

UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina



INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA

Escola Superior de Tecnologia e de Saúde de Lisboa



**UMA INTERVENÇÃO NUTRICIONAL COM RESTRIÇÃO DE FODMAPS
INTEGRADA NO TRATAMENTO DA FIBROMIALGIA
UMA REALIDADE COM BENEFÍCIOS?**

ANA PAULA BOTA MARUM

**Orientadores: Professora Doutora Catarina Sousa Guerreiro
Dr. Fernando Manuel Diamantino Saraiva**

**Dissertação especialmente elaborada para obtenção do grau de
Mestre em Nutrição Clínica**

2016

UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina



INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA

Escola Superior de Tecnologia e de Saúde de Lisboa



**UMA INTERVENÇÃO NUTRICIONAL COM RESTRIÇÃO DE FODMAPS
INTEGRADA NO TRATAMENTO DA FIBROMIALGIA
UMA REALIDADE COM BENEFÍCIOS?**

ANA PAULA BOTA MARUM

**Orientadores: Professora Doutora Catarina Sousa Guerreiro
Dr. Fernando Manuel Diamantino Saraiva**

**Dissertação especialmente elaborada para obtenção do grau de
Mestre em Nutrição Clínica**

2016

Todas as afirmações efetuadas no presente documento são da exclusiva responsabilidade do seu autor, não cabendo qualquer responsabilidade à Faculdade de Medicina de Lisboa pelos conteúdos nele apresentados.

A impressão desta dissertação foi aprovada pelo Conselho Científico da Faculdade de Medicina de Lisboa em reunião de 16 Fevereiro 2016

Criatividade sempre significa fazer o não-familiar

Eleanor Roosevelt

ÍNDICE GERAL

AGRADECIMENTOS	V
ABSTRACT	IX
INTRODUÇÃO	1
CAPÍTULO I	3
1. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	3
1.1 Fibromialgia	3
1.2 Síndrome do Intestino Irritável (SII)	6
1.3 Nutrição na FM e SII	8
1.4 FODMAPs	11
1.4.1 Conceito e mecanismos desencadeadores de sintomas	11
1.4.2 Descrição dos subtipos de FODMAPs	11
1.4.2.1 Oligossacáridos	11
1.4.2.2 Dissacárido lactose	12
1.4.2.3 Frutose Livre	12
1.4.2.4 Açúcares poliálcoois	13
1.4.3 Oligossacáridos como nutrientes funcionais	13
1.4.4 Dieta “Low FODMAPs” - benefícios e eventuais riscos descritos	13
1.5 Possível plausibilidade biológica dos efeitos da LFD na FM	16
1.5.1 Conceito de eixo neuroentérico (<i>microbiota-gut-brain-axis</i>)	16
1.5.2 Sistema neuroendócrino como mediador	17
1.6 Estratégias terapêuticas na Fibromialgia	17
CAPÍTULO 2	19
1. Objetivos	19
1.1. Objetivo geral	19
1.2. Objetivos específicos:	19
2. Metodologia	19
2.1. Tipo de Estudo	19
2.2. Critérios	19
2.2.1. Critérios de inclusão	19
2.2.2. Critérios de exclusão	19
2.3. Amostra	20
2.4. Desenho do estudo e procedimentos	20
2.5. Métodos Utilizados	23
2.6. Análise estatística	25

3.	Resultados	26
3.1.	Caracterização dos parâmetros estudados	26
3.1.1.	Caracterização da amostra	26
3.1.2.	Caracterização da doença em estudo	26
3.1.3.	Caracterização dietética-nutricional	29
3.2.	Comparação das avaliações repetidas dos parâmetros estudados	31
3.2.1.	Efeito sobre evolução dos parâmetros antropométricos	32
3.2.2.	Estudo da evolução da ingestão nutricional	33
3.2.3.	Efeito sobre <i>scores</i> relativos à sintomatologia	34
3.2.3.1.	Efeito sobre <i>scores</i> relativos à sintomatologia da FM (RFIQ e FSQ)	35
3.2.3.2.	Efeito sobre sintomatologia gastrointestinal	35
3.2.3.3.	Avaliação do efeito da dietoterapia nos sintomas individuais	35
3.3.	Avaliação da qualidade de vida geral (QOL) e saúde mental das participantes	36
3.4.	Percentagens e correlações	37
3.4.1.	Percentagem de participantes que melhoraram com a intervenção	37
3.4.2.	Reações percebidas a cada grupo individual de FODMAPs	38
3.4.3.	Adesão e satisfação	39
CAPITULO 3		41
1.	Discussão	41
2.	Conclusões	51
3.	Referências bibliográficas	54
APÊNDICE -TABELA RESUMO DA COMPARAÇÃO ENTRE PARES		64
ANEXOS		67
Anexo 1. Parecer da Comissão de Ética		67
Anexo 2. Declaração do Diretor de Serviço		68
Anexo 3. Consentimento Informado		69
Anexo 4. Brochura com as orientações da <i>Dieta Low FODMAPs</i>		71
Anexo 5. Exemplo de plano alimentar <i>Low FODMAPs</i>		74
Anexo 6. Questionário de Satisfação e Adesão à dieta		75
Anexo 7. Ficha de reintrodução de <i>FODMAPs</i>		76
Anexo 8. Ficha de subgrupos de <i>FODMAPs</i>		77
Anexo 9. Ficha de anamnese clínica		78
Anexo 11. Questionário RFIQ		80
Anexo 12. Questionário IBS-SSS		81
Anexo 13. Questionário Euro-Qol		82
Anexo 14. Questionário CORE-OM		83

ÍNDICE DE TABELAS E QUADROS

Tabela I - Caracterização da amostra inicial	26
Tabela II - Caracterização da doença – medicação e comorbilidades	28
Tabela III - Caracterização da doença – scores dos testes em estudo	28
Tabela IV - Caracterização das intolerâncias e alergias alimentares	29
Tabela V - Caracterização do estado nutricional ao longo do estudo	29
Tabela VI - Caracterização do padrão nutricional da dieta ao longo do estudo	31
Tabela VII - Comparação das avaliações repetidas da ingestão nutricional	32
Tabela VIII - Resumo das fórmulas dietéticas em cada um dos momentos do estudo	33
Tabela IX - Comparação das avaliações repetidas dos scores da doença em estudo	34
Tabela X - Score dos sintomas individuais (VAS)	36
Tabela XI - Melhorias dos scores IBS e RFIQ com LFD (M1-M2)	37
Tabela XII - Correlações descritas no estudo	38
Tabela XIII - Reação aos sub grupos de FODMAP	39
Tabela XIV - Comparação das taxas médias de FODMAPs consumidos e prescritos	40
Tabela XIV- Taxas de Satisfação com o estudo	40

AGRADECIMENTOS

Dedico aqui algumas singelas palavras de agradecimento a todos aqueles que, de alguma maneira, estiveram comigo neste percurso que levou à concretização da minha dissertação de mestrado.

Muito especialmente, à Professora Doutora Catarina Sousa Guerreiro, minha orientadora, quero agradecer Toda a disponibilidade demonstrada, atenção, dedicação e profissionalismo. Muito Obrigada

Ao Professor Doutor Pablo Carus-Tomas, legítimo orientador após aprovação pelo conselho científico da Faculdade de Medicina de Lisboa mas, não listado na capa desta dissertação por imposição de nova regulamentação legal da Universidade de Lisboa. Esta conjuntura não foi contornável e todo o grupo de trabalho lamenta. O meu sentido agradecimentos pela sua imprescindível orientação sempre acompanhada de uma palavra de estímulo positivo e incentivo, fazendo acreditar no melhor desfecho deste trabalho.

Ao Dr. Fernando Saraiva, pela sua fundamental orientação; tão presente no trabalho de campo junto das suas pacientes, como disponível para a orientação no enquadramento da sua especialidade que é a Reumatologia.

Ao Professor Doutor José Alberto Pereira da Silva, por ter acreditado no projeto e ter dado a sua autorização ao trabalho de campo que decorreu no seu serviço de reumatologia do Hospital de Santa Maria.

À Professora Doutora Elisabete Carolino, pela fundamental colaboração no rigoroso e exigente trabalho de tratamento estatístico dos resultados. Obrigada pelo valioso tempo dispendido.

À dietista Cátia Moreira pela forma brilhante e profissional como enriqueceu este trabalho.

Ao Doutor Bruce Campbell que foi além da contribuição para a revisão do inglês dos artigos a ser publicados, como experiente revisor científico.

Não menos importante foi a dedicação de Carolina Lopes, como representante da Associação Myos. Obrigada pela forma como me abriu as portas da associação do seu coração e pela mediação no árduo trabalho de recrutamento e contacto com as sócias.

Expresso aqui a minha gratidão a Todas as Pacientes que tiveram uma contribuição fundamental neste trabalho. Sem o vosso empenho no cumprimento das nossas rigorosas orientações, não teria sido possível finalizar com sucesso este trabalho! Bem Hajam

À Minha Família, fonte inspiração Sempre no meu pensamento. Obrigada pela compreensão e encorajamento na superação das dificuldades encontradas e na dolorosa conciliação trabalho, estudo, família. Ao meu pai pelos valores transmitidos que me levaram à curiosidade pelo Conhecimento. “Mana” obrigada pela paciência e tua experiência. À minha Filha, pelo orgulho na “mãe-colega”. Que vejas na minha indisponibilidade uma fonte de motivação para te Superares.

A Vós dedico este trabalho!

LISTA DE ABREVIATURAS

ACR	American College of Rheumatology
AGCC	Ácidos gordos de cadeia curta
AINE	Anti-inflamatório não esteroide
Ca	Cálcio
CRH	Cortisol Releasing Hormone
DC	Doença celíaca
Eixo H-H-A	Eixo hipotálamo hipofisário adrenal deste grupo de participantes
EQ-5D/EuroQol	Euro-Quality of Life-5 Dimensions
FM	Fibromialgia
FSQ	Fibromyalgia Survey Questioner
FODMAPs	Fermentable Oligo Di Monosaccharides And Polyols
GI	Gastrointestinal
GPX	Glutação peroxidase
Glíc	Glícidos
HSM	Hospital Santa Maria
IBS-SSS	Irritable bowel syndrome severity score system
IBS-QOL	Irritable bowel syndrome quality of life
IMC	Índice de massa corporal
ICD10	Décima Revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e problemas relacionados coma saúde
Lip	Lípidos
LFD	Low FODMAP Diet
MG	Massa gorda
MYOS	Associação Portuguesa conta a Fibromialgia e Síndrome Fadiga Crónica
MM	Massa magra
Mg	Magnésio
NET	Necessidades Energéticas Totais
NT	Neurotransmissores
NCGS	Non-celiac Gluten sensitivity
NDO	Non-digestible oligosaccharides
P	Peso
PC	Perímetro de cintura
Prot	Proteínas
RCT	Randomized Controlled Trial
RFIQ	Revised Fibromyalgia Impact Questioner
ROS	Reactive oxygen species
SFC	Síndrome de Fadiga Crónica
SII	Síndrome do Intestino Irritável
SII-D	Síndrome do intestino irritável com diarreia
SII-M	Síndrome do intestino irritável misto
SII-O	Síndrome do intestino irritável com obstipação
SIBO	Small Intestinal Bacterial Overgrowth
SNC	Sistema nervoso central
SNP	Sistema nervoso periférico
SOD	Superóxido dismutase
VET	Valor energético total
Vit D	Vitamina D
Zn	Zinco
5-HT	Serotonina

ABSTRACT

Introduction- Fibromyalgia (FM) is a chronic rheumatic disease characterized by widespread pain of unknown aetiology and low effective pharmacotherapy. Low FODMAPS Diet has growing scientific evidence as IBS therapy. A shared comorbidity with gastrointestinal functional disorders is found in FM.

Objectives: Study the effects of a Low FODMAPs Diet (LFD) on the FM symptoms, IBS symptoms, impact on daily life, quality of life (QOL), and distress as well to study the effect on the nutritional status of the participants.

Methods: Interventional study with 38 FM patients according to 2011 ACR criteria on a 4 week LFD and FODMAPs reintroduction for another 4 weeks. Evaluation was made on moments 1.2 and 3, before and after dietary intervention and subsequent reintroduction. A clinical and dietary anamnesis was made. Applied questionnaires: FSQ, RFIQ, IBS_SSS, Euro-QOL, Core-OM and VAS method. Nutritional status was studied by weight, Body mass index, waist circumference and body composition. Daily consumption in FODMAPs and other dietary nutrients was quantified. ANOVA and Friedman tests were applied and Pearson coefficient using SPSS software 22.

Results: At baseline the scores of severity and impact of FM were 22 (0-31) and 62 (0-100); IBS score was 275 (0-500). It was demonstrated a significant improvement in IBS score ($p < 0.01$) with a 50% reduction in the score after a 4 week LFD. A significant improvement in the FM scores, RFIQ and FSQ ($p < 0.01$) was also demonstrated. A specific improvement on visceral and somatic pain hypersensitivity (VAS Pain = $p < 0.01$) was also seen. The quality of life tended to improve but without significance in the period in which the study took place. The distress score reduced with significance ($p < 0.01$). It was found an interesting positive correlation between improved RFIQ score and IBS score ($r_s = 0.36$; $p < 0.05$), also between improved RFIQ and improved VAS abdominal pain ($r_s = 0.448$; $p < 0.01$) and a positive correlation between the rate of satisfaction with the symptomatic improvement and the compliance rate to the diet ($r = 0.65$; $p < 0.01$). The satisfaction rate with the diet was 77% with a compliance to the diet of 85%. The adherence to the diet was confirmed comparing the intake of FODMAPs of the plan with the diets ($p > 0.05$). The usual mean of FODMAPs intake was 25 g / day vs 2.5 g / day on LFD with a significant difference ($p < 0.01$). The LFD significantly reduced the weight status but no significant effect on body composition was noticed.

Conclusion: Prescription of a LFD resulted in a very positive impact on the gastrointestinal and pain symptoms and on the impact of fibromyalgia on the daily lives of this group of patients.. Data suggest that the restrictions of FODMAPs can have an effect on weight loss in the context of a normocaloric plan. The results stimulate the continuation of larges studies in the field Low FODMAPs Diet as a complementary therapy in fibromyalgia.

Keywords: Fibromyalgia, FODMAPs

RESUMO

Introdução- A Fibromialgia (FM) é uma doença reumática crónica caracterizada por dor generalizada de etiologia desconhecida, com distúrbios gastrointestinais funcionais muito prevalentes e com farmacoterapia pouco eficaz. A dieta restrita em FODMAPS tem tido crescente evidência científica como dietoterapia na SII, comorbilidade comum na FM.

Objetivos- Estudar os efeitos de uma dieta com restrição em FODMAPs nos sintomas associados à FM, o seu impacto na vida diária, qualidade de vida (QOL) e *distress* para além dos efeitos nos sintomas gastrointestinais e ainda estudar o efeito no estado nutricional dos participantes.

Metodologia- Estudo intervencional com 38 pacientes com Fibromialgia de acordo com critérios ACR de 2011, com dieta restrita em FODMAPs (LFD) durante 4 semanas e reintrodução faseada durante outras 4 semanas. Foram feitas avaliações repetidas nos momentos 1, 2 e 3, antes e após intervenção dietética com a restrição dos FODMAPs e posterior à reintrodução. Foi feita uma anamnese clínica e dietética. Utilizado o método VAS e aplicados questionários FSQ, RFIQ, IBS_SSS, Euro-QOL, Core-OM. Foi estudado o estado nutricional através do peso, IMC, perímetro cintura e composição corporal e foram quantificados os consumos diários em FODMAPs e restantes nutrientes da dieta. Foram aplicados os testes estatísticos ANOVA e Friedman e o Coeficiente de Pearson utilizando o SPSS 22.

Resultados- No início do estudo, a nossa amostra apresentou scores de gravidade e de impacto da FM de 22 (0-31) e 62 (0-100) respetivamente. O score IBS inicial foi de 275 (0-500) e demonstrou-se melhoria significativa no score IBS ($p < 0.01$), o qual reduziu 50% em 4 semanas de LFD. Observou-se igualmente uma melhoria significativa nos scores de gravidade e de impacto da FM (RFIQ e FSQ: $p < 0.01$). De destacar evidente melhoria nos sintomas de hipersensibilidade dolorosa visceral e somática (VAS Dor $p < 0.01$). A qualidade de vida tendeu a melhorar mas sem significância no período em que decorreu o estudo. Houve redução significativa do score *distress* ($p < 0.01$). Observaram-se interessantes correlações positivas entre: “melhoria do score RFIQ” e “melhoria do score IBS” ($r_s=0.36; p < 0.05$); “melhoria do score RFIQ” e “melhoria do VAS Dor abdominal” ($r_s=0.448; p < 0.01$); “taxa de satisfação pela melhoria sintomática” e a “taxa de adesão à dieta” ($r=0.65; p < 0.01$). Descrevemos uma taxa de satisfação geral com a dieta de 77% com uma taxa de adesão relatada de 85%. Esta adesão foi confirmada

comparando os valores médios de FODMAPs consumido e prescrito no plano. O consumo médio habitual de FODMAPs foi 25 g/dia vs 2,5 g/dia com LFD. A diferença foi significativa ($p < 0.01$).

A LFD reduziu significativamente o estado ponderal mas sem efeito significativo na composição corporal.

Conclusões- Verificou-se um impacto muito positivo, não só na sintomatologia gastrointestinal associada à FM como também na gravidade da FM e no impacto da FM na vida diária deste grupo de pacientes aquando de uma dietoterapia restrita em FODMAPs. Verificou-se ainda que a LFD pode ter efeito na redução ponderal. Estes dados preliminares estimulam a continuidade de estudos na área da dietoterapia com restrição em FODMAPS como terapia adjuvante na Fibromialgia.

Palavras-chave: Fibromialgia, FODMAPS

INTRODUÇÃO

A construção conceptual da síndrome fibromiálgica como doença, o entendimento das suas comorbilidades e a sua relação com a atual fragmentação do conhecimento científico, constituem um desafio para a comunidade médica e científica¹. A Fibromialgia (FM), é uma síndrome de dor difusa classificada e reconhecida como patologia reumática pela OMS desde 1992, com diagnóstico aceite e reconhecido com código individualizado (M79.7) na ICD10.² A definição mais clara do conceito da FM permitiu aos médicos disporem de um termo biomédico que facilita a comunicação entre os pares e com os doentes, que se sentiram satisfeitos com a validação de seus sintomas como reais e não como simulados. A sua identificação segue os critérios de classificação do *American College of Rheumatology* (ACR) os quais foram desenvolvidos não só para diagnóstico de casos individuais mas para análise de resultados interinstitucionais em estudos de carácter científico. O número crescente de publicações têm permitido a compreensão, melhorar a abordagem a este distúrbio e diluem controvérsias.¹

Apesar da importante evolução no conhecimento e aceitação desta complexa síndrome, continua a ter um diagnóstico arrastado, uma etiologia ainda desconhecida e sem uma terapêutica eficaz. Estes fatores implicam um impacto socioeconómico muito elevado; desproporcionadas despesas com consultas multidisciplinares e excessivos exames diagnósticos. O tempo de diagnóstico é em norma longo (estimado em 5 anos) mas quando feito reduzem-se substancialmente os custos médicos diretos e indiretos.³ A FM é a terceira doença reumática mais recorrente na consulta de reumatologia e apresenta prevalência geral na população portuguesa de 3,7% (2-5,4%), sendo 5,1% para o sexo feminino e 2,3% para sexo masculino. Se considerarmos o grupo etário dos 50-65 anos chega a uma prevalência de 8%.³ Para a população internacional a prevalência é de 4,7 % (4-5,3%). Da população diagnosticada, 90% é feminina com uma proporção de 7-10 mulheres para 1 homem e com uma idade média de 59 anos.^{4,5}

As atuais *guidelines*⁶⁻⁸ para a FM são unânimes e concordantes com um tratamento multidisciplinar, farmacológico otimizado por intervenções não farmacológicas. A nutrição poderá ter um papel fundamental no tratamento, contribuindo para a melhoria do bem-estar e qualidade de vida destes doentes. A FM é uma patologia crónica com forte impacto na qualidade de vida associada a uma importante sobrecarga social e a correlação entre nutrição, saúde e bem-estar está bem comprovada.⁹

Estudos de intervenção alimentar em FM são muito escassos e sem resultados significativos, havendo quase um vazio no conhecimento científico nesta área que parece promissora.

Este estudo propõe uma abordagem dietética inovadora com comprovada evidência numa doença com sobreposição sindrômica à FM. Trata-se duma dietoterapia com restrição de FODMAPS (*Fermentable Oligo Di Mono Saccharídes And Polyols*) com benefícios muito significativos no tratamento da Síndrome do Intestino Irritável (SII).¹⁰

A autora coloca a hipótese de que uma dieta especificamente desenhada para as necessidades individuais de cada doente de FM, com restrição deste tipo de açúcares fermentáveis, pode trazer benefícios não só no âmbito dos sintomas gastrointestinais (GI) mas também no âmbito dos sintomas sistémicos com especial destaque para o sintoma dor.

Este trabalho está estruturado em três partes: o primeiro capítulo consiste no enquadramento teórico, no qual é abordada a problemática em estudo e o seu atual “estado da arte”, o segundo capítulo reporta-se à metodologia com descrição dos objetivos do trabalho, apresentação e análise dos resultados obtidos e, por fim no terceiro capítulo, faz-se a discussão de resultados, apresentadas as principais conclusões e os desafios que ficaram em aberto para futuras investigações.

Considera-se o tema deste estudo pertinente, pela atualidade do tema FODMAPs, pelo entusiasmo expectante com que a comunidade médica e científica está a absorver os conhecimentos descritos nos recentes estudos e pela originalidade da intervenção em FM, doença com difícil abordagem terapêutica, muito dependente da multidisciplinaridade complementar, com a nutrição no topo das necessidades em termos de conhecimentos científicos.

CAPÍTULO I

1. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

1.1 Fibromialgia

1.1.1 Definição e critérios de diagnóstico

FM é uma doença reumática de etiologia desconhecida, sem tratamento eficaz e com um diagnóstico exclusivamente clínico sem marcadores analíticos nem imagiológicos específicos.¹¹ Caracteriza-se por dor difusa/generalizada com múltiplos pontos hipersensíveis, dolorosos à palpação. A dor caracteriza-se por ser de baixo limiar do tipo hiperalgesia ou alodinia e associa-se a sintomas gerais como astenia (> 75%), distúrbios do sono (70-90%), rigidez matinal (80%), cefaleias de tensão (50%), distúrbios de humor (20-86%), cognitivos (76%) e gastrointestinais (70%). Este quadro deve ter menos 3 meses de duração e com exame clínico negativo, para além do exame objetivo confirmar os múltiplos pontos dolorosos.^{5,11,12}

Os critérios para a classificação da síndrome foram estabelecidos pela primeira vez em 1990 pela ACR, com base em *tender points* diagnosticados por avaliador treinado, aplicando uma pressão de 4 kg com o polegar. Considerado critério positivo se forem dolorosos 11 dos 18 pontos; estes critérios apresentam sensibilidade de 88,4 % e especificidade de 81,1 %.¹³

Os critérios ACR 1990 evoluíram e o novo ACR 2010 é mais abrangente.^{11,14} Com a modificação dos critérios validou-se uma ferramenta (FSQ – *Fibromyalgia Survey Questionnaire*) em formato de questionário a ser aplicado pelo clínico.¹⁵ Permite registar um score e usá-lo em estudos clínicos em lugar dos subjetivos *tender points*, com uma sensibilidade de 96.6% e uma especificidade de 91,8%. Inclui um “*índice de dor generalizada*”, com máximo de 19 pontos o qual se soma ao “*índice de sintomas gerais*”, com máximo de 12 pontos, onde são considerados os distúrbios do sono, a fadiga, os distúrbios de humor, cognitivos e dor abdominal, com pelo menos 3 meses de duração e excluindo outras causas de dor. Aplicando o *cut-off* ≥ 13 (0-31) traduz um diagnóstico eficaz e prático. Ainda em 2010 foi validada uma ferramenta de triagem rápida (FIRST-*Fibromyalgia Rapid Screen*)¹⁶

1.1.2 Classificação sindrómica e relação com outras síndromes:

Fibromialgia classifica-se no grupo das síndromes somatoformes funcionais ou distúrbios somáticos medicamente inexplicáveis (Manual de Diagnóstico e Estatística dos Transtornos Mentais 5.ª edição ou DSM-5).¹⁷ Não significa, de modo algum, que a dor não seja real. Nesta síndrome o indivíduo torna-se sensível a determinados estímulos nociceptivos. Outras síndromes com a mesma classificação e relacionadas entre si são comorbilidades comuns: neste grupo encontra-se a síndrome de fadiga crónica (SFC), síndrome do intestino irritável (SII),

disfunção temporo-mandibular, cefaleia de tensão, síndrome de dor miofascial, dor pélvica crônica, cistite intersticial, *restless legs syndrome*.^{11,18-20}

A síndrome do intestino irritável tem um destaque especial neste trabalho como comorbidade comum na FM (em média 70%, em comparação com a prevalência de 15% na população em geral) com características fisiopatológicas paralelas.^{21,22}

1.1.3 Fatores de risco

Apesar da difícil identificação dos fatores de risco, descrevem-se associações como: predisposição genética²³, infecções virais ou bacterianas, toxinas, alergia e autoimunidade, obesidade, trauma físico e psicológico.²⁴ Um estudo que compara pares de gêmeos homozigóticos e dizigóticos sugere que, 50% do risco de desenvolver FM é genético e 50% ambiental.²⁵ Geralmente um fator traumático, infeccioso ou medicamentoso é o *trigger* que atua sobre um terreno genético, hormonal ou emocional favorável.⁵

1.1.4 Mecanismos fisiopatológicos

A nível fisiopatológico, a FM não apresentando qualquer processo inflamatório, distrófico ou degenerativo é considerada consequente de disfunções neurofisiológicas envolvendo os sistemas nervoso central (SNC) e periférico (SNP).^{11,21}

Descrevem-se os possíveis mecanismos fisiopatológicos integrados, na FM:

1-Disfunção do SNC e SNP - O que caracteriza esta doença é a hipersensibilidade dolorosa somática. Assim, o modelo fisiopatológico aceite integra as ideias publicadas que sugerem que o distúrbio primário na FM será uma alteração no mecanismo central de controlo da dor. Consideram-se alterações no processamento e modulação da dor por disfunção do sistema nociceptivo com hiperativação dos mecanismos de alerta à deteção de “ameaças” com consequentes respostas fisiológicas adaptativas. Estes pacientes reagem de forma mais rápida e mais elevada ao mesmo nível de estímulo ou têm a mesma percepção de dor subjacente com estímulos mais reduzidos, pois o limiar do estímulo requerido ao estímulo sensorial é inferior.^{21,26}

Este distúrbio no processamento da dor estará associado a uma disfunção nos neurotransmissores (NT) que inclui uma deficiência de NT inibitórios a nível espinal e supraespinal (serotonina, encefalina, norepinefrina) e hiperatividade dos NT excitatórios (substância P, glutamato, bradicinina).²⁷ A deficiência da serotonina (5-HT) contribui para a anomalia do sono, depressão e amplificação da dor. Uma revisão sobre os efeitos imunomoduladores da 5-HT refere que a redução dos seus níveis, quer a nível sérico quer a nível do fluído espinal, se correlaciona com os sintomas da FM.²⁸ A substância P é influenciada pela serotonina no SNC e SNP e também pode causar percepção da dor aumentada. Acredita-se que

o triptofano precursor da 5-HT e neuromodulador terá uma concentração diminuída a nível plasmático e líquido^{29,30} A sensibilização persistente do sistema nociceptivo leva a hiperatividade do sistema neurovegetativo, conseqüentemente alterações do sistema neuroendócrino e por fim alterações neuroplásticas. Estas alterações são não só funcionais como volumétricas.^{5,27}

2-Disfunção neuroendócrina envolvendo o eixo Hipotálamo-Hipófise-Suprarrenal (H-H-A) e o sistema nervoso autónomo (SNA) estão implicados na anormal resposta ao *stress* e ligados à disfunção no metabolismo do cortisol.^{24,31}

3-Papel do metabolismo oxidativo – Descrevem-se alterações dos níveis de antioxidantes com alteração das mitocôndrias das células polimorfonucleares, redução dos níveis do zinco (Zn), selénio, magnésio, vitamina D, elementos essenciais em enzimas antioxidantes como superóxido dismutase (SOD) e glutatíon peroxidase (GPX) e ainda diminuição das citocinas anti-inflamatórias.^{32,33} Resultados de um estudo *in vitro* com fibroblastos de doentes de FM sugere que a enzima AMPK (enzima responsável pela homeostase energética celular nomeadamente no musculo esquelético) se encontre disfuncional, fator associado a disfunção mitocondrial e redução da sua biogénese, redução do consumo de oxigénio e redução da expressão das enzimas antioxidantes, sem alteração da sequenciação da mDNA. Autores sugerem que AMPK terá um papel na fisiopatologia da FM.^{34,35}

4-Predisposição genética com aumento do risco até 18 vezes se houver um parentesco de 1º grau com FM. Polimorfismos descritos: genes envolvidos no metabolismo das catecolaminas (COMT); genes que codificam os recetores opióides e os genes que codificam as enzimas relacionadas com os estrogénios. Descrevem-se ainda anomalias dos telómeros dos leucócitos, marcador de envelhecimento biológico.^{5,27}

5-Alteração no eixo intestino-cérebro (*Gut-Brain Axis*) associado a distúrbio da microbiota, SIBO (*Small Intestinal Bacterial Overgrowth*) ou infeção entérica subclínica. Há estudos que encontram mecanismos fisiopatológicos que relacionam o intestino e a FM.²⁴ Destaca-se o estudo de M. Pimentel, e col³⁶ que mostra correlação da condição SIBO com o grau de dor somática. Neste, a frequência da condição SIBO no grupo FM foi 100% (42/42) vs 84% no SII (93/111) e 20% (3/15) no grupo controlo. Num outro estudo de Pimentel e col diagnosticaram através do teste respiratório da lactulose 78% de doentes de FM com SIBO (n=123).³⁷ Relação semelhante foi encontrada entre “dor somática” e “nível de hidrogénio” nos testes respiratórios da lactulose sendo o diagnóstico da condição SIBO relacionado com a hiperalgesia.^{12,38} Autores confirmam que os dados fazem suspeitar do SIBO como patogénese na FM.^{12,24} O SIBO associado a aumento da permeabilidade intestinal pode ter relevância na patogénese da FM pela possível exposição do sistema imune entérico ao ambiente intestinal com conseqüente imunomodulação.³⁸

6-Sensibilidade e alergia a componentes alimentares. Holton e col descrevem potencial ligação da sensibilidade a componentes dietéticos com a sensibilização central na FM.³⁹ Por outro lado Slim e col.¹⁸ descrevem que, uma grande percentagem destes doentes acredita que uma intervenção dietética pode ter influência nos seus sintomas por sentirem agravamento com alimentos específicos e a tendência geral destes doentes é adotarem empiricamente intervenções alimentares de eliminação objetivando controle sintomático. Segundo Arranz e col.⁴⁰ 30% dos doentes de FM adotam alterações dos seus hábitos alimentares. Berstad e col.⁴¹ descrevem sintomas de FM em 71 % dos doentes que estudaram com hipersensibilidade alimentar não alérgica, para além de sintomas de SII em 83/84 e 85% com sintomas de SFC. Um trabalho recente de Puccio e col revelou alergia alimentar e sensibilidade alimentar como importantes condições associadas à FM: alergia alimentar presente em 49% dos casos, 50% destes com IgE específica à proteína do leite de vaca e 66% dos casos reportaram reações ao leite, trigo ou laranja.⁴²

1.2 Síndrome do Intestino Irritável (SII)

1.2.1 Definição e fisiopatologia

SII é uma condição comum com uma prevalência de 25-50% na consulta de gastroenterologia e uma prevalência na população geral de 10-15% com razão 2-3 mulher/1 homem.^{21,22} A SII é uma patologia funcional caracterizada por hipersensibilidade dolorosa com disfunção motora visceral, sendo a sua terapia farmacológica insatisfatória. Poderá partilhar os mesmos mecanismos descritos para a FM possivelmente relacionados com alterações neurofisiológicas nas mesmas vias.^{12,20,43,44}

Trata-se duma alteração funcional sem anomalias estruturais nem bioquímicas, que se acompanha de sintomas de distensão e dor abdominal com alterações do trânsito intestinal.

A fisiopatologia da SII é complexa e multifatorial.^{22,45} Envolve o eixo neuroentérico com comunicação bidirecional, alterações na microbiota entérica, da barreira intestinal e hipersensibilidade visceral. Envolve perturbações cognitivo-comportamentais, perceção aumentada do *stress* com subseqüentes comorbilidades psiquiátricas, associada a hiperatividade autonómica e ativação exacerbada do eixo H-H-A. A seqüente libertação de CRH, induz libertação de cortisol que ativa os mastócitos entéricos, desgranulando e libertando numerosos mediadores nóxicos (histamina, triptase) os quais hipersensibilizam o intestino ao estímulo doloroso e podem induzir um estado de inflamação de baixo grau.⁴⁵

O papel da microbiota na SII tem emergido rapidamente e assume uma posição central.⁴⁶ Numerosos estudos têm demonstrado associação entre SII e disbiose, maioritariamente num

cenário pós infeccioso (25% dos casos surgem após infecção entérica).⁴⁷⁻⁵¹ Permanecendo uma inflamação de baixo grau por ativação dos mastócitos, aumentando a permeabilidade intestinal e hipersensibilidade visceral. Aumenta a evidência de que a microbiota “comunica” com o cérebro através de numerosos meios nomeadamente citocinas inflamatórias, assumindo papel na alteração do comportamento e humor.⁴⁷

A serotonina sintetizada pelas células enteroendócrinas⁵² tem influência na alteração da motilidade intestinal e na secreção de água e eletrólitos. (recetores da 5-HT no tubo digestivo: tipo 1 – relaxamento da fibra muscular e tipo 3 e 4 contração pró cinética do tubo para os movimentos peristálticos)⁵¹

Será este processo de sensibilização central mantido como consequência duma estimulação periférica nociceptiva também permanente?²⁷

1.2.2 Características comuns da FM e SII

Muitos doentes com SII apresentam sintomas extraintestinais com uma prevalência de 2/3 de doença reumática.⁵³ Frequentemente os sintomas de SII e FM sobrepõem-se no mesmo paciente. Estudos descrevem sintomas de FM em cerca de 60% dos doentes com SII e sintomas de SII em cerca de 70% dos doentes com FM.^{43,54} Milton estudou 200 doentes portadores de FM com o objetivo de verificar a prevalência e as características clínicas do SII. Resultado foi de 67% da amostra com SII, sendo 90,2% de SII do subtipo obstipante (SII-O), 6% do tipo diarreico (SII-D) e 3,8% tipo misto (SII-M). Apresentavam traços de personalidade e estados emocionais associados a depressão e ansiedade. Clinicamente a FM não difere quer tenha ou não sintomas associados de SII.²¹

Estas duas síndromes SII e FM apresentam características em comum que se descrevem: ^{44,54,55}

- a) Ambas as síndromes caracterizam-se sintomaticamente por dor funcional que não se explica por anormalidades bioquímicas ou estruturais.
- b) Ambas as síndromes predominam no sexo feminino.
- c) Alguns doentes associam eventos stressantes da vida com o início ou com a exacerbação da sintomatologia.
- d) A maioria dos doentes de ambas as síndromes queixam-se de distúrbios do sono e fadiga.
- e) Psicoterapia do tipo cognitivo comportamental mostra-se eficaz em tratar os sintomas em ambas as síndromes.
- f) Alguma farmacoterapia é útil em sintomas de ambas as condições.
- g) Dados sobreponíveis têm sido encontrados em estudos do fluxo sanguíneo do córtex cingulado anterior medido por PET com ativação após o estímulo periférico.

Apesar destas similaridades, a resposta perceptual ao estímulo somático e visceral difere. A SII é uma condição que se caracteriza por hipersensibilidade visceral e a FM caracteriza-se por hipersensibilidade somática (pele e músculos), doentes com SII conjuntamente com FM também têm hiperalgesia somática e visceral mas doentes só com SII costumam ter hipoalgesia somática ao estímulo mecânico.^{44,55}

Há autores que consideram contraditórias as conclusões que associam SII à FM e consideram que os distúrbios GI podem estar relacionados com toma de anti-inflamatórios pelos doentes, ou com eventual diagnóstico de doença celíaca (DC) numa história de FM e justificam alegando que a SII afeta mais o músculo liso e o sistema nervoso parassimpático (SNPS) enquanto a FM afeta mais o músculo estriado com disfunção do SNS e SNC.^{12,36} Predominantemente, a literatura tem sugerido que existirá uma causa comum, com alterações fisiopatológicas específicas, que podem ser responsáveis pelas duas condições.

1.3 Nutrição na FM e SII

As mais recentes *guidelines*⁶⁻⁸ sugerem que o tratamento da FM deve ser otimizado com uma abordagem multidisciplinar combinando o tratamento farmacológico com não farmacológico. No que diz respeito ao tratamento não farmacológico a nutrição poderá ser uma ferramenta promissora na FM. Duma forma geral a OMS suporta o papel central da dieta na prevenção das doenças não transmissíveis.⁹ A mais recente revisão de Rossi e al. que relaciona nutrição e FM, conclui que um programa de tratamento que inclua estratégias de perda de peso, educação alimentar com intervenções dietéticas específicas e uma eventual suplementação nutricional bem dirigida, seria recomendado para os doentes com FM.⁴

Assim, descreve-se o que se sabe da evidência sobre este item, nutrição em FM:

a) **Défices nutricionais**^{32,33} - Diversos estudos relacionam deficiências nutricionais e *stress* oxidativo com os sintomas da FM, não se sabendo se são causa ou consequência, seja por deficiência de antioxidantes ou por excesso de produção de radicais livres (ROS) e citocinas inflamatórias.^{56,57} Põe-se a hipótese de envolvimento deste mecanismo na dor muscular e sensibilização central. Descreve-se redução da atividade das enzimas SOD, GPX, catalase, inibidoras de ROS, inibição da função mitocondrial associada a baixos níveis de antioxidantes como COQ10, Zn, ceruloplasmina, com consequente redução do ATP disponível no músculo e célula neural. Assim um alvo será aumentar os antioxidantes e a biogénese mitocondrial.⁵⁸ Sendur e col também descrevem deficiências no Zn, magnésio e selénio, microelementos essenciais para o equilíbrio redox e produção de ATP.⁵⁹ Sendur e col. associam o Zn e Magnésio (Mg) à fadiga e tensão muscular mas a este nível há resultados contraditórios que se explicam

pelos complexos mecanismos que envolvem estes microelementos.⁵⁹⁻⁶¹ A deficiência de iódina pode justificar uma disfunção subliminar na função tiroideia sem alteração da TSH proporcionando um hipotireoidismo subclínico associado aos sintomas de FM segundo Verheesen e col.⁶² Descreve-se ainda redução nos níveis séricos da ferritina, sendo o ferro um importante cofator para enzimas envolvidas na síntese da serotonina e dopamina. Não há evidência na utilidade da sua suplementação.⁶³

Estudos mostram concentração significativamente mais baixa dos aminoácidos de cadeia ramificada BCAA e da fenilalanina. Sendo os BCAA fonte de energia para o músculo coloca-se a hipótese de defeito na absorção intestinal ou uma baixa ingestão deste importante grupo de aminoácidos ergogénicos e sulfurados.^{29,64} A depleção ou deficiência do triptofano com alteração no metabolismo da 5-HT e a produção de IL-6 é descrita na literatura.³⁰

Diversos autores⁶⁵⁻⁶⁷ sugerem a associação dor muscular crónica e deficiência de Vit D (Vitamina D) havendo estudos contraditórios; mesmo assim enfatiza-se o doseamento da vitamina D e possível suplementação.

b) A **obesidade**^{4,68} é comorbilidade comum na FM sendo difícil distinguir se é causa ou consequência tendo em conta o sedentarismo imposto pela limitação dolorosa, comorbilidade psiquiátrica com respetiva medicação, disfunção da tiroide e outros fatores. Vários estudos relacionam o estado nutricional com os sintomas da FM. Arranz e col.⁶⁹ mostraram que as mulheres afetadas pela FM têm um perfil de composição corporal específico com aumento da massa gorda (MG) e redução da massa magra (MM). Mostrou também as correlações existentes entre obesidade, índice da massa corporal (IMC), MG, MM, e qualidade de vida (QOL). Na FM há aumento do risco metabólico. Mulheres com FM têm 5.6 vezes mais risco de síndrome metabólica associada a aumento do perímetro da cintura (PC), hemoglobina glicada, triglicéridos, pressão sistólica e do *ratio* norepinefrina/cortisol.⁷⁰ Um estudo recente coloca a hipótese da resistência à insulina ser um fator de risco na FM associado a perda de memória. Havendo síndrome metabólica associada coloca-se a hipótese das citocinas produzidas pela gordura visceral pró inflamatória contribuírem para a sintomatologia.⁷¹ Este autor descreve a correlação entre proteína-C reativa com o IMC e interleucinas pró inflamatórias, sugerindo relação da microinflamação na sintomatologia de alguns doentes com FM, nomeadamente os obesos.⁷²

c) **Restrição energética** – Alcocer-Gómez e col.³⁴ publicou estudo *in vitro* com resultados em que a restrição energética melhora a resposta ao stress dos fibroblastos na FM, através de melhoria

da fosforilação do AMP do metabolismo energético; dados que podem ter interesse como abordagem terapêutica.

d) Em relação a **distúrbios alimentares** foram avaliados doentes com *binge eating disorder* (BED) o qual se encontra como comorbidade significativa na FM e SII.⁷³ Assim o foco na estabilização do comportamento alimentar será importante nos doentes de FM, especialmente nos obesos.⁷⁴

e) **Dietoterapia específica** - Encontra-se disponível extensa informação não científica com sugestões de dietas modificadas específicas alegando benefícios no controle de sintomas da FM.⁶⁰ Arranz e col. publicaram os resultados de um inquérito dirigido a mais de uma centena de doentes com FM, a respeito das preocupações com dieta, intolerâncias e alergias e descrevem que 30% relatam modificação da sua dieta após diagnóstico de FM e 61% utiliza suplementação.⁴⁰ Encontram-se estudos que descrevem dietas específicas aplicadas à FM não muito conclusivos.⁴ Dietas vegans ricas em antioxidantes parecem ter benefícios^{75,76} e dieta de eliminação de excitocinas foi proposta para melhoria de sintomas da FM.⁷⁷ Holton e col. discutem a possibilidade do envolvimento de elementos dietéticos na sensibilização central da FM.³⁹ Uma abordagem “oligoantigénica”, substituindo alimentos processados por equivalentes “paleolíticos”, foi descrita por Cymet e col.⁷⁸ mas sem bases científicas.

f) Diferentes autores⁶⁰ referem **intolerâncias e “alergias subclínicas”** associadas à FM. Estudos recentes^{79,80} estão a dar especial realce à intolerância ao glúten, especialmente à sensibilidade ao glúten não celíaca (NCGS) pela sobreposição das suas manifestações com as da FM.^{4,18,81} Estudo recente sugere que pelo menos um subgrupo de doentes de FM possa ter DC subclínica ou NCGS.⁸¹ Outros estudos^{82,83} mostram uma alta prevalência de SII e FM na DC mas a prevalência de DC na FM não difere da população geral; mesmo assim os autores sugerem que pode haver uma DC subclínica ou NCGS e descrevem os benefícios duma dieta sem glúten.^{79,84,85} Colocando a hipótese de correlação entre FM e DC, Tovoli e col. estudaram 90 doentes de FM e encontraram 1% com critério para DC (semelhante à prevalência da população geral) e em 114 doentes de DC e encontraram 11% com critério para FM de acordo com ACR 1990 sem melhoria sintomática com a dieta restrita em glúten.⁸³ Uma recente comunicação de Isasi e col. descreve cerca de 20 casos de remissão dos sintomas de FM num grupo de 246 doentes que estão a ser acompanhados com uma dieta restrita em glúten com respetiva documentação clínica, serológica e anatomopatológica. Os autores desta comunicação confirmam a possibilidade da existência de fatores confundidores de outros componentes dietéticos.⁷⁹ Biesiekierski e col. propõem que a alegada sensibilidade ao glúten na NCGS seja afinal intolerância a FODMAPs (pelas fructanas dos cereais)⁸⁶ A polémica está ativa, tendo em conta que a descrição original de

NCGS, feita em 1980 por Cooper⁸⁷, nunca teve em conta a presença de outros componentes do trigo, como os inibidores das protéases amílase-tripsina ou as fructanas, como possíveis responsáveis patogénicos dos sintomas. Esta terminologia NCGS recentemente recuperada pode inclusive vir a alterar para NCWS (*Non Celiac Wheat Sensitivity*)⁸⁸⁻⁹⁰

Tendo em conta que os sintomas GI típicos da SII são muito comuns na FM (25-81%)¹⁹ a autora realça a importância de investigar as estratégias dietéticas com utilidade já comprovada na SII aplicadas à FM. Slim e col. são os autores que propõem estudos clínicos com restrição de FODMAPs na FM mas nunca até hoje foi realizado qualquer estudo com esta estratégia.¹⁸

É hipótese deste estudo que a restrição de FODMAPs (*Low FODMAP Diet – LFD*) possa ter utilidade terapêutica na FM à semelhança do seu benefício na SII.

1.4 FODMAPs

1.4.1 Conceito e mecanismos desencadeadores de sintomas

FODMAPs (*Fermentable Oligo Di Monosaccharides And Polyols*) é um acrónimo desenvolvido pela Universidade de Monash em 2001 e representa um conceito que reúne os açúcares pouco absorvidos no intestino delgado e altamente fermentáveis no cólon.⁹¹ São moléculas pequenas, osmoticamente ativas e rapidamente fermentáveis produzindo hidrogénio e metano, passíveis de serem doseados em exames respiratórios específicos para o diagnóstico de intolerância. Estes sacáridos conferem intolerância por deficiência de enzimas ou transportadores específicos. Os sintomas são despoletados por ação direta, com retenção de água e distensão luminal pelos gases formados na fermentação, ou ação indireta por vias imuno-mediadas que inclui uma potencial alteração em número, composição, função e localização da microbiota, especialmente nos doentes portadores de SIBO ou produtores de metano.⁹²

1.4.2 Descrição dos subtipos de FODMAPs

1.4.2.1 Oligossacáridos

a) Incluem as fructanas^{91,93} que são polímeros de frutose sintetizados a partir da sacarose e ocorrem como glícidos de reserva de algumas espécies; em algumas plantas podem substituir totalmente o amido ou coexistir com o mesmo. Formadas por 2-9 unidades de frutose, designam-se também por frutoligossacáridos (FOS) e incluem a nistose (GF2) e kestose (GF3). Se o polímero for superior a 10 unidades são já polissacarídeos, sendo exemplo a inulina. Pela configuração das ligações glicosídicas, as fructanas resistem à hidrólise por falta de enzimas hidrolases específicas para a ligação frutose/frutose e chegando ao cólon são fermentadas pelas bactérias anaeróbias com formação de hidrogénio e CO₂. O consumo médio varia nos diferentes países entre 1-20 gr/dia. Autores descrevem 24% dos doentes com SII sensíveis às fructanas.⁹¹ Os FOS são açúcares não convencionais, não metabolizados, não calóricos, considerados

prebióticos. Exemplos de alimentos ricos em fructanas são o trigo, centeio, cebola, alho, alcachofra, (quantidade significativa se > 0,2/100gr)^{92,94,95}

b) As galactanas ou galactoligossacáridos (GOS) são polímeros de galactose e incluem a rafinose e a estaquiose. Encontram-se especialmente nas leguminosas (quantidades significativas são consideradas se > 0.5g/100g). A rafinose (Roo) é um trissacarídeo de galactose, frutose, glucose e é hidrolisável em D-galactose e sacarose pela alfa-galactosidase. É o segundo em abundância, entre os glicídios solúveis, a seguir à sacarose. Estaquiose é um tetrassacarídeo com duas moléculas de galactose, frutose e glucose; usado com edulcorante mas menos doce. São fermentados no cólon pelas bifidobactérias que têm a enzima alfa-galactosidase^{94,95}

c) Outros oligossacáridos descritos como FODMAPs são: o IMO (isomalto-oligossacárido), existente no mel e algumas refeições japonesas em doses ainda desconhecidas e os XOS derivados dos arabinoxilanos que são artificialmente adicionados à comida como prebióticos.⁹⁶

1.4.2.2 Dissacárido lactose

Intolerância sobejamente estudada que ocorre quando há deficiência da enzima lactase.

Controla-se substituindo na dieta os produtos com lactose pelos “sem lactose”, amplamente disponíveis no mercado ou suplementando com a enzima lactase.^{97,98}

1.4.2.3 Frutose Livre

Frutose é um monossacarídeo de 6 carbonos, natural ou produzido enzimaticamente a partir do milho em forma de xarope (o HFCS-High Fructose Corn syrup, modernamente utilizado como aditivo alimentar). A má absorção dá-se quando a frutose se encontra em excesso relativamente à glicose (frutose livre). A incidência de intolerância com má absorção da frutose é cada vez maior talvez devido ao crescente consumo de frutose na forma artificial.⁹¹ Estudo estimou cerca de 1/3 dos doentes de SII com intolerância à frutose livre.⁹⁹ O intestino delgado tem uma capacidade limitada para absorver a frutose livre com capacidade média de absorção da frutose 15-50 gr/dia, sendo 50% da população incapaz de absorver 25 gr de frutose.¹⁰⁰ Enquanto a glicose é completamente absorvida no intestino delgado, pelos transportadores Glut2 e Glut 5 de uma forma ativa, frutose depende da Glut5 e da relação frutose/sacarose dietéticas. Quando a frutose se apresenta junto da glicose a frutose é absorvida mais eficientemente pela inserção do Glut 2 na membrana apical do enterócito. A expressão da Glut 2 pode ser inibida por *stress*, corticóides, ou dieta de baixo índice glicémico. Quando um destes transportadores tem a sua atividade alterada originam-se sintomas funcionais gastrointestinais^{101,102} O estudo de Wilder-Smith e col. mostrou não existir diferença na expressão dos recetores GLUT 2 no intestino de doentes em relação aos controlos, sugerindo-se que existam outros transportadores envolvidos, tal como GLUT 8 descrito num estudo recente em animais.¹⁰³

A frutose que alcança o cólon é fermentada pela flora colónica produzindo H₂, CO₂, metano apresentando efeito osmótico. Laboratorialmente faz-se o diagnóstico de intolerância à frutose pelo teste respiratório, com uma solução a 10% de 25 gr de frutose, com medição de hidrogénio e metano ao longo de 3 horas. São exemplos de alimentos com excesso de frutose: a maçã, pera, melão, uvas, manga, mel, agave, geleia milho, figo.¹⁰¹

Os pontos de corte considerados nas dietas *Low FODMAPs* são: <0,3 gr de frutose/dose ou 0,5 gr de frutose livre/100gr e <0,5 gr de fructanas/dose. Estes são valores ainda arbitrários ainda não incluídos em *guidelines* ou protocolos.^{91,101}

1.4.2.4 Açúcares poliálcoois

Manitol, sorbitol, xilitol, maltitol, que se encontram em alimentos como maçã, alperce, abacate, ameixa, nectarina, pêsego, pera, melão, tâmara, couve-flor, cogumelos e ainda em pastilhas elásticas e xaropes. Há intolerância quando há insuficiência dos seus transportadores apicais Glut 5.¹⁰⁴

1.4.3 Oligossacáridos como nutrientes funcionais

Implicações para a saúde humana- De acordo com o documento elaborado pelo grupo de trabalho no projeto ENDO¹⁰⁵, há consenso na evidência das propriedades funcionais benéficas dos NDO (*non-digestible oligosaccharides*), pelo seu efeito prebiótico. Define-se como efeito prebiótico de um alimento, a estimulação seletiva do crescimento e da atividade das espécies bacterianas assistentes duma flora amigável conferindo ao hospedeiro benefícios à saúde.^{48,49} Assim, a fermentação destes açúcares promove o crescimento seletivo, no cólon, das bifidobactérias e bactérias produtoras de ácido láctico. Estas atuam benéficamente diminuindo o pH luminal, destruindo bactérias putrefactivas, limitando a colonização dos enteropatógenos e produzindo ácidos gordos de cadeia curta (AGCC) como o butirato, proprionato, acetato. Os AGCC nutrem os colonócitos e são fonte de energia para a microbiota que exhibe uma relação mutualista com o hospedeiro com efeito imunomodulador e epigenético sistémico.⁹⁶ O efeito prebiótico mostra associação com biomarcadores do sistema imune com ação imunomoduladora.^{48,106} Outros benefícios atribuídos aos NDO são, a regulação do colesterol sérico, absorção de minerais cálcio (Ca) e magnésio, prevenção do cancro do cólon, controlo do peso pelo efeito adoçante sem ingestão extra de energia e evitando o desenvolvimento da microbiota obesogénica. Recomendado na quantidade de 10 gr/dia⁴⁸

1.4.4 Dieta “Low FODMAPs” - benefícios e eventuais riscos descritos

Esta dieta foi desenvolvida na Universidade Monash (Melbourne, Austrália) pelos seus principais autores: Peter Gibson e Susan Shepherd em 2001.⁹¹ A restrição de FODMAPs na dieta dos

doentes com SII é uma área de investigação ainda recente e surgiu na sequência de estudos em ileostomizados.^{107,108} A evidência da eficácia da *Low FODMAPs Diet* (LFD) surge na literatura científica em 2010 com o primeiro ensaio clínico randomizado e controlado (RCT) de Ong e col¹⁰⁹ com 15 doentes de SII e 15 controlos (estudo simples cego e cruzado com 2 dias de dieta com alto vs baixo teor em FODMAPs -9gr/dia vs 50 gr/dia- com um período *wash-out* de 7 dias). Este estudo mostrou alteração no padrão de produção dos gases hidrogénio e metano quer no grupo de doentes quer no grupo controlo, com a diferença que só no grupo de doentes produziu sintomas de SII. Surpreendentemente os FODMAPs também alteraram outros sintomas GI funcionais como náusea e azia e sintomas sistémicos como letargia e fadiga mas por mecanismos ainda desconhecidos.

A crescente evidência nos significativos benefícios desta dietoterapia tem gerado tanto de excitação como controvérsia na comunidade científica. Na primeira meta-análise sobre o tema, de Marsh e col. suportam a evidência da eficácia deste novo tratamento para a SII. Uma revisão com 6 RCT e 16 estudos não RCT demonstra melhorias significativas e acentuadas nos scores IBS-SSS e IBS-QOL. Mostra redução muito significativa, na severidade da dor abdominal, na distensão abdominal e flatulência. Estas melhorias foram acompanhadas de uma consequente subida significativa nos níveis de vigor físico. A média de score IBS-SSS nestes estudos foi de 232 e a descida média foi de 122,6. O teste IBS_SSS não tem sensibilidade para detetar “melhoria” para scores <175, mas esta limitação não se colocou em qualquer dos estudos.¹⁰

Na revisão sistemática de RAO e col. conclui-se que uma dieta restrita em FODMAPs tem eficácia a curto prazo em pacientes selecionados com SII (4/4 na SII e 1/3 na SII-O). Nível de evidência II grau C para SII e nível de evidência II Grau C para SII-O por se tratarem de estudos de curta duração com amostras limitadas. Sugere mais estudos rigorosos para testar a eficácia a longo prazo e sua segurança a nível microbioma e saúde cólica.¹¹⁰

Os resultados obtidos nos estudos com restrição de FODMAPs foram descritos como sendo superiores aos de outros estudos com dietas classicamente indicadas na SII^{10,91} mas não há ainda evidência na superioridade da LFD em relação ao aconselhamento dietético tradicional.¹¹¹ O estudo de Staudacher e col.¹¹² comparou os efeitos na SII de uma recomendação dietética *standard* (n=39) (baseada nas *guidelines* de NICE-*National Institute for Health and Clinical Excellence*) com uma recomendação LFD (n=43). O score sintomático mostrou melhor resposta com a LFD (86% vs 49%) concluindo que esta abordagem é mais eficaz do que a *standard*. Muito recentemente foi publicado o estudo¹¹³ de Keetarut K. e col. descrevendo uma interessante intervenção alimentar num grupo de 40 adolescentes com distúrbios funcionais do intestino

comparando a LFD com a dieta MEWS (*Milk, Eggs, Wheat, Soya free*) e concluiu serem igualmente eficazes, com 48,2% de melhoria significativa na MEWS Diet vs 46,1% na LFD. No recente estudo RCT de Bohn e col.¹¹¹ compararam-se os efeitos da LFD (n=33) com o aconselhamento tradicional da SII (n=37) durante 4 semanas (com mais incidência no “como e quando comer” do que “o que comer” com restrição da gordura, fibra insolúvel, cafeína e alimentos produtores de gás). Concluíram que ambas as abordagens reduziram significativamente os sintomas da SII (reduziram mais de 50 pontos no score IBS-SSS) sem diferença significativa entre elas (50% com LFD vs 46% com dieta tradicional). Os autores sugerem que se combine estratégias para melhor redução sintomática.

Ainda na meta análise de Marsh e col.¹⁰ a obstipação é o sintoma que menos melhorou. Como a obstipação comumente é associada a um baixo consumo de fibras e podendo ser a LFD reduzida em fibras o autor discute os resultados de acordo com a revisão de Rao e col.¹¹⁰ a qual não mostra associação entre o nível de fibras e a SII. Este sugere que se possa modificar o conteúdo em FODMAPs sem modificar o conteúdo em fibra. Staudacher¹¹² coloca a hipótese de estudar a associação da dieta Low FODMAPs com probióticos mas até então ainda não foi promovido nenhum ensaio neste sentido.

Tal como descrito no ponto anterior, o efeito da suplementação com prebióticos tem sido extensamente estudado com o aumento das bifidobactérias com conhecidas propriedades putativas na saúde colónica.⁴⁸ Estudos mostram que os doentes com SII têm uma concentração diminuída destas bifidobactérias¹¹⁴ e outros estudos demonstram os potenciais efeitos das bactérias probióticas na SII.⁴⁹ Sendo a LFD restrita em FOS e GOS, açúcares prebióticos, os autores discutem se será segura para a saúde do cólon e em geral. Staudacher¹¹⁵ desenvolveu um estudo para avaliar o efeito da restrição de FODMAPs na microbiota GI e nos AGCC; demonstrou uma significativa redução na concentração e na proporção das bifidobactérias luminais após 4 semanas de dieta, apesar de ter confirmado a eficácia da mesma nos sintomas SII, reforçando a literatura de que a dieta é eficaz em 86% dos doentes. Noutro recente RCT de Chumpitazi e col.¹¹⁶ mostram que a eficácia da LFD pode estar associada ao microbioma intestinal e à sua capacidade metabólica (estudo realizado com 33 crianças com SII usando biomarcadores metagenómicos). Perante estes fatos os investigadores abraçam um aparente paradoxo na presença duma dieta que melhora significativamente os sintomas da SII mas reduz as bactérias com comprovada utilidade terapêutica na SII.

Num estudo recente, Halmos e col.¹¹⁷ mostrou que uma dieta com diferentes concentrações de FODMAPs se associa a mudanças consideráveis na estrutura da microbiota fecal. A prescrição

duma LFD reduz a abundância total de bifidobactérias com aumento significativo do pH luminal, mas aumenta a diversidade bacteriana sem alteração significativa da concentração dos AGCC fecais. O impacto clínico prático que estas conclusões têm são: a dieta não deve ser prescrita a uma população saudável, nem a longo prazo e que a restrição deve ser exercitada de forma a se cingir aos subtipos de FODMAPs que mantenham o controlo sintomático. Mas, para além destas conclusões, neste tema ainda está quase tudo por estudar: ainda não há estudos associando a LFD com probióticos; também não se conhece o efeito desta dieta a médio ou longo prazo; por outro lado a microbiota luminal pode comportar-se de forma diferente da microbiota da mucosa; também não se encontrou alteração nos ácidos gordos de cadeia curta fecal mas seria a medição dos AGCC no cólon ascendente um melhor marcador da ação da restrição dos pré-bióticos.¹¹⁵

Autores questionam também se, a restrição de FODMAPs, que inclui os lácteos com lactose, possa ter impacto no consumo de cálcio.^{98,112} São necessários estudos para provar o contrário, sendo aconselhável uma regular ingestão compensadora com lácteos sem lactose ou outros alimentos ricos em cálcio. Descreve-se também a redução de ingestão global de hidratos de carbono e de fibras com a restrição de FODMAPs. Há que estudar o impacto deste fator na saúde destes doentes e do seu estado nutricional.⁹⁶

Já foi publicado estudo sobre a relação custo/benefício da implementação duma LFD na SII por Whigham e col., primeiro estudo sobre a relação da eficácia clínica com os custos económicos duma especializada educação dietética para restrição de FODMAPs.¹¹⁸

1.5 Possível plausibilidade biológica dos efeitos da LFD na FM

1.5.1 Conceito de eixo neuroentérico (*microbiota-gut-brain-axis*)

O sistema nervoso e sistema GI estão em constante comunicação bidirecional, assegurando a homeostasia *top/down* através de múltiplas vias e moléculas sinalizadoras: vias neuronais (nervo vago), vias humorais (eixo H-H-A e sistema enteroendócrino); via imunológica (células mediadoras e citoquinas).⁴⁷ A microbiota, que designa a complexa comunidade de bactérias que coloniza o intestino, tem uma função chave nesta comunicação como novo interveniente no eixo.¹¹⁹ Aumenta a evidência do papel da microbiota no desenvolvimento neural, na plasticidade, na modulação da perceção da dor e no comportamento, modulando o SNC e SNP.¹²⁰ A alteração na composição normal da microbiota, que se designa por disbiose,⁵⁰ pode criar suscetibilidade patológica⁴⁷ e alteração do comportamento e humor.¹²⁰ SIBO, alteração qualitativa e quantitativa das colónias bacterianas que habitam o intestino delgado (normal de Gram+ 10^3 a 10^6) normalmente associa-se a *Leak Gut Syndrome* e a sintomatologia de distensão,

dor abdominal com ou sem diarreia, fadiga, ansiedade, depressão e hiperalgesia.³⁸ Este quadro sintomático tem sobreposições com o da FM. Estudos^{36,37,121} encontram 78-100% de SIBO na FM e correlação entre dor somática e grau de produção de gases (no teste respiratório da lactulose) suspeitando-se do seu papel na etiopatogenia da FM.³⁶ Assim se explica que prescrição de rifaximina e probióticos melhorem a FM transitoriamente.¹⁸

1.5.2 Sistema neuroendócrino como mediador

Dados mostram que o sistema neuroendócrino parece ser o mediador do eixo neuroentérico.⁵¹ Um evento stressante pode alterar a composição da microbiota por interações adrenérgicas com o epitélio intestinal que ativam a sinalização da transcrição de genes virulentos e promovem hipercrecimento bacteriano patogénico.¹²²

Os FODMAPs podem ser gatilhos de sintomas por provável interação com as células enteroendócrinas.¹²³ As células enterocromafins, com produção de neuropeptídeos, têm importância como transdutoras bidirecionais regulando a comunicação entre lúmen intestinal, o sistema nervoso entérico e sistema nervoso central, com efeitos locais e sistémicos.⁵¹ É conhecido o importante papel destas células endócrinas entéricas nos sintomas da SII. As suas microvilosidades especializadas projetadas para o lúmen, funcionam como sensores do conteúdo entérico e respondem a estímulos luminiais como os nutrientes ingeridos. Libertam hormonas na lâmina própria e exercem os seus efeitos por via parácrina/endócrina, com responsabilidade nas alterações da motilidade e hipersensibilidade visceral. Como discutido anteriormente, os investigadores encontram sobreposições nos mecanismos fisiopatológicos de ambas as condições SII e FM. Um desafio para os investigadores é determinar os fatores que ligam estes eventos patogénicos.

1.6 Estratégias terapêuticas na Fibromialgia

O tratamento é primordialmente sintomático, dirigido à dor, fadiga, insónia, depressão e ansiedade. Informação com educação do doente orientando-o em programas de auto controle da dor numa abordagem multidisciplinar farmacológica e não farmacológica é a estratégia recomendada. (Evidência grau A)^{6,7,124}

A- Tratamento farmacológico:

1- Antidepressivos – Compostos tricíclicos (Amitriptilina) (Grau A); inibidores da recaptação da serotonina e noradrenalina (Duloxetina, milnaciprano) (grau A); inibidores da recaptação da serotonina (Fluoxetina) (Grau B)

2- Relaxantes musculares – Ciclobenzaprina (Grau A)

- 3- Neuromoduladores $\alpha 2$ - δ ligandos– Gabapentina e Pregabalina (Grau A)
- 4- Analgésicos simples e centrais (opiáceos leves) - Tramadol (Grau A) e associado a paracetamol (Grau B)
- 5- Os AINE e Glucocorticoides não devem ser utilizados como medicação de 1ª linha (Grau D)
- 6- Hipnóticos para os distúrbios do sono – Zolpidem (Grau D)

B- Tratamento físico:

Exercício aeróbico moderadamente intenso a 60-75% da frequência cardíaca máxima ajustada à idade, 2-3 x/semana (Grau A); Fortalecimento muscular (Grau B); Alongamento muscular (Grau D). Balneoterapia (Grau A); RPG (reeducação postural geral) (Grau B)

C- Psicoterapia, nomeadamente terapia cognitivo-comportamental (TCC) (Grau A) e hipnose (Grau B).

D- Outros tratamentos adjuvantes alguns com utilidade duvidosa: quiroprática/massagem terapêutica (Grau C); acupuntura (Grau C); homeopatia (Grau C).

A dietoterapia apresenta-se como uma potencial terapêutica adjuvante de extrema utilidade.

Este estudo propõe-se mostrar como uma dieta inovadora pode beneficiar doentes com Fibromialgia.

CAPÍTULO 2

1. Objetivos

1.1. Objetivo geral

Estudar o efeito da dieta restrita em FODMAPs (LFD) na sintomatologia gastrointestinal, *score* de dor e qualidade de vida de doentes com FM.

1.2. Objetivos específicos:

- a) Caracterizar o *score* de dor e estudar a sua variação com implementação de dieta com restrição em FODMAPs (LFD).
- b) Caracterizar o *score* do impacto da fibromialgia e sua variação com implementação da dieta restrita em FODMAPs (LFD).
- c) Caracterizar os *scores* da sintomatologia gastrointestinal e estudar a sua variação após implementação de dieta com restrição em FODMAPs (LFD).
- d) Caracterizar os *scores* qualidade de vida e *distress* e estudar as suas variações com implementação de dieta com restrição em FODMAPs (LFD).
- e) Caracterizar o estado nutricional desta população com recurso ao IMC, perímetro abdominal e composição corporal e estudar as suas variações sob efeito da LFD.

2. Metodologia

2.1. Tipo de Estudo

Estudo experimental prospetivo longitudinal

O projeto de investigação recebeu o parecer favorável da Comissão de Ética do Centro Académico de Medicina de Lisboa e foi aprovado pela Direção do Centro Hospitalar Lisboa Norte e pela Direção do Serviço de Reumatologia do HSM (Anexo 1 e 2).

2.2. Critérios

2.2.1. Critérios de inclusão

Adultos dos 18-70 anos com diagnóstico de FM confirmado há pelo menos um ano com terapêutica estável há pelo menos 3 meses. Caso o doente estivesse a tomar probióticos estes foram interrompidos 4 semanas antes da intervenção.

2.2.2. Critérios de exclusão

- Participantes que já estivessem a praticar dietas de eliminação dos alimentos com FODMAPs.
- Comorbilidades que exijam abordagens nutricionais específicas como insuficiência renal, insuficiência hepática, diabetes, doença celíaca, doença inflamatória intestinal.

-Participantes que durante o período de intervenção alteraram a medicação.

2.3. Amostra

A amostra dos participantes foi composta por 38 indivíduos com diagnóstico confirmado de FM pertencentes à associação Myos e à consulta de reumatologia do HSM. A amostra foi não aleatória. Todos os participantes selecionados assinaram consentimento informado (Anexo 3) depois de assistirem a uma sessão de esclarecimento do protocolo a cumprir, motivando ao cumprimento da dieta e seguimento das consultas médicas e dietéticas.

2.4. Desenho do estudo e procedimentos

O estudo constou duma intervenção alimentar com restrição dos alimentos ricos em FODMAPs, aplicada à amostra de participantes que se sujeitou a avaliações de medidas repetidas.

O período intervenção teve início em janeiro de 2015 e terminou em abril de 2015 com uma população inicial de 38 participantes tendo finalizado todo o período intervencional 31 participantes (82%).

A população em estudo foi avaliada em 3 momentos sequenciais, intervalados em 4 semanas, com uma duração total de intervenção para cada participante de 8 semanas.

No início do estudo decorreu a 1ª avaliação prévia à intervenção e ao fim de 4 semanas de intervenção com a LFD foi realizada a 2ª avaliação. A 3ª e última avaliação ocorreu 4 semanas após um período de reintrodução de alimentos ricos em FODMAPs.

Descrevem-se assim os diferentes momentos do estudo:

Momento 0 - Recrutamento da amostra

Momento 1 - Início da intervenção com 1ª avaliação

Momento 2 - 2ª avaliação, após 4 semanas de intervenção alimentar LFD

Momento 3 - 3ª avaliação após de 4 semanas de reintrodução gradual e faseada de cada sub grupo de FODMAPs.

Em todas as etapas do estudo estiveram sempre presentes, da equipa de investigação, o médico (autora do estudo) e dietista.

DESENHO DO ESTUDO- FLUXOGRAMA

Momento 0 (recrutamento de amostra)

- Encaminhamento de doentes com FM
- Sessão motivacional de esclarecimentos e explicações com médico e dietista
- Consentimento informado
- Ensino da técnica de registo alimentar 72 h

Momento 1

- Anamnese clínica e dietética:
 - Avaliação nutricional
- Questionários:
 - Score Severidade da FM (FSQ)
 - Score sintomas (VAS)
 - Score IBS (IBS SSS)
 - Score Impacto da FM (RFIQ)
 - Score Qualidade de Vida (EQ 5D)
 - Score “Distress” (CORE-OM)
- Entrega Plano alimentar “Low FODMAPs” individual

Momento 2

- Anamnese clínica e dietética:
 - Avaliação nutricional
- Questionários:
 - Score Severidade da FM (FSQ)
 - Score sintomas (VAS)
 - Score IBS (IBS SSS)
 - Score Impacto da FM (RFIQ)
 - Score Qualidade de Vida (EQ 5D)
 - Score “Distress” (CORE-OM)
 - Adesão e Satisfação
- Entrega de regras de reintrodução de FODMAPs

Momento 3

- Anamnese clínica e dietética:
 - Avaliação Nutricional
- Questionários:
 - Score Severidade da FM (FSQ)
 - Score sintomas (VAS)
 - Score IBS (IBS SSS)
 - Score Impacto da FM (RFIQ)
 - Score Qualidade de Vida (EQ 5D)
 - Score “Distress” (CORE-OM)
- Entrega de recomendações alimentares finais

2.4.1 – Descrição dos procedimentos no momento 0 – Nesta etapa do estudo realizou-se uma sessão de esclarecimento dos objetivos do estudo e seu protocolo com os potenciais participantes, doentes diagnosticados com FM que foram encaminhados pelos respetivos reumatologistas. Este momento motivacional serviu para esclarecimentos de dúvidas, instruções e por fim assinatura do consentimento informado de acordo com a Declaração de Helsínquia da AMM versão 2013 (Anexo 3). Nesta etapa também se instruiu os participantes com informações detalhadas para a execução rigorosa de registos alimentares de 72 h em cada uma das etapas da intervenção.

2.4.2 – Descrição dos procedimentos no momento 1 – Nesta etapa foi realizada a anamnese clínica e dietética pela médica e pela dietista. As ferramentas de avaliação foram FSQ, RFIQ (*Revised Fibromyalgia Impact Questionary*), IBS-SSS (*Irritable bowel síndrome severity scoring system*), EQ-5D-5L (Euro-Quality of Life-5 Dimensions-5 Levels), CORE-OM (Clinical Outcome Routine Evaluation) e VAS (*Visual Analogic System*). Os questionários relativos aos *scores* da sintomatologia da FM/SII, qualidade de vida e distress foram aplicados pela autora e os plano alimentar com restrição dos alimentos ricos em FODMAPs foram elaborados pela dietista. Cada plano foi individualizado para cada participante, de acordo com a situação clínica sendo adequado no teor energético (Fórmula *Harris-Benedict* + Fator atividade) bem como nos restantes macro e micronutrientes, incluindo a fibra. O plano foi entregue com rigorosas explicações por ambas investigadoras, médica e dietista, promovendo a máxima colaboração e cumprimento do programa. (Anexo 4 - Livro da dieta “Low FODMAPs) (Anexo 5 – Exemplo dum plano alimentar). Manteve-se contacto com as participantes durante todo o programa alimentar, por telefone ou correio eletrónico, para monitorização de intercorrências e esclarecimentos.

2.4.3 – Descrição dos procedimentos no momento 2- Nesta etapa repetiu-se a recolha de dados clínicos e nutricionais com as mesmas ferramentas do momento 1. Avaliou-se também a satisfação e a adesão à dieta relatadas através do respetivo questionário (Anexo 6). No final foi entregue o documento com as instruções para a reintrodução gradual e faseada dos diferentes grupos de FODMAPs (lactose, fructanas, galactanas, poliálcoois, excesso de frutose) sempre com base no mesmo plano nutricional desenhado no 1º momento (Anexo 7). Aplicou-se o método de inclusão de um alimento representativo de cada grupo de FODMAPs em dose crescente durante 3 dias. Foi implementado um *período washout* entre cada 3 dias de teste. Foram dadas indicações para o registo diário dos sintomas despoletados aquando das reintroduções. Os participantes foram instruídos a reintroduzir em conjunto, na última semana de estudo, todos os alimentos ricos FODMAPs que não foram desencadeadores de sintomas.

2.4.4 – Descrição dos procedimentos no momento 3 - Nesta etapa final repetiram-se as avaliações clínicas, nutricional e a aplicação dos questionários de avaliação dos scores FSQ, RFIQ, IBS-SSS, Euro-QOL, CORE-OM. O estudo terminou com o aconselhamento dietético final para incentivo do seguimento duma dieta equilibrada, ajustada ao peso atual das participantes, com a exclusão dos FODMAPs identificados como desencadeadores de sintomas. (Anexo 8)

2.5. Métodos Utilizados

2.5.1 Anamnese clínica e dietética – Etapa realizada por médico* (autora do estudo) e dietista (membro da equipa de investigação)**

2.5.1.1 Preenchimento de ficha clínica* (Anexo 9) – Esta etapa contemplou recolha de dados biográficos, demográficos, comorbilidades, medicação, dados dietéticos como intolerâncias e alergias alimentares previamente conhecidas.

2.5.1.2 Avaliação nutricional*/** com registo dos parâmetros antropométricos: Peso (P), IMC, PC, % MG, % MM, utilizando o monitor de composição corporal *OMRON (Modelo HBF-511B-E/HBF-511T-E)*.¹²⁵ Foi feito o cálculo das necessidades energéticas de acordo com o peso ajustado, a partir da fórmula *Harris-Benedict*¹²⁶ e do fator atividade.

2.5.1.3 Registo alimentar 72h** para caracterização do padrão da ingestão alimentar e da ingestão de FODMAPs, a partir dos diários alimentares previamente realizados por cada participante. Para a quantificação da ingestão nutricional nomeadamente dos FODMAPs utilizou-se a tabela portuguesa de composição nutricional Dr. Ricardo Jorge, na qual foram acrescentados os valores dos diferentes tipos de FODMAPs (fructanas, nistose, kestose, estaquiose, rafinose, sorbitol, manitol, xilitol, maltitol). Para essa inclusão foram utilizados os artigos científicos que incluem as quantificações de FODMAPs nos diferentes alimentos.^{95,100,94}

2.5.2 Aplicação de questionários*

2.5.2.1 **Questionário FSQ** - (Anexo 10) Avaliação quantitativa da fibromialgia de acordo com os novos critérios de diagnóstico de 2011.¹⁵ Composto por três partes sendo, a primeira para o registo dos pontos dolorosos em 19 áreas corporais dando um índice de dor generalizada (*WPI-Widespread Pain Index*) num máximo de 19 pontos; a segunda parte para registo do índice dos sintomas (*SS-Severity Score*) funcionais que inclui fadiga, perturbações do sono, da memória, cefaleias, dor abdominal e depressão, com valor máximo de 12 pontos. A terceira parte exclui FM se houver outras causas que justifiquem dor e se sintomas não se mantêm regularmente há mais de 3 meses. Tem os seguintes valores de referência – 0 a 31 - sendo critério positivo para

fibromialgia se score ≥ 13 . Mais especificamente se $WPI \geq 7$ mais $SS \geq 5$ ou se WPI entre 3-6 mais $SS \geq 9$.

2.5.2.2 Questionário RFIQ (Anexo 11) – Para avaliar o impacto dos sintomas da FM na vida diária das pacientes foi utilizado o RFIQ. Bennet em 2009 publicou uma atualização validada da anterior versão do teste FIQ (*Fibromyalgia Impact Questionary*). O teste RFIQ tem um total de 21 questões individuais, quantificadas de 0 a 10 subdividas em 3 domínios que avaliam independentemente a função, a limitação e o conjunto sintomatológico do doente fibromiálgico. As questões são colocadas no contexto dos últimos 7 dias. Cada uma destas partes é classificada com um *score* cuja soma dá o score total do RFIQ. O domínio função tem 9 questões que dão um score que representa 30% do score total, O domínio limitação tem 2 questões que dão um score com um peso de 20% do total e o domínio sintomático tem 10 questões que representam 50% do score total. O grupo sintomático questionado inclui a dor, nível de energia, rigidez muscular, qualidade do sono, nível de depressão, problema de memória, nível de ansiedade, nível de tensão muscular, problema com o equilíbrio, e hipersensibilidade sensorial a ruídos, luz, odores ou frio. Todas as questões são classificadas por escala analógica visual. Quantificado por um score de 0-100, considerando-se uma classificação de 50-65 “moderado impacto”, 15-50 “baixo impacto” e acima de 65 de “severo ou extremo impacto”. Segundo a literatura o score médio do RFIQ em doentes com FM é $56,5 \pm 19,9$.¹²⁷⁻¹²⁹

2.5.2.3 Questionário IBS-SSS (Anexo 12) - Registo do score da sintomatologia GI funcional relativamente ao diagnóstico de SII. Questionário que inclui cinco escalas analógicas visuais de 0-100, com questões quantificando a dor abdominal a distensão abdominal, a qualidade do trânsito intestinal e interferência destes sintomas na vida diária. Limites de referência do score são entre 0-500, sendo <75 - Sem doença ou remissão; 75-175 - Doença leve; 175-300 - Doença moderada; >300 - Doença grave. Considera-se uma melhoria clinicamente significativa uma redução de 50 pontos no score.¹³⁰

2.5.2.4 VAS (*Visual Analog Scale*) - De forma a quantificar os sintomas individuais foi aplicado o método VAS para registo dos scores da severidade sintomática: Dor generalizada (DG), Astenia (Ast), Depressão (Dep), Qualidade do sono (QSon), Memória (Mem), Cefaleia (Cef), Tensão muscular (TMus), Dor abdominal (DAbd), Distensão Abdominal (DistAbd), Diarreia (Diar), Obstipação (Obst).¹³¹

2.5.2.5 EuroQol-5D-5L (Anexo 12) - Foi também objeto deste estudo a avaliação da Qualidade de Vida dos participantes, utilizando o EQ-5D-5L. Um questionário que fornece um score do estado de saúde em geral e especifica num perfil de cinco domínios: mobilidade, capacidade

para cuidados pessoais, atividade geral, dor/mal-estar e ansiedade/depressão. O score Euro-Qol inclui uma escala visual analógica de 0-100 sendo o valor máximo equivalente à melhor saúde possível de imaginar pelo doente nesse mesmo dia em que responde ao questionário. Os domínios são avaliados em escala de 5 níveis de acordo com a gravidade da afetação de cada uma destas áreas (sem problemas, problemas leves, moderados, graves ou extremos).¹³²

2.5.2.6 **CORE-OM** (Anexo 13) - Por fim aplicou-se também uma ferramenta que avalia o score *global distress*. É uma ferramenta de uso corrente que avalia o efeito duma intervenção terapêutica sobre o estado de saúde mental dum participante e divide-se em 4 dimensões: bem-estar, sintomatologia emocional, funcionalidade e risco infligido. Quantifica-se de 0-4.¹³³

Os valores considerados médios para uma população não clínica são de 0,76 e para uma população clínica 1,86. Considera-se uma melhoria clínica significativa uma diferença de 1,24 no score.¹³⁴

2.6. Análise estatística

Para a análise estatística dos dados do presente estudo foi usado o *software* SPSS 22. Recorreu-se à estatística descritiva para a caracterização dos parâmetros em estudo. Para comparação das médias ou medianas encontradas nas avaliações repetidas dos parâmetros avaliados em cada um dos 3 momentos do estudo recorreu-se ao teste paramétrico ANOVA de repetições repetidas quando os pressupostos de normalidade se verificaram (aplicados testes de *Shapiro-Wilk* e verificada a esfericidade pelo teste de *Mauchly*), ou o teste não paramétrico de *Friedman* quando o pressuposto de normalidade não se verificou. Foi utilizado *T-student* para comparação de pares. Correlações realizadas com testes de *Pearson* ou *Spearman*. Os testes foram aplicados com um nível de significância de 0,01.

3. Resultados

3.1. Caracterização dos parâmetros estudados

3.1.1. Caracterização da amostra

Os dados descritos são referentes à população em estudo com 38 indivíduos no início da intervenção, 36 na segunda etapa do estudo tendo finalizado todo o período intervencional 31 participantes (Tabela I).

Os dados biográficos e demográficos registados para caracterizar a população em estudo, mostraram que o grupo de indivíduos selecionado é na totalidade do sexo feminino com uma idade média de 52anos, residente na sua grande maioria na região de Lisboa (92% no total, sendo 60% residente no centro da cidade). A formação académica da amostra encontra-se dividida, sendo a maioria das participantes com formação básica ou superior, com 40% em cada classe. Em relação à atividade profissional, cerca de 18% das participantes não tinham atividade profissional (domésticas ou desempregadas) e 42% tinham profissões técnicas, especialistas ou pertenciam a quadros superiores.

Sexo Feminino	38/38	100%
Idade (Anos) ^{a)}	51±10	35:70 (m:M)
Anos de Diagnóstico ^{a)}	10±8	1:33 (m:M)
Residência	Cidade Lisboa	60 %
	Periferia Lisboa	32%
	Meio rural	8 %
	Toda a região de Lisboa	92%
Habilitações Literárias	Ensino Básico	40%
	Ensino Secundário	20%
	Ensino Superior	40%
Profissão	Doméstica/Desempregada	18%
	Serviços	40%
	Técnico/Especialista	42%

^{a)}Valor expresso em média ± desvio padrão e mínimo e máximo

3.1.2. Caracterização da doença em estudo

Para caracterização clínica da população registou-se o nº de anos de diagnóstico de FM, a medicação habitual no momento inicial do estudo e as comorbilidades das participantes. Ainda a sua caracterização pelos respetivos scores de gravidade da FM e SII, score do impacto da FM na vida diária e ainda scores que descrevem a qualidade de vida e o estado emocional deste grupo de participantes. (Tabela I,II e III)

a) O grupo de participantes tinha em média 10±8 anos de diagnóstico de FM.

b) A medicação foi caracterizada por grupos terapêuticos: 76% tomava analgésicos (29% analgésicos centrais e 47% analgésicos simples); cerca de 60% tomava algum tipo de antidepressivo, 50% medicada com ansiolíticos, 55% com relaxantes musculares e 58% com anti convulsivantes. Cerca de 42% recorria a medicação SOS e 37% recorria a fisioterapia/pilatos/psicoterapia ou outras terapias complementares como acupuntura. Não se verificou alteração na medicação das participantes neste período de intervenção no entanto houve alguma redução de medicação SOS em 6 participantes (16%) e aumento de medicação SOS em 2 (5%) participantes. Houve intercorrências (gripes e infecções respiratórias) que obrigaram participantes a interromperem o estudo. Destas, algumas retomaram de novo o estudo no momento 1 após recuperação daquelas.

c) Quanto à caracterização das comorbilidades desta população estudada, globalmente todas as participantes apresentavam algum tipo de comorbilidade, maioritariamente gastrointestinais (88%) e osteoarticulares (74%).

d) O *score* médio do questionário FSQ (gravidade da FM) foi de 22 ± 4 (0-31) sendo critério positivo para fibromialgia $score \geq 13$; o *score* médio do impacto da FM na vida diária destas participantes foi de 65 ± 17 (0-100); o *score* IBS da gravidade dos sintomas GI relacionados com SII foi de 275 ± 101 (0-500).

A classificação da gravidade dos sintomas da SII encontrada, de acordo com o critério do teste IBS-SSS, foi: 18% (7/38) das participantes classificadas como doença leve, 40% (15/38) como doença moderada e 37% (14/38) como doença grave. Assim de acordo com o critério IBS-SSS 95% (36/38) das participantes iniciais apresentavam sintomas do tipo SII, sendo do tipo obstipante cerca de 70% (25/36), do tipo misto 22% (8/36) e do tipo diarreico 8% (3/36).

A qualidade de vida média deste grupo encontrava-se abaixo de 50% (47.6 ± 18.9 - 0-100) sendo o domínio da dor e mal-estar geral o pior classificado com *score* 3,5 (0-5). O Índice de distress classificou-se com *score* de 1,8 (0-4), comparável à média para uma população clínica (1,86) e significativamente acima para a média da população geral (0,76).

Tabela II - Caracterização da doença – medicação e comorbilidades		N=38
Medicação	Analgésica	76 %
	Simples	47 %
	Centrais	29 %
	Antidepressiva	60 %
	Ansiolítica	50 %
	Relaxante Muscular	55 %
	Anti convulsivante	58 %
	Anti-inflamatória	76 %
	SOS	34 %
	Outros	42 %
Terapias complementares	Fisioterapia/pilatos/tec.manipulativas	37 %
	Psicoterapia/ Acupuntura	
Comorbilidades	Osteoarticulares	74 %
	Gastrointestinais	88 %
	Imunoalergológicas	61 %
	Endocrinológicas	18 %

Tabela III - Caracterização da doença – scores dos testes em estudo			
	Valor de referência	Média± DP	% (N=38)
Score FSQ Médio	0 - 31	21.8±4.4	
Score RFIQ médio total	0 - 100	64.8±16.7	
RFIQ Função	0-30	18.9±4.9	
RFIQ Limitação	0-20	12.2±5.9	
RFIQ Sintomas	0-50	32.7±8.0	
Score IBS-SSS	0 a 500	275.3±101	95% (36/38)
Sem doença ou remissão	<75		5 % (2/38)
Doença leve	75-175		18 % (7/38)
Doença moderada	175-300		40 % (15/38)
Doença grave	>300		37 % (14/38)
IBS-Obstipação			70% (25/36)
IBS-Mista			22% (8/36)
IBS-Diarreia			8% (3/36)
Score EQ-5D-5L	0 a 100	47.6±18.9	
Mobilidade	1-5	2.7±0.9	
Cuidados pessoais	1-5	2.2±1.1	
Atividades diárias	1-5	3.1±0.8	
Dor/mal-estar	1-5	3.5±0.9	
Ansiedade/Depressão	1-5	2.8±1	
Score Core-OM	1-4	1.8±0.8	

FSQ(Fibromyalgia Survey Questionnaire); RFIQ(Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire); IBS-SSS(Irritable Bowel Syndrome severity score system); EO-5D-5L (Score Qualidade de Vida em 5 dimensões e 5 níveis) Core-OM(Clinical Outcomes in Routine Evaluation)

3.1.3. Caracterização dietética-nutricional

a) Foi feito um levantamento das intolerâncias e alergias alimentares previamente conhecidas e relatadas. Cerca de 60% das participantes relatou sentir algum tipo de intolerância. O tipo de intolerância mais frequentemente relatada (50% das participantes) foi ao leite. Seguiram-se as intolerâncias a legumes e frutas (24% e 18% respetivamente) e Intolerância a cereais e leguminosas foram relatadas por 13 e 11% das participantes. A alergia alimentar foi relatada em cerca de 10% das participantes (documentadas por testes de alergia) (Tabela IV).

Alergias alimentares	Pelo menos, 1 alimento documentado	11 %
Intolerâncias alimentares	Pelo menos, 1 alimento relatado	60 %
	Lácteos	50 %
	Legumes	24 %
	Frutos	18 %
	Leguminosas	13 %
	Cereais	11 %

b) A Tabela V apresenta os resultados relativos ao estado nutricional das participantes nos 3 momentos de avaliação. Este grupo de participantes com necessidade energética (NET) média de 1548 Kcal, apresentou INICIALMENTE um peso médio de 69±12 kg com um IMC médio de 27,4±4,6 kg/m² e PC médio de 84±9cm. De acordo com o método de bioimpedância utilizado, as participantes apresentaram excesso de massa gorda (39±7%) e a massa magra (25±3%) no limite mínimo da normalidade para o grupo etário (valores normais de referência de %MG: 23-34 e %MM: 24-30).

Parâmetros	Momento1	Momento 2	Momento 3
Antropométricos	N=38	N=36	N=31
Peso (Kg) *	69±12	67.9±1.9	67.1±10.3
IMC (kg/m ²) *	27.4±4.6	27.0±4.5	26.7±4
Classes de IMC			
Normoponderal	29%		
Excesso de peso	37%		
Obesidade	34%		
PC (cm) *	84±9	82±8.8	81.4±8.1
% MG*	39.4±7	38.9±7	38.9±7.3
% MM *	25.5±3	25.6±3	25.9±3.7
Necessidades Energéticas*	1548±121		

IMC (índice Massa Corporal); PC (Perímetro Cintura) MG (Massa Gorda); MM (Massa Magra)

*Valor expresso em Média± Desvio padrão

c) Caracterizando a dieta que foi prescrita, (Tabela VI), o valor energético médio prescrito foi 1552 ± 119 Kcal/dia (correspondendo a 27 kcal/kg do peso ajustado)¹³⁵ com uma fórmula nutricional média prescrita com cerca de 71 g de proteínas (correspondente a 18% da fórmula nutricional com 1 g/kg de peso), 204 g de glícidos (52%) e 54 g de lípidos (30%). A dieta foi prescrita com uma média de 22,3 g de fibra diária, valor adequado ao cálculo do valor energético total (VET).

d) O padrão alimentar habitual (Tabela VI) deste grupo de doentes com FM, que apresenta uma taxa de excesso de peso e obesidade acima dos 70%, é consentâneo com um consumo energético diário excessivo em relação às necessidades energéticas (1950 kcal vs 1550 kcal). Este excesso energético deve-se a uma ingestão de glícidos e Lípidos não adequada, em valor absoluto e proporcionalmente em relação ao consumo energético. Apesar disto, esta amostra apresenta carência nutricional no que respeita aos micronutrientes estudados, sendo eles fundamentais para a patologia em estudo. Verificou-se um consumo deficitário em cálcio, magnésio e vitamina D. Consumiam habitualmente uma média diária de 703 ± 312 g de cálcio, 249 ± 65 g de magnésio, 2.2 ± 1.4 ug de Vitamina D.

O consumo de fibra médio foi de 22,4 gr/diário, adequado ao valor de NET apresentado (22gr/dia).

Os FODMAPs ingeridos habitualmente pelas participantes totalizaram 25 gr/dia em média, enquanto o plano dietético implementado no estudo foi constituído por 1 gr de FODMAPs em média. Os sub grupos de FODMAPs calculados foram a lactose (consumo médio de 8.5 ± 7 g/dia), a frutose livre (consumo médio de 5.7 ± 7.3 g/dia), as fructanas que incluem a nistose e a kestose (consumo médio de 5 ± 2.5 g), galactanas que incluem a rafinose e estaquiase (consumo médio de 0.5 ± 0.4 g/dia) e os açúcares poliálcoois (consumo médio de 4 ± 5 g).

Tabela VI - Caracterização do padrão nutricional da dieta nos diferentes momentos

	Momento 1 N=37	Momento 2 N=36	Momento 3 N=31	Dieta prescrita N=37
Energia Kcal/dia	1958±404	1625±304	1566±292	1552±119
Kcal/kg peso ajustado	34	28	27	27
Hidratos carbono				
g/dia	225.7±70	180±37	178,5	203±98
g/kg	3.4	2.7	2.7	2.94
%	49	45	47	52
Proteínas				
g/dia	74.3± 22	72.4± 22,5	68.1	70.7±15.6
g/kg peso	1.07	1.1	1.02	1
%	15	18	18	18
Lípidos				
g/dia	79.4±23	65±2	57.8	53.9±10
g/kg peso	1.15	0.96	0.86	0.8
%	36	37	35	30
Fibras g/dia	22.4±8	21.1±5.5	20.7±5.5	22.3±4
Cálcio mg/dia	703±312	717±278	708.2	817±219
Magnésio mg/dia	249±65	223±62	242.3	252±82
Vitamina D µg	2.2±1.4	3.1±3	2.7±2.5	2.5±2.3
FODMAPS g/dia	24.4±12	2.63±5.4	6.06±5.5	0.96±1.14
Lactose g/dia	8.5±7	0.31±1	2.25±3.71	0.08±0.06
Frutose Livre g/dia	5.7±7.3	0.66±2.3	1.13±2.31	0.33±1.01
Fructanas g/dia	5±2.5	0.8±1.3	1.3±1.56	0.4±0.48
Galactanas g/dia	0.5±0.4	0.17±0.2	0.18±0.24	0.14±0.12
Poliálcoolis g/dia	4.0±5.0	0.6±2.8	1.16±2.97	0.1±0.1

*Valores expresso em Média ±Desvio Padrão

3.2. Comparação das avaliações repetidas dos parâmetros estudados

A comparação das avaliações repetidas foi realizada com uma amostra de 31 participantes, com 7 ausentes (18%).

Consultar tabela em apêndice I para detalhes dos resultados dos testes estatísticos da comparação entre pares.

Para melhor compreensão dos resultados encontrados em cada momento das variáveis em estudo, descreve-se primeiramente a evolução da quantificação de ingestão de açúcares FODMAPs.

Há diferença estatisticamente significativa quanto à ingestão de FODMAPs entre os momentos 1, 2 e 3 do estudo ($p < 0.01$). A diferença é significativa entre os momentos 1 e 2 mas não entre os momentos 2 e 3. Com a introdução gradual controlada de FODMAPs a tendência foi o aumento não significativo da ingestão de FODMAPs (Tabela VII).

Não houve diferença significativa entre o valor da ingestão média de FODMAPs no momento 2 (com LFD) e o valor médio de FODMAPs prescrito na dieta LFD ($p=0,08$). Estes dados estatísticos são indicadores da adesão à dieta por parte deste grupo de participantes.

Tabela VII - Comparação das avaliações repetidas da ingestão nutricional (n=31)

Parâmetro	M 1 (semana 0)	M2 (semana 4)	M3 (semana 8)	Valor p	M1-M2	M2-M3
FODMAPs	24.4	2.6	6.1	$P < 0.01$ ^{a)}	*	ns
Peso Kg	68.36	67.08	67.1	$P < 0.01$ ^{b)}	*	ns
IMC (kg/m ²)	27.2	26.8	26.8	$P < 0.01$ ^{b)}	*	ns
PC (cm)	83.9	81.4	81.4	$P < 0.01$ ^{b)}	*	ns
MG (%)	39.4	38.8	38.9	0.20 ^{b)}	ns	ns
MM (%)	25.5	25.7	25.9	$P=0.33$ ^{b)}	ns	ns
VET (kcal)	1973	1615	1566	$P < 0.01$ ^{b)}	*	ns
Glúcidos (g)	233.7	180.0	178.5	$P < 0.01$ ^{b)}	*	ns
Proteínas (g)	74.1	71.8	68.1	$P=0.295$ ^{b)}	ns	ns
Lípidos (g)	79.4	65.2	57.8	$P < 0.01$ ^{a)} ‡	ns	ns
Fibras (g)	22.7	21.1	20.7	$P=0.29$ ^{b)}	ns	ns
Cálcio (mg)	703	717	708	$P=0.90$ ^{a)}	ns	ns
Magnésio (mg)	249	223	242	$P=0.30$ ^{a)}	ns	ns
Vitamina D (ug)	2.16	3.06	2.71	$P=0.96$ ^{a)}	ns	ns

IMC (índice Massa Corporal); PC (Perímetro Cintura) MG (Massa Gorda); MM (Massa Magra); VET (Valor energético total); ns (não significativo)

*Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,01$)

‡ Diferença estatisticamente significativa SÓ entre M1 e M3

a) Teste de Friedman b) Análise de variância ANOVA

3.2.1. Efeito sobre evolução dos parâmetros antropométricos

Estudou-se o impacto desta intervenção no estado nutricional das intervenientes (Tabela VII).

No estudo da evolução do estado nutricional das participantes detetaram-se diferenças significativas entre os pares nos parâmetros antropométricos, Peso ($p < 0,01$), Perímetro da cintura ($p < 0,01$) e IMC ($p < 0,01$).

Verificaram-se diferenças significativas nestes três parâmetros antropométricos entre os momentos 1 e 2 ($p=0,00$) mas não entre os momentos 2 e 3. Resumindo, houve descida significativa da média dos parâmetros Peso (P), PC e IMC com a introdução da LFD, mas com a reintrodução faseada e controlada dos FODMAPs houve uma ligeira tendência para a subida do P com estabilização do IMC e do PC.

Por outro lado não houve diferença significativa entre os pares nos parâmetros da composição corporal MG e MM (respetivamente $p=0.207$ para MG e $p=0.330$ para MM). No entanto, a tendência foi a ligeira descida da MG com subida percentual de MM com a LFD.

3.2.2. Estudo da evolução da ingestão nutricional

a) No que respeita à ingestão energética verificou-se diferença significativa ($p < 0.01$) entre os pares mas só entre os momentos 1 e 2; não houve diferença significativa entre os momentos 2 e 3 mas com uma tendência para a redução energética ao longo de todo o estudo. (Tabela VII)

b) Em relação à evolução da ingestão dos macronutrientes e fórmulas nutricionais (Tabela VIII) verificaram-se diferenças significativas na ingestão de glícidos ($p < 0.01$) com redução absoluta e percentual, ao contrário do que aconteceu com o consumo de proteínas. Sem diferença significativa em todos os momentos na ingestão de proteínas ($p > 0,05$) com tendência para a redução em valor absoluto mas aumento em valor percentual na fórmula nutricional.

Em relação à ingestão lipídica não foram detetadas diferenças estatisticamente significativas entre os momentos 1 e 2, entre os momentos 2 e 3, apenas significativamente diferente entre os momentos 1 e 3. O consumo em valor absoluto de lípidos tendeu a descer ao longo do estudo, aproximando-se do valor prescrito, mas foi sempre acima deste.

Tabela VIII - Resumo das fórmulas dietéticas em cada um dos momentos do estudo

	Plano		Momento 1		Momento 2		Momento 3	
	Média	%	Média	%	Média	%	Média	%
VET (kcal)	1552	100	1958	100	1625	100	1566	100
Glícidos (g)	204	52	233.7	49	180	45	178.5	47
Proteínas (g)	71	18	74.06	15	71.84	18	68.07	18
Lípidos (g)	54	30	79.38	36	65.18	37	57.8	35

VET (Valor energético total)

c) Evolução da ingestão de micronutrientes e fibra

Para avaliação do equilíbrio nutricional das dietas implementadas, para além da verificação da adequada fórmula dietética, foram quantificados individualmente os seguintes nutrientes: Ca, Mg, Vit D e fibra (Tabela VII).

Não se encontraram diferenças significativas em nenhum dos parâmetros, Ca, Mg, Vit D ($p > 0.05$) e todos eles com tendência para a subida de ingestão ao longo do estudo. Apesar de ligeira tendência para a redução de ingestão de fibra com a implementação da dieta não se encontrou diferença significativa ao longo do estudo ($p > 0.05$).

Ressalvando-se que, neste grupo de pacientes os consumos de Ca, Mg e de Vit D foram sempre significativamente baixos em todos os momentos (recomendação de consumo diário de cálcio é de 1000 mg DRI, de magnésio 400 mg DRI, e de vitamina D 600 UI).

No entanto, com estes resultados comprova-se que a dieta implementada neste estudo, com restrição de FODMAPs, não promoveu maior deficiência nutricional, antes pelo contrário, promoveu tendência para subida de ingestão de nutrientes essenciais. Assim, conseguiu-se que o consumo de nutrientes essenciais se mantivesse estável com a introdução da LFD e com tendência para o seu aumento ao longo da intervenção.

3.2.3. Efeito sobre *scores* relativos à sintomatologia

Seguem-se os resultados que dizem respeito à evolução dos *scores* relacionados com a doença. Considera-se a variável primária em estudo o “Impacto da FM na vida diária” (RFIQ) e as restantes variáveis secundárias (Tabela IX).

Tabela IX - Comparação das avaliações repetidas das variáveis *scores* da doença (N=31)

Varável	M 1	M2	M3	Valor p	M1-M2	M2-M3
FSQ	21.8	16.9	17.0	P <0.01 ^{b)}	*	ns
IBS-SSS	275.3	137.4	158.1	P <0.01 ^{a)}	*	ns
RFIQ total	61.6	47.9	48.1	P <0.01 ^{b)}	*	ns
Função	18.4	14.7	14.3	P <0.01 ^{b)}	*	ns
Limitação	11.5	9.5	8.7	P=0.04 ^{b)}	**	ns
Sintomas	31.8	25.7	25.1	P <0.01 ^{b)}	*	ns
EQ-5D	49.7	58	56	P=0.13 ^{a)}	ns	ns
Mobilidade	2.67	2.31	2.29	P=0.017 ^{a)}	**	ns
Cuidados pessoais	2.19	1.94	2.06	P=0.83 ^{a)}	ns	ns
Atividade	3.08	2.64	2.65	0.03 ^{a)}	ns	ns
Dor/Mal-estar	3.47	2.83	2.97	P <0.01 ^{a)}	*	ns
Ansiedade/Depressão	2.75	2.53	2.55	P=0.32 ^{a)}	ns	ns
Core-OM	1.8	1.6	1.5	P <0.01 ^{b)}	ns	ns

FSQ(Fibromyalgia Survey Questionnaire); RFIQ(Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire); IBS-SSS(Irritable Bowel Syndrome severity score system); EQ-5D (Score Qualidade de Vida em 5 dimensões) Core-OM(Clinical Outcomes in Routine Evaluation); ns (não significativo)

*Diferença estatisticamente significativa p <0,01 **Diferença estatisticamente significativa p <0,05

a) Teste de Friedman b) Análise de variância ANOVA

3.2.3.1. Efeito sobre *scores* relativos à sintomatologia da FM (RFIQ e FSQ)

RFIQ 1 = 61.6±3	RFIQ 2= 47.9±4	RFIQ 3 = 48.1±4	RFIQ 1-RFIQ 2 = 13.7
-----------------	----------------	-----------------	----------------------

Na comparação da evolução dos *scores* FSQ, RFIQ total e *scores* parciais (RFIQ Função, RFIQ Limitação e RFIQ Sintomas), detetaram-se fortes diferenças significativas entre os pares ao nível dos *scores* FSQ ($p=0.00$) e RFIQ total ($p=0.00$). Em relação aos *scores* parciais também se detetaram-se acentuadas diferenças significativas entre os pares do *score* RFIQ Função ($p < 0,01$); do *score* RFIQ Sintomas ($p < 0.01$) e diferença significativa menos acentuada no *score* RFIQ Limitação ($p < 0,05$).

A diferença significativa nestes parâmetros estudados, entre os momentos 1 e 2 ($p=0.00$) não se verifica entre os momentos 2 e 3. Resumindo, os *scores* de gravidade da Fibromialgia e do seu impacto na vida diária das participantes desceram significativamente após as 4 semanas com a LFD e depois tenderam a estabilizar com a reintrodução controlada de FODMAPs.

3.2.3.2. Efeito sobre sintomatologia gastrointestinal

A sintomatologia GI deste grupo de doentes com FM, foi avaliada e quantificada pelo *score* do teste IBS-SSS:

IBS1= 275.3±100.55	IBS2=137.4±96.88	IBS3 =158.1 ± 99.6	IBS 1-IBS 2 = 137.9
--------------------	------------------	--------------------	---------------------

Uma elevada percentagem (%) das participantes apresentava algum grau de perturbação funcional GI de acordo com o critério IBS-SSS: cerca de 40% com doença SII moderada, 37% com doença grave, apenas 18% com sintomas ligeiros e 5% sem critério para SII.

Verificaram-se diferenças bastante significativas na evolução do *score* IBS-SSS ($p=0.00$) sendo aquelas significativas entre o momento 1 e momento 2 ($P < 0,01$) mas não entre os momentos 2 e 3 ($p > 0.05$), verificando-se apenas uma tendência ao agravamento com a reintrodução gradual de FODMAPs.

Obtivemos uma redução total de cerca de 50% no *score* IBS com 4 semanas de intervenção LFD. Para um *score* máximo de 500, reduziu 138 pontos.

3.2.3.3. Avaliação do efeito da dietoterapia nos sintomas individuais

As participantes foram questionadas em cada momento em relação à gravidade dos seus sintomas, pelo método *Visual Analogic Scale* (VAS) (tabela X).

Encontraram-se diferenças estatisticamente significativas nos seguintes sintomas: **DG, TMusc, Mem, DistAbd, DAbd**, com um intervalo de confiança de 99% (DG: p=0.00; TMusc: p=0.002; Mem=0.001, DistAbd: p=0.00; DAbd: p=0.00).

Encontraram-se também diferenças estatisticamente significativas nos sintomas **Ast, Dep, Cef, QSon, Obst, Diar**, com um intervalo de confiança de 95% (Ast: p=0.02; Dep: p=0.04; Cef: p=0.5; QSon: p=0.02; Obst: p=0.012; Diar: p=0.02).

Tabela X - Score dos sintomas individuais pelo método VAS (N=31)

Parâmetro		M 1	M2	M3	Valor p	M1-M2	M1-M2
Dor Generalizada	DG	6.6	4.9	5.4	0.00	* b)	ns
Tensão Muscular	TMusc	6.1	4.6	4.7	0.002	* b)	ns
Astenia	Ast	7.3	5.8	5.6	0.02	** a)	ns
Depressão	Dep	5.1	4.2	4.0	0.04	** b)	ns
Qualidade do sono	QSon	6.6	5.1	5.0	0.02	** a)	ns
Qualidade da memória	Mem	6.9	5.0	5.5	0.001	* b)	ns
Cefaleias	Cef	4.9	3.8	4.0	0.05	** b)	ns
Dor abdominal	DAbd	5.0	2.4	3.0	0.00	* a)	ns
Obstipação	Obst	5.7	3.3	3.8	0.012	** a)	ns
Diarreia	Diar	2	0.8	1.5	0.02	** a)	ns
Distensão abdominal	DistAbd	6.9	2.8	3.8	0.00	* a)	ns

ns(não significativo)VAS(Visual Analogue Scale)

*Diferença estatisticamente significativa p <0,01 **Diferenças estatisticamente significativas p <0,05

a) Teste de Friedman b) Análise de variância ANOVA

3.3. Avaliação da qualidade de vida geral (QOL) e saúde mental das participantes

De seguida descrevem-se os resultados que dizem respeito à avaliação do estado geral deste grupo de participantes, aplicando-se os questionários dirigidos à qualidade de vida e à saúde mental (CORE-OM) das mesmas (tabela IX).

Não se detetaram diferenças significativas no *score* EQ-5D (p> 0.05) mas a tendência foi para a melhoria da qualidade de vida com a LFD. Nos domínios avaliados pelo EQ-5D encontrou-se diferença significativa no domínio Dor/Mal-estar (p=0.00) entre os momentos 1 e 2 do estudo, com a LFD. Este resultado parece estar em concordância com a melhoria nos resultados dos parâmetros relacionados com hipersensibilidade dolorosa (DG e DAbd). Também no domínio Mobilidade e Atividade houve melhoria significativa (p <0.05) com a introdução da LFD.

Detetaram-se diferenças significativas no *score* CORE-OM entre os momentos 1 e 2 (p <0.01) mas não entre os momentos 2 e 3 com tendência para a redução deste *score* ao longo de toda a intervenção.

3.4. Percentagens e correlações

3.4.1. Percentagem de participantes que melhoraram com a intervenção

Com a intervenção alimentar LFD houve uma percentagem bastante significativa de melhoria tanto nos sintomas GI como no impacto da FM na vida geral das participantes. A melhoria média do *score* IBS-SSS foi de 132 ± 117 , a melhoria média no *score* RFIQ foi de 13 ± 15 . Com melhoria clínica significativa (redução de pelo menos 50 pontos no *score* IBS-SSS) foram 81% (29/36) das participantes, com melhoria clinicamente não significativa (menos de 50 pontos) foram 11% (4/36). Valor total de melhorias: 92% nos sintomas GI e 83% no impacto da FM (tabelas XI).

Tabela XI - Melhorias dos *scores* IBS e RFIQ na etapa da intervenção LFD (M1-M2)

<i>Score</i>	Melhoria média	Máximo de melhoria	%
IBS (0-500)	132 ± 117	332	92 (33/36)
RFIQ (0-100)	13 ± 15	60	83 (30/36)

Há correlação positiva entre os *score* iniciais “VAS Dor abdominal” ($r_s=0.461$) e IBS-SSS ($r_s=0.536$) com a melhoria do *score* IBS ($p < 0,01$): quanto mais intensa a sintomatologia GI inicial maior a melhoria do *score* IBS com a LFD. O mesmo tipo de correlação não se encontrou em relação aos sintomas da Fibromialgia: a melhoria do RFIQ foi independente da intensidade inicial dos *scores* FSQ e RFIQ. (Tabela XII).

Há correlação positiva entre a “melhoria do *score* RFIQ” e a “melhoria do *score* IBS” ($r_s=0.36$; $p < 0,05$) para além duma forte correlação positiva entre a “melhoria do *score* RFIQ” e a melhoria dos sintomas individuais do SII, dor e distensão abdominal ($r_s=0.448$ e $r_s=0.476$ respetivamente; $p < 0,01$). Interessante também a forte correlação positiva encontrada entre a melhoria destes sintomas do SII e a melhoria da dor somática generalizada ($r_s=0.443$ e $r_s=0.406$; $p < 0,01$). Estas correlações encontradas entre os *scores* relacionados com sintomas da FM e os *scores* relacionados com os sintomas do SII são motivo de discussão, pois não seriam expectáveis à luz do atual conhecimento.

Demonstrou-se ainda que a taxa de satisfação com a melhoria dos sintomas se correlacionou fortemente ($r=0.650$; $P < 0.01$) com a taxa de adesão à dieta, um dado bastante sugestivo do efeito da dieta (Tabela XII).

Tabela XII - Correlações entre parâmetros

Fator	Variável correlacionada	Coefficientes de Pearson[¥]/Spearman^δ
Melhoria RFIQ	Melhoria IBS	0.360** ¥
	Melhoria da Distensão Abdominal	0.476* ¥
	Melhoria da Dor Abdominal	0.448* ¥
	Melhoria da Dor generalizada	0.568* ^δ
Melhoria IBS	Melhoria Dor generalizada	0.406** ¥
	Melhoria Dor Abdominal	0.676* ¥
	Melhoria Distensão Abdominal	0.518* ¥
	IBS 1	0.536* ¥
	VAS Distensão Abdominal 1	0.399** ¥
	VAS Dor Abdominal 1	0.461** ¥
Melhoria Dor generalizada	Melhoria da Dor Abdominal	0.443* ¥
	Melhoria IBS	0.406* ¥
	Melhoria Distensão Abdominal	0.386** ¥
	VAS Dor generalizada	0.358**
Taxa de Satisfação com a melhoria sintomática	Taxa de Adesão à dieta	0.650* ^δ

*Diferença significativa com sig <0.01

**Diferença significativa com sig <0.05

3.4.2. Reações percebidas a cada grupo individual de FODMAPs

Segue a descrição dos resultados percentuais das reações despoletadas pelos alimentos ricos em FODMAPs, na segunda fase da intervenção (M2-M3). Foi analisado o registo diário dos sintomas despoletados com as reintroduções faseadas e por fim com a reintrodução conjunta dos alimentos ricos em FODMAPs (os que aparentemente não causaram sintomas individualmente de forma a testar a tolerância cumulativa aos FODMAPs) (tabela XIII)

Tabela XIII - Reação aos sub grupos de FODMAPs


Reação a cada grupo de FODMAP	Sim %	Não sabe %
Reação ao excesso de frutose	33.3	10.0
Reação aos açúcares poliálcoois	30.0	13.3
Reação às galactanas	70.0	6.7
Reação às fructanas do tipo 1 (Ex: cebola)	23.3	26.7
Reação às fructanas do tipo 2 (Ex: trigo)	50.0	10.0
Reação à lactose	63.3	10.0
Reação à reintrodução conjunta dos FODMAPs	66.7	6.7
Cumpriu as reintroduções corretamente	74.2	0.0

Os resultados dos testes de reintrodução dos subgrupos de FODMAPs mostraram reação ao grupo das galactanas (leguminosas) em cerca de 70% das participantes; seguiu-se a reação à lactose, em cerca de 63% das participantes e em terceiro lugar surge a reação às fructanas do trigo, em 50% das participantes. No final do estudo, quando as participantes tentaram reintroduzir conjuntamente os alimentos ricos em FODMAPs 67% relataram desencadeamento de sintomatologia. Esses sintomas relatados, nesta curta semana de teste de reintrodução, foram especialmente do foro GI como dor e distensão abdominal e menos frequente dor e mal-estar geral.

3.4.3. Adesão e satisfação

A partir da avaliação dos questionários dirigidos à adesão à dieta e de satisfação geral com o estudo encontrou-se uma adesão relatada à dieta de 85% e a satisfação geral com a dieta de 77% (Tabela XV). Esta adesão foi confirmada pelos dados estatísticos dos valores de FODMAPs prescritos e consumidos nos diferentes momentos do estudo (Tabela XIV). Assim verificou-se diferença estatisticamente significativa entre a taxa média de FODMAPs consumida habitualmente pelas participantes comparada com a consumida durante o momento restritivo do estudo ($p < 0,01$) e não se verificou diferença significativa entre o consumo médio de FODMAPs em dieta restritiva com a média prescrita no plano ($p > 0.05$).

Tabela XIV - Comparação das taxas médias de FODMAPs consumidos e prescritos *

FODMAPs ingerido pré-LFD	24.4 g/dia		P <0.01
FODMAPs ingerido em LFD	2.63 g/dia		P=0.84
FODMAPs plano prescrito	0.96 g/dia		
Taxa de adesão à dieta relatada			85%
LFD (Low FODMAP Diet)			* Teste t-student

O teste de satisfação geral inclui questões relacionadas não só com a satisfação com a melhoria sintomática obtida durante a intervenção mas também relacionadas com a satisfação com o acompanhamento médico/dietético, com a informação escrita fornecida, e ainda questões relacionadas com as dificuldades sentidas. Assim a maior satisfação relatada foi com o aconselhamento e com a informação fornecida, acima dos 90% e a maior insatisfação sentida foi com a despesa acrescida com os alimentos alternativos. Há uma satisfação bastante positiva com a melhoria sentida (76%) e não foram relatadas dificuldades com seguimento ou integração da dieta nem com os paladares dos alimentos alternativos (75% de satisfação de facilidade em seguir a dieta, 81% de satisfação com os paladares alternativos).

Tabela XV - Taxas de Satisfação geral e diferenciada com o estudo

	%
Taxa de satisfação geral com o estudo e com a dieta em geral	77
Satisfação com melhoria sintomática	76
Satisfação com aconselhamento	90
Satisfação com a facilidade em seguir a dieta	75
Satisfação com a facilidade em integrar a dieta na rotina diária	72
Satisfação com os paladares da dieta	81
Satisfação coma facilidade em entender a informação escrita	93
Satisfação com a diferença na despesa com a dieta	56
A taxa de satisfação com a melhoria sintomática teve correlação positiva com a taxa de adesão à LFD	R Pearson 0.650

CAPITULO 3

1. Discussão

Após terem sido apresentados os resultados deste estudo procede-se à discussão crítica dos mesmos, confrontando-os entre si e com o quadro teórico de referências publicadas. Este capítulo organiza-se sequencialmente atendendo aos objetivos descritos na metodologia; acrescenta-se a caracterização das dietas e a discussão de resultados que, não estando contemplados nos objetivos iniciais, têm interesse para reforço das conclusões ou para abrir caminho a outras linhas de investigação.

Este estudo decorreu com um grupo de 38 mulheres, conseqüente da elevada predominância do sexo feminino na FM (9/1) em relação ao sexo masculino; o grupo apresentou idade média de 52 anos, próxima da descrita na literatura para FM (59 anos).^{4,5} Nos estudos de validação do teste do impacto da FM, a idade média das amostras descritas foi de 51,6±9,6 e 58±5,4 com tempo de diagnóstico médio de 8,5±7 e 22±12,7 respetivamente; comparável ao nº de anos de diagnóstico de FM da nossa amostra (10±8).^{127,128}

l) Em relação aos sintomas gastrointestinais associados à SII, os nossos resultados revelam uma VARIAÇÃO BASTANTE SIGNIFICATIVA nos *scores* IBS-SSS, dor abdominal e distensão abdominal com nível de confiança 99%. Estes estão em total concordância com as variações descritas nos estudos de intervenção com LFD na SII e que se discutem de seguida. Os sintomas individuais obstipação e diarreia também objetivaram melhorias, mas menos significativas. A equipa de investigação delineou o estudo com a expectativa de obter estes resultados à luz das conclusões publicadas até ao momento, sendo que os nossos resultados diferenciam-se na originalidade de ser estudada a SII como comorbilidade da FM.

De acordo com as atuais referências, a LFD é uma promissora terapêutica no controlo a curto prazo dos sintomas de pacientes com SII.^{10,110,136} A recente e única meta-análise publicada, relativa aos efeitos da LFD na SII, demonstra importantes melhorias tanto estatística como clinicamente significativas, em todos os sintomas funcionais.¹⁰ Esta publicação de Marsh e col. reúne os resultados de 16 intervenções não RCT's e 6 estudos RCT's, realizados até março de 2015. Diz a evidência que LFD promove melhoria sintomática em 75% dos casos de SII; especialmente eficaz na dor e distensão abdominal e menos eficaz na obstipação. Os autores também descrevem uma conseqüente melhoria na qualidade de vida destes doentes realçando a melhoria na astenia; interessante esta descrição por ser sintoma comum na FM que foi avaliado com uma variação significativamente positiva, tal como se descreve à frente. De acordo

com revisão sistemática de Rao e col. uma intervenção com LFD melhora todos os sintomas de SII em 4/4 estudos e no SII-O melhora 1/3, mostrando-se mais eficaz que as *guidelines* dietéticas descritas para SII. Sendo os estudos ainda limitados em número e a curto prazo, a evidência encontra-se a Nível II (Grau C) e para a SII-O a nível III, de acordo com *US Preventive Services Task Force*.¹³⁷ Relembramos que, não existe qualquer *guideline* com orientações dietéticas para a FM, apesar da similitude entre estas duas patologias descrita e reproduzida no presente estudo, pelos mesmos benefícios encontrados.

Estudos com implementação de LFD em SII descrevem uma descida média do *score* IBS-SSS de 123 com um *score* IBS-SSS médio inicial de 232.^{115,138,139} Os valores encontrados no nosso estudo estão em concordância com os valores publicados: observámos um *score* IBS-SSS médio de 275 e uma descida média deste de 138. Os sintomas individuais dor e distensão abdominal foram os que tiveram a MELHOR RESPOSTA à dieta tal como descrito por Marsh e col.¹⁰ Também no recente estudo publicado por Pérez e col.¹⁴⁰ se descrevem estes sintomas como os que melhor respondem à dieta. Após 21 dias de intervenção com LFD num grupo de 31 doentes com SII, avaliados igualmente por escala VAS, obtiveram uma redução de 6 para 2,8 no “*score* dor abdominal”, comparável à redução do *score* 5 para 2,4 no presente estudo e redução de 7.0 para 4.2 no *score* “distensão abdominal”, também comparável à obtida redução de 6.9 para 2.2. Em relação à obstipação, foi o sintoma individual em que a LFD TEVE MENOS IMPACTO. Analisando individualmente as participantes deste estudo, de acordo com a avaliação da obstipação realizada pelo método VAS, 33/38 das participantes relataram algum grau de obstipação no início do estudo e após as 4 semanas de LFD 8/38 (22%) agravaram os sintomas. Destas últimas foi interessante notar que o agravamento da obstipação foi acompanhado de alguma melhoria do IBS-SSS em 6/38 (16%), e só uma teve agravamento global de toda a sintomatologia GI e sistémica. Estes resultados são concordantes com conclusões da revisão de RAO e col.¹¹⁰ que descrevem melhoria no *score* IBS-SS mesmo se houver obstipação. Assim o nosso estudo foi além, mostrando que uma LFD PODE TER BENEFÍCIO nos sintomas da FM se houver obstipação; realça-se a importância de uma educação dietética com monitorização do consumo de fibra e água¹⁰. Os autores discutem a possibilidade de haver redução de ingestão de fibras na LFD, podendo contribuir para o agravamento da obstipação.¹¹⁰ Em relação aos dados deste estudo verificámos que a quantificação da ingestão de fibra NÃO APRESENTOU REDUÇÃO significativa ao longo do estudo e o seu consumo foi sempre adequado em relação às necessidades diárias para este grupo (M1=23g; M2=21g; M3=21g) deduzindo-se que não deve ter sido este o fator interferente na evolução da sintomatologia. No entanto, a restrição das fibras prebióticas FOS e GOS na LFD, descrita como possível fator de risco para a saúde do cólon, parece contraditória pela demonstração da melhoria sintomatológica gastrointestinal,

confirmada também no nosso estudo com doentes de FM.^{105,110,115} A este fenómeno os autores já DESIGNARAM POR PARADOXO da LFD.^{141,142}

A evolução do *score* VAS do sintoma diarreia apresentou uma DIFERENÇA MENOS SIGNIFICATIVA face aos restantes sintomas GI algo contrário ao que está descrito na literatura.¹¹⁰ (VAS diarreia: M1= 1,9; M2=0,8; M3=1,5). Tendo em conta que a gravidade do sintoma diarreia desta amostra é muito reduzida a interpretação estatística torna-se difícil.

Encontrou-se correlação positiva entre a gravidade inicial dos sintomas da SII, distensão e dor abdominal, com a melhoria do *score* IBS-SSS o que pode significar que quanto mais graves os sintomas iniciais de SII maior é a melhoria do quadro de SII com a LFD na FM. Interessante discutir que este tipo de correlação não se encontrou nos sintomas somáticos da FM, quer dizer a melhoria dos sintomas somáticos foi independente da gravidade inicial.

Para a interpretação da evolução dos sintomas deste estudo é necessário discutir a quantificação de FODMAPs ingeridos nos 3 momentos do estudo. Os valores obtidos pela metodologia descrita são divergentes dos valores descritos em estudos de intervenção com FODMAPs. Comparando com os valores publicados por Ong e col¹⁰⁹ (o primeiro RCT em LFD com alimentação fornecida aos participantes com doseamento laboratorial) obtivemos valores de 25g vs 50g, relativamente à dieta com alto teor de FODMAPs, e valores de 1g vs 9g para a dieta considerada de baixo teor em FODMAPs. Um recente RCT estudou o efeito na diarreia de fórmulas de nutrição entérica com distintos teores em FODMAPs: autores contabilizaram 10 g na fórmula rica em FODMAPs e 2,5 g na fórmula LFD por cada 1500 kcal.¹⁴³ A diferença dos valores encontrados deve-se às diferentes metodologias de quantificação.

Encontrou-se uma REDUÇÃO MUITO SIGNIFICATIVA, a 99% de significância, no consumo destes nutrientes entre o momento inicial e o momento da intervenção com LFD e aumento não significativo com a reintrodução de FODMAPs (M1= 24,4g; M2=2.6g; M3=6,1g). Deve-se então discutir porque não houve diferença significativa na ingestão de FODMAPs na fase em que era suposto avaliar o impacto sintomático com a introdução de alimentos ricos em FODMAPs. No momento 2, as participantes foram incentivadas a manter o plano dietético prescrito, experimentando a introdução faseada de apenas um alimento rico num tipo de FODMAP por períodos de 3 dias, em dose crescente. Na semana final do estudo, só houve reintrodução conjunta dos alimentos que representavam os grupos de FODMAPs com os quais não se sentiram reações. A metodologia utilizada é a recomendada pelos grupos de trabalho com LFD e escolhida para respeitar eticamente a saúde das participantes.

A evolução da gravidade de todos os sintomas gastrointestinais foi NO MESMO SENTIDO à evolução da ingestão de FODMAPs, nos 3 momentos do estudo. Especial destaque para o sintoma distensão abdominal (M1=6.9; M2=2.8; M3=3.8) e dor abdominal (M1=5.0; M2=2.4; M3=3.0). O sintoma distensão será a variável que MELHOR REFLETE a hipersensibilidade aos FODMAPs, pelo que se conhece teoricamente do mecanismo da LFD discutido na introdução. É interessante discutir a elevada prevalência de sintomas GI funcionais encontrada neste grupo, recrutado de acordo com os critérios de diagnóstico da FM sem ter em conta a existência prévia de sintomas GI, os quais foram avaliados ao longo do estudo de acordo com critério IBS-SSS e método VAS. A literatura também descreve uma elevada prevalência da SII nos pacientes de FM apesar das percentagens serem dificilmente comparáveis por uso de diferentes critérios.^{21,43,53} O estudo de Milton e col.,²¹ que utiliza critério ROMA II, descreve uma prevalência de SII na FM acima dos 60% e o presente estudo encontrou 36/38 (95%) das doentes com sintomas compatíveis com SII de acordo com o questionário IBS-SSS (SII se > 75; 0-500). O mesmo estudo descreve ainda uma grande predominância de SII-O (90%) em doentes de FM e a nossa amostra apresenta também predominância de 70% (25/36) das participantes com este sub tipo SII-O. Esta percentagem do tipo obstipante nos doentes de FM parece ser superior à prevalência descrita na SII numa forma geral; de acordo com a literatura¹⁴⁴ será cerca de 50% dos casos de SII. Noutro recente estudo de intervenção com LFD em SII (Pérez e col.) a amostra apresentou 64,5% de SII-O, 22,6% de SII-D e 12,9% de SII-M.¹⁴⁰

II) Em relação à evolução dos sintomas da FM estudados, este trabalho destaca os resultados positivos COM BENEFÍCIO na severidade da doença, REDUÇÃO SIGNIFICATIVA na “dor generalizada” e POSITIVO “impacto da FM na vida diária”. Destaca-se a peculiaridade da hipótese colocada: se a LFD tem benefício nos sintomas GI funcionais e se estes se encontram com elevada prevalência na FM, pode a LFD também beneficiar os restantes sintomas funcionais do quadro da síndrome fibromiálgica? Esta relação é legítima de ser colocada apesar de nunca antes descrita, nem existir ainda uma linear explicação com plausibilidade biológica.

De acordo com o novo critério de diagnóstico, o *score* da severidade da doença (FSQ de 0-31) foi de 22, sendo critério de diagnóstico um valor ≥ 13 . O *score* médio do impacto da FM na vida diária (64.8 ± 16.7) classifica a nossa amostra no limite do extremo impacto (> 65) e está de acordo com os valores publicados em estudos de validação do questionário RFIQ entre $56,6 \pm 19,9$ e $68,2 \pm 17,5$ (0-100).^{127,128} Em relação às subcategorias para o impacto da FM descrevem-se: o *score* RFIQ Função com uma média de $18.9 \pm 4,9$ vs $18.9 \pm 4,9$ de média publicada (0-30), o *score* RFIQ Limitação da nossa amostra foi de $12,2 \pm 5,9$ vs 11.8 ± 5.6 de média publicada

(0-20) e para o *score* RFIQ Sintomas obtivemos $32,7 \pm 8,0$ para uma média publicada de $37,5 \pm 8,7$ (0-50).¹²⁸

A variação dos parâmetros relacionados com a FM nomeadamente os *scores* RFIQ, FSQ e VAS Dor Generalizada, ESTEVE DE ACORDO com a variação de consumo de FODMAPs: com uma diferença muito significativa após restrição de FODMAPs e sem diferença significativa com reintrodução. Todos os restantes sintomas individuais relacionados com a FM MELHORARAM MUITO significativamente após 4 semanas de restrição de FODMAPs, nomeadamente tensão muscular, astenia, qualidade de sono, memória e depressão. Sem diferença significativa com a reintrodução de FODMAPs estes *scores* tenderam a estabilizar sem agravamento, ao contrário do *score* IBS-SSS e sintomas GI individuais que tenderam a agravar. Poder-se-á deduzir que os sintomas GI terão uma resposta mais rápida do que os sintomas sistémicos da FM, ao *trigger* FODMAPs? Temos resultados que sugerem que o impacto da LFD foi especialmente notado nos sintomas de hipersensibilidade dolorosa, principal mecanismo mediador de sintomas, comum à FM e SII. Este dado encontrado deve ser motivo de reflexão e alvo de estudos futuros.

Entretanto, encontramos interessantes correlações, imprevisíveis à luz do que se conhece sobre os efeitos da LFD. Assim, a “melhoria do *score* IBS” CORRELACIONOU-SE POSITIVAMENTE com a “melhoria do *score* RFIQ” e com a “melhoria do *score* VAS Dor” com nível de confiança 95%; a “melhoria da distensão abdominal” correlacionou-se com a “melhoria dos *scores* RFIQ e VAS Dor” com nível de confiança 99%, e ainda com a “melhoria do *score* FSQ” a 95%; a “melhoria da dor abdominal” correlaciona-se com a “melhoria do *score* RFIQ” com uma significância de 99%. Resumindo, DESTACA-SE A CORRELAÇÃO positiva encontrada entre a “melhoria do impacto da FM na vida diária deste grupo de participantes” com a “melhoria dos sintomas GI”, nomeadamente com a melhoria dos sintomas dor e distensão abdominal. Como reforço desta ideia discutida, a “taxa de satisfação com a melhoria dos sintomas” teve correlação positiva com a “taxa de adesão à dieta” com nível de confiança de 99%. Este resultado reforça os anteriores e, no conjunto, permite deduzir que foi o efeito da dieta LFD prescrita o responsável pela melhoria da dor e mal-estar destas doentes de FM.

Estas relevantes correlações encontradas entre os *scores* relacionados com sintomas da FM e os *scores* relacionados com os sintomas GI são motivo de reflexão. São de especial destaque pela sua originalidade, não se encontrando descrição idêntica na literatura científica, justificarão mais estudos de confirmação. Questionamo-nos quais os mecanismos fisiológicos que poderão ser os mediadores entre as melhorias dos sintomas gastrointestinais e as melhorias somáticas. Poderão estar relacionados com o eixo neuroentérico?

Para relacionar a evolução dos sintomas estudados com o teor de FODMAPs ingerido, seria espectável observar correlação positiva entre a dose de FODMAPs consumida e a intensidade

dos sintomas iniciais ou entre a diferença de FODMAPs ingerida e a melhoria encontrada nos parâmetros avaliados, algo que não se verificou. Esta ausência de correlação entre variação de FODMAPs e os restantes parâmetros pode ser justificada pela complexa interação destes sacarídeos com o intestino: divididos em distintos subgrupos de FODMAPs, com distintas capacidades individuais de digestão/absorção, resultando uma distinta sensibilidade individual. A mediação entre nutrientes, enzimas e microbiota é complexa. Assim, pode haver doentes que só consumindo grandes quantidades de FODMAPs terão sensibilidade a estes nutrientes ou consumidores altamente sensíveis a um grupo específico de FODMAPs e que despoletam sintomas à mínima ingestão deste tipo de nutrientes.

No entanto, encontrou-se forte correlação entre a variação do sintoma distensão abdominal (diretamente despoletado pela ingestão de FODMAPs) com a variação dos sintomas dolorosos sistémicos da FM. Assim, poder-se-á deduzir que esta correlação positiva com a melhoria da distensão abdominal traduz o efeito da restrição de FODMAPs?

Interpretando todos os dados conjuntamente, cruzando os resultados das diferentes variáveis estudadas, sintomas individuais, *scores* e dados nutricionais, deduz-se que a dieta prescrita com restrição de FODMAPs foi o fator que FEZ VARIAR POSITIVAMENTE A SINTOMATOLOGIA deste grupo de participantes.

Necessitamos ainda discutir qual teria sido a contribuição da restrição da ingestão energética nos benefícios obtidos. Um estudo recente *in vitro*, com fibroblastos de doentes com FM, mostra que a restrição energética melhora o metabolismo energético da célula e sugere que esta possa vir a ser uma abordagem terapêutica interessante na FM.³⁴ Neste contexto, apenas sabemos que a variação dos sintomas ao longo do estudo NÃO TEVE PARALELISMO com a evolução da ingestão energética (redução ao longo dos 3 momentos), ao contrário do que se discutiu em relação à variação de FODMAPs (melhoria com a restrição de FODMAPs e agravamento com a reintrodução destes). Para a distinção do efeito da redução destas duas variáveis (FODMAPs vs Ingestão energética) teria que se ter um momento controle inicial com um plano alimentar com mesmo valor energético mas rico em FODMAPs. Sugestão a encarar em futuros estudos.

III) O presente estudo avaliou também a qualidade de vida e a saúde mental destes doentes. Durante as quatro semanas da LFD, não houve variação significativa no *score* qualidade de vida apesar da tendência para a sua melhoria. Apenas nas dimensões “Dor/mal-estar” e “Mobilidade” houve variação significativa, estando de acordo com a variação encontrada nos *scores* relacionados com a dor da FM. Observou-se uma MELHORIA PROGRESSIVA, ao longo de todo o estudo, do *score* relativo a distress, com diferença significativa. Será que a melhoria

sintomática contribuiu significativamente para esta melhoria do estado emocional? Também aqui serão necessários estudos mais alargados e controlados para definir estas relações.

IV) No que respeita á caracterização do estado nutricional destes doentes com FM os resultados são concordantes com a literatura.^{4,60} Aparício e col. estudaram recentemente um grupo de 177 mulheres com FM, das quais 32% eram normoponderais, 35% com excesso de peso e 32% com obesidade, correspondendo a um IMC médio de 27 kg/m².¹⁴⁵ Os autores verificaram uma correlação positiva entre o excesso de peso e a gravidade dos sintomas da FM. Outros estudos^{69,146,147} descrevem uma taxa de sobrepeso próxima dos 70% com a taxa de obesidade a poder representar 40% da amostra. A amostra do presente estudo apresenta um perfil de estado nutricional muito semelhante ao encontrado nas publicações referidas: 29% normoponderais, 71% com excesso de peso sendo 34% com obesidade. Os valores médios de IMC e % MG da nossa amostra (27,4 kg/m² e 39,4% respetivamente) são também concordantes com valores publicados.^{68,69} No estudo de Arranz e col.⁶⁹ 74% dos participantes apresentavam-se com excesso de MG, incluindo os doentes normoponderais. Comparativamente, 75% das participantes do presente estudo apresentaram %MG (com uma média de 39,4%) MUITO ACIMA dos valores de referência (23-34%). Mesmo no grupo de participantes normoponderais verifica-se mais de 50% da amostra com %MG acima do valor máximo de referência (6/11), com MG média de 35,6 %. A nossa amostra apresenta ainda %MM média (25,5%) no LIMITE MÍNIMO DO INTERVALO CONSIDERADO normal (24-30%).

Dito isto, a redução ponderal está descrita na literatura como uma ferramenta eficaz no controle sintomatológico da FM^{69,146} e a dieta implementada neste estudo, por um período de 4 semanas com restrição global dos alimentos ricos em sacarídeos fermentáveis, mostrou fazer variar significativamente o peso, IMC e perímetro da cintura. A dieta foi cumprida de acordo com o plano prescrito confirmando-se a adesão à dieta pelos dados dos consumos de FODMAPs. Os dados sugerem, que neste grupo de participantes a dieta prescrita com restrição significativa de FODMAPs promoveu alteração significativa no estado ponderal apesar de não ter variado significativamente a composição corporal, nomeadamente a percentagem de massa gorda e massa magra.

Para discutir e entender estas variações será necessário conhecer as características da dieta prescrita. Assim, com a prescrição da dieta LFD ocorreu uma significativa redução da ingestão energética entre o M1 e M2, sem variação significativa com a reintrodução. Este poderá ser um fator confundidor na interpretação dos resultados, facto que já foi discutido atrás. Neste contexto, como a variação ponderal foi similar à variação da Ingestão de FODMAPs poder-se-á deduzir que também houve influência da redução de FODMAPs na redução do peso, para além

da óbvia influência da redução da ingestão energética. A interpretação da variação dos parâmetros antropométricos também é limitada pelo tempo (relativamente reduzido) da intervenção.

A redução do perímetro abdominal não poderá ser interpretada simplesmente como parâmetro de melhoria do estado nutricional pois terá sido essencialmente consequência da redução muito significativa da distensão abdominal (DistAbd:M1=6.9; M2=2.8)

V) Equilíbrio nutricional da LFD prescrita - Uma das maiores preocupações dos investigadores envolvidos neste estudo foi garantir que a dieta restrita em alimentos ricos em FODMAPs permitisse uma adequada ingestão de nutrientes. O presente estudo mostrou que uma LFD pode ser NUTRICIONALMENTE EQUILIBRADA e saudável, pelo menos num espaço de tempo de 4-8 semanas. Os dados obtidos são tranquilizadores no que diz respeito a dúvidas sugeridas pela literatura relacionadas com a segurança nutricional da LFD.¹¹⁰ No que respeita a macronutrientes observou-se redução significativa da ingestão de glícidos e lípidos com estabilidade no consumo de proteína, obtendo-se valores ingeridos que se foram aproximando dos valores prescritos pelo plano. Com a implementação da LFD a ingestão de fibras também se manteve equilibrada sem diferenças significativas, apesar da tendência para a sua redução. Tal como discutido antes, será importante relacionar este fato com alguns casos de agravamento da obstipação que se observou durante o estudo. Também em relação ao equilíbrio dos micronutrientes por nós estudados, nenhum mostrou diferença estatisticamente significativa na dose de consumo. Pelo contrário, o aconselhamento nutricional promoveu um aumento na ingestão de nutrientes fundamentais nesta patologia como são o cálcio, magnésio e vitamina D sem, no entanto, ser suficiente para atingir os níveis recomendados para as necessidades destas doentes. A ingestão de micronutrientes foi generalizadamente baixa em todos os momentos do estudo o que está de acordo com os dados das publicações que descrevem deficiências nutricionais nesta patologia.^{59,65}

Demonstrou-se que é possível implementar uma LFD sem défices nutricionais que impliquem riscos, mas são necessários mais ensaios rigorosos que estabeleçam a eficácia e segurança a longo prazo, especialmente ao nível do microbioma, pela possibilidade de redução do teor de fibra prebiótica. A hipótese de utilizar probióticos ainda não foi estudada mas sugerida na literatura.^{10,142}

Em relação às sensibilidades alimentares relatadas e respetivas reações aos diferentes sub tipos de FODMAPs, comparam-se valores descritos na literatura em doentes de SII com as percentagens encontradas no nosso estudo. A percentagem de sensibilidades relatadas no início

do estudo (60%) e % de sensibilidades gerais encontradas (66,7 %) após a reintrodução de FODMAPs são comparáveis com o valor descrito por Bohn e col.¹⁴⁸ na SII: 70% de intolerâncias a açúcares fermentáveis. A intolerância a lacteos foi o grupo predominante relatado pela nossa amostra (60%) em concordância com o valor encontrado (66,7%) no teste de reintrodução; segundo Bohn também é o grupo que mais reações de intolerância provoca na SII (49% dos casos). Segundo Slim e col.¹⁸ 36,5% dos doentes com FM terão intolerância à lactose. A percentagem de reação à frutose livre e póliois encontrada no nosso estudo, foi cerca de 30%, valor concordante com o descrito para a SII (Bohn descreve 23% e Choi estimou cerca de 1/3 dos doentes de SII com intolerância à frutose).⁹⁹ Cerca de 70% da nossa amostra relatou reação à introdução de alimentos ricos em galactanas, valor muito superior aos 36% descritos por Bohn. Fedewa A. e col.⁹¹ descreve ainda 24% dos doentes de SII com intolerância às fructanas, valor distinto do encontrado na nossa amostra (50%). Futuros estudos deverão comparar as respetivas sensibilidades alimentares nos doentes de SII vs FM com ou sem SII.

VI) Relativamente aos resultados da satisfação e adesão à dieta LFD neste grupo de doentes com FM, foi encontrado paralelismo com os resultados publicados em estudos com LFD na SII. De novo, a comparação será feita com estudos na SII pois, que seja do nosso conhecimento, este é o primeiro estudo com implementação duma LFD em FM: a literatura descreve uma média de adesão à dieta de 78% para os estudos com LFD prescrita por dietista.¹⁰ O estudo de Staudacher e col.¹¹² descreve 76% de satisfação com melhoria sintomática e uma adesão à dieta de 64% sendo que 70% dos participantes não a considerou difícil. Num mais recente ensaio publicado de Pérez Y Lopes e col.¹⁴⁰ a percentagem de satisfação com a LFD foi de 70,9%. O nosso grupo de participantes mostrou uma adesão de 85% à dieta LFD prescrita, 77% de satisfação geral com o estudo, 76% de satisfação com a melhoria sintomática e cerca de 75 % de facilidade em seguir a dieta. O nível mais baixo de satisfação relaciona-se com o custo acrescido dos alimentos alternativos (56%). Duma forma geral, foi BASTANTE POSITIVA A SATISFAÇÃO do nosso grupo de participantes com este estudo, tendo sido esta correlacionada com o grau de adesão à dieta.

Limitações do estudo

A quantificação de FODMAPs foi realizada a partir de tabelas internacionais publicadas com doseamentos de alimentos que podem não ser IDÊNTICOS em teor nutricional aos que foram consumidos localmente pelas nossas participantes. Acresce-se também o fato de não existir ainda quantificação do teor de FODMAPs de todos os alimentos. De qualquer forma acreditamos que os fatores de erro ocasionados por esta forma de quantificação não comprometem os

resultados finais do presente estudo, uma vez que, mesmo estando em déficit será proporcional ao longo de todo o estudo.

A comparação do efeito da dietoterapia LFD nos sintomas GI da FM com alguns estudos realizados com LFD na SII está limitada pela utilização de critérios diferentes (IBS-SSS vs critério ROMA).

Quatro semanas de intervenção com LFD será um período relativamente curto para avaliar de forma conclusiva o efeito da dieta no estado nutricional e na qualidade de vida. Seria necessário uma intervenção mais longa para se perceber se as tendências encontradas na composição corporal e QoI se tornariam significativas a médio/longo prazo. De qualquer forma, este é o período de tempo (4-6 semanas) aconselhado pelos grupos de investigação em LFD.

Em relação à metodologia desenhada para este estudo experimental, optámos por ter uma única amostra sujeita a intervenção LFD com avaliações repetidas, partindo do princípio que a avaliação inicial sem intervenção serviria de controlo da própria amostra. Futuros estudos deverão ter um momento controlo inicial com prescrição de dieta não restrita em FODMAPs controlando assim outras variáveis que podem condicionar o resultado.

2. Conclusões

Após análise e discussão dos resultados obtidos neste estudo que teve o objetivo geral de estudar os benefícios duma dietoterapia com restrição de FODMAPs no quadro sintomático dum grupo de doentes com FM, descrevem-se as conclusões relevantes de acordo com os objetivos específicos descritos:

- Conclui-se que uma LFD implementada durante 4 semanas ao grupo de 38 doentes com diagnóstico de FM associado ou não a SII, promoveu redução significativa dos sintomas GI funcionais que pertencem ao quadro sindrómico da FM.
- Conclui-se que a LFD prescrita não só melhorou os sintomas GI, tal como se previa, mas também melhorou significativamente os sintomas somáticos da FM como a dor generalizada e impacto positivo na vida diária das participantes. A melhoria na dor generalizada teve correlação positiva com a melhoria dos sintomas GI.
- Conclui-se ainda que, sem haver diferença significativa no *score* QOL, houve tendência para a melhoria, associada a significativa redução da sensação de mal-estar geral (*distress*).
- Conclui-se que a dieta prescrita com restrição de FODMAPs manteve o equilíbrio nutricional em macronutrientes e micronutrientes, inclusive uma adequada ingestão de fibra.
- Conclui-se que a dieta prescrita com restrição de FODMAPs promoveu melhoria no estado ponderal deste grupo de participantes que tinha uma elevada percentagem de sobrepeso. Este benefício no estado nutricional é mais uma vantagem da LFD na FM.
- Conclui-se que a LFD foi cumprida com uma taxa de adesão muito positiva correlacionando-se positivamente com a taxa de satisfação com os resultados obtidos com a dieta.
- Conclui-se que a restrição de FODMAPs melhorou de forma similar os sintomas de hipersensibilidade somática e visceral.

Considerações finais

Que seja do nosso conhecimento o presente estudo é o primeiro a implementar em doentes com FM a dietoterapia que está a obter evidência crescente na eficácia do tratamento de sintomas GI funcionais. Foi inspirado em sugestões publicadas por autores que descrevem o papel de componentes alimentares na fisiopatologia da FM, com especial papel na sensibilização central e pela similitude comprovada entre as patologias SII e FM. A obtenção de dados surpreendentes na melhoria dos *scores* sintomatológicos da FM e na correlação desta melhoria com a melhoria dos sintomas gastrointestinais é animadora, mas alerta para a necessária confirmação futura de resultados que deverão ser reproduzidos. Este estudo piloto pode abrir caminho a novas linhas de investigação no campo da dietoterapia em FM.

Em relação ao estado nutricional na FM os resultados reforçam o que existe publicado sobre a caracterização nutricional desta patologia. Doentes com elevada percentagem de sobrepeso, especificamente de massa gorda, seja ela consequência ou fator de risco da FM. A dietoterapia LFD prescrita neste estudo mostrou ter impacto positivo no estado ponderal deste grupo, para além do impacto positivo na vida diária e estado psicológico destas doentes. Houve uma satisfação positiva destas participantes com a melhoria sintomática depois de quatro semanas de LFD, a qual se acompanhou de com uma taxa de adesão muito significativa, sem dificuldades sentidas no seu cumprimento para além da dificuldade relatada com o custo acrescido dos alimentos alternativos sugeridos na dieta. Com base nestes resultados sugerem-se futuros estudos sobre a relação custo/benefício da implementação duma dietoterapia tipo LFD na FM, à imagem do que já se encontra publicado para a SII. Os desafios para os investigadores que estão a trabalhar com esta inovadora dietoterapia CENTRAM-SE na necessidade de garantir a sua eficácia e segurança a curto e a longo prazo, não só na SII mas também na FM, perceber os mecanismos que envolvem a relação dos FODMAPs com o intestino, com a microbiota, sistemas enteroendócrino e imunológico. Damos especial destaque ao seguinte desafio: garantir segurança dietética apesar da restrição de componentes alimentares com ação putativa na saúde do cólon como são as fibras prebióticas FOS, e explicar aquele que foi apelidado COMO paradoxo da LFD. Neste tema cabe o desafio de entender o papel do eixo neuro entérico na FM e a sua relação com os componentes alimentares que possam contribuir para a condição SIBO que se descreve como associada. Sugerem-se estudos utilizando probióticos associados à LFD. Concluindo, o desafio será construir uma sedimentada evidência no sentido da comprovação da eficácia/segurança duma dietoterapia que possa a vir a ser integrada em futuras *guidelines* de abordagem à FM. O aconselhamento dietético não deve continuar fora das recomendações pela evidência da relação dieta /bem-estar na doença crónica.

No âmbito deste projeto foram realizados os seguintes trabalhos:

Submissão de artigo no Rheumatology International Journal:
“A Low FODMAP Diet therapy improved pain and impact on quality of life in Fibromyalgia patients”.

Comunicação Oral no 37th Espen Congress 2015
Marum AP et al. Diet therapy with FODMAPs restriction has benefits in fibromyalgia? Clinical Nutrition.2015Sept;34 (1):S12

Apresentação e discussão do póster “Dietoterapia com restrição de FODMAPs na Fibromialgia: como afeta o estado nutricional? “
XIV Congresso de Nutrição e Alimentação (APN) Maio 2015

Comunicação Oral “O Impacto na Fibromialgia de uma Dieta Inovadora”
I Jornadas Internacionais de Exercício Físico e Terapêuticas Complementares nas Doenças Reumatológicas no Instituto Superior de Ciências Educativas, Maio 2015
Resumo publicado na Revista Científica REDAF

Apresentação e discussão do póster “Dietoterapia com restrição de FODMAPs tem benefícios na Fibromialgia. Resultados preliminares”
Simpósio da Associação Portuguesa de Nutrição Entérica e Parentérica (APNEP), Abril 2015

3. Referências bibliográficas

1. Araújo RL. Fibromialgia: construção e realidade na formação dos médicos. *Rev Bras Reumatol.* 2006;46(1):56-60.
2. ICD-10 Version:2015. Available at: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2015/en#/M79.7>.
3. Branco JC, Bannwarth B, Failde I, et al. Prevalence of Fibromyalgia: a survey in five european countries. *Semin Arthritis Rheum.* 2010;39(6):448-453.
4. Rossi A, Lollo AC Di, Guzzo MP, Giacomelli C, Atzeni F, Bazzichi L FM. Fibromyalgia and nutrition : what news ? *Clin Exp Rheumatol.* 2015;33(Suppl.88):S117-S125.
5. Laroche F, Guérin J. Fibromyalgie : où en est-on en 2015 ? *Douleur et Analgésie.* 2015;28(1):31-39. doi:10.1007/s11724-015-0407-2.
6. Häuser W, Thieme K, Turk DC. Guidelines on the management of fibromyalgia syndrome - a systematic review. *Eur J Pain.* 2010;14(1):5-10.
7. Fitzcharles M-A, Ste-Marie PA, Goldenberg DL, et al. 2012 Canadian guidelines for the diagnosis and management of fibromyalgia syndrome: executive summary. *Pain Res Manag.* 2012;18(3):119-26.
8. Ángel García D, Martínez Nicolás I, Saturno Hernández P. Clinical approach to fibromyalgia: synthesis of evidence-based recommendations, a systematic review. *Reumatol Clínica.* 2015;803:4-7.
9. Nishida C, Uauy R, Kumanyika S, Shetty P. The joint WHO/FAO expert consultation on diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: process, product and policy implications. *Public Health Nutr.* 2004;7(1A):245-250.
10. Marsh A, Eslick EM, Eslick GD. Does a diet low in FODMAPs reduce symptoms associated with functional gastrointestinal disorders? A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr.* 2015 May. doi: 10.1007/s00394-015-0922-1
11. Borchers AT, Gershwin ME. Fibromyalgia: A Critical and Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2015;49(2):100-151.
12. Wallace DJ, Hallegua DS. Fibromyalgia: the gastrointestinal link. *Curr Pain Headache Rep.* 2004;8(5):364-8.
13. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the classification of Fibromyalgia. Report of the multicenter criteria committee. *Arthritis Rheum.* 1990;33(2):160-72.
14. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles M-A, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2010;62(5):600-10.
15. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, et al. Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia. *J Rheumatol.* 2011;38(6):1113-1122.
16. Perrot S, Bouhassira D, Fermanian J. Development and validation of the Fibromyalgia Rapid Screening Tool (FiRST). *Pain.* 2010;150(2):250-6.

17. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM Library. Am Psychiatr Assoc. <http://psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.9780890425596>.
18. Slim M, Calandre EP, Rico-Villademoros F. An insight into the gastrointestinal component of fibromyalgia: clinical manifestations and potential underlying mechanisms. *Rheumatol Int.* 2014;35(3):433-44.
19. Hausteiner-Wiehle C, Henningsen P. Irritable bowel syndrome: relations with functional, mental, and somatoform disorders. *World J Gastroenterol.* 2014;20(20):6024-6030.
20. Kim SE, Chang L. Overlap between functional GI disorders and other functional syndromes: What are the underlying mechanisms? *Neurogastroenterol Motil.* 2012;24(10):895-913.
21. Helfenstein M, Heymann R, Feldman D. Prevalence of irritable bowel syndrome in patients with fibromyalgia. *Rev Bras Reum.* 2006;46(11):16-23.
22. Spiller R, Aziz Q, Creed F, et al. Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management. *Gut.* 2007;56(12):1770-1798.
23. Arnold LM, Hudson JI, Hess E V., et al. Family study of Fibromyalgia. *Arthritis Rheum.* 2004;50(3):944-952.
24. Breeding PC, Russell NC, Nicolson GL. Integrative model of chronically activated immune-hormonal pathways important in the generation of fibromyalgia. *BJMP.* 2012;5(3):19-22.
25. Kato K, Sullivan PF, Evengård B, Pedersen NL. A population-based twin study of functional somatic syndromes. *Psychol Med.* 2009;39(3):497-505.
26. Staud R, Rodriguez ME. Mechanisms of disease: pain in fibromyalgia syndrome. *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2006;2(2):90-8.
27. Bellato E, Marini E, Castoldi F, et al. Fibromyalgia syndrome: etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Pain Res Treat.* 2012;2012:426130.
28. Arreola R, Becerril-Villanueva E, Cruz-Fuentes C, et al. Immunomodulatory effects mediated by serotonin. *J Immunol Res.* 2015;2015:1-21.
29. Maes M, Verkerk R, Delmeire L, Van Gastel A, van Hunsel F, Scharpé S. Serotonergic markers and lowered plasma branched-chain-amino acid concentrations in fibromyalgia. *Psychiatry Res.* 2000;97(1):11-20.
30. Schwarz MJ, Späth M, Müller-Bardorff H, Pongratz DE, Bondy B, Ackenheil M. Relationship of substance P, 5-hydroxyindole acetic acid and tryptophan in serum of fibromyalgia patients. *Neurosci Lett.* 1999;259(3):196-198.
31. McLean SA, Williams DA, Harris RE, et al. Momentary relationship between cortisol secretion and symptoms in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum.* 2005;52(11):3660-9.
32. Cordero MD, Díaz-Parrado E, Carrión AM, et al. Is inflammation a mitochondrial dysfunction-dependent event in fibromyalgia? *Antioxid Redox Signal.* 2013;18(7):800-7.
33. Cordero MD, Cano-García FJ, Alcocer-Gómez E, De Miguel M, Sánchez-Alcázar JA. Oxidative stress correlates with headache symptoms in fibromyalgia: coenzyme Q10 effect on clinical improvement. *PLoS One.* 2012;7(4):e35677.

34. Alcocer-Gómez E, Garrido-Maraver J, Bullón P, et al. Metformin and caloric restriction induce an AMPK-dependent restoration of mitochondrial dysfunction in fibroblasts from Fibromyalgia patients. *Biochim Biophys Acta*. 2015;1852(7):1257-67.
35. Melemedjian OK, Asiedu MN, Tillu D V, et al. Targeting adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK) in preclinical models reveals a potential mechanism for the treatment of neuropathic pain. *Mol Pain*. 2011;7:70.
36. Pimentel M, Wallace D, Hallegua D, et al. A link between irritable bowel syndrome and fibromyalgia may be related to findings on lactulose breath testing. *Ann Rheum Dis*. 2004;63(4):450-2.
37. Pimentel M, Chow EJ, Hallegua D, Wallace D, Lin HC. Small Intestinal Bacterial Overgrowth: a possible association with Fibromyalgia. *J Musculoskelet Pain*. 2001;9(3):105-113.
38. Goebel A, Buhner S, Schedel R, Lochs H, Sprotte G. Altered intestinal permeability in patients with primary fibromyalgia and in patients with complex regional pain syndrome. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47(8):1223-1227.
39. Holton KF, Kindler LL, Jones KD. Potential dietary links to central sensitization in fibromyalgia: past reports and future directions. *Rheum Dis Clin North Am*. 2009;35(2):409-20.
40. Arranz L-I, Canela M-Á, Rafecas M. Dietary aspects in fibromyalgia patients: results of a survey on food awareness, allergies, and nutritional supplementation. *Rheumatol Int*. 2012;32(9):2615-21.
41. Berstad A, Undseth R, Lind R, Valeur J. Functional bowel symptoms, fibromyalgia and fatigue: a food-induced triad? *Scand J Gastroenterol*. 2012;47:914-9.
42. Puccio FA, Rojas R, Mosquera I, et al. Food allergy is an important diseases associated to fibromyalgia. *Clin Transl Allergy*. 2013;3(Suppl 3):P120.
43. Veale D, Kavanagh G, Fieldding JF, Fitzgerald O. Primary fibromyalgia and the irritable bowel syndrome: different expressions of a common pathogenetic process. *Rheumatology*. 1991;30(3):220-222.
44. Chang L, Berman S, Mayer EA, et al. Brain responses to visceral and somatic stimuli in patients with irritable bowel syndrome with and without fibromyalgia. *Am J Gastroenterol*. 2003;98(6):1354-61.
45. Mullin GE, Shepherd SJ, Chander Roland B, Ireton-Jones C, Matarese LE. Irritable bowel syndrome: contemporary nutrition management strategies. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014;38(7):781-99.
46. Collins SM, Bercik P. The relationship between intestinal microbiota and the central nervous system in normal gastrointestinal function and disease. *Gastroenterology*. 2009;136(6):2003-14.
47. De Palma G, Collins SM, Bercik P, Verdu EF. The microbiota-gut-brain axis in gastrointestinal disorders: stressed bugs, stressed brain or both? *J Physiol*. 2014;592(Pt 14):2989-97.
48. Roberfroid M, Gibson GR, Hoyles L, et al. Prebiotic effects: metabolic and health benefits. *Br J Nutr*. 2010;104:S1-S63.

49. Whelan K. Probiotics and prebiotics in the management of irritable bowel syndrome: a review of recent clinical trials and systematic reviews. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2011;14(6):581-7.
50. Neish AS. Microbes in gastrointestinal health and disease. *Gastroenterology*. 2009;136(1):65-80.
51. Öhman L, Törnblom H, Simrén M. Crosstalk at the mucosal border: importance of the gut microenvironment in IBS. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;12(1):36-49.
52. Vedovato K, Trevizan AR, Zucoloto CN, et al. O eixo intestino-cérebro e o papel da serotonina. *Arq Ciênc Saúde Unipar*. 2014;18(1):33-42.
53. Chang L. The association of functional gastrointestinal disorders and fibromyalgia. *Eur J Surg Suppl*. 1998;(583):32-6.
54. Chang L. The association of irritable bowel syndrome and fibromyalgia. *Eur J Surg*. 1998;164(583):8-1032-36. Available at:
55. Chang L, Mayer EA, Johnson T, FitzGerald LZ, Naliboff B. Differences in somatic perception in female patients with irritable bowel syndrome with and without fibromyalgia. *Pain*. 2000;84(2):297-307.
56. La Rubia M, Rus A, Molina F, Del Moral ML. Is fibromyalgia-related oxidative stress implicated in the decline of physical and mental health status? *Clin Exp Rheumatol*. 2013;31(6 Suppl 79):S121-7.
57. Fatima G, Das SK, Mahdi AA. Oxidative stress and antioxidative parameters and metal ion content in patients with fibromyalgia syndrome: implications in the pathogenesis of the disease. *Clin Exp Rheumatol*. 2013;31(6 Suppl 79):S128-33.
58. Sendur OF, Turan Y, Tastaban E, Yenisey C, Serter M. Serum antioxidants and nitric oxide levels in fibromyalgia: a controlled study. *Rheumatol Int*. 2009;29(6):629-33.
59. Sendur OF, Tastaban E, Turan Y, Ulman C. The relationship between serum trace element levels and clinical parameters in patients with fibromyalgia. *Rheumatol Int*. 2008;28(11):1117-21.
60. Arranz L-I, Canela M-A, Rafecas M. Fibromyalgia and nutrition, what do we know? *Rheumatol Int*. 2010;30(11):1417-27.
61. Rosborg I, Hyllen E, Lidbeck J, Nihlgard B, Gerhardsson L. Trace element pattern in patients with fibromyalgia. *Sci Total Environ*. 2007;385(1-3):20-27.
62. Verheesen RH, Schweitzer CM. Iodine deficiency, more than cretinism and goiter. *Med Hypotheses*. 2008;71(5):645-8.
63. Ortancil O, Sanli A, Eryuksel R, Basaran A, Ankarali H. Association between serum ferritin level and fibromyalgia syndrome. *Eur J Clin Nutr*. 2010;64(3):308-312.
64. Bazzichi L, Palego L, Giannaccini G, et al. Altered amino acid homeostasis in subjects affected by fibromyalgia. *Clin Biochem*. 2009;42(10-11):1064-70.
65. Wepner F, Scheuer R, Schuetz-Wieser B, et al. Effects of vitamin D on patients with fibromyalgia syndrome: a randomized placebo-controlled trial. *Pain*. 2014;155(2):261-8.
66. Mateos F, Valero C, Olmos JM, et al. Bone mass and vitamin D levels in women with a diagnosis of fibromyalgia. *Osteoporos Int*. 2014;25(2):525-33.

67. Deepa D, Pirotta M. Fibromyalgia should we be testing and treating for vitamin D deficiency? *Aust Fam Physician*. 2011;40(9):712-6.
68. Lobo MT, Paiva E, Andretta A, Schieferdecker ME. Composição corporal por absorciometria radiológica de dupla energia de mulheres com fibromialgia. *Rev Bras Reumatol*. 2014;54(4):273-278.
69. Arranz L, Canela MA, Rafecas M. Relationship between body mass index, fat mass and lean mass with SF-36 quality of life scores in a group of fibromyalgia patients. *Rheumatol Int*. 2012;32(11):3605-11.
70. Loevinger BL, Muller D, Alonso C, Coe CL. Metabolic syndrome in women with chronic pain. *Metabolism*. 2007;56(1):87-93.
71. Fava A, Plastino M, Cristiano D, et al. Insulin resistance possible risk factor for cognitive impairment in fibromyalgic patients. *Metab Brain Dis*. 2013;28(4):619-27.
72. Xiao Y, Haynes WL, Michalek JE, Russell IJ. Elevated serum high-sensitivity C-reactive protein levels in fibromyalgia syndrome patients correlate with body mass index, interleukin-6, interleukin-8, erythrocyte sedimentation rate. *Rheumatol Int*. 2013;33(5):1259-64. 6.
73. Javaras KN, Pope HG, Lalonde JK, et al. Co-occurrence of binge eating disorder with psychiatric and medical disorders. *J Clin Psychiatry*. 2008;69(2):266-73.
74. Senna MK, Ahmad HS, Fathi W. Depression in obese patients with primary fibromyalgia: the mediating role of poor sleep and eating disorder features. *Clin Rheumatol*. 2013;32(3):369-75. -z.
75. Kaartinen K, Lammi K, Hyphen M, Nenonen M, Hanninen O, Rauma AL. Vegan diet alleviates fibromyalgia symptoms. *Scand J Rheumatol*. 2000;29(5):308-13.
76. Hänninen O, Kaartinen K, Rauma AL, et al. Antioxidants in vegan diet and rheumatic disorders. *Toxicology*. 2000;155(1-3):45-53.
77. Holton KF, Taren DL, Thomson CA, Bennett RM, Jones KD. The effect of dietary glutamate on fibromyalgia and irritable bowel symptoms. *Clin Exp Rheumatol*. 2012;30(6 Suppl 74):10-7.
78. Cymet TC, Baltimore. A practical approach to fibromyalgia. *J Natl Med Assoc*. 2003;95(4):278-285.
79. Isasi C, Colmenero I, Casco F, et al. Fibromyalgia and non-celiac gluten sensitivity: a description with remission of fibromyalgia. *Rheumatol Int*. 2014. 6.
80. Rodrigo L, Blanco I, Bobes J, de Serres FJ. Effect of one year of a gluten-free diet on the clinical evolution of irritable bowel syndrome plus fibromyalgia in patients with associated lymphocytic enteritis: a case-control study. *Arthritis Res Ther*. 2014;16(5):421.
81. García-Leiva JM, Carrasco JLO, Slim M, Calandre EP. Celiac symptoms in patients with fibromyalgia: a cross-sectional study. *Rheumatol Int*. 2015;35(3):561-7.
82. Rodrigo L, Blanco I, Bobes J, de Serres FJ. Remarkable prevalence of coeliac disease in patients with irritable bowel syndrome plus fibromyalgia in comparison with those with isolated irritable bowel syndrome: a case-finding study. *Arthritis Res Ther*. 2013;15(6):R201.

83. Tovoli F, Giampaolo L, Caio G, et al. Fibromyalgia and coeliac disease: a media hype or an emerging clinical problem? *Clin Exp Rheumatol*. 2013;31(6 Suppl 79):S50-2..
84. Isasi C, Tejerina E. Sensibilidad al gluten no celíaca y enfermedades reumatológicas. *Reumatol Clínica*. 2015;768:1-7.
85. Slim M, Molina-Barea R, Garcia-Leiva JM, et al. The effects of gluten-free diet versus hypocaloric diet among patients with fibromyalgia experiencing gluten sensitivity symptoms: protocol for a pilot, open-label, randomized clinical trial. *Contemp Clin Trials*. 2015;40:193-8. 9.
86. Biesiekierski JR, Muir JG, Gibson PR. Is gluten a cause of gastrointestinal symptoms in people without celiac disease? *Curr Allergy Asthma Rep*. 2013;13(6):631-8.
87. Cooper BT, Holmes GK, Ferguson R, Thompson RA, Allan RN, Cooke WT. Gluten-sensitive diarrhea without evidence of celiac disease. *Gastroenterology*. 1980;79(5 Pt 1):801-6. 03.
88. Catassi C, Elli L, Bonaz B, et al. Diagnosis of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS): the Salerno Experts' Criteria. *Nutrients*. 2015;7(6):4966-4977.
89. Fasano A, Sapone A, Zevallos V, Schuppan D. Nonceliac gluten sensitivity. *Gastroenterology*. 2015;148(6):1195-204.
90. De Giorgio R, Volta U, Gibson PR. Sensitivity to wheat, gluten and FODMAPs in IBS: facts or fiction? *Gut*. 2015;0:1-10.
91. Fedewa A, Rao S. Dietary fructose intolerance, fructan intolerance and FODMAPs. *Curr Gastroenterol Rep*. 2014;29(6):997-1003.
92. Barrett JS, Gibson PR. Fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols (FODMAPs) and nonallergic food intolerance: FODMAPs or food chemicals? *Therap Adv Gastroenterol*. 2012;5(4):261-268.
93. Vijn I. Fructan: more than a reserve carbohydrate? *Plant Physiol*. 1999;120(2):351-360.
94. Muir JG, Rose R, Rosella O, et al. Measurement of short-chain carbohydrates in common Australian vegetables and fruits by high-performance liquid chromatography (HPLC). *J Agric Food Chem*. 2009;57(2):554-565.
95. Biesiekierski JR, Rosella O, Rose R, et al. Quantification of fructans, galacto-oligosaccharides and other short-chain carbohydrates in processed grains and cereals. *J Hum Nutr Diet*. 2011;24(2):154-76.
96. Iacovou M, Tan V, Muir JG, Gibson PR. The Low FODMAP diet and its application in East and Southeast Asia. *J Neurogastroenterol Motil*. 2015;21(4):459-470.
97. Wilt TJ, Shaukat A, Shamliyan T, et al. Lactose intolerance and health. *Agency Healthc Res Qual*. 2010;10(192):1-410.
98. Deng Y, Misselwitz B, Dai N, Fox M. Lactose intolerance in adults: biological mechanism and dietary management. *Nutrients*. 2015;7(9):8020-8035.
99. Choi YK, Kraft N, Zimmerman B, Jackson M, Rao SSC. Fructose intolerance in IBS and utility of fructose-restricted diet. *J Clin Gastroenterol*. 2008;42(3):233-8.
100. Muir JG, Shepherd SJ, Rosella O, Rose M, Barrett JS, Gibson PR. Fructan and free fructose content of common Australian vegetables and fruit. *J Agric Food Chem*. 2007;55(16):6619-6627.

101. Shepherd SJ, Gibson PR. Fructose malabsorption and symptoms of irritable bowel syndrome: guidelines for effective dietary management. *J Am Diet Assoc.* 2006;106(10):1631-9.
102. Wilder-Smith CH, Li X, Ho SS, et al. Fructose transporters GLUT5 and GLUT2 expression in adult patients with fructose intolerance. *United Eur Gastroenterol J.* 2013;2(1):14-21.
103. Debosch BJ, Chen Z, Saben JL, Finck BN, Moley KH. Glucose transporter 8 (GLUT8) mediates fructose-induced de novo lipogenesis and macrosteatosis. *J Biol Chem.* 2014;289(16):10989-98.
104. Goebel-Stengel M, Mönnikes H. Malabsorption of fermentable oligo-, di-, or monosaccharides and polyols (FODMAP) as a common cause of unclear abdominal discomfort. *Dtsch Med Wochenschr.* 2014;139(24):1310-4..
105. Van Loo J, Cummings J, Delzenne N, et al. Functional food properties of non-digestible oligosaccharides: a consensus report from the ENDO project (DGXII AIRII-CT94-1095). *Br J Nutr.* 1999;81(2):121-132.
106. Saulnier DM a, Spinler JK, Gibson GR, Versalovic J. Mechanisms of probiosis and prebiosis: considerations for enhanced functional foods. *Curr Opin Biotechnol.* 2009;20(2):135-41.
107. Barrett JS, Gearry RB, Muir JG, et al. Dietary poorly absorbed, short-chain carbohydrates increase delivery of water and fermentable substrates to the proximal colon. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010;31(8):874-82.
108. Marcason W. What is the FODMAP diet? *J Acad Nutr Diet.* 2012;112(10):1696.
109. Ong DK, Mitchell SB, Barrett JS, et al. Manipulation of dietary short chain carbohydrates alters the pattern of gas production and genesis of symptoms in irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010;25(8):1366-73.
110. Rao SSC, Yu S, Fedewa A. Systematic review: dietary fibre and FODMAP-restricted diet in the management of constipation and irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;41(12):1256-70.
111. Böhn L, Störsrud S, Liljebo T, et al. Diet Low in FODMAPs Reduces Symptoms of Irritable Bowel Syndrome as Well as Traditional Dietary Advice: A Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology.* 2015;149(6):1399-1407.
112. Staudacher HM, Whelan K, Irving PM, Lomer MCE. Comparison of symptom response following advice for a diet low in fermentable carbohydrates (FODMAPs) versus standard dietary advice in patients with irritable bowel syndrome. *J Hum Nutr Diet.* 2011;24(5):487-95.
113. Keetarut K, Kiparissi F, McCartney S, Murray C. OP-16 Dietary intervention using the Low FODMAP Diet versus the “Milk, Egg, Wheat and Soya free” Diet for treatment of functional gut disorders a single centre experience. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;61(4):516.
114. Kerckhoffs APM, Samsom M, van der Rest ME, et al. Lower Bifidobacteria counts in both duodenal mucosa-associated and fecal microbiota in irritable bowel syndrome patients. *World J Gastroenterol.* 2009;15(23):2887-2892.

115. Staudacher HM, Lomer MCE, Anderson JL, et al. Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal bifidobacteria and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *J Nutr.* 2012;142(8):1510-8.
116. Chumpitazi BP, Cope JL, Hollister EB, et al. Randomised clinical trial: gut microbiome biomarkers are associated with clinical response to a low FODMAP diet in children with the irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;42(4):418-27.
117. Halmos EP, Christophersen CT, Bird AR, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG. Diets that differ in their FODMAP content alter the colonic luminal microenvironment. *Gut.* 2014:93-100.
118. Whigham L, Joyce T, Harper G, et al. Clinical effectiveness and economic costs of group versus one-to-one education for short-chain fermentable carbohydrate restriction (low FODMAP diet) in the management of irritable bowel syndrome. *J Hum Nutr Diet.* 2015;28(6):687-96.
119. Rhee SH, Pothoulakis C, Mayer E a. Principles and clinical implications of the brain-gut-enteric microbiota axis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2009;6(5):306-314. doi:10.1038/nrgastro.2009.35.
120. Forsythe P, Sudo N, Dinan T, Taylor VH, Bienenstock J. Mood and gut feelings. *Brain Behav Immun.* 2010;24(1):9-16. doi:10.1016/j.bbi.2009.05.058.
121. Lacy-Costello B, Ledochowski M, Ratcliffe NM. The importance of methane breath testing: a review. *J Breath Res.* 2013;7(2):024001. doi:10.1088/1752-7155/7/2/024001.
122. Freestone P. Communication between bacteria and their hosts. *Scientifica (Cairo).* 2013;2013:361073. doi:10.1155/2013/361073.
123. El-Salhy M, Gilja OH, Gundersen D, Hatlebakk JG, Hausken T. Interaction between ingested nutrients and gut endocrine cells in patients with irritable bowel syndrome (review). *Int J Mol Med.* 2014;34(2):363-71. doi:10.3892/ijmm.2014.1811.
124. Heymann RE, Paiva EDS, Helfenstein M, et al. Consenso brasileiro do tratamento da fibromialgia. *Rev Bras Reumatol.* 2010;50(1):56-66.
125. OMRON. Body Composition Monitor † instruction manual † mode d ' emploi. 2011. <http://www.manualslib.com/manual/887289/Omron-Bf511.html>.
126. Roza AM, Shizgal HM. The Harris Benedict equation reevaluated: resting energy requirements and the body cell mass. *Am J Clin Nutr.* 1984;40(1):168-82.
127. Bennett, Robert M., Friend R. The Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire(FIQR):validation and psychometric properties. *Arthritis-research Ther.* 2009;11(4):R120.
128. Salgueiro M, García-Leiva JM, Ballesteros J, Hidalgo J, Molina R, Calandre EP. Validation of a Spanish version of the Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR). *Health Qual Life Outcomes.* 2013;11(1):132.
129. Rosado ML, Pereira JP, Fonseca JP, Banco J. Adaptação cultural e validação do «Fibromyalgia Impact Questionnaire»–versão portuguesa. *Acta Reumatol Port.* 2006;31:157-165.

130. Almansa C, Sánchez RG, Barceló M, Díaz-rubio M, Rey E. Traducción , adaptación cultural y validación al español del cuestionario de gravedad del síndrome de intestino irritable (Irritable Bowel Syndrome Severity Score). Rev Esp Enfermedades Dig. 2011;103(12):612-618.
131. Campbell WI, Lewis S. Visual analogue measurement of pain. Ulster Med J. 1990;59(2):149-154.
132. Ferreira PL, Ferreira LN, Pereira LN. Contributos para a validação da versão portuguesa do EQ-5D. Acta Med Port. 2013;26(6):664-675.
133. Sales CMD, Moleiro CM de M, Evans C, Alves PCG. Versão Portuguesa do CORE-OM: tradução, adaptação e estudo preliminar das suas propriedades psicométricas. Rev Psiquiatr Clínica. 2012;39(2):54-59.
134. CORE System Group. CORE System User Manual. 1998. Available at: http://www.coreims.co.uk/downloads_forms.aspx.
135. Krenitsky J. Adjusted body weight, pro: evidence to support the use of adjusted body weight in calculating calorie requirements. Nutr Clin Pract. 2005;20(4):468-73.
136. Khan MA, Nusrat S, Khan MI, Nawras A, Bielefeldt K. Low-FODMAP Diet for Irritable Bowel Syndrome: is it ready for prime time? Dig Dis Sci. 2015;60(5):1169-77.
137. Harris RP, Helfand M, Woolf SH, et al. Current methods of the US Preventive Services Task Force: a review of the process. Am J Prev Med. 2001;20(3 Suppl):21-35.
138. Pedersen N, Andersen NN, Végh Z, et al. Ehealth : Low FODMAP diet vs Lactobacillus rhamnosus GG in irritable bowel syndrome. World J Gastroenterol. 2014;20(43):16215-16226.
139. Chisholm A, Schultz M. A reduction in FODMAP intake correlates strongly with a reduction in IBS symptoms – The FIBS study. 2014.
140. Pérez y López N, Torres-López E, Zamarripa-Dorsey F. Respuesta clínica en pacientes mexicanos con síndrome de intestino irritable tratados con dieta baja en carbohidratos fermentables (FODMAP). Rev Gastroenterol México. 2015;80(3):180-185.
141. Halmos EP, Christophersen CT, Bird AR, Shepherd SJ, Gibson PR, Muir JG. Diets that differ in their FODMAP content alter the colonic luminal microenvironment. Gut. 2015;64(1):93-100.
142. Staudacher HM, Whelan K. Altered gastrointestinal microbiota in irritable bowel syndrome and its modification by diet: probiotics, prebiotics and the low FODMAP diet. Proc Nutr Soc. 2016:1-13.
143. Yoon SR, Lee JH, Lee JH, et al. Low-FODMAP formula improves diarrhea and nutritional status in hospitalized patients receiving enteral nutrition: a randomized, multicenter, double-blind clinical trial. Nutr J. 2015;14(1):116.
144. Schmulson M, Vargas JA, López-Colombo A, Remes-Troche JM, López-Alvarenga JC. Prevalence and clinical characteristics of the IBS subtypes according to the Rome III criteria in patients from a clinical, multicentric trial. Rev Gastroenterol México. 2010;75(4):427-38.
145. Aparicio V a, Ortega FB, Carbonell-Baeza A, et al. Fibromyalgia’s key symptoms in normal-weight, overweight, and obese female patients. Pain Manag Nurs. 2013;14(4):268-76.

146. Senna MK, Sallam RA-ER, Ashour HS, Elarman M. Effect of weight reduction on the quality of life in obese patients with fibromyalgia syndrome: a randomized controlled trial. *Clin Rheumatol.* 2012;31(11):1591-7.
147. Mengshoel AM, Haugen M. Health status in fibromyalgia-a follow up study. *J Rheumatol.* 2001;28(9):2085-9.
148. Böhn L, Störsrud S, Törnblom H, Bengtsson U, Simrén M. Self-reported food-related gastrointestinal symptoms in IBS are common and associated with more severe symptoms and reduced quality of life. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(5):634-41.

APÊNDICE -TABELA RESUMO DA COMPARAÇÃO ENTRE PARES

Variável	Teste Aplicado: ANOVA vs Friedman χ^2 -G.L.2	Média (99%CI) M1 M2 M3	Diferença significativa a 99% CI	Potência de teste (Anova)	Comparações múltiplas	Tendência M1-M2 M2-M3
Peso	ANOVA	68.4 (64,5-72.2) 67.1 (63.3-70.9) 67.1 (63,4- 70.8)	P=0.000	.988	P1≠P2(P=.000) P1≠P3 (P=.001) P2 eP3 (P=.882)	↓ ↑
Perímetro cintura	ANOVA	84.0 (80.7-87.3) 81.4 (78.3-84.5) 81.4 (78.4-84,3)	P=0.000	.971	PC1≠PC2 (P=.000) PC1≠PC3 (P=.001) PC2 ePC3 (P=.901)	↓ ↔
Massa Gorda	ANOVA	39.4 (36.8-41.9) 38.8 (36.2-41.3) 38.9 (36.2-36.2)	P=0.207	.305	MG1 e MG2 (P=.169) MG1 e MG3 (P=.166) MG2 e MG3 (P=.742)	↓ ↑
Massa Magra	ANOVA	25.5 (24,4-26.7) 25.7 (24.6-26.9) 25.9 (24.6-27.3)	P=0.330	.231	MG1 e MG2 (P=.308) MG1 e MG3 (P=.187) MG2 e MG3 (P=.538)	↑ ↑
IMC	ANOVA	27.2 (25.7-28.8) 26.8 (25.3-28.3) 26.8 (25.3-28.3)	P=0.000	.970	IMC1≠IMC2 (P=.000) IMC1≠IMC3 (P=.002) IMC2 eIMC3 (P=.981)	↓ ↔
Ingestão energética	ANOVA	1973 (1827-2119) 1615 (1497-1733) 1566 (1459-1673)	P=0.000	1.000	IngC1≠IngC2 (P=.000) IngC1≠IngC3 (P=.000) IngC2 eIngC3 (P=.292)	↓ ↓
Glícidos	ANOVA	233.7 (207.3-260.1) 180.1 (165.1-195.0) 178.5 (158.6-198.3)	P=0.000	.998	Glíc1≠Glíc2 (P=.000) Glíc1≠Glíc3 (P=.000) Glíc2 e Glíc3 (P=.850)	↓ ↔
Proteínas	ANOVA	74.1 (65.8-82.3) 71.8 (64.6-79.1) 68.1 (59.9-76.3)	P=0.295	.259	Pro1 e Pro2 (P=.533) Pro1 e Pro3 (P=.178) Pro2 e Pro3 (P=.305)	↓ ↓
Lípidos	Friedman χ^2 (2)-12.6	79.4 (25.4-133.5) 65.2 (42.1-131.7) 57.8 (0.3-109.0)	P=0.002		Lip1 e Lip2 (P=.060) Lip1 ≠ Lip3 (P=.001) Lip2 e Lip3 (P=.736)	↓ ↓
Vitamina D	Friedman χ^2 (2)-.067	2.2 (0.1-5.0) (N=37) 3.1 (0.0-14.0) (N=36) 2.7 (0.1-2.7) (N=30)	P=0.967			↑ ↑
Magnésio	Friedman χ^2 (2)-2.4	248.6 (159.4-410.0) 223.0 (128.4-452.6) 242.3 (23.7-534.5)	P=0.301			↓ ↑

Mestrado de Nutrição Clínica
Ana Paula Marum

Cálcio		Friedman $\chi^2_F(2)$ -200	703.3 (248.7-1956) 717.1 (166.6-1294) 708.2 (65-1470)	P=0.905			↑	↑
Fibras		ANOVA	22.7 (19.8-25.6) 21.1 (18.9-23.2) 20.7 (18.6-22.9)	P=0.297	.241	Fib1 e Fib2 (P=.256) Fib1 e Fib3 (P=.214) Fib2 e Fib3 (P=.739)	↓	↓
FODMAPs		Friedman $\chi^2_F(2)$ -43.2	24.4 (5.0-45.5) 2.6 (0.1-31.2) 6.1 (0.1-20.7)	P=0.000		FODMAP1≠FODMAP2 e 3 (P=.0) FODMAP2 e FODMAP3 (P=.067)	↓	↑
Dor generalizada		ANOVA	6.6 (6.0-7.3) 5.0 (4.1-5.8) 5.4 (4.5-6.3)	P=0.000	.965	DG1≠DG2 (P=.001) DG1≠DG3 (P=.007) DG2 e DG3 (P=.270)	↓	↑
Astenia		Friedman $\chi^2_F(2)$ -7.485	7.3 (3.0-10) 5.8 (0.0-10) 5.7 (2-10)	P=0.024		Ast1≠Ast2 (p=0.036) Ast 1≠Ast3 (p=0.06) Ast 2=Ast3 (p=1.0)	↓	↑
Depressão		ANOVA	5.1 (4.0-6.2) 4.2 (3.2-5.2) 4.0 (2.9-5.0)	P=0.043	.598	Dep1 e Dep2 (P=.029) Dep1 e Dep3 (P=.045) Dep2 e Dep3 (P=.656)	↓	↓
Qualidade sono		Friedman $\chi^2_F(2)$ -43.2	6.6 (0.0-10) 5.1 (0.0-9.0) 5.0 (0.0-10)	P=0.017			↓	↔
Memória		ANOVA	6.9 (5.8-7.9) 5.0 (3.4-6.3) 5.5 (4.3-6.8)	P=0.001	.833	Mem1≠Mem2 (P=.001) Mem1≠Mem3 (P=.009) Mem2 e Mem3 (P=.222)	↓	↑
Cefaleia		ANOVA	4.9 (3.5-6.3) 3.8 (2.3-5.2) 4.0 2.5-5.4)	P=0.046	.333	DC1e DC2 (P=.033) DC1e DC3 (P=.077) DC2 e DC3 (P=.638)	↓	↑
Tensão muscular		ANOVA	6.1 (5.0-7.2) 4.6 (3.4-5.7) 4.7 (3.6-5.9)	P=0.017		TMusc1≠TMusc2 (p=.000) TMusc1 ≠TMusc3P=.010) TMusc2 e TMusc 3 (P=.716)	↓	↑
Dor abdominal		Friedman $\chi^2_F(2)$ -22.75	5.0 (0.0-10) 2.4 (0.0-9.0) 3.0 (0.0-9.0)	P=0.000		DAb1≠DAb2 (P=.000) DAb1≠DAb3 (P=.007) DAb2 e DAb3 (P=.547)	↓	↔
Obstipação		Friedman $\chi^2_F(2)$ 8.775	5.7 (0.0-10) 3.3 (0.0-9.0) 3.8 (0.0-10)	P=0.012			↓	↑
Diarreia		Friedman $\chi^2_F(2)$ 7.90	1.9 (0.0-9) 0.8 (0.0-7) 1.5 (0.0-9)	P=0.019				
Distensão abdominal		Friedman	6.9 (0.010) 2.8 (0.0-8)	P=0.000		Flat1≠Flat2 (P=.000) Flat1≠Flat3 (P=.002)	↓	↑

Mestrado de Nutrição Clínica
Ana Paula Marum

		χ^2 -(2)40.33	3.8 (0.0-9)			Flat2 e Flat3 (P=.016)	
FSQ		ANOVA	21.8 (19.6-24.1) 16.9 (13.8-20.1) 17.0 (14.2-19.9)	P=0.000		FSQ1#FSQ2 (P=.000) FSQ1#FSQ3 (P=.000) FSQ2 e FSQ3 (P=.950)	↓ ↔
IBS		Friedman χ^2 -(2)20.68	275.3 (65-480) 137.4 (0.0-355) 158.1 (50-415)	P=0.000		IBS1#IBS2 (P=.000) IBS1#IBS3 (P=.007) IBS2 e IBS3 (P=.547)	↓ ↑
RFIQ total		ANOVA	61.6 (53.6-69.6) 48.0 (37.2-58.6) 48.1 (38.2-58.1)	P=0.000		FIQ1#FIQ2 (P=.000) FIQ1#FIQ3 (P=.001) FIQ2 e FIQ3 (P=.956)	↓ ↔
RFIQ Função		ANOVA	18.4 (15.9-20.8) 14.8 (11.4-18.1) 14.3 (10.8-17.8)	P=0.002		Fun1#Fun2 (P=.001) Fun1#Fun3 (P=.001) Fun2 e Fun3 (P=.764)	↓ ↓
RFIQ Limitação		ANOVA	11.6 (8.6-14.6) 9.5 (6.4-12.7) 8.7 (5.8-11.7)	P=0.043		Lim1e lim2 (P=.031) Lim1e Lim3 (P=.025) Lim2 e Lim3 (P=.531)	↓ ↓
RFIQ Sintomas		ANOVA	31.8 (27.9-35.7) 25.7 (20.7-30.8) 25.1(20.3-29.8)	P=0.000		Sin1#Sin 2 (P=.000) Sin1#Sin3 (P=.001) Sin2 e Sin3 (P=.660)	↓ ↓
QOL		ANOVA	49.7 (39.9-59.4) 58.0 (48.5-67.5) 56.3 (44.9-67.7)	P=0.135		QOL1e QOL2 (P=.031) QOL1e QOL3 (P=.025) QOL2 e QOL3 (P=.531)	↑ ↓
QOL Mobilidade		Friedman χ^2 -(2)8.17	2.67 (1.0-4.0) 2.31 (1.0-4.0) 2.29 (1.0-4.0)	P=0.017		QOLMob1 e QOL2 (P=0.115) QOLMob1 e QOL3 (P=0.115) QOLMob2 e QOL3 (P=1.0)	↓ ↔
QOL Cuidados Pessoais		Friedman χ^2 -(2).377	2.19 (1.0-5.0) 1.94 (1.0-4.0) 2.06 (1.0-4.0)	P=0.828			↓ ↑
QOL Atividade		Friedman χ^2 -(2)7.194	3.08 (2.0-4.0) 2.64 (1.0-5.0) 2.65 (1.0-4.0)	P=0.027			↓ ↔
QOL Dor		Friedman χ^2 -(2)16.18	3.47 (1.0-5.0) 2.83 (1.0-5.0) 2.97 (1.0-4.0)	P=0.000		QOLDor1#QOLDor2 (P=.017) QOLDor 1# QOLDor 3 (P=.229) QOLDor 2 e QOLDor 3 (P=.974)	↓ ↑
QOL AD		Friedman χ^2 -(2)2.281	2.75 (1.0-5.0) 2.53 (1.0-5.0) 2.55 (1.0-4.0)	P=0.320			↓ ↔
Core-OM		ANOVA	1.7 (1.5-2.1) 1.6 (1.2-1) 1.5 (1.2-1.8)	P=0.001		CoreOMr1#CoreOM2 (P=.005) CoreOM 1# CoreOM 3 (P=.001) CoreOM 2 e CoreOM 3 (P=.560)	↓ ↓

ANEXOS

Anexo 1. Parecer da Comissão de Ética



Destinatário

Prof. Doutor José Pereira Miguel

Município

Prof. Doutora Maria Luísa Figueira

Membros

Dra. Ana Luísa Figueira
Prof. Doutor Assatira Borges
Dra. Jolita de Sousa
Prof. Doutora Mariana Vilela
Dra. Maria do Graça Rebelo
Dr. Mário Miguel Reis
Prof. Doutor João Fojas Lente
Prof. Doutor João Leão
Prof. Doutora Maria do Céu Faust
Prof. Doutor Alexandre Mendonça
Prof. Doutor José Luís Duarte Soares

Exma. Senhora
Dra. Ana Paula Marum

Lisboa, 13 de Maio de 2015

Nossa Ref.º Nº 628/14

Assunto: Projecto de investigação "Uma intervenção nutricional com restrição de FODMAPs integrada no tratamento da Fibromialgia: Uma realidade com benefícios?"

Relator - Prof. Doutor Alexandre Mendonça

Pela presente informamos que o projecto citado em epígrafe obteve, na reunião realizada em 11 de Fevereiro de 2015, parecer favorável da Comissão de Ética.

Mais se informa que o referido foi autorizado pela Sra. Directora Clínica, Dra. Margarida Lucas.

Com os melhores cumprimentos.

O Presidente da Comissão de Ética do CAML

Prof. Doutor José Pereira Miguel

COMISSÃO DE

ÉTICA DO CENTRO ACADÉMICO DE MEDICINA DE LISBOA (CHLN/FMUL/IMM)

Secretariado: Ana Cristina Pivarrol Neves e Patrícia Fernandes

Tel. - 21 780 54 05; Fax - 21 780 56 90

Av. Professor Egas Moniz

1640-035 LISBOA

www.chln.pt

Alameda das Linhas de Torres, 117

1769-001 LISBOA

Tel: 217 548 000 - Fax: 217 548 2

Anexo 2. Declaração do Diretor de Serviço



Declaro que autorizo que o projecto de Mestrado de Nutrição Clínica **Uma Intervenção Nutricional com restrições de FODMAPs integrada no tratamento da Fibromialgia. Uma realidade com benefícios?** possa vir a ser realizado no Serviço de Reumatologia do HSM, pela aluna Ana Paula Bota Marum.

Lisboa, 24 Novembro 2014

SERVIÇO DE REUMATOLOGIA
DIRECTOR
(O Director do Serviço) DR. J. A. PEREIRA DA SILVA

Anexo 3. Consentimento Informado

CONSENTIMENTO INFORMADO, LIVRE E ESCLARECIDO PARA PARTICIPAÇÃO EM INVESTIGAÇÃO

de acordo com a Declaração de Helsínquia da AMM versão 2013

Por favor, leia com atenção a seguinte informação. Se achar que algo não está claro, não hesite em solicitar mais informações. Se concorda com a proposta que lhe foi feita, queira assinar este documento.

Título do estudo: **Uma Intervenção Nutricional com restrição de FODMAPs integrada no tratamento da Fibromialgia. Uma realidade com benefícios?**

O estudo da responsabilidade da Dra. Ana Paula Marum (Médica) irá decorrer na Associação Nacional contra a Fibromialgia (Myos) e Síndrome de Fadiga Crónica e Hospital Santa Maria sob orientação da Prof. Dra. Catarina Sousa Guerreiro (Dietista docente da FML e ESTSL), Prof. Dr. Pablo Carus (Investigador e docente da Universidade de Évora) e Dr. Fernando Saraiva (Reumatologista HSM).

Explicação do estudo: O presente estudo tem como objetivo principal demonstrar os efeitos que uma dieta de restrição em alimentos fermentativos pode ter nos sintomas da sua doença, a Fibromialgia. A dieta consta da eliminação de alguns grupos de alimentos que têm características fermentativas que estão comprovadamente na origem de sintomas gastrointestinais associados ou não a Fibromialgia. Esses alimentos foram denominados de FODMAPs (Fermentable oligo-di-mono sacarídeos and polióis) e incluem alguns legumes, frutas, cereais e lácteos. Pretende-se saber se essa dieta também pode melhorar os restantes sintomas da síndrome fibromiálgica para além dos sintomas gastrointestinais.

A dieta será prescrita, entregue e explicada pelos clínicos responsáveis para ser seguida durante 4 semanas. A dieta é desenhada individualmente cumprindo as regras básicas do equilíbrio nutricional e energético e, apesar de restritiva em alguns alimentos, é completa com o máximo valor alimentar e de normal paladar. Os participantes terão contacto regular e sempre que necessário com os clínicos responsáveis (por mail ou telefone) durante todo o período efetivo que decorre a dieta seja para esclarecimento de dúvidas ou monitorização.

A recolha dos sintomas é efetuada por inquérito pelos clínicos responsáveis e através de questionários a preencher por escrito que são entregues no princípio durante e fim do estudo. Serão recolhidos os dados da ingestão alimentar através dum registo alimentar durante 3 dias. Os sintomas recolhidos são de foro físico, emocional, relacionados com a qualidade de vida e de bem-estar geral. Serão efetuadas três entrevistas com os investigadores (médico e nutricionista) em 3 momentos diferentes do estudo. No primeiro momento há recolha de dados clínicos e entrega de plano alimentar com todas as suas explicações. Num 2º momento, passadas as 4 semanas de dieta serão reavaliados os sintomas e solicita-se então a reintrodução gradual dos alimentos excluídos da dieta durante mais 4 semanas. Repetem-se os inquéritos no final do estudo juntando-se um teste de adesão à dieta e de satisfação alimentar.

Condições: A participação tem carácter voluntário sem qualquer prejuízo para o participante se por qualquer motivo tiver de abandonar o estudo. É da responsabilidade da equipa de investigação garantir o cumprimento dos critérios de inclusão e exclusão. Os critérios incluem participantes adultos com diagnóstico confirmado de fibromialgia há pelo menos um ano com medicação estável há 3 meses e excluem patologias que exigem outro tipo de abordagem dietética específica (exemplo insuficiência renal, hepática, celíacos). Se durante o estudo ocorrer alguma situação clínica que exija introdução de nova medicação poderá ter de ser excluído. O estudo irá decorrer sem financiamento e sem contrapartidas. O estudo mereceu o parecer favorável da Comissão Científica da Faculdade de Medicina de Lisboa.

Confidencialidade e anonimato: Garantimos a total confidencialidade e uso exclusivo dos dados recolhidos para o presente estudo. Não há registo de dados identificadores do participante para além de dados genéricos como idade sexo, profissão os quais nunca se tornarão públicos e os contactos entre participantes e investigadores serão feitos em ambiente de privacidade sujeitos a sigilo profissional.

Declaro ter lido e compreendido este documento, bem como as informações verbais que me foram fornecidas pela/s pessoa/s que assina/m. Foi-me garantida a possibilidade de, em qualquer altura, recusar participar neste estudo sem qualquer tipo de consequências. Desta forma, aceito participar neste estudo e permito a utilização dos dados que de forma voluntária forneço, confiando em que apenas serão utilizados para esta investigação e nas garantias de confidencialidade e anonimato que me são dadas pelo/a investigador/a.

Fui informado que não serei compensado monetariamente pela participação no estudo de investigação.

Nome:

Assinatura:

Data: /..... /.....

Eu certifico que expliquei ao participante neste estudo de investigação, a natureza, objetivo, potenciais benefícios e riscos associados à participação no mesmo. Eu providenciei uma cópia deste formulário ao participante no estudo.

.....

Data: /..... /.....

Assinatura do(a) investigador(a) que obteve o consentimento

Anexo 4. Brochura com as orientações da *Dieta Low FODMAPs*

“LIVRO DA DIETA *LOW FODMAPS*” - Ana Paula Marum e Cátia Moreira

Introdução

Uma intervenção nutricional com restrição de FODMAPs integrada no tratamento da Fibromialgia será uma realidade com benefícios?

O estudo a que se propões a Faculdade de Medicina de Lisboa em parceria com a Escola de Tecnologia e Saúde de Lisboa no contexto do Mestrado de Nutrição Clínica, tem como objetivo principal entender o efeito que uma dieta restrita num grupo específico de açúcares denominados FODMAPs pode ter na sintomatologia da Fibromialgia. Os objetivos específicos são estudar a variação dos sintomas gastrointestinais, dor sistémica, qualidade de vida e estado nutricional.

Resumidamente FODMAPs é o acrónimo de “Fermentable Oligo-Di-Mono Sacarídeos and Polióis” e define um grupo de açúcares existentes em abundância em alguns alimentos e que têm em comum ser mal absorvidos no intestino delgado, rapidamente fermentados no intestino grosso com formação de gases e retenção de água. O conjunto de transtornos intestinais desencadeados pelos FODMAPs são característicos do Síndrome do Colón Irritável.

Estudos em síndrome do colon irritável demonstram já com alguma forte evidência que uma dieta restrita em FODMAPs é uma abordagem terapêutica muito benéfica e recomendável.

Não só a síndrome fibromiálgica tem alta prevalência de transtornos intestinais como o próprio Síndrome do Colón irritável é comorbidade muito comum.

Sendo a relação intestino cérebro descrita pelos investigadores como Eixo Neuro Entérico como potencial mecanismo desencadeador de sintomatologia sistémica nomeadamente dor sistémica pretende-se estudar um modelo de dieta com potencial de melhoria nos sintomas da doença fibromiálgica e não só na sintomatologia gastrointestinal.

Regras Gerais para seguir o plano Alimentar “Low FODMAPs”

- Os sintomas podem estar relacionados com uma alimentação rica em FODMAPs ingeridos em grande quantidade, conjuntamente ou cumulativamente.
- Evitar todos os alimentos da lista vermelha com especial destaque para o trigo, alho, cebola e leite pois são os principais gatilhos de sintomas.
- Evitar ao máximo os alimentos processados por terem em regra FODMAPs escondidos.
- Começar por recolher receitas, reler as listas de alimentos antes de fazer compras.
- Leia **SEMPRE** os rótulos dos alimentos. Evite comprar os alimentos feitos com ingredientes FODMAP. Ex: Lactose, frutose, sorbitol, manitol, maltitol, xilitol, frutoligossacáridos (FOS), galactoligossacáridos (GOS), proibidos HFCS, trigo, soja inulina, mel, agave, xarope de milho, pó de alfarroba, raiz da chicória, trigo, centeio ou qualquer outro alimento da coluna dos alimentos. No entanto, o alimento poderá ter baixo teor em FODMAPs se este estiver no final da lista de ingredientes.
- Compre cereais e derivados sem glúten (sem trigo, cevada ou centeio). No entanto não se trata de uma dieta rigorosa sem glúten pois o objetivo é limitar FODMAPs e não glúten.
- Deve limitar os laticínios sem lactose a pequenas quantidades e a uma porção por dia.
- Limitar a fruta a uma porção por refeição (uma peça por refeição, ½ xícara = tamanho de uma bola de ténis).
- Como forma de substituir o alho e cebola usar cebolinho ou aromatizar azeite quente com o alho em infusão.
- Inclua alimentos com baixo FODMAP ricos em fibras como aveia, linhaça, especialmente se prisão de ventre.
- Não esquecer beber a água recomendada.

Tabela resumida dos alimentos a restringir na dieta “Low FODMAPs”

Cereais e Grãos	Trigo e Centeio (pão, bolachas, tostas, bolos, massas)
Leguminosas	Feijão, Grão, Lentilhas e Ervilhas
Legumes	Alho, Cebola, Couves
Lácteos	Leite, queijo, iogurte, natas, gelados (todos com lactose)
Frutas	Maçã e Pera

Tabela detalhada do Teor FODMAPs nos alimentos

<p>Leite e substitutos lácteos</p> <ul style="list-style-type: none"> Leite: vaca, ovelha, cabra Leite evaporado Leite condensado 		<p>De 1 copo (200ml) a 1 caneca (250ml):</p> <ul style="list-style-type: none"> Bebidas de soja Leite sem lactose Bebidas de amêndoas Bebidas de aveia Bebidas de arroz Bebidas de aveia Bebidas de coco Bebidas de quinoa Bebidas de espelta Gelado sem lactose 	<p>Fruta</p> <ul style="list-style-type: none"> Maças Pêras Cerejas Amoras Melancia Nectarina Pêssegos Alopceros Damascos Ameixas Toranja Manga Dióspiro Figo Tamarindo Romã Tâmaras Lichis Fruta em conserva Grandes porções de qualquer fruta <p>1/4 de peça de fruta: • Banana madura</p> <p>1/4 chávena: • coco</p> <p>1 peça de fruta: • Tangerina • Laranja • Clementina • Banana firme • Kiwi • Maracujá</p> <p>5 bagas: • Framboesas • Uvas • Mirtilos • Morangos</p> <p>1 fatia (2 dedos de largura): • Melão • Melão • Abacaxi • Ananas</p> <p>1/2 de peça de fruta: • Papoia</p> <p>1/8 de peça de fruta: • Abacate</p>
<p>Yogurte</p> <ul style="list-style-type: none"> Yogurte 		<p>1 Yogurte (125g):</p> <ul style="list-style-type: none"> Yogurte sem lactose Yogurte de soja 	
<p>Queijo</p> <ul style="list-style-type: none"> Queijo cottage Queijo ricotta Queijo mascarpone 		<p>Queijos duros 1 fatia (20g):</p> <ul style="list-style-type: none"> Cheddar Sulço Parmesão Feta Queijo sem lactose 	
<p>Molhos e condimentos</p> <ul style="list-style-type: none"> Natas Chantilly Compotas de frutos proibidos Pickles Hummus Ketchup 	<p>1 Colher de sopa: • Vinagre balsâmico • Pasta de sésamo</p>	<p>• Ervas aromáticas e especiarias • Limão • Lima</p> <p>1/2 Colher de sopa: • Manteiga de amendoim • Manteiga</p> <p>1 Colher de sopa: • Mostarda • Molho barbecue • Molho de soja</p>	<p>Vegetais</p> <ul style="list-style-type: none"> Aicochofras Espargos Ervilhas Repolho Cebolas Alho Chalota Alho francês Couve-flor Cogumelos Beterraba Couve Batata doce <p>< 1/2 chávena: • Brócolos • Abóbora • Cabaça</p> <p>< 1 talo: • Aipo</p> <p>1/2 chávena: • Alface • Brotos de feijão • Fimbrão • Alfaca • Espinafre • Cenoura • Cebolinha • Pepino • Beringela • Curgete • Nabo • Rabanete • Feijão-verde • Tomate • Endívia • Gengibre • Rebentos de soja • Batatas • Castanhas • Abóbora • Folhas de chicória • Alga nori</p>
<p>Sobremesas</p> <ul style="list-style-type: none"> Gelado de leite Yogurte gelado Crema pasteleiro Chocolate de leite Chocolate branco 		<p>30g de sorvete: • Sorvetes feitos a partir de alimentos permitidos</p> <p>1 Colher de sopa: • Cacau</p> <p>3 Quadrados: • Chocolate negro</p>	<p>Grãos</p> <ul style="list-style-type: none"> Trigo (pão, massas, cereais, biscoitos, <p>1/2 chávena: • Trigo sarraceno</p> <p>1/2 de chávena: • Aveia</p>
<p>• Bolachas, bolos</p> <p>• Massa de espelta</p> <p>• Centeio (pão, massas, cereais, biscoitos, bolachas, bolos)</p> <p>• Grandes quantidades de cevada</p> <p>• Muesli</p> <p>• Cuscuz</p>	<p>cozinhado (54g) • Amaranto tuçado (20g)</p> <p>1 chávena: • Arroz tuçado (30g) • Flocos de milho (30g)</p> <p>1/2 pacote: • Batatas fritas (15g)</p>	<p>• Trigo sarraceno cozinhado (27g) • Arroz tuçado (10g)</p> <p>1/2 chávena: • Amaranto tuçado (20g) • Flocos de milho (15g)</p> <p>1/2 do prato: • Arroz • Massa de arroz • Massa (sem glúten, mel, agave e xarope de milho) • Quinoa</p> <p>1/2 peça: • Espiga de milho</p> <p>3 Unidades: • Bolachas de arroz • Biscoitos (sem glúten, mel, agave, sumo de maçã/pera e xarope de milho) • Bolachas (sem glúten, mel, agave, sumo de maçã/pera e xarope de milho)</p> <p>1 peça (30g) • Pão de espelta (sem outra mistura) • Pão (sem glúten, mel, agave, sumo de maçã/pera e xarope de milho)</p> <p>3 colheres de sopa (30g): • Cereais (sem glúten e sem mel, sumo de maçã/pera, agave e xarope de milho) • Flocos de aveia • Farelo de arroz • Farelo de aveia</p>	<p>Frutos secos e sementes</p> <ul style="list-style-type: none"> Pistácios Caju Passos de uvas Ameixas secas Ananas seco Manga seca Arandos secos Figos secos <p>10 peças: • Amêndoas • Avelãs</p> <p>3 peças: • Bananas seca</p> <p>4 peças: • Tomate seco (16g)</p> <p>• Ervilhas</p> <p>1 Colher de sopa: • Sementes de abóbora • Sementes de chia • Sementes de girassol</p> <p>1/2 Colher de sopa: • Finhões • Sementes de sésamo • Sementes de linho</p> <p>16 peças: • Amendoins</p> <p>3 peças: • Nozes</p> <p>2 peças: • Tomate seco (8g)</p>
<p>Leguminosas e substitutos proteicos</p> <ul style="list-style-type: none"> Feijão Feijão de Soja Milho doce 	<p>1/2 de chávena: • Grão-de-bico • Lentilhas</p> <p>1/3 de chávena:</p>	<p>Porção de 100g: • Tofu • Tempeh</p>	<p>Adoçantes</p> <ul style="list-style-type: none"> Mel, Agave Xarope de milho Açúcares alcoois (Sorbitol, manitol, xilitol, maltitol) <p>Aditivos</p> <ul style="list-style-type: none"> Inulina FOS (fruto-oligosacáridos) Açúcares alcoois (sorbitol, manitol, xilitol e maltitol) Raiz de chicória Pó de alfarroba <p>Bebidas</p> <ul style="list-style-type: none"> Cachaça Chás muito fortes (dente de leão e oolong) Sumos de frutos proibidos <p>1/2 Copo (100ml): • Água de coco • Sumo de arando</p> <p>1 Copo (200ml): • Vinho • Cerveja • Vodka • Gin</p> <p>1 Caneca (250ml): • Chás</p> <p>1/2 Copo (100ml): • Sumos de fruta permitidos</p> <p>Alimentos ricos em proteínas</p> <ul style="list-style-type: none"> Alimentos processados (hambúrgueres, <p>1 Peça: • Ovo</p> <p>1 Porção de 120g:</p>

	panados, rissoles, croquetes, doursinhos...)		<ul style="list-style-type: none"> • Frango • Peru • Coelho • Vaca • Porco • Cabrito 1 Poste de 120g: <ul style="list-style-type: none"> • Salmão • Sardinha • Cavala • Carapau • Bacalhau • Pescada • Dourado • Faneca • Lula • Polvo 1 Folia: <ul style="list-style-type: none"> • Fiambre • Presunto 1 Prato de sobremesa: <ul style="list-style-type: none"> • Camarão • Amêijoas • Mexilhão
Alimentos ricos em gorduras			<ul style="list-style-type: none"> 1 Colher de sopa: <ul style="list-style-type: none"> • Azeite • Óleos 1 Colher de chá: <ul style="list-style-type: none"> • Margarina • Maionese 6 Unidades: <ul style="list-style-type: none"> • Azeitonas

Sugestões de receitas LOW FODMAPs
Ideias de Stanford Hospital e Monash University

Bolo de cenoura (Receita para 16 porções: 385 kcal; 3 g lípidos; 22g proteína; 47g hidratos de carbono; 2g fibra)

- 500g cenoura ralada
- 150g de ananás picado
- 5 ovos
- 360g açúcar escuro
- 340ml óleo vegetal virgem
- 400g de farinha "glúten free"
- 10g bicarbonato de sódio
- 5g de fermento pó "glúten free"
- 8g noz-moscada moída
- 5g especiarias mistas

Misturar a cenoura e o ananás. Bater os ovos e o açúcar até ficar em creme. Misturar o óleo até arejar. Misturar os ingredientes secos aos ovos. Cozer em forno pré aquecido a 170º.

Pão de linhaça e ervas (Receita para 6 porções: 134 kcal; 4g proteína; 8g lípidos; 13g hidratos de carbono; 1,7g fibra)

- 3 Colheres de sopa de linhaça (moer em farinha)
- 2 Chávenas de água
- 2 Colheres de sopa de azeite
- 2 Ovos
- 1 Colher de chá de açúcar mascavado
- 3 Colheres de sopa de polvilho doce
- ½ Colher de chá de sal
- 2 Chávenas de farinha de arroz
- 2 Colheres de sopa de fermento químico em pó
- Ervas a gosto – alecrim, orégão, manjeriço

Bater no liquidificador a água, azeite, os ovos, e ir acrescentando o açúcar, o polvilho, o sal, e a farinha de arroz. Misturar no fim o fermento e as ervas. Colocar a massa numa forma untada e levar a cozer durante 45º.

(...)

Sugestões de snacks/pequenas refeições:

- Panqueca sem glúten com nozes, mirtilos e geleia de frutos vermelhos.
- Salada de galinha- galinha, alface, pimento, pepino, tomate e vinagre balsâmico.
- Massa de arroz com galinha guarnecida com espinafres e molho pesto.
- Os ovos mexidos com espinafre/agrião, pimentos e queijo parmesão/cheddar.
- Flocos de aveia (crus tostados ou cozinhados em creme) cobertos com banana em fatias, amêndoas e açúcar mascavado.
- Smoothie com iogurte de baunilha e sem lactose e morangos.
- Massa de arroz com frango, tomate, espinafre com molho pesto.
- Salada mista de frango, alface, pimentão, pepino, tomate temperada com vinagre balsâmico.
- Tortilha (wrap) sem glúten, peru fatiado, alface, tomate, fatia de fatia de queijo cheddar, maionese, mostarda.
- Sanduíche de presunto e queijo suíço no pão sem glúten com maionese e mostarda.
- Quesadilla com tortilha de milho ou glúten-free com queijo cheddar.

(...)

Anexo 5. Exemplo de plano alimentar *Low FODMAPs*

Kcal: 1601; Proteína: 61g; Lípidos: 53g; Glúcidos: 220g; Fibra: 22g

Necessidades hídricas: 1,6 litros de água por dia (8 copos por dia)

USER	
PEQUENO-ALMOÇO 8:30h	<p>35g de cereais sem glúten permitidos (5 colheres de sopa) + 150ml leite sem lactose ou substitutos lácteos permitidos (2/3 de um copo) + 1 peça de fruta permitida do tamanho de uma bola de ténis ou ½ chávena (máximo 160g)</p> <p>OU</p> <p>2 Fatias de pão sem glúten permitido (máximo 60g) + 1 colher de sobremesa de manteiga magra (20g) + 1 iogurte sem lactose ou substitutos lácteos permitidos (125g de iogurte ou 200ml de bebida) + 1 colher de sopa de sementes (10g)</p> <p>+ 1 Peça de fruta permitida do tamanho de uma bola de ténis ou ½ chávena (máximo 160g) (Preferível no Meio da manhã)</p>
ALMOÇO 13:30	<p>Prato principal: ¼ do prato de arroz (120g) /massa sem glúten permitida (120g) /1 batata (150g) + 1 bife do tamanho da palma da mão (100g) /1 posta de peixe (100g) + ½ prato de legumes/salada permitidos + ½ colher de sopa de azeite (5g) para temperar</p>
LANCHE DA TARDE 18:00h	<p>2 Fatias de pão sem glúten permitido (máximo 60g) + 1 fatia de queijo permitido (20g) /1 fatia de fiambre (20g) + 1 peça de fruta permitida do tamanho de uma bola de ténis ou ½ chávena (máximo 160g) / 1 copo de sumo de fruta natural permitida (apenas com 1 peça)</p>
JANTAR 20:30h	<p>2 Conchas de sopa (200ml) de legumes permitidos:</p> <p>Exemplo: 40g de feijão-verde + 20g de cenoura + 10g de nabo + ½ batata (75g) + ½ colher de sopa de azeite (5g)</p> <p>Prato principal: ¼ do prato de arroz (120g) /massa sem glúten permitida (120g) /1 batata (150g) + 1 bife do tamanho da palma da mão (100g) /1 posta de peixe (100g) + ½ prato de legumes permitidos + ½ colher de sopa de azeite (5g) para temperar</p>
CEIA 23:00h	<p>1 peça de fruta permitida do tamanho de uma bola de ténis ou ½ chávena (máximo 160g) + 3 bolachas sem glúten permitidas (18g) + 1 caneca de chá + 1 pacote açúcar (7g)</p>

Anexo 6. Questionário de Satisfação e Adesão à dieta

Códigos de investigação: _____

Teste de adesão Alimentar

Seguiu as recomendações alimentares dadas de acordo com dieta restrita em FODMAPS?

- 0 Nenhuma das recomendações ou 0% das refeições
- 1 Algumas recomendações ou algumas refeições a cerca de 25%
- 2 De alguma maneira cerca de 50% das recomendações ou das refeições
- 3 Duma maneira geral seguiu as recomendações ou cerca de 75% das refeições
- 4 Quase todas as recomendações em quase todas as refeições, acima de 90%
- 5 Seguiu a dieta em todas as ocasiões 100%

Comentários: _____

Teste de satisfação alimentar:

- O quanto classifica a satisfação com a sua melhoria sintomática com a dieta FODMAPS?

Totalmente Insatisfeito ○○○○○○○○○○○○ Satisfação Máxima

- Esta satisfeito com o aconselhamento dietético?

Totalmente Insatisfeito ○○○○○○○○○○○○ Satisfação Máxima

- A dieta é fácil seguir ?

Impossível seguir ○○○○○○○○○○○○ Facilimo seguir

- A dieta é fácil integrar no seu estilo de vida?

Impossível integrar ○○○○○○○○○○○○ Facilimo integrar

- Os paladares são aceitáveis?

Totalmente Inaceitavel ○○○○○○○○○○○○ Totalmente aceitavel

- A informação escrita é fácil de entender?

Impossível entender ○○○○○○○○○○○○ Facilimo entender

- A dieta é dispendiosa ?

Muitissimo ○○○○○○○○○○○○ De forma alguma (igual a alimentação geral)

Comentários: _____

Anexo 7. Ficha de reintrodução de FODMAPs



Reintrodução alimentar Códigos

Nas próximas 4 semanas vamos reintroduzir os grupos alimentares restringidos na dieta Low Fodmaps de forma a testar a tolerância a cada grupo. Escolha 1 alimento de cada grupo e insira-o na sua dieta durante 3 dias seguidos. Passados os 3 dias, segue-se 1 dia em que deve seguir a sua dieta Low Fodmaps anterior sem a introdução do alimento do grupo.

Grupo do excesso de frutose

	Dia	Alimento e quantidade	Sintomas
Introdução do alimento		Mel (1 colher), manga (meia manga), figos frescos (1 figo) e agave (1 colher)	
Introdução do alimento		Mel (2 colheres), manga (1 manga), figos frescos (2 figos) e agave (2 colheres)	
Introdução do alimento		Mel (3 colheres), manga (1,5 mangas), figos frescos (3 figos) e agave (3 colheres)	
Sem introdução do alimento (Dieta Low Fodmaps)		-	

Grupo açúcares álcoolis

	Dia	Alimento e quantidade	Sintomas
Introdução do alimento		Cogumelos (1/2 chávena), alperces secos (2 peças), batata-doce (1/2 batata doce), couve-flor (3 cabeças), amoras (5 amoras), abacate (1/4 de abacate)	
Introdução do alimento		Cogumelos (1 chávena), alperces secos (4 peças), batata-doce (1 batata doce), couve-flor (6 cabeças), amoras (10 amoras), abacate (1/2 de abacate)	
Introdução do alimento		Cogumelos (1,5 chávena), alperces secos (6 peças), batata-doce (1,5 batatas doces), couve-flor (9 cabeças), amoras (15 amoras), abacate (3/4 de abacate)	
Sem introdução do alimento (Dieta Low Fodmaps)		-	

Grupo açúcares das Galactanas

	Dia	Alimento e quantidade	Sintomas
Introdução do alimento		Lentilhas (2 colheres), grão (2 colheres) e feijão (2 colheres)	
Introdução do alimento		Lentilhas (4 colheres), grão (4 colheres) e feijão (4 colheres)	
Introdução do alimento		Lentilhas (6 colheres), grão (6 colheres) e feijão (6 colheres)	
Sem introdução do alimento (Dieta Low Fodmaps)		-	



19 Grupo açúcares Frutanas

	Dia	Alimento e quantidade	Sintomas
Introdução do alimento		Cebola (1 colher) e alho (1/4 dente de alho)	
Introdução do alimento		Cebola (2 colheres) e alho (1/2 dente de alho)	
Introdução do alimento		Cebola (3 colheres) e alho (3/4 dente de alho)	
Sem introdução do alimento (Dieta Low Fodmaps)		-	

20 Grupo açúcares Frutanas

	Dia	Alimento e quantidade	Sintomas
Introdução do alimento		Pão (1 fatia), massa (3 colheres de massa cozida), cereais de trigo (3 colheres de cereais), weatbix (1 porção)	
Introdução do alimento		Pão (2 fatias), massa (10 colheres de massa cozida), cereais de trigo (10 colheres de cereais), weatbix (2 porções)	
Introdução do alimento		Pão (3 fatias), massa (13 colheres de massa cozida), cereais de trigo (13 colheres de cereais), weatbix (3 porções)	
Sem introdução do alimento (Dieta Low Fodmaps)		-	

Grupo de lactose

	Dia	Alimento e quantidade	Sintomas
Introdução do alimento		Leite (125ml – metade de uma caneca), iogurte (1 iogurte) e queijo (1 fatia - 20g)	
Introdução do alimento		Leite (250ml – 1 caneca), iogurte (2 iogurtes) e queijo (2 fatias - 40g)	
Introdução do alimento		Leite (375ml – 1,5 canecas), iogurte (3 iogurtes) e queijo (3 fatias - 20g)	
Sem introdução do alimento (Dieta Low Fodmaps)		-	

Grupo dos alimentos que não tiveram reacção

	Dia	Alimento e quantidade	Sintomas
Dieta com os alimentos sem reacção			

Anexo 8. Ficha de subgrupos de FODMAPs

Grupos de FODMAPs

Após ter reintroduzido os alimentos dos grupos teste verificou mais ou menos tolerância a determinados grupos. Deve evitar os grupos que tolerou menos e voltar a introduzir na sua dieta permanentemente os grupos que tolerou bem. Abaixo indicado encontram-se os alimentos divididos pelos grupos teste para que possa identificar quais deverá evitar.

<i>Grupos</i>	<i>Alimentos</i>
<i>Excesso de frutose</i>	Alcachofra, espargos, maçã, cerejas, figos frescos, manga, pera, melancia, banana, maçã seca, mel, agave e centeio
<i>Poli álcoois</i>	Abacate, brócolos, abóbora, aipo, couve-flor, erva-doce, cogumelos, batata-doce, milho-doce, maçã, alperce, amoras, coco, cerejas, líchias, nectarina, pêssego, pera, ameixa, melancia, maçã seca, alperces secos, pastilhas sem açúcar, água de coco, ervilhas e todos os alimentos que contiverem xilitol, maltitol, manitol e sorbitol na sua composição
<i>Galactanas</i>	Lentilhas, grão, feijão manteiga, feijão vermelho, feijão-frade, grãos de soja, favas, ervilhas, abóbora, milho-doce, amaranto, cevada, centeio e trigo
<i>Fructanas</i>	Espargos, beterraba, couves de Bruxelas, chicória, erva-doce, alho, alcachofra, alho francês, chalota, cogumelos, quiabo, cebola, couve, alperces, figos secos, toranja, nectarina, pêssego, ameixa, romã, melancia, amaranto, cevada, centeio, trigo, cuscuz, massa de espelta, chá de camomila, chá dente-de-leão, chá de funcho, chá oolong, chá chai, água de coco caju e pistácio
<i>Lactose</i>	Leite (vaca, cabra, ovelha), iogurtes, queijo, creme de queijo, queijo cottage, queijo ricotta, queijo marscapone, chantilly, creme pasteleiro, chocolate de leite, chocolate branco, gelados, leite em pó, leite evaporado, leite condensado, natas, molho bechamel e todos os alimentos que contiverem lactose na sua composição

Anexo 10. Questionário FSQ

FSQ- Fibromyalgia Survey Questionnaire – ACR 2010

Códigos de investigação: _____

1) Index de Dor Generalizada

Por favor, indique se tem tido dor ou tensão durante os últimos 7 dias nas áreas apontadas em baixo.

Aponete nas caixas do diagrama cada uma das áreas em que tem sentido dor ou tensão.

1 Ponto por cada caixa; pontuação de 0-19 + Pontuação de 0-12 na severidade sintomática

FSQ- Fibromyalgia Survey Questionnaire – ACR 2010

Severidade sintomática:

2) Para cada um dos sintomas listados abaixo use a seguinte escala para indicar a gravidade dos sintomas durante os últimos 7 dias:

- 0. Sem problemas
- 1. Problema suave ou intermitente
- 2. Problema moderado ou presente regularmente
- 3. Problema grave, contínuo, perturbador do dia-a-dia

	0	1	2	3
A- Fadiga	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B- Memória ou raciocínio perturbado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C- Sono não reparador	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3) Tem tido algum destes sintomas nos últimos 6 meses

	0	1
A-Dores ou cólicas abdominais	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim
B- Depressão	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim
C-Dor de cabeça	<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim

Critérios Adicionais:

- 4) Todos os sintomas pontuados anteriormente têm estado regularmente presentes nos últimos 3 meses? Não Sim
- 5) Tem algum outro problema de saúde que explique as dores? Não Sim

-Excluem Fibromialgia

1 Ponto por cada caixa; pontuação de 0-19 + Pontuação de 0-12 na severidade sintomática

Anexo 11. Questionário RFIQ

FIQR- QUESTIONÁRIO DO IMPACTO DA FIBROMIALGIA

Códigos de investigação: _____

Duração dos sintomas da FM (anos) _____ Há quantos anos foi diagnosticada FM _____

Quadro Funcional:

Para cada uma das 9 questões pontue o valor que melhor indica o quando a sua fibromialgia dificulta o desempenho de cada uma das actividades descritas, nos últimos 7 dias. Se não fez a actividade referida nos últimos 7 dias pontue a dificuldade que teve da última vez que a desempenhou.


Escovar ou pentear o cabelo	Sem dificuldade ○○○○○○○○○○ Dificuldade Máxima
Caminhar durante 20' continuamente	Sem dificuldade ○○○○○○○○○○ Dificuldade Máxima
Preparar uma refeição caseira	Sem dificuldade ○○○○○○○○○○ Dificuldade Máxima
Varrer, aspirar o chão	Sem dificuldade ○○○○○○○○○○ Dificuldade Máxima
Carregar um saco com compras	Sem dificuldade ○○○○○○○○○○ Dificuldade Máxima
Subir um lance de escadas	Sem dificuldade ○○○○○○○○○○ Dificuldade Máxima
Mudar os lençóis da cama	Sem dificuldade ○○○○○○○○○○ Dificuldade Máxima
Estar sentado em cadeira durante 45'	Sem dificuldade ○○○○○○○○○○ Dificuldade Máxima
Ir ao supermercado	Sem dificuldade ○○○○○○○○○○ Dificuldade Máxima

Sub-Total  

Quadro da limitação:

Para cada uma das 2 questões seguintes pontue o valor que melhor descreve o impacto que a sua fibromialgia teve nos últimos 7 dias:

A fibromialgia impediu-me de atingir os objetivos da semana	Nunca ○○○○○○○○○○ Sempre
Tenho estado completamente limitado pelos sintomas da minha fibromialgia	Nunca ○○○○○○○○○○ Sempre

Sub-Total  

Quadro dos sintomas:

Para cada uma das 10 questões seguintes seleccione a pontuação que melhor indica a intensidade destes sintomas comuns da fibromialgia nos últimos 7 dias.

Classifique o nível da sua dor	Sem dor ○○○○○○○○○○ Dor insuportável
Classifique o nível da sua energia	Cheia energia ○○○○○○○○○○ Sem energia
Classifique o nível da sua rigidez	Sem rigidez ○○○○○○○○○○ Rigidez Máxima
Classifique o nível da sua qualidade de sono	Acorda restaurado ○○○○○○○○○○ Acorda esgotado
Classifique o nível de depressão	Sem depressão ○○○○○○○○○○ Depressão Máxima
Classifique o nível dos problemas de memória	Boa memória ○○○○○○○○○○ Péssima memória
Classifique os níveis da sua ansiedade	Sem ansiedade ○○○○○○○○○○ Ansiedade Máxima
Classifique o nível da sua tensão	Sem tensão ○○○○○○○○○○ Tensão Máxima
Classifique os problemas de equilíbrio	Sem desequilíbrio ○○○○○○○○○○ Desequilíbrio Máximo
Hipersensibilidade aos ruídos, luminosidade, odores, frio?	Sem sensibilidade ○○○○○○○○○○ Sensibilidade Máxima

Sub-Total  

FIQR TOTAL 

Anexo 12. Questionário IBS-SSS

Questionário de gravidade do Síndrome de Intestino Irritável - IBS SSS

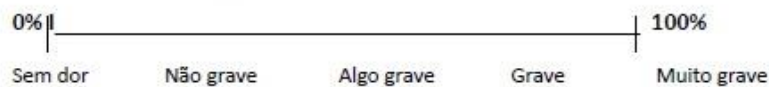
Códigos de Investigação: _____

① Sofre habitualmente de dor abdominal? (dor de barriga)

SIM

NÃO

a) Se a resposta foi SIM qual é a intensidade da dor abdominal?



b) Por favor assinale o número de dias que tem dor em cada 10 dias. Se tem dor todos os dias anote 10.

Número de dias com dor

②

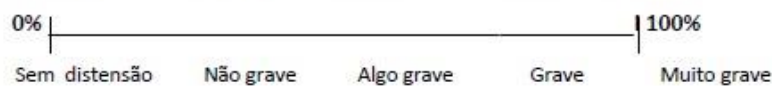
a) Sofre com freqüência de distensão abdominal? (barriga inchada ou tensa)

(se mulher ignore a distensão relacionada com o período menstrual)

SIM

NÃO

b) Se a resposta foi SIM qual é a intensidade da distensão abdominal?



③ Está satisfeito com o seu trânsito intestinal ? (ida a WC)



④ Em que medida o seu colon irritável afecta ou interfere com sua vida em geral?



Anexo 13. Questionário Euro-Qol



Questionário de saúde

Versão Portuguesa para Portugal

(Portuguese version for Portugal)

Questionário de saúdeEQ-5D-5L

Por baixo de cada título, assinale o quadrado que descreve melhor como a sua saúde está HOJE.

MOBILIDADE

- Não tenho problemas em andar
- Tenho problemas ligeiros em andar
- Tenho problemas moderados em andar
- Tenho problemas graves em andar
- Sou incapaz de andar

CUIDADOS PESSOAIS

- Não tenho problemas em me lavar ou vestir
- Tenho problemas ligeiros em me lavar ou vestir
- Tenho problemas moderados em me lavar ou vestir
- Tenho problemas graves em me lavar ou vestir
- Sou incapaz de me lavar ou vestir sozinho/a

ATIVIDADES HABITUAIS (ex. trabalho, estudos, atividades domésticas, atividades em família ou de lazer)

- Não tenho problemas em desempenhar as minhas atividades habituais
- Tenho problemas ligeiros em desempenhar as minhas atividades habituais
- Tenho problemas moderados em desempenhar as minhas atividades habituais
- Tenho problemas graves em desempenhar as minhas atividades habituais
- Sou incapaz de desempenhar as minhas atividades habituais

DORMIR/MAL-ESTAR

- Não tenho dores ou mal-estar
- Tenho dores ou mal-estar ligeiros
- Tenho dores ou mal-estar moderados
- Tenho dores ou mal-estar graves
- Tenho dores ou mal-estar extremos

ANSIEDADE/DEPRESSÃO

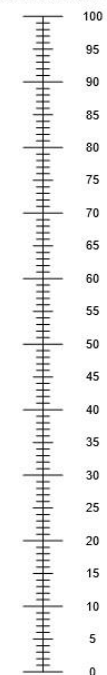
- Não estou ansioso/a ou deprimido/a
- Estou ligeiramente ansioso/a ou deprimido/a
- Estou moderadamente ansioso/a ou deprimido/a
- Estou gravemente ansioso/a ou deprimido/a
- Estou extremamente ansioso/a ou deprimido/a

Questionário de saúdeEQ-5D-5L

- Gostaríamos de saber o quanto a sua saúde está boa ou má HOJE.
- A escala está numerada de 0 a 100.
- 100 **significa a melhor** saúde que possa imaginar. 0 **significa a pior** saúde que possa imaginar.
- Coloque um X na escala de forma a demonstrar como a sua saúde se encontra HOJE.
- Agora, por favor escreva o número que assinalou na escala no quadrado abaixo.

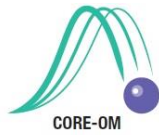
A SUA SAUDE HOJE =

A melhor saúde que possa imaginar



A pior saúde que possa imaginar

Anexo 14. Questionário CORE-OM



Identif. Serviço: <input type="text"/>	Idade: <input type="text"/>	Gênero: M <input type="checkbox"/>
Identif. Caso: <input type="text"/>		F <input type="checkbox"/>
Identif. Terapeuta: <input type="text"/>		
Data de preenchimento D <input type="text"/> D <input type="text"/> M <input type="text"/> M <input type="text"/> A <input type="text"/> A <input type="text"/> A <input type="text"/> A		
	Fase de preenchimento T Triagem E Encaminhamento A Avaliação pré-tratamento P Pré-primeira sessão 1 Pré-terapia, não especificado D Durante terapia U Última sessão X Follow up 1 Y Follow up 2	Fase <input type="checkbox"/> Epiódio <input type="checkbox"/>

IMPORTANTÉ - LEIA ANTES DE RESPONDER

Este questionário tem 34 afirmações sobre como se sentiu durante a última semana. Por favor, leia cada afirmação e pense quantas vezes se sentiu assim. Depois, marque a resposta que mais se aproxima da maneira como se sentiu.

Durante a última semana...

	Nunca	Raramente	Ai vezes	Muitas vezes	Sempre ou quase sempre durante a última semana
1 Tenho-me sentido terrivelmente sozinho/a e isolado/a	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 Tenho-me sentido tenso/a, ansioso/a ou nervoso/a	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 Senti que tenho alguém a quem posso pedir ajuda, se precisar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 Tenho-me sentido bem comigo próprio/a	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 Senti-me totalmente sem energia ou entusiasmo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 Fui violento/a fisicamente com outras pessoas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7 Tenho sentido que sou capaz de lidar com as coisas que correm mal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8 Tenho-me sentido incomodado/a com dores, mal-estar ou outros problemas físicos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9 Pensei em fazer mal a mim próprio/a	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10 Tem-me custado muito falar com as outras pessoas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11 A tensão e a ansiedade não me têm deixado fazer coisas importantes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12 Senti-me bem com as coisas que consegui fazer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13 Tenho tido pensamentos e sentimentos que não quero ter e que me perturbam	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14 Tenho sentido vontade de chorar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	Nunca	Raramente	Ai vezes	Muitas vezes	Sempre ou quase sempre durante a última semana
15 Senti pânico ou terror	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16 Fiz planos para acabar com a minha vida	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17 Senti que os meus problemas são demais para mim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18 Tenho tido dificuldade em adormecer ou em dormir toda a noite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19 Senti que tenho pessoas de quem gosto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20 Não consegui pôr os meus problemas de lado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21 Tenho sido capaz de fazer a maior parte das coisas que preciso	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22 Ameacei ou fiz alguém sentir medo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23 Senti-me desesperado/a ou sem saída	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24 Pensei que era melhor se eu estivesse morto/a	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25 Tenho-me sentido criticado/a por outras pessoas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26 Senti que não tinha amigos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27 Tenho-me sentido triste	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28 Tenho-me sentido perturbado/a por imagens ou recordações que não quero ter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29 Tenho-me sentido mais facilmente irritável quando estou com outras pessoas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30 Tenho-me sentido culpado/a pelos meus problemas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31 Tenho-me sentido otimista em relação ao meu futuro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32 Tenho conseguido as coisas que queria	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33 Senti-me humilhado/a ou envergonhado/a por outras pessoas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34 Fiz mal a mim próprio/a fisicamente, ou pus a minha saúde gravemente em risco	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

OBRIGADO PELA SUA COLABORAÇÃO

TOTAIS

RESULTADOS MÉDIOS

(Nota de cada dimensão do CORE-OM calculada em base de 5 pontos)

© CORE System Trust. <http://www.corems.co.uk/copyright.pdf> Página 2

Anexo 15. Artigo submetido em “Rheumatology Internacional Journal”

Rheumatology International
Low FODMAP Diet reduce pain and improve impact on daily life of fibromyalgia patients
--Manuscript Draft--

Manuscript Number:	RHEI-D-16-00012
Full Title:	Low FODMAP Diet reduce pain and improve impact on daily life of fibromyalgia patients
Article Type:	Original Article
Corresponding Author:	Ana Paula Marum, M.D. Universidade de Lisboa Faculdade de Medicina PORTUGAL
Corresponding Author Secondary Information:	
Corresponding Author's Institution:	Universidade de Lisboa Faculdade de Medicina
Corresponding Author's Secondary Institution:	
First Author:	Ana Paula Marum, M.D.
First Author Secondary Information:	
Order of Authors:	Ana Paula Marum, M.D. Cátia Moreira, RD Fernando Saraiva, M.D. Pablo Tomas-Carus, MSc Catarina Sousa Guerreiro, RD
Order of Authors Secondary Information:	
Funding Information:	
Abstract:	<p>Fibromyalgia (FM) is a chronic, rheumatic disease presenting widespread pain with strong impact on daily life. Irritable Bowel Syndrome (IBS) is a common comorbidity with FM. Low FODMAP diets (LFD- low Fermentable Oligo-, Di-, Monosaccharides And Polyols diet) are effective in treating IBS. We examined if LFDs improve pain and impact of FM.</p> <p>A longitudinal study using LFD intervention was performed on 38 FM patients using a four-week, repeated-assessment model. Assessments were made at "moments" (M) before (M1) and after (M2) introduction of LFDs, and after reintroduction of FODMAPs (M3). Validated assessment tools included FIQR (Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire), IBS-SSS (IBS-Severity Score System), and daily consumption of FODMAPs. Statistical analysis used ANOVA, Friedman test; Spearman and Pearson correlations.</p> <p>After introduction of LFD, the cohort showed significant improvement of impact on daily life score [FIQR (0-100): M1=61.1; M2=47.9; M3=48 (p<0.01)] and VAS pain score (M1=6.6; M2=4.9; M3 =5.4; p<0.01). In addition there was significant decline in severity of GI symptoms, as much as 50% reduction in IBS-SSS scores (0-500): M1=275; M2=137; M3= 158. A significant correlation (rs=0.36; p<0.05) occurred between FIQR and IBS-SSS improvements. Mean adherence to dietary regimen was 86%, confirmed by significant difference in FODMAP intake between M1 and M2 [25 g/day vs. 2.5 g/day; (p<0.01)]. The improvement satisfaction rate among participants with their LFD was 77%.</p> <p>CONCLUSIONS: Results are highly encouraging, showing LFDs improved daily life and reduced pain, in this group of FM patients. Further research on use of LFDs for treatment of FM is clearly warranted.</p> <p>KEYWORDS: FODMAP, Fibromyalgia; Pain; Short-Chain Carbohydrates, IBS, QOL</p>