

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas

Daniel Monge Vieira

RELAÇÃO ENTRE NÍVEIS SANGUÍNEOS DE VITAMINA D E
DOR LOMBAR

Dissertação apresentada ao Programa
de Pós-Graduação em Medicina:
Ciências Cirúrgicas para obtenção
do Título de Mestre em Medicina:
Cirurgia

Orientador: Prof. Dr. Ápio Cláudio Martins Antunes

2019

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas

Daniel Monge Vieira

RELAÇÃO ENTRE NÍVEIS SANGUÍNEOS DE VITAMINA D E
DOR LOMBAR

Orientador: Prof. Dr. Ápio Cláudio Martins Antunes

2019

DEDICATÓRIA

A Deus.

A todos os pacientes.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela vida.

A meus pais e meus irmãos, por todo esforço e carinho.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Ápio Cláudio Martins Antunes, pelos anos de ensino em Neurocirurgia e por ter tornado possível este trabalho.

Ao Dr. Álvaro Ernani Georg, grande mestre na Cirurgia de Coluna.

À minha esposa, Paula, por estar sempre a meu lado

LISTA DE ABREVIATURAS

- ATP – Tri-fosfato de adenosina
- IGF-1 – Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1
- IL-1alfa – Interleucina-1-alfa
- IL-1beta – Interleucina-1-beta
- L1 – Primeira vértebra lombar
- L2 – Segunda vértebra lombar
- L3 – Terceira vértebra lombar
- L4 – Quarta vértebra lombar
- L5 – Quinta vértebra lombar
- MMP – Metaloproteinase da matriz
- NO – Óxido nítrico
- PDGF-1 – Crescimento derivado de plaquetas tipo 1
- PG - Prostaglandina
- PGE2 – Prostaglandina E2
- RNAm – Ácido ribonucleico mensageiro
- RNM – Ressonância Magnética
- S1 – Primeira vertebra sacral
- TENS - Estimulação transcutânea elétrica de nervo
- TC – Tomografia computadorizada
- TIMP-1 – Inibidor tecidual da metaloproteinase-1
- TNF α – Fator de necrose tumoral alfa

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA.....	3
AGRADECIMENTOS	4
LISTA DE ABREVIATURAS.....	5
1 RESUMO	7
2 REVISÃO DE LITERATURA	7
2.1 Introdução	7
2.2 Fisiopatologia da dor lombar	8
2.3 Avaliação do paciente com dor lombar	9
2.4 Exames complementares em pacientes com dor lombar e degeneração discal	11
2.5 Tratamento da dor lombar.....	12
2.6 Estrutura e fisiologia do disco intervertebral normal.....	14
2.7 Mecanismos da degeneração discal	16
2.8 Causas genéticas para a degeneração discal e dor lombar	17
2.9 Ação da vitamina D na célula e sua relação com citocinas e proteinases.....	18
2.10 Conclusão	20
3 HIPÓTESE	20
4 OBJETIVOS.....	21
4.1 Objetivos:.....	21
5 PACIENTES E MÉTODOS	21
6 RESULTADOS	23
7 DISCUSSÃO.....	30
8 CONCLUSÕES.....	31
9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33

1 RESUMO

A dor lombar é um importante problema de saúde pública e a grande maioria das pessoas apresentará esse problema em algum momento. Apesar da dor lombar não ter uma causa clara, a doença degenerativa discal é implicada muitas vezes como uma das principais responsáveis por esse sintoma. Durante muito tempo se acreditou que a degeneração do disco intervertebral seria um fenômeno mecânico e que o disco seria apenas um elemento passivo, sofrendo lesão a partir de cargas mecânicas elevadas. Evidências mais recentes tem mostrado, porém, que a doença do disco intervertebral é um desequilíbrio entre anabolismo e catabolismo, mediado por elementos como citocinas e enzimas. Como a vitamina D está envolvida na regulação de alguns desses elementos, levantamos a hipótese de que ela possa estar relacionada a dor lombar e degeneração discal. Nesse contexto, planejamos fazer um estudo piloto no modelo caso-controle para avaliar se existe ou não relação entre níveis de vitamina D e doença da coluna lombar.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Introdução

A dor lombar é um problema de saúde pública e afeta até 85% das pessoas em algum momento de suas vidas ¹. Nos EUA, a condição custa cerca de 100 bilhões de dólares por ano, entre custos diretos e indiretos ². Apesar de a dor lombar não ter uma causa definitiva ainda estabelecida, a doença degenerativa do disco intervertebral é fortemente implicada como uma das causas ¹, relacionando-se muitas vezes à degeneração das articulações zigo-apofisárias e doença da articulação sacro-ilíaca. Essa hipótese é fortalecida pelo fato de que pessoas com dor lombar normalmente apresentam doença discal mais difusa e grave que pessoas sem dor lombar. Apesar disso, é importante lembrar que degeneração discal e dor lombar nem sempre estão correlacionadas³. A redução da altura do espaço discal é o achado degenerativo mais relacionado à dor lombar⁴. Também há evidências de que há correlação genética entre dor lombar e degeneração discal⁴.

Existem dúvidas quanto à origem da doença degenerativa discal. Não se sabe ainda se seria realmente uma doença ou um espectro do envelhecimento normal. Estudos cadavéricos mostraram que aos 49 anos, 97% dos espécimes apresentava algum grau de degeneração discal. A doença degenerativa discal aparentemente seria um quadro acelerado de envelhecimento do disco. Análises bioquímicas de tecido discal herniado de pessoas de meia idade com resultados semelhantes às de discos idosos dão peso a essa ideia³.

A doença degenerativa discal foi classicamente relacionada ao estresse mecânico. Os modelos mais antigos de estudo dessa doença se preocupavam principalmente com esse fator. O disco seria apenas uma estrutura passiva capaz de suportar cargas até um determinado ponto⁵. Evidências mais recentes, porém, têm mostrado que há alterações intrínsecas do disco e que sobrecargas mecânicas isoladas não geram degeneração discal⁶.

2.2 Fisiopatologia da dor lombar

Os problemas de saúde que afetam a coluna são definidos pela presença da dor, mais do que por alguma alteração patológica clinicamente evidente⁴. A dor lombar pode relacionar-se com diversas condições, variando desde causas graves, como doenças inflamatórias e neoplásicas até causas de caráter mais benigno, como fraturas osteoporóticas e degeneração do disco intervertebral. Neste trabalho, o foco de estudo é a degeneração discal e a dor lombar inespecífica, e os mecanismos possivelmente relacionados nesta situação serão explorados.

