality of life in patients with fibromyalgia. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 6, p. 1–8, 2008.

WÅHLIN-JACOBSEN, S. et al. Is there a correlation between androgens and sexual desire in women? **The Journal of Sexual Medicine**. v. 12, n. 2, p. 358-73, 2015.

WALITT, B. et al. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the 2012 national health interview survey. **PLoS ONE**, v. 10, n. 9, p. 1–16, 2015.

WEISS, R. V. et al. Testosterone therapy for women with low sexual desire: A position statement from the Brazilian society of endocrinology and metabolism. **Archives of Endocrinology and Metabolism**, v. 63, n. 3, p. 190–198, 2019.

WHITE, H. D. et al. Treatment of pain in fibromyalgia patients with testosterone gel: Pharmacokinetics and clinical response. **International Immunopharmacology**, v. 27, n. 2, p. 249–256, 2015.

WHITE, H. D.; ROBINSON, T. D. A novel use for testosterone to treat central sensitization of chronic pain in fibromyalgia patients. **International Immunopharmacology**, v. 27, n. 2, p. 244–248, 2015.

WIEGEL, M.; MESTON, C.; ROSEN, R. The Female Sexual Function Index (FSFI): Cross-validation and development of clinical cutoff scores. **Journal of Sex and Marital Therapy**, v. 31, n. 1, p. 1–20, 2005.

WOLFE FR, PINCUS T, O'DELL JA. Evaluation and documentation of rheumatoid arthritis disease status in the clinic: which variables best predict change in therapy. **The Journal of rheumatology**. v. 28, n. 7, p. 1712-7, 2001.

WILLIAMS, D. A.; ARNOLD, L. M. Measures Applied to the Assessment of Fibromyalgia. **Arthritis Care and Research**, v. 63, n. 2, p. 1487–1495, 2011.

WOLFE, F. Fibromyalgia wars. **Journal of Rheumatology**, v. 36, n. 4, p. 671–678, 2009.

WOLFE, F. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. **Arthritis Care and Research**, v. 62, n. 5, p. 600–610, 2010.

WOLFE, F. Fibromyalgia Criteria and Severity Scales for Clinical and Epidemiological Studies : A Modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia Criteria and Severity Scales for Clinical and Epidemiological Studies : A Modification of the A. v. 38, n. 6, 2011.

WOLFE, F. The use of polysymptomatic distress categories in the evaluation of fibromyalgia (FM) and FM severity. **Journal of Rheumatology**, v. 42, n. 8, p. 1494–1501, 2015.

WOLFE, F. Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v. 46, n. 3, p. 319–329, 2016.

WOLFE, F.; HÄUSER, W. Fibromyalgia diagnosis and diagnostic criteria. **Annals of Medicine**, v. 43, n. 7, p. 495–502, 2011.

WOLOSKI-WRUBLE, A. C. et al. Sexual Activities, Sexual and Life Satisfaction, and Successful Aging in Women. **Journal of Sexual Medicine**, v. 7, n. 7, p. 2401–2410, 2010.

WU, Z. et al. The association between vitamin D concentration and pain: a systematic review and meta-analysis. **Public Health Nutrition**, p. 1–16, 21 mar. 2018.

WU, Z. et al. Effect of vitamin D supplementation on pain: A systematic review and meta-analysis. **Pain Physician**, v. 19, n. 7, p. 415–427, 2016.

YONG, W. C.; SANGUANKEO, A.; UPALA, S. Effect of vitamin D supplementation in chronic widespread pain: a systematic review and meta-analysis. **Clinical Rheumatology**, v. 36, n. 12, p. 2825–2833, 2017.

YILMAZ, H. et al. The Effects of Fibromyalgia Syndrome on Female Sexuality: A Controlled Study. **Journal of Sexual Medicine**, v. 9, n. 3, p. 779–785, 2012.

YOSHIKAWA, G. T. et al. A comparison of quality of life, demographic and clinical characteristics of Brazilian men with Wbromyalgia syndrome with male patients with depression. **Rheumatology International**, v. 30, n. 4, p. 473–478, 2010.

YUNUS, Muhammad et al. Primary fibromyalgia (fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal controls. **In: Seminars in arthritis and rheumatism**. WB Saunders, 1981. p. 151-171.

ZHANG, Wei et al. False high testosterone of unknown reason in a clinically inconspicuous female. **Journal of Laboratory Medicine**, v. 43, n. 1, pp. 41-43, 2019.

ANEXOS

Anexo A – Critérios Diagnósticos de Fibromialgia

Se as três seguintes condições forem encontradas:

- 1) Índice de dor difusa (IDD) ≥ 7 e uma Escala de gravidade dos sintomas (EGS) ≥ 5 ou IDD entre 3–6 e EGS ≥ 9 .
- 2) Os sintomas devem estar estáveis e presentes por pelo menos três meses.
- 3) Ausência de outra condição clínica que explique sintomatologia

ÍNDICE DE DOR DIFUSA

Marque com X as áreas onde teve dor nos últimos 7 dias

REGIÃO	Sim	Não	REGIÃO	Sim	Não
Mandíbula E			Mandíbula D		
Ombro E			Ombro D		
Braço E			Braço D		
Antebraço E			Antebraço D		
Quadril E			Quadril D		
Coxa E			Coxa D		
Perna E			Perna D		
Cervical			Dorso		
Tórax			Lombar		
Abdome			TOTAL de ÁREAS DOLOROSAS (0-19):		

ESCALA DE GRAVIDADE DOS SINTOMAS

Marque a intensidade dos sintomas, conforme você está se sentindo nos últimos 7 dias:

FADIGA (Cansaço ao executar atividades)

0 = sem alteração	1 = alterações brandas ou leves, geralmente brandas e intermitentes	2 = moderado, alterações consideráveis, frequentemente presentes e/ou em nível moderado	3 = severo: difuso, contínuo, problemas que atrapalham a vida diária
-------------------	---	---	--

SONO NÃO REPARADOR (Acordar cansado)

0 = sem alteração	1 = alterações brandas ou leves, geralmente brandas e intermitentes	2 = moderado, alterações consideráveis, frequentemente presentes e/ou em nível moderado	3 = severo: difuso, contínuo, problemas que atrapalham a vida diária
-------------------	---	---	--

SINTOMAS COGNITIVOS (Dificuldade de memória, concentração)

0 = sem alteração	1 = alterações brandas ou leves, geralmente brandas e intermitentes	2 = moderado, alterações consideráveis, frequentemente presentes e/ou em nível moderado	3 = severo: difuso, contínuo, problemas que atrapalham a vida diária
-------------------	---	---	--

SINTOMAS SOMÁTICOS

* Sintomas somáticos a serem considerados: dor muscular, síndrome do cólon irritável, fadiga ou cansaço, fraqueza muscular, cefaleia, dor/cólicas abdominais, dormência/formigamento, tontura, insônia, depressão, constipação, dor no andar superior do abdome, náusea, nervosismo, dor torácica, visão borrada, febre, diarreia, boca seca, prurido, sibilância, fenômeno de Raynaud, urticária, zumbido, vômito, azia, úlceras orais, perda/alteração no paladar, convulsões, olhos secos, respiração curta, perda de apetite, eritema, fotossensibilidade, problemas de audição, maior sensibilidade a ferimentos, perda de cabelos, polaciúria, disúria e espasmos vesicais.

0 = nenhum sintoma	1 = poucos sintomas	2 = moderado número de sintomas	3 = grande quantidade de sintomas
--------------------	---------------------	---------------------------------	-----------------------------------

O valor da EGS é a soma da gravidade dos 3 sintomas (fadiga, sono não restaurador e sintomas cognitivos) mais a extensão (gravidade) dos sintomas somáticos em geral.

TOTAL DA EGS (0-12): _____

Anexo B – Questionário Sobre O Impacto da Fibromialgia - QIF

1- Com que frequência você consegue	Sempre	Quase sempre	De vez em quando	Nunca
a) Fazer compras	0	1	2	3
b) Lavar roupa	0	1	2	3
c) Cozinhar	0	1	2	3
d) Lavar louça	0	1	2	3
e) Limpar a casa (varrer, passar pano, etc)	0	1	2	3
f) Arrumar a cama	0	1	2	3
g) Andar vários quarteirões	0	1	2	3
h) Visitar parentes ou amigos	0	1	2	3
i) Cuidar do quintal ou amigos	0	1	2	3
j) Dirigir carro ou andar de ônibus	0	1	2	3

Nos últimos sete dias:

2- Nos últimos sete dias, em quantos dias você se sentiu bem?

0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7

3- Por causa da fibromialgia, quantos dias você faltou ao trabalho (ou deixou de trabalhar, se você trabalha em casa)?

0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7

4- Quanto a fibromialgia interferiu na capacidade de fazer seu serviço?

 _____ 

Não interferiu Atrapalhou muito

5-Quanta dor você sentiu?

 _____ 

Nenhuma Muita dor

6- Você sentiu cansaço?

 _____ 

Não Sim, muito

7- Como você se sentiu ao se levantar de manhã?

 _____ 

Descansado/a Muito cansado/a

8- Você sentiu rigidez (ou corpo travado)?

 _____ 

Não Sim, muita

9- Você se sentiu nervoso/a ou ansioso/a?

 _____ 

Não, nem um pouco Sim, muito

10- Você se sentiu deprimido/a ou desanimado/a?

 _____ 

Não, nem um pouco Sim, muito

Anexo C – Índice de Função Sexual Feminina

Instruções

Este questionário pergunta sobre sua vida sexual durante as últimas 4 semanas. Por favor, responda às questões da forma mais honesta e clara possível. Suas respostas serão mantidas em absoluto sigilo. Para responder às questões, use as seguintes definições:

Atividade sexual: pode incluir afagos, carícias preliminares, masturbação ("punheta"/"siririca") e ato sexual.

Ato sexual: definido quando há penetração (entrada) do pênis na vagina.

Estímulo sexual: inclui situações como carícias preliminares com um parceiro, autoestimulação (masturbação) ou fantasia sexual (pensamentos).

Desejo sexual ou interesse sexual: sentimento que inclui querer ter atividade sexual, sentir-se receptiva a uma iniciativa sexual de um(a) parceiro(a) e pensar ou fantasiar sobre sexo.

Excitação sexual: sensação que inclui aspectos físicos e mentais. Pode incluir sensações como calor ou inchaço dos genitais, lubrificação (sentir-se molhada/"vagina molhada"/"tesão vaginal") ou contrações musculares.

ASSINALE APENAS UMA ALTERNATIVA POR PERGUNTA

Nome:

Registro:

1) Nas últimas 4 semanas, com que frequência (quantas vezes) você sentiu desejo ou interesse sexual?

- 5. Quase sempre ou sempre.
- 4. A maioria das vezes (mais que a metade do tempo).
- 3. Algumas vezes (cerca da metade do tempo).
- 2. Poucas vezes (menos da metade do tempo).
- 1. Quase nunca ou nunca.

2) Nas últimas 4 semanas, como você avalia o seu grau de desejo ou interesse sexual?

- 5. Muito alto.
- 4. Alto.
- 3. Moderado.
- 2. Baixo.
- 1. Muito baixo ou absolutamente nenhum.

3) Nas últimas 4 semanas, com que frequência (quantas vezes) você se sentiu sexualmente excitada durante a atividade sexual ou ato sexual?

- 0. Sem atividade sexual.
- 5. Quase sempre ou sempre.
- 4. A maioria das vezes (mais que a metade do tempo).
- 3. Algumas vezes (cerca de metade do tempo).
- 2. Poucas vezes (menos da metade do tempo).
- 1. Quase nunca ou nunca.

4) Nas últimas 4 semanas, como você classificaria seu grau de excitação sexual durante a atividade ou ato sexual?

- 0. Sem atividade sexual.
- 5. Muito alto.
- 4. Alto.
- 3. Moderado.
- 2. Baixo.
- 1. Muito baixo ou absolutamente nenhum.

5) Nas últimas 4 semanas, como você avalia o seu grau de segurança para ficar sexualmente excitada durante a atividade sexual ou ato sexual?

- 0. Sem atividade sexual.
- 5. Segurança muito alta.
- 4. Segurança alta.
- 3. Segurança moderada.
- 2. Segurança baixa.

- 1. Segurança muito baixa ou sem segurança.

6) Nas últimas 4 semanas, com que frequência (quantas vezes) você ficou satisfeita com sua excitação sexual durante a atividade sexual ou ato sexual?

- 0. Sem atividade sexual.
- 5. Quase sempre ou sempre.
- 4. A maioria das vezes (mais que a metade do tempo).
- 3. Algumas vezes (cerca da metade do tempo).
- 2. Poucas vezes (menos da metade do tempo).
- 1. Quase nunca ou nunca.

7) Nas últimas 4 semanas, com que frequência (quantas vezes) você teve lubrificação vaginal (ficou com a vagina "molhada") durante a atividade sexual ou ato sexual?

- 0. Sem atividade sexual.
- 5. Quase sempre ou sempre.
- 4. A maioria das vezes (mais que a metade do tempo).
- 3. Algumas vezes (cerca da metade do tempo).
- 2. Poucas vezes (menos da metade do tempo).
- 1. Quase nunca ou nunca.

8) Nas últimas 4 semanas, como você avalia sua dificuldade em ter lubrificação vaginal (ficar com a vagina "molhada") durante o ato sexual ou atividades sexuais?

- 0. Sem atividade sexual.
- 1. Extremamente difícil ou impossível.
- 2. Muito difícil.
- 3. Difícil.
- 4. Ligeiramente difícil.
- 5. Nada difícil.

9) Nas últimas 4 semanas, com que frequência (quantas vezes) você manteve a lubrificação vaginal (ficou com a vagina "molhada") até o final da atividade ou ato sexual?

- 0. Sem atividade sexual.
- 5. Quase sempre ou sempre.
- 4. A maioria das vezes (mais que a metade do tempo).

3. Algumas vezes (cerca da metade do tempo).

2. Poucas vezes (menos da metade do tempo).

1. Quase nunca ou nunca.

10) Nas últimas 4 semanas, qual foi sua dificuldade em manter a lubrificação vaginal (vagina “molhada”) até o final da atividade ou ato sexual?

0. Sem atividade sexual.

1. Extremamente difícil ou impossível.

2. Muito difícil.

3. Difícil.

4. Ligeiramente difícil.

5. Nada difícil.

11) Nas últimas 4 semanas, quando teve estímulo sexual ou ato sexual, com que frequência (quantas vezes) você atingiu o orgasmo (“gozou”)?

0. Sem atividade sexual.

5. Quase sempre ou sempre.

4. A maioria das vezes (mais que a metade do tempo).

3. Algumas vezes (cerca da metade do tempo).

2. Poucas vezes (menos da metade do tempo).

1. Quase nunca ou nunca.

12) Nas últimas 4 semanas, quando você teve estímulo sexual ou ato sexual, qual foi sua dificuldade em atingir o orgasmo (clímax / “gozou”)?

0. Sem atividade sexual.

1. Extremamente difícil ou impossível.

2. Muito difícil.

3. Difícil.

4. Ligeiramente difícil.

5. Nada difícil.

13) Nas últimas 4 semanas, o quanto você ficou satisfeita com sua capacidade de atingir o orgasmo (“gozar”) durante atividade ou ato sexual?

0. Sem atividade sexual.

5. Muito satisfeita.

4. Moderadamente satisfeita.

3. Quase igualmente satisfeita e insatisfeita.

2. Moderadamente insatisfeita.

1. Muito insatisfeita.

14) Nas últimas 4 semanas, o quanto você esteve satisfeita com a proximidade emocional entre você e seu (sua) parceiro(a) durante a atividade sexual?

0. Sem atividade sexual.

5. Muito satisfeita.

4. Moderadamente satisfeita.

3. Quase igualmente satisfeita e insatisfeita.

2. Moderadamente insatisfeita.

1. Muito insatisfeita.

15) Nas últimas 4 semanas, o quanto você esteve satisfeita com o relacionamento sexual entre você e seu (sua) parceiro(a)?

5. Muito satisfeita.

4. Moderadamente satisfeita.

3. Quase igualmente satisfeita e insatisfeita.

2. Moderadamente insatisfeita.

1. Muito insatisfeita.

16) Nas últimas 4 semanas, o quanto você esteve satisfeita com sua vida sexual de um modo geral?

5. Muito satisfeita.

4. Moderadamente satisfeita.

3. Quase igualmente satisfeita e insatisfeita.

2. Moderadamente insatisfeita.

1. Muito insatisfeita.

17) Nas últimas 4 semanas, com que frequência (quantas vezes) você sentiu desconforto ou dor durante a penetração vaginal?

0. Não tentei ter relação.

1. Quase sempre ou sempre.

2. A maioria das vezes (mais que a metade do tempo).

3. Algumas vezes (cerca da metade do tempo).

4. Poucas vezes (menos da metade do tempo).

5. Quase nunca ou nunca.

18) Nas últimas 4 semanas, com que frequência (quantas vezes) você sentiu desconforto ou dor após a penetração vaginal?

0. Não tentei ter relação.

1. Quase sempre ou sempre.

2. A maioria das vezes (mais que a metade do tempo).

3. Algumas vezes (cerca da metade do tempo).

4. Poucas vezes (menos da metade do tempo).

5. Quase nunca ou nunca.

19) Nas últimas 4 semanas, como você classificaria seu grau de desconforto ou dor durante ou após a penetração vaginal?

0. Não tentei ter relação.

1. Muito alto.

2. Alto.

3. Moderado.

4. Baixo.

5. Muito baixo ou absolutamente nenhum

Anexo D – Parecer de Aprovação do Comitê de Ética Em Pesquisa

		UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GERÊNCIA DE ENSINO E PESQUISA COMISSÃO CIENTÍFICA – COMIC – HU-UFMA
PARECER DE AUTORIZAÇÃO		
Financiamento ☒ (X) Recurso Próprio ☐ () Fomento Público Nacional ☐ () Fomento Público Internacional ☐ () Fomento Privado Nacional / Ind. Farmacêutica ☐ () Fomento Privado Internacional / Ind. Farmacêutica	Finalidade do projeto ☐ () Coparticipante ☐ () Dep. Acadêmico ☐ () Doutorado ☐ () Especialização ☐ () Graduação ☐ () Iniciação Científica ☒ (X) Mestrado ☐ () Multicêntrico ☐ () Residência Buco Maxilo ☐ () Residência Médica ☐ () Residência Multiprofissional ☐ () Serviço/HU-UFMA	Nº do Protocolo: 23523.030012/2018-01 Data de Entrada: 04/12/2018 Nº do Parecer: 12/2019 Parecer: APROVADO

I - IDENTIFICAÇÃO:

TÍTULO: HIPOGONADISMO E DISFUNÇÃO SEXUAL EM PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE FIBROMIALGIA
PESQUISADOR RESPONSÁVEL: JOÃO BATISTA SANTOS GARCIA
MAIOR TITULAÇÃO: DOUTOR
EQUIPE EXECUTORA: THIAGO ALVES RODRIGUES, LETÁCIO SANTOS GARCIA FERRO, RODRIGO LIMA CARVALHO SANTOS E RICARDO JOSÉ GUIMARÃES DE SOUSA MOURÃO
UNIDADE ONDE SERÁ REALIZADO: ☐ () HUPD ☐ () HUMI ☐ () CEPEC ☐ () BIOBANCO ANEXOS ☐ ()
SETOR DE REALIZAÇÃO: CASA DA DOR CRÔNICA
COOPERAÇÃO ESTRANGEIRA: ☐ () MULTICÊNTRICO: ☐ () COPARTICIPANTE: ☐ ()

II – OBJETIVOS

Geral: Avaliação do perfil hormonal, metabólico e da disfunção sexual em pacientes com diagnóstico de fibromialgia.

Específicos:

- Avaliar e relacionar a qualidade de vida e características sócio demográficas.
- Avaliar e relacionar dados clínicos de pacientes com fibromialgia.

III – CRONOGRAMA: Início da coleta: ABRIL/2019

Final do estudo: OUTUBRO/2020

IV - NÚMERO ESTIMADO DA AMOSTRA: 120

V - RESUMO DO PROJETO: **Introdução:** A Fibromialgia (FM) é uma síndrome dolorosa de etiologia multifatorial complexa e pouco esclarecida, sendo caracterizada por dor musculoesquelética, aumento de sensibilidade, fadiga e alteração cognitiva. **Objetivo:** Avaliação do perfil hormonal, metabólico e da disfunção sexual em pacientes com diagnóstico de FM. **Métodos:** O estudo será prospectivo e observacional. Serão estudados e avaliados pacientes, com idade maior de 18 anos e menor que 60 anos, do sexo feminino e diagnóstico de FM. Inicialmente, será feita a avaliação clínica no ambulatório de dor crônica com a confirmação do diagnóstico de FM pelos critérios atuais de índice de dor difusa, escala de gravidade dos sintomas e sintomas somáticos baseados nos critérios do ACR de 2010. A avaliação de

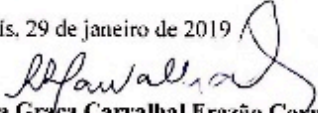
disfunção sexual será feita por meio de instrumento FSFI (índice de função sexual feminina) obtido por meio do questionário validado para o português que contém 19 itens que avaliam 6 questões que envolvem desejo sexual, excitação sexual, lubrificação vaginal, orgasmo, satisfação sexual e dor. A qualidade de vida será avaliada por meio do Questionário de Impacto na Fibromialgia (FIQ), que compreende a capacidade funcional, situação profissional, distúrbios psicológicos, sintomas físicos e dolorosos, todos relacionados sobre a gravidade da doença. As avaliações hormonais e metabólicas serão feitas por meio de exames laboratoriais que incluem as medidas das concentrações séricas dos hormônios estradiol, progesterona, testosterona total e livre, LH, FSH e 25-hidroxivitamina D. A amostra será de conveniência e a análise estatística serão realizadas com o programa SPSS Statistics versão 25. Financiamento próprio.

VI – PARECER: Aprovado

A aprovação representa a autorização para a coleta de dados no âmbito do HU-UFMA, fundamentado na Resolução 001/CAHU/UFMA de 03 de agosto de 2007, entretanto **o início da coleta de dados está condicionado à aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa CEP/HU-UFMA em atendimento à Resolução CNS nº 466/12 e suas complementares, considerando que os aspectos éticos não são avaliados pela COMIC.**

Após o término da pesquisa, o pesquisador deverá encaminhar o relatório final (resumo impresso e cópia em CD) à Comissão Científica (COMIC – HU UFMA), após a conclusão do estudo.

São Luís, 29 de janeiro de 2019


Prof. Dra. Rita da Graça Carvalho Frazão Corrêa
Gerente de Ensino e Pesquisa-GEP/HU-UFMA
Matrícula SIAPE: 407790

APÊNDICES

Apêndice A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Título da Pesquisa: “HIPOGONADISMO E DISFUNÇÃO SEXUAL EM PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE FIBROMIALGIA”

Pesquisadores: Thiago Alves Rodrigues - Médico especialista em Dor;

Letácio Santos Garcia Ferro - Médico especialista em Dor.

Orientador Responsável: Prof. Dr. João Batista Santos Garcia e Dr. Thiago Alves Rodrigues.

Instituição envolvida: Ambulatório de Dor Crônica do HUUFMA

1. INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA

Como médico pesquisador, convido você a participar desta pesquisa clínica para avaliação sobre hipogonadismo e disfunção sexual em pacientes com diagnóstico de fibromialgia.

A fibromialgia é uma síndrome dolorosa que pode afetar mulheres e evoluir com sintomas de gravidade imprevisível. Dessa forma, reconhecer todos os aspectos envolvidos nessa doença pode favorecer um planejamento e reabilitação adequados. Além disso, relacionar dados de exames laboratoriais (dosagem de estradiol, progesterona, testosterona, LH, FSH e 25-hidroxivitamina D) com sua qualidade de vida, nível de dor, alterações hormonais e metabólicas podem trazer informações relevantes e relacionadas com essa doença.

Esse estudo será realizado no serviço de Dor do HUUFMA durante a realização da consulta no ambulatório. Inicialmente, o pesquisador preencherá um formulário com dados sociodemográficos e em seguida será feita avaliação para confirmação de diagnóstico da Fibromialgia. Após você será convidado a responder um Índice de função sexual composto por 19 itens e um questionário sobre o impacto da doença em sua vida. Caso a senhora aceite participar da pesquisa, será convidada a responder esses questionários sobre qualidade de vida e disfunção sexual. Além disso, serão utilizados dados dos exames laboratoriais já citados, que são solicitados conforme protocolo e colhidos através de amostra sanguínea em laboratório como rotina. Todos esses exames serão agendados conforme sua disponibilidade sem custo ou qualquer tipo de prejuízo durante o seu tratamento.

2. RISCOS E BENEFÍCIOS

Em nenhum momento haverá danos ou riscos à saúde do participante ao responder os questionários. A sra. está sendo convidada a participar desse estudo para avaliar se algumas possíveis alterações de hormônios específicos têm relação com a piora ou melhora do seu quadro doloroso. Independente de qualquer participação nessa pesquisa, o seu tratamento será feito de forma completa, integral e amplamente segurado durante as consultas clínicas através de medicação complementar caso necessário e sem prejuízo do tratamento preconizado. Não se garantem benefícios pela participação neste estudo, mas se espera uma avaliação mais ampla e abrangente durante seu tratamento, com intenção do melhor tratamento para sua reabilitação. Não são garantidos quaisquer outros benefícios (de saúde ou financeiros) decorrentes da sua participação.

3. LIBERDADE DE RECUSA E GARANTIA DE SIGILO

A sua participação no estudo é voluntária. A sra. pode e tem o direito de recusar a participar. Esta decisão não afetará de nenhuma maneira os cuidados médicos que serão oferecidos. A participação

no estudo pode ser suspensa a qualquer momento, por sua solicitação, retirando seu consentimento, sem qualquer prejuízo a continuidade do seu tratamento. A sua participação nesse estudo é sigilosa e confidencial. A participação na pesquisa não implica em nenhum gasto e por isso não haverá nenhuma forma de reembolso em dinheiro ou ressarcimento.

4. CUSTOS, RESSARCIMENTO E INDENIZAÇÃO

Não é previsto qualquer dano direto, indireto e imediato ou tardio decorrente de sua participação no presente estudo e todo tratamento será acompanhado pela equipe de pesquisa durante a reabilitação completa ou pelo tempo necessário, sem nenhum custo financeiro e com assistência integral. Apesar disso, você não terá direito a remuneração ou indenização financeira por participar dessa pesquisa.

5. ESCLARECIMENTOS ADICIONAIS, CRÍTICAS E RECLAMAÇÕES

Em qualquer momento, você poderá pedir novas explicações e esclarecimentos, críticas e reclamações sobre os questionários aplicados através dos seguintes contatos:

1. Pesquisadores: Thiago Alves Rodrigues e Letácio Santos Garcia Ferro –

Telefones (98) 981618100 (98) 991122758, que podem ser encontrados na Casa da Dor, Rua Barão Itapary, 227, Tel: 98 21091295.

2. Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do Maranhão – telefone (98) 3272-8708.

Após ter recebido informações detalhadas e claras sobre o estudo e ter esclarecidos todas as minhas dúvidas,
EU,

_____,
decido que aceito responder o questionário e participar dessa pesquisa.

Fui informada ainda que está sendo solicitado também meu consentimento porque as informações colhidas serão posteriormente utilizadas para publicação científica resguardando minha identidade. Esse TCLE será disponibilizado em duas vias, sendo que uma ficará com o pesquisador responsável ou por membro da equipe de pesquisa e outra com você. Tanto o participante dessa pesquisa ou seu representante legal bem como o pesquisador responsável ou membro da equipe deverão rubricar todas as páginas desse TCLE e assinar conforme campos de assinatura. Acredito ter sido suficientemente informada a respeito das informações que deste TCLE, ao qual tive oportunidade de ler. Por exposto, assino abaixo:

Assinatura do paciente/representante legal

Assinatura do pesquisador responsável pelo estudo ou membro da equipe

Data ____/____/____

Apêndice B – Dados sócio-demográficos e da doença

1. DADOS SOCIO-DEMOGRÁFICOS

DATA DE APLICAÇÃO: ____/____/____
 NOME: _____
 NASCIMENTO: ____/____/____
 GÊNERO: () Masculino () Feminino
 ESTADO CIVIL: () Solteiro () Casado / União estável
 () Separado / Divorciado () Viúvo
 COR DA PELE: () Branca () Parda () Amarela () Negra
 RESIDÊNCIA: () São Luís () Outra cidade: _____
 ESCOLARIDADE: () Analfabeto
 () Sabe ler e escrever
 () Fundamental Incompleto
 () Fundamental Completo
 () Médio Incompleto
 () Médio Completo
 () Superior Incompleto
 () Superior Completo
 OCUPAÇÃO: _____
 RELIGIÃO: () Católica
 () Evangélica
 () Espírita
 () Outras
 RENDA FAMILIAR: () < 1 salário mínimo (base salarial 2017)
 () 1 a 2 salários mínimos
 () 3 a 5 salários mínimos
 () > 5 salários mínimos

PESO EM KG: _____

2. DADOS SOBRE A DOENÇA

DIAGNÓSTICO () Confirmado () Não Confirmado

COMORBIDADES () Sim () Não

MEDICAMENTOS NOS ÚLTIMOS 12 MESES (Excluindo o último mês) () Sim () Não

Quanto tempo usou? () Opioides () Antidepressivos ()

() Anticonvulsivantes () Relaxante

Parou quando? muscular () Outros

DADOS LABORATORIAIS

EXAME ____/____/____

ESTRADIOL

PROGESTERONA

TESTOSTERONA TOTAL E LIVRE

LH E FSH

25-HIDROXIVITAMINA D