A dor lombar inespecífica é, por definição, um sintoma de causa desconhecida. Diversas estruturas osteoligamentares, musculares e nervosas poderiam ser implicadas na origem da dor, de acordo com sua inervação e nocicepção. Infelizmente, a interpretação clínica de anormalidades não pode ser dada simplesmente por dados anatômicos: a dor lombar não está sempre presente em pacientes com degeneração do disco intervertebral^{4,7}.

Há evidências que sugerem relação entre doença degenerativa do disco intervertebral e dor lombar. Teorias de envolvimento do disco na dor envolvem herniações com compressão nervosa, respostas inflamatórias de tecidos próximos à hérnia, roturas do ânulo fibroso, crescimento de fibras nervosas após a rotura do ânulo e de lesões do platô, bem como alterações da biomecânica do segmento afetado⁴. A redução do espaço discal parece estar relacionada com mais episódios de dor lombar⁷

O fator de necrose tumoral alfa (TNF α) na dor lombar parece ser mais elevado em pacientes com dor lombar do que naqueles sem dor. O fator de crescimento do nervo, extraído

de núcleos pulposos degenerados, também poderia ter efeito na dor lombar, pois favorece crescimento axonal e induz produção da substância P⁷.

2.3 Avaliação do paciente com dor lombar

Todo paciente com dor lombar deve ser submetido a meticolosa avaliação clínica, com uma anamnese completa e cuidadoso exame físico. A consulta médica é vital na avaliação do padrão de dor, facilitando o diagnóstico. Além disso, a formação de um bom vínculo entre o médico e o paciente, favorece também uma boa resposta ao tratamento⁸. É importante diferenciar a dor exclusivamente lombar da ciática, que também afeta o membro, num padrão radicular. O padrão da dor lombar, que pode ser afetado por movimento ou não, neste caso a chamada “lombalgia mecânica”, pode inclusive indicar instabilidade da coluna⁹.

Os pacientes devem ser avaliados para os possíveis fatores de risco associados com lombalgia. O principal fator de risco associado é um episódio prévio de dor lombar. Outro fator de risco associado é a idade, embora a associação entre o envelhecimento e a dor não seja tão evidente quanto com a doença degenerativa da coluna. Também são associados o tabagismo, obesidade, hipertrigliceridemia, hipertensão, fatores genéticos, padrão ruim de sono, medo relacionado a dor, direção por longos períodos e inatividade física⁸. Atividades com sobrecarga mecânica estão relacionadas com dor lombar, principalmente aquelas relacionadas a elevação de grandes cargas, com posturas inadequadas. Atividades fisicamente demandantes em pacientes não acostumados parece também ter importante relação com episódios de lombalgia.

Apesar de tradicionalmente relacionado à dor lombar, há evidências de que a sobrecarga mecânica pode não ter relação com o problema, como mostrado em trabalhos com gêmeos⁴. Crises de dor lombar em pacientes com sobrecarga laboral têm maior dificuldade de executar a função⁸. Pacientes também podem exagerar o sintoma por motivos de compensação financeira seguridade social¹⁰. Doenças psiquiátricas como depressão ou ansiedade também têm sido relacionadas a dor lombar^{11,12}. Altos níveis educacionais também são associados a um menor nível de limitação relacionado a dor lombar¹².

A avaliação inicial do paciente com dor lombar também é importante para a exclusão de doenças graves, como nefrolitíases, infecções, câncer e fraturas. A identificação desses casos se baseia na detecção das “*red flags*”⁸- apesar de que recentemente esse conceito tenha caído em questionamento¹³. “*Red flags*” comuns são histórias de trauma, câncer,

imunossupressão, piora neurológica progressiva, cólica renal, infecções urinárias de repetição, febre e emagrecimento anormal. A ausência de “Red flags” normalmente exclui a necessidade de investigação com exames complementares nas primeiras 4 a 6 semanas, pois os pacientes tendem a melhorar com o tratamento conservador^{8,14}. O exame de imagem de pacientes com lombalgia simples com menos de 6 semanas de duração pode ser danoso, com intervenções desnecessárias e a piora da sensação de bem-estar do paciente¹⁴. Há estimativas de que evitar esses exames desnecessários podem gerar economias anuais de 300 milhões de dólares¹⁵.

O exame físico do paciente com lombalgia começa com a ectoscopia, para avaliação de presença de escoliose, bem como da lordose lombar. Neste caso, a presença de hiperlordose muitas vezes está relacionada a presença de espondilolistese¹⁶. A localização da dor, também ajuda na definição do diagnóstico. A dor baixa, junto às articulações sacroilíacas sugere doença dessa articulação. A dor que irradia para a região inguinal pode ser causada por nefrolitíase. Outras condições, como aneurismas aórticos, pancreatite e colelitíase também podem causar dor lombar¹⁶. No caso da ciática, quando afeta o maléolo medial, a lesão normalmente se relaciona à raiz de L4, o dorso do pé à de L5 e no caso do maléolo lateral, à raiz de S1. O volume muscular também deve ser observado na ectoscopia, buscando-se a presença de atrofia, muitas vezes relacionada a lesão radicular. O exame neurológico é parte essencial do exame físico do paciente com dor lombar. Testa-se a força do paciente, nos vários miótomos do membro inferior, em que a redução de força pode indicar o nível eventualmente comprometido por uma hérnia de disco. Os dermatômos são testados para a sensibilidade pelo mesmo motivo. Hipoestésias são queixas constantes em pacientes com doença degenerativa discal e podem permanecer por longos períodos após uma crise gerada por hérnia discal¹⁷. Os reflexos tendinosos profundos devem ser testados, pois avaliam a integridade da raiz nervosa e a assimetria ajuda a guiar o diagnóstico. O reflexo aquileu é particularmente importante, pois é extremamente sensível para diagnóstico de síndromes compressivas de S1¹⁸.

O exame físico do paciente com dor lombar também engloba manobras específicas. O teste de Lasègue, por exemplo, é um teste provocativo de dor, em que se eleva o membro inferior estendido com o paciente em posição supina. A dor deve afetar o membro inferior, não a coluna. Uma dor aguda com elevações acima de 50° sugerem lesão nervosa, enquanto dores com uma transição mais suave após a elevação do membro entre 60° a 90° sugere encurtamento dos músculos isquiotibiais. Também são importantes os testes para avaliação das articulações coxo-femoral e sacroilíaca, como o Patrick-Faber e o teste de compressão do ilíaco^{16,19}. Doenças dessas articulações podem estar relacionadas a queixas de lombalgia.

2.4 Exames complementares em pacientes com dor lombar e degeneração discal

O diagnóstico de pacientes com dor lombar e degeneração discal inclui diversos exames complementares, entre exames de imagem e neurofisiológicos.

Há diversos achados radiológicos que indicam degeneração discal, tanto em exames como radiografias simples quanto aqueles que são apenas visíveis em ressonância magnética ou discografia. É verdade que muitos pacientes com alteração do disco intervertebral são assintomáticos²⁰, embora haja evidências de que algumas alterações, como a redução do espaço discal, se relacionem com a dor lombar⁴.

A radiografia simples é um exame comum e barato, que não se indica fazer indiscriminadamente nos pacientes com lombalgia aguda simples, porém pode ser útil em pacientes com suspeita de fraturas ou neoplasias (“*red flags*”) ou nos casos com lombalgia crônica. Pode ser associado realizado com imagens em flexão ou extensão para avaliação de espondilolisteses⁸.

A ressonância magnética é um exame muito usado em pacientes com dor lombar atualmente²¹, devido a sua grande sensibilidade e por ser um exame não invasivo. É considerado o padrão-ouro⁸. A ressonância magnética consegue mostrar detalhes do disco não visíveis em exames de radiação ionizante, como o nível de hidratação do núcleo pulposo e a presença de fissuras do ânulo fibroso. Além disso, a ressonância magnética também possibilita definir o grau de compressão de raízes nervosas e obliteração do canal intervertebral e do forame neural. A RNM pode ser realizada em pacientes com síndrome radicular com duração de pelo menos 4 a 6 semanas, sem melhora espontânea.

A escala de ressonância magnética mais utilizada para definir a degeneração discal é a classificação de Pfirrmann. A classificação de Pfirrmann utiliza cinco graus diferentes, com alteração gradual, sendo o grau I o disco normal e o grau V o nível mais avançado de degeneração²². Um disco sem evidências de degeneração na ressonância de coluna lombar reduz muito a possibilidade de origem discogênica da dor²³.

Antes do advento da ressonância magnética, utilizava-se a discografia para avaliar a presença da doença do disco. Esse exame se baseia na aplicação de contraste radiopaco no disco intervertebral e, além de mostrar a anatomia discal, provoca os sintomas gerados pela doença. Dessa forma costumava ser utilizado para diferenciar discos que poderiam estar associados a dor lombar de discos assintomáticos²³. Interessante notar que a discografia

mostra pode mostrar anormalidades em pacientes sintomáticos com dor lombar, porém com RNM lombar normal²⁴.

A tomografia computadorizada (TC) é importante na busca ativa de possíveis fraturas não vistas em radiografias simples, sendo mais sensível também do que a RM neste caso⁸. A TC também pode ser usada em casos em que RNM é indisponível ou contraindicada. Em caso de síndrome radicular, pode ser feita TC com injeção de contraste iodado no espaço intratecal (mielotomografia).

Cintilografia óssea pode ser indicada em pacientes com suspeita de metástases, artropatias inflamatórias, fraturas ocultas ou espondilodiscites. Seu uso rotineiro não é indicado⁸.

A eletroneuromiografia tem uso em pacientes com radiculopatia no exame neurológico. A melhora progressiva dos exames de imagem reduziu suas indicações, porém ainda é útil na avaliação da cronicidade e da evolução da doença da raiz nervosa⁸

2.5 Tratamento da dor lombar

O tratamento da dor lombar é baseado principalmente na detecção da causa adjacente. A dor lombar pode, desta forma, para fins de tratamento, ser classificada em três grupos: dor lombar inespecífica, dor lombar relacionada a radiculopatia ou a estenose da coluna, e, dor lombar relacionada a outra causa específica²⁵. O motivo para esta classificação é muito mais importante para exclusão e tratamento adequado de causas graves de dor lombar, visto que não há evidência de que o diagnóstico anatômico preciso melhore o desfecho dos pacientes²⁵. Inclusive em pacientes com dor lombar persistente e ciática, exames como ressonância magnética e tomografia computadorizada devem ser solicitados apenas em caso de possibilidade de tratamento cirúrgico ou infiltração epidural com corticoides, visto que a grande maioria dos pacientes melhora dos sintomas nas primeiras 4 semanas. É crucial notar que a observação clínica não se aplica a pacientes com déficit neurológico importante ou progressivo e nem pacientes com suspeita de condições sérias subjacentes, como síndrome de cauda equina, infecções vertebrais ou câncer²⁵.

Medidas educativas são essenciais. O paciente deve ser aconselhado a retornar as atividades assim que possível, inclusive com retorno breve às funções laborativas. O repouso não deve ser visto como uma opção de tratamento. Essa abordagem é importante, visto que a probabilidade de melhora dos sintomas é rápida e se espera que possa assim o médico possa ajudar a reduzir o medo da dor e a catastrofização dos sintomas¹³.

Há diversos tipos de tratamento que podem ser oferecidos ao paciente com dor lombar inespecífica, que incluem terapias medicamentosas e não medicamentosas.

Medicações utilizadas comumente incluem analgésicos comuns, antiinflamatórios não esteroidais, corticoides, relaxantes musculares, opioides, benzodiazepínicos e antidepressivos. O paracetamol não tem mostrado grande eficácia no controle da dor. Anti-inflamatórios não esteroidais parecem ser úteis para pacientes com dor lombar crônica e aguda. Relaxantes musculares são bons para o controle agudo da dor, sendo superior ao placebo após 2 a 4 e 5 a 7 dias, porém não há evidências de que seja útil para a dor crônica. Não há evidência que sugira que corticoides sistêmicos sejam úteis para melhora da dor lombar aguda ou crônica, ou para a dor radicular. Benzodiazepínicos, como o tetrazepam, parecem ser úteis para tratamento de quadros crônicos de dor. Apesar de tradicionalmente utilizados para o tratamento da dor lombar, antidepressivos tricíclicos aparentemente não são mais eficientes do que o placebo no tratamento da dor lombar, bem como os inibidores seletivos de receptação da serotonina. A duloxetina, por outro lado, é associada a melhora da dor e à função, quando comparada com placebo²⁶.

É crucial também lembrar que as medicações também têm riscos. O paracetamol, em horários fixos ou quando necessário, parece não ser mais arriscado que o placebo. Os anti-inflamatórios, porém, estão relacionados a um maior risco de eventos adversos sérios. O uso breve de opioides pode causar náusea, tonturas, constipação, sonolência e xerostomia. Relaxantes musculares são relacionados a sedação, bem como os benzodiazepínicos²⁶.

O tratamento conservador também inclui medidas não medicamentosas. Nesse caso há uma miríade de opções, que passam do exercício físico a terapias manipulativas. Para casos de lombalgia aguda, foi demonstrado que a acupuntura pode ser benéfica, bem como massagem, manipulação espinal, calor superficial e terapia de laser de baixa intensidade. A evidência para indicação de suportes lombares, estimulação transcutânea elétrica de nervo (TENS), diatermia de ondas curtas, tração, aplicação de frio superficial, Pilates, tai chi, ioga, ultrassom e terapias psicológicas é insuficiente para os casos agudos de dor lombar inespecífica. O exercício físico também não parece ter benefício adicional nesta situação²⁶.

No caso do lumbago crônico, o exercício físico é relacionado a uma melhora da dor e da função quando comparado com o repouso. Importante notar que não há diferença entre vários regimes de exercício avaliados na literatura. Os exercícios de controle motor – exercícios voltados para restaurar a coordenação, controle e força da musculatura que de apoio da coluna – parece ser um pouco mais eficiente que o exercício geral, principalmente em curto e médio prazo. O Tai Chi parece ser superior a corrida para o controle da dor, mas

não à natação. A Ioga parece ser superior ao exercício físico, tanto na dor quanto na melhora da função, enquanto o Pilates não mostrou superioridade. A terapia psicológica para pacientes com dor lombar crônica também é indicada, incluindo, neste caso, terapia de relaxamento progressivo, terapia comportamental com reforço, terapia comportamental cognitiva. Redução de stress baseada em *mindfulness* é um tratamento efetivo para dor lombar crônica. A acupuntura, massagem, manipulação espinal também podem ser utilizadas, enquanto ultrassom, TENS, suporte lombar aparentemente são inúteis. Frio ou calor locais, tração e diatermia de ondas curtas não têm evidência na literatura para inferir eficácia no caso de dor lombar²⁶.

2.6 Estrutura e fisiologia do disco intervertebral normal

O disco intervertebral é formado por células de duas origens embrionárias: a notocorda e os somitos¹.

Os discos são articulações da coluna. Sua função primordial é permitir movimento entre as vértebras e dissipar cargas²⁷. Encontram-se entre os corpos vertebrais e são separados deles por uma placa de cartilagem hialina. O disco consiste em quatro regiões distintas: o núcleo pulposo, zona transicional, ânulo fibroso interno e ânulo fibroso externo²⁷. O núcleo pulposo contém grandes quantidades de agreganas, que agregam cadeias de ácido hialurônico. Os glicosaminoglicanos das cadeias laterais desses proteoglicanos têm uma carga elétrica negativa que gera uma pressão osmótica negativa dentro de uma trama irregular de colágeno tipo II¹. Externamente, o núcleo pulposo é contido pelo ânulo fibroso, separados por uma fina camada fibrosa acelular, a zona de transição²⁷. O ânulo fibroso externo é formado por lamelas concêntricas e consiste de densas fibras de colágeno tipo I, oblíquas, com ângulos alternados de 30° em relação ao eixo principal da coluna, em cada lamela, formando uma estrutura em treliça^{28,27}¹. Importante lembrar que essa estrutura é mais marcada nas porções externas do ânulo fibroso, sendo que nas porções mais internas há mais colágeno tipo II e proteoglicanos, com uma estrutura menos organizada. As placas de cartilagem hialina, previamente citadas, se estendem superior e inferiormente sobre o núcleo pulposo e sobre o ânulo fibroso interno. Essas placas fazem interface com os corpos vertebrais e regulam a difusão de nutrientes a partir do corpo. Nas regiões externas do disco, as fibras do ânulo fibroso se ancoram diretamente ao osso vertebral¹.

A organização e a composição das macromoléculas do disco determinam o comportamento mecânico. Colágeno, proteoglicanos e água formam entre 90 e 95% da matriz

extracelular. O colágeno é responsável pelo esqueleto do disco, ancorando-o aos corpos vertebrais e faz a contenção das células e proteínas na matriz. Há redução na concentração de colágeno quando se viaja em direção ao centro do disco, com mudanças no tipo de colágeno²⁸. O cruzamento das fibras do colágeno é responsável pela sua força tênsil, enquanto os proteoglicanos altamente hidratados são os responsáveis pela rigidez, viscoelasticidade e resistência contra cargas compressivas, mantidas pela pressão oncótica²⁷. A perda de proteoglicanos é uma das primeiras alterações vistas na degeneração discal²⁸.

A matriz intercelular discal consiste, além da agregana e de colágenos fibrilares, em diversos componentes menores, como o colágeno VI e as proteoglicanas decorina, biglicana, fibrinomodulina e lumicana. Também há fibras elásticas, longas, paralelas ao núcleo, em orientação radial. As fibras mudam a direção no ânulo e são paralelas às fibras de colágeno de cada lamela no ânulo externo²⁸.

O disco também possui proteases envolvidas na quebra da matriz assim como seus inibidores. Na degeneração, a concentração de inibidores parece cair e o aumento das proteases aumenta o índice de degradação da matriz²⁸.

As células discais compõem apenas 1% do volume do disco. Apesar de seu pequeno número, têm papel vital, produzindo tanto os constituintes da matriz quanto os agentes responsáveis pelo catabolismo. No tecido saudável, os índices de quebra e síntese estão em equilíbrio²⁸.

Há pelo menos três fenótipos de células discais. O núcleo pulposo possui células notocordais na infância, que são substituídas por células semelhantes ao condrócito por volta dos 10 anos de idade. As células do ânulo fibroso são diferentes: o ânulo interno é fibrocartilaginoso e com células fibrocartilaginosas, enquanto as do ânulo externo lembram fibroblastos²⁸.

O disco intervertebral é o maior tecido avascular do corpo humano: células discais lombares podem distar 8 mm do suprimento sanguíneo mais próximo. O ânulo externo é suprido por capilares que também suprem os ligamentos e tecidos moles próximos. O resto do disco depende da difusão de nutrientes dos vasos dos corpos vertebrais através das placas cartilaginosas²⁸. Adjacente ao platô vertebral há capilares especializados que são as fontes primárias de nutrientes para o disco. Essa vascularização é alterada por fatores como idade, genética e tabagismo, que parecem estar relacionados com a degeneração discal²⁷.

A nutrição discal se dá principalmente pela difusão simples, muitas vezes ineficaz²⁷. Isso explica porque a utilização de carboidratos pelo disco intervertebral é dominada pela glicólise, com baixo consumo de oxigênio. Dessa forma, o lactato é um produto comum do

metabolismo, o que mantém o pH em níveis entre 6,9 e 7,2 em condições normais. A fosforilação oxidativa contribui com apenas 15% da fonte de ATP. Apesar disso, em situações de falta de oxigênio há redução na síntese de proteínas e proteoglicanos²⁸. Isso pode explicar porque em situações de degeneração discal se observam níveis de pH tão baixos quanto 6,1²⁷.

A atividade das células discais e o equilíbrio entre produção e catabólise da matriz parece ser regulada por citocinas e por fatores de crescimento. Também é regulada pelo ambiente extracelular externo e é influenciado pela natureza avascular do disco e pelas cargas mecânicas rotineiramente aplicadas durante atividades normais²⁸.

2.7 Mecanismos da degeneração discal

A degeneração discal é basicamente um produto de processos anabólicos e catabólicos no disco. Ainda não se sabe ao certo o porquê desse processo ocorrer mais precocemente em algumas pessoas do que em outras, havendo evidências de degeneração discal já na 2ª década de vida⁶. Aparentemente há mecanismos mecânicos, genéticos e nutricionais envolvidos²⁸.

Por muito tempo se considerou que a herniação discal é um resultado de pressão intradiscal aumentada, capaz de romper o ânulo fibroso⁶. Cargas mecânicas isoladas, porém, a níveis fisiológicos, não são capazes de causar herniação, causando lesão apenas em discos previamente lesados, como previamente citado^{5,6}.

As citocinas e metaloproteinases (MMPs) são importantes na regulação do metabolismo discal⁶. A degeneração discal está relacionada à redução na produção de proteoglicanos e aumento das metaloproteinases (MMPs).

Os colágenos I, II e III são substratos de MMP 1-8 e 13, enquanto colágenos menores e proteoglicanos são substratos para MMP-2 e MMP-9. Os discos degenerados são caracterizados por níveis mais altos MMP-3, MMP-7 e TIMP-1⁶. Um bom marcador de doença degenerativa discal é o MMP-3, que se eleva principalmente na placa cartilaginosa, provável sítio de início dos eventos. Interessante lembrar que o MMP-3 está relacionado ao tamanho dos osteófitos que se formam com a degeneração⁶.

A doença degenerativa discal está relacionada à redução na produção de proteoglicanos e aumento das metaloproteinases. Estudos mostraram que cargas fisiológicas aumentam a síntese de proteoglicanos, porém com cargas anormalmente elevadas pode haver redução na síntese de proteoglicanos e aumento da MMP-3. A síntese de MMPs é dependente, além de um aparente efeito de cargas mecânicas, de várias citocinas pro ou anti-inflamatórias.

O TIMP-1 tem uma função dupla: inibe MMPs e age como fator de crescimento e cofator na apoptose do disco intervertebral. IL-1alfa (Interleucina-alfa) é a principal citocina inflamatória do disco intervertebral e é envolvida na degeneração discal, de forma indireta por produção de prostaglandina E2, MMP-3 e NO ou diretamente, aumentando o catabolismo das proteoglicanas no disco. IL-1beta é parcialmente responsiva a estímulos mecânicos e é responsável pela redução da produção de PG pelo ânulo fibroso. Também é responsável pela produção de fatores que contribuem com a degeneração da matriz extracelular do disco, de proteinases, de RNAm MMP-3 e resulta em produção dose dependente de fosfolipase A2.

MCP-1 é uma citocina pro-inflamatória expressada por condrócitos que são estimulados por outras citocinas e por algumas metaloproteinases, particularmente em contato com a corrente sanguínea quando novos vasos se desenvolvem no disco herniado. TNF-alfa é expresso em discos com doença degenerativa e na porção herniada dos discos e age como citocina pró-inflamatória, afetando expressão de MMP e PGE2. Também é responsável pela dor quando um disco herniado toca uma raiz nervosa: causa edema neuronal, desmielinização e ativa macrófagos que causam lesão. Citocinas pró-inflamatórias (TNF-alfa) estão diretamente envolvidas no processo de degradação da matriz discal, na dor da hérnia e auxiliam na reabsorção da hérnia discal. Componentes anti-inflamatórios presentes dentro do disco degenerado são IGF-1, PDGF-1 (platelet derived growth fator-1) e tem efeito antiapoptótico, que pode prevenir a degeneração discal. Estudos in vitro mostraram que o IGF-1 e o TGF-beta reduzem os níveis de MMP-2, reduzem a degeneração discal e melhoram a proliferação celular e a produção de matriz extracelular no disco ⁶.

2.8 Causas genéticas para a degeneração discal e dor lombar

Pesquisas têm indicado que, ao contrário do senso comum, há baixa relação entre exposição a sobrecarga mecânica e degeneração do disco intervertebral²⁹. Alguns trabalhos têm mostrado inclusive que a sobrecarga seria benéfica em alguns casos^{30,31}. Enquanto isso estudos de gêmeos sugerem que tanto a degeneração discal e a dor lombar possuem forte componente genético⁴. A hereditariedade também parece influenciar de forma diferente os níveis da coluna lombar ⁴.

A hereditariedade aparentemente responde por 34—74% da degeneração^{29,32}. Além disso, diversos polimorfismos e mutações parecem relacionar-se com degeneração do disco e com lumbago³³.

Ao se pensar em degeneração discal, é natural que genes relacionados com a matriz extracelular e a citoarquitetura do disco intervertebral sejam fortes suspeitos para a doença. Desidratação, fragmentação do colágeno, ruptura do ânulo fibroso e redução da altura são sinais da condição. Por isso, os genes como os genes do colágeno, de proteoglicanos e das metaloproteinases são candidatos naturais para estudo. Videman et al encontrou associação em 12 das 99 variantes de 25 genes de agregana, colágeno, interleucinas e metaloproteinases com a intensidade do sinal do disco lombar³² em exames de ressonância magnética. Estudos prévios que investigaram outros genes relacionados a outros componentes da matriz e mediadores inflamatórios também evidenciaram relação com degeneração³².

Outro gene que também parece influenciar o curso da degeneração discal é o gene do receptor de vitamina D³⁴.

Um trabalho mostrou associação entre o alelos *Taq* I do receptor de vitamina D e degeneração discal e abaulamento do disco em exames de ressonância magnética lombar³⁵. Os genótipos Tt e tt do polimorfismo *Taq* I foram associados com a degeneração discal em sujeitos com menos de 40 anos, não tendo sido observada a associação em pacientes mais velhos. Em outro estudo, com pacientes entre 20 a 29 anos, o genótipo Tt foi mais associado a multiplicidade de níveis acometidos e gravidade da degeneração do que o genótipo TT³⁶. Interessantemente, esses alelos teriam relação inversa com a osteoartrose do joelho, que seria mais comum naqueles com genótipo TT do que os com genótipo “tt”. O receptor da vitamina D foi detectado em condrócitos e parece envolver-se nos processos de diferenciação, proliferação e maturação da cartilagem. A ação da vitamina D também parece influenciar a produção de proteoglicanos. Os mecanismos de ação dos alelos “T” e “t” ainda não são compreendidos, visto que o polimorfismo *Taq* I é uma mudança silenciosa no *exon* 9 do receptor da vitamina D, que não altera a proteína resultante. Dessa forma não se compreende como esse gene causaria degeneração discal. Hipóteses são de que seria um marcador genético de um *locus* genético próximo ou de que alteraria a estabilidade do mRNA³⁵.

2.9 Ação da vitamina D na célula e sua relação com citocinas e proteinases

A vitamina D é bastante conhecida por ser um regulador da homeostase do cálcio e do fosfato e seu papel já é bem definido, sendo que níveis de 30 ng/ml são considerados suficientes para limitar a liberação de paratormônio³⁷. A vitamina D pode ser obtida de fontes alimentares como vitamina D2 (ergocalciferol) ou como vitamina D3 (colecalciferol) – apesar de ser encontrada em abundância apenas em óleo de fígado de bacalhau – ou da exposição

cutânea à luz solar – principal fonte de vitamina D, através da clivagem protolítica do 7-diidrocolesterol promovida pela radiação ultravioleta –, como vitamina D₃³⁸⁻⁴⁰. Por esse motivo, apesar do nome, a vitamina D deve ser considerada antes um pró-hormônio do que uma vitamina ⁴⁰(Baeke F, 2010). Ambas são convertidas em 25(OH)D₃ pela enzima 25 alfa-hidroxilase no fígado. O 25(OH)D₃ é biologicamente inerte até ser hidroxilada no rim na forma de 1alfa,25-diidroxitamina D, o calcitriol (1 alfa,25(OH)2D₃). Esse hormônio lipídico é a forma ativa da vitamina D e age através de um mecanismo de transcrição clássico dos esteroides, influenciando vários genes. O receptor da vitamina D (VDR) é um receptor nuclear proteico ativado pelo 1 alfa,25(OH)2D₃. O VDR forma um complexo heterodímero com o receptor alfa-retinoide X e se liga a elementos do DNA para mediar suas ações genômicas. Além disso, o 1- alfa,25(OH)2D₃ também se liga a receptores de superfície celular para atuar em alguns efeitos não genômicos. A forma ativa da vitamina D age em quase todos os tecidos corporais e pode modular expressão gênica específica para cada tecido, com inibição celular, indução de diferenciação e apoptose ³⁹. Há receptores de vitamina D em ossos, pele, intestino, rins, cérebro, olhos, coração, ilhotas pancreáticas (células-B), células imunes, músculo, tecido adiposo, tireoide, paratireoide e glândulas adrenais ⁴¹.

A deficiência de vitamina D já foi relacionada a várias condições, como câncer, doenças cardiovasculares, asma, doenças autoimunes, esclerose múltipla e osteoartrite ³⁷⁻³⁹.

Um estudo mostrou que a vitamina D modulou a resposta inflamatória em ratos submetidos a lesão renal por lipopolissacarídeos semelhantes aos liberados pelas bactérias na sepse, atenuando formação de citocinas, quimocinas e adesão de moléculas ⁴². Também se observou que os níveis de fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF) e metaloproteinase-9 (MMP-9) são menores em ratos Wistar com endometriose tratadas com vitamina D do que nas não tratadas, enquanto houve aumento naquelas do inibidor tecidual da metaloproteinase-2 (TIMP-2) ⁴³. Importante lembrar que o MMP-9 e o MMP-2, que é inibido pela TIMP-2, estão relacionados com a lise de proteoglicanos e estão relacionados com a degeneração discal ⁶. Estudo em submarinistas mostrou relação inversa entre a redução da vitamina D e o aumento da MMP-9. Nesse caso, a administração da dose diária recomendada de vitamina D (5 microgramas) foi insuficiente para evitar o aumento dessa metaloproteinase ⁴⁴. Outro estudo também mostrou que a suplementação de vitamina D reduziu os índices de TIMP-1(além de também reduzir os níveis de MMP-9) ⁴⁵, que é elevado em discos intervertebrais degenerados ⁶. A vitamina D também inibe a expressão de citocinas inflamatórias em monócitos, como IL-1, IL-6, TNF-alfa, IL-8 e IL-12 ⁴⁰. A IL-1, a IL-6 e o TNF-alfa induzem degradação de proteoglicanos e são elevados em discos herniados ⁴⁶.

Há preocupações com a hipercalcemia que poderia acontecer com a super administração da vitamina D, principalmente pelo risco de complicações relacionadas à hipercalcemia. Isso é prevenido pela limitação da atividade da 24-hidroxilase vitamina D (CYP24), que executa a primeira etapa do catabolismo dessa vitamina e previne a sinalização excessiva⁴⁰.

2.10 Conclusão

A deficiência de vitamina D é algo extremamente comum, inclusive no Brasil, podendo chegar em algumas populações a 90%⁴⁷. Apesar de haver relação entre hipovitaminose D e osteoartrite do quadril e do joelho, a literatura que busca essa correlação com a doença degenerativa discal é escassa⁴⁸. Há um trabalho que mostrou que pacientes com deficiência de vitamina D tinham mais herniação discal na coluna cervical que pacientes sem deficiência (40% x 27%)⁴⁸.

Este trabalho busca avaliar a influência da vitamina D na degeneração discal, expressada muitas vezes como dor lombar. Atualmente não há recomendação de suplementação em pacientes com doença degenerativa da coluna, seja em pacientes com dor lombar ou cervical.

3 HIPÓTESE

Indivíduos com dor lombar crônica e doença degenerativa discal apresentam hipovitaminose D com maior frequência do que aqueles sem dor lombar

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivos:

Estudar a relação entre os índices de IMC, gênero, tabagismo e atividade profissional sedentária ou não com dor lombar. Também será avaliada a relação entre alterações degenerativas da coluna em exame de imagem e dor lombar e alterações de imagem e vitamina D.

Estudar os índices de Oswestry de Incapacidade funcional e os do SF-36 em população com dor lombar atendida no Hospital de Clínicas. Correlacionar estes dados com os índices séricos de vitamina D.

5 PACIENTES E MÉTODOS

Os casos foram selecionados entre os pacientes dos ambulatórios de Neurocirurgia do HCPA, entre os meses de setembro de 2017 e setembro de 2018, com dor lombar ou ciática no último ano antes da inserção no estudo (dor lombar definida como sintoma referido pelo indivíduo, de acordo com a frequência de uma vez por mês ou uma vez por mês a quase diariamente e duração de dor < 12 meses, entre 12 e 24 meses, 25 a 60 meses e >60 meses)⁴⁹ e com exames de imagem compatíveis com doença degenerativa discal – não foram incluídos pacientes sem doença discal em algum exame de imagem. Não foram incluídos no trabalho indivíduos com história prévia de cirurgia na coluna ou fratura da coluna, história de doença infectocontagiosa crônica, doença reumatológica, doenças cardiovasculares limitantes, neoplasias malignas nos últimos cinco anos (exceto as de pele não-melanoma), neuropatias periféricas graves, doenças neurodegenerativas ou com limitações graves de mobilidade por qualquer outro motivo (indivíduos cadeirantes ou acamados). Também não foram incluídos aqueles que fizeram uso de vitamina D ou de polivitamínicos nos últimos 6 meses antes da inclusão. Todos os participantes do estudo serão maiores de 18 anos e menores de 65 anos e serão incluídos após concordarem em participar da pesquisa e assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido. Dessa forma, foram incluídos inicialmente 56 pacientes que se encaixaram nos critérios de inclusão. Análise posterior dos dados acabou por excluir um

dos sujeitos, pois se verificou que o mesmo era portador de hepatite C. Assim, foram avaliados 55 indivíduos.

A degeneração discal foi avaliada, no caso de ressonância magnética (RM) pelos critérios radiológicos de Pfirrmann (Pfirrmann et al, 2001)²², (considerados o grau I e II como sem degeneração discal e os grau III, IV e V com degeneração discal), que apresenta um índice Kappa interobservador de 0,74-0,81⁵⁰. Na tomografia computadorizada, devido ausência na literatura de escalas objetivas^{50,51,52}, a classificação de Lane *et al* para radiografia simples (Grau 0- não há alterações na altura do disco ou osteófitos; Grau I- há leve redução do espaço discal, ou osteófitos pequenos ou esclerose dos platôs; Grau II - redução moderada do espaço discal e osteófitos moderados e/ou redução grave do espaço discal e osteófitos volumosos). Radiografias simples de coluna lombar também foram avaliadas pelos critérios de Lane *et al*. Foram aproveitados os exames realizados em equipamentos do HCPA ou de outras instituições e já realizados no momento da inclusão do paciente no estudo como rotina assistencial. A avaliação das imagens foi feita pelo pesquisador principal. A dor lombar foi inferida utilizando-se a escala visual analógica (*Visual Analog Scale-VAS*)⁵³. A capacidade funcional foi avaliada pelo índice de incapacidade Oswestry (*Oswestry Disability Index-ODI*), validado no Brasil por Vigatto *et al*⁵⁴ e a qualidade de vida pelo SF-36 (36-Item Short Form Survey), desenvolvido por Ware *et al* como parte do *Medical Outcomes Study*⁵⁵ traduzido e validado para o português por Ciconelli *et al* em 1999⁵⁶. O questionário SF-36 foi aplicado em sua totalidade, porém utilizou-se os domínios “capacidade funcional” e “dor” para fim de avaliação da dor lombar.

Os níveis séricos de vitamina D foram aferidos a partir de amostras de sangue dos pacientes, coletado em uma única ocasião no momento da inclusão do paciente no estudo. Para este fim foi utilizado o método de quimioluminescência pelo imunoensaio de micropartículas *Architect 25-OH Vitamin D*, da Abott (*Abott Diagnostics*, Wiesbaden, Alemanha), disponível na instituição. A vitamina D teve seus índices avaliados como variável contínua, paramétrica.

As variáveis categóricas foram representadas pela frequência absoluta e relativa. As variáveis quantitativas foram representadas por média e desvio-padrão ou representadas pela mediana e intervalo interquartil (mediana [p25; p75]) dependendo da distribuição verificada pelo teste de normalidade de Shapiro-Wilk ou pelo baixo tamanho amostral.

As proporções das variáveis estudadas foram comparadas entre os pelo teste de qui-quadrado.

Para comparar a média das variáveis entre os grupos foi realizado o teste t para amostras independentes e quando comparadas as regiões o teste de análise de variância (ANOVA) com teste post-hoc de Tukey.

Para as variáveis assimétricas, comparamos a distribuição do entre os desfechos pelo teste de Mann-Whitney ou Kruskal-Wallis, esse quando significativo foi comparado pelo teste par a par (post-hoc) de Dunn.

Foi realizado a correlação de Spearman para verificar o grau de relação entre as variáveis Vitamina D e EVA com as variáveis quantitativas estudadas. Quando significativa a intensidade da correlação pode ser classificada como: 0 – 0,3 = fraca; 0,4 – 0,6 = regular; 0,6 – 0,9 = forte e 0,9 – 1,0 = muito forte ⁵⁷.

O nível de significância adotado foi de 0,05. As análises foram realizadas no SPSS v.25.

6 RESULTADOS

Um total de 55 indivíduos foi incluído no trabalho. Do total, 36 eram mulheres e 19 eram homens. Quanto ao grupo racial, 41 se declararam como brancos, enquanto 6 como negros e 8 como pardos. Trinta e sete (37) eram não tabagistas, enquanto 18 fumavam. Quanto à profissão, 38 relataram ter profissão não-sedentária, ou seja, a profissão tinha algum grau de exigência física, e 17 tinham ocupação sedentária. Dos 55 indivíduos, 14 relataram não apresentar nenhuma comorbidade. O IMC médio dos pacientes foi de 33,619, com desvio padrão de 5,6. Dos 55 sujeitos, 23 apresentaram obesidade, com IMC > 30 e outros 25 apresentaram sobrepeso, com IMC entre 25 e 30. Apenas 8 apresentaram IMC no intervalo normal.

Quanto aos exames complementares, 50 pacientes tinham radiografias simples, 30 tinham tomografias computadorizadas e 17 ressonância magnética da coluna lombar. As categorias de degeneração discal de Pfirrmann, para ressonância magnética, foram analisadas, apesar do baixo número de exames.

O tempo de dor dos pacientes foi classificado como menor de 12 meses (4 sujeitos), entre 12 a 24 meses (8 sujeitos), de 25 a 60 meses (15 sujeitos) e mais de 60 meses (26 sujeitos). Dois indivíduos não relataram o tempo que apresentavam sintomas. Quanto à frequência dos sintomas, um indivíduo apresentava dor poucas vezes ao ano, quatro

apresentavam dor 1 vez ao mês, três apresentavam dor 1 vez por semana e 47 pacientes apresentavam dor diariamente (tabela 1 e 2). Quanto à classificação de Oswestry, 5 apresentaram incapacidade leve (entre 0 e 20 pontos), 16 apresentaram incapacidade moderada (entre 21 e 40 pontos) e 26 incapacidade intensa. Sete pacientes apresentaram pontuação compatível com “ser aleijado” – “*crippled*”, na descrição original - (60 a 80 pontos) e um paciente a pontuação compatível com completa invalidez (entre 80 e 100 pontos).

A média dos valores de vitamina D dos pacientes foi de 29,52, com desvio-padrão de 8,89. Entre as amostras coletadas para vitamina D, 16 foram coletadas no verão (29%), 12 no outono (21,8%), 10 no inverno (18,2%) e 17 (31%) na primavera.

Os pacientes com radiografia simples disponíveis no sistema de imagens do hospital foram submetidos a análise. Foram avaliados um total de 247 espaços discais, do total de 50 imagens disponíveis, utilizando os critérios de Lane et al⁵⁸. Os espaços discais, neste caso, foram avaliados quanto à altura do espaço discal, do tamanho dos osteófitos e da esclerose dos platôs vertebrais e esta avaliação foi correlacionada com os valores de vitamina D. Foram considerados todos os espaços discais entre a primeira vértebra lombar e a primeira vértebra sacral, excluindo-se os discos eventualmente “sacralizados” (fusão entre a quinta vértebra lombar e a primeira vértebra sacral) (tabelas 4 e 5).

Tabela 1 - Comparação das distribuições da vitamina D entre as categorias das variáveis estudadas

		Vitamina D															
		Total			P	Verão			Outono			Inverno			Primavera		
		média (DP)	mediana [p25;p75]	N		média (DP)	mediana [p25;p75]	n	média (DP)	mediana [p25;p75]	n	média (DP)	mediana [p25;p75]	n	média (DP)	mediana [p25;p75]	N
Gênero ¹	Feminino	27,9 (9,8)	25,2 [21,7; 32,3]	36	0,979	23,9 (4,3)	23,8 [21,7; 27,7]	12	38,5 (14,1)	37,6 [28,8; 40,3]	8	26,0 (6,9)	24,8 [19,8; 31,6]	5	25,5 (6,4)	25,2 [20,8; 32,2]	11
	Masculino	27,2 (7,8)	25,4 [22,9; 30,3]	19		27,3 (3,9)	27,4 [24,1; 30,6]	4	33,0 (11,1)	32,1 [24,3; 41,7]	4	28,4 (7,1)	30,0 [24,8; 30,3]	5	22,1 (5,9)	24,0 [20,6; 25,4]	6
Grupo Étnico ²	Branco	28,1 (9,5)	25,3 [22,9; 31,6]	41	0,099	24,6 (4,4)	24,4 [22,6; 27,9]	14	38,1 (14,5)	39,5 [27,3; 40,5]	9	25,8 (5,7)	27,4 [19,3; 30,3]	6	25,9 (6,0)	25,3 [21,9; 32,1]	12
	Negro	22,2 (8,5)	20,3 [19,8; 24,8]	6				0	30,9 (8,6)	30,9 [24,8; 36,9]	2	19,8 (0,0)	19,8 [19,8; 19,8]	1	17,2 (5,4)	19,8 [11,0; 20,8]	3
	Pardo	29,5 (5,9)	27,6 [24,9; 35,2]	8		26,2 (5,2)	26,2 [22,5; 29,8]	2	35,7 (0,0)	35,7 [35,7; 35,7]	1	32,5 (6,9)	34,6 [24,8; 38,1]	3	25,2 (0,3)	25,2 [25,0; 25,4]	2
Tabagismo ¹	Não	27,4 (6,9)	25,3 [21,3; 31,6]	37	0,781	26,3 (3,8)	26,5 [24,2; 29,7]	10	32,9 (9,5)	32,3 [24,8; 40,5]	7	28,8 (7,9)	30,8 [19,3; 34,6]	6	24,7 (5,4)	25,1 [20,8; 27,5]	14
	Sim	28,3 (12,7)	24,8 [22,6; 32,5]	18		22,3 (4,2)	22,8 [22,5; 23,4]	6	42,0 (16,3)	36,9 [35,7; 40,1]	5	24,9 (4,3)	24,8 [22,3; 27,6]	4	22,1 (10,8)	22,9 [11,0; 32,5]	3
Sedentária ¹	Não	27,7 (9,3)	25,2 [20,9; 31,6]	38	0,655	23,8 (4,7)	23,8 [20,9; 27,9]	10	36,8 (13,7)	35,7 [27,3; 39,5]	9	26,0 (5,9)	24,8 [19,8; 30,3]	9	24,7 (4,9)	24,1 [20,8; 25,3]	10
	Sim	27,7 (8,9)	27,5 [22,9; 32,2]	17		26,4 (3,5)	26,1 [23,0; 28,9]	6	36,1 (13,2)	40,5 [21,3; 46,5]	3	38,1 (0,0)	38,1 [38,1; 38,1]	1	23,7 (8,3)	25,4 [14,5; 32,2]	7
Tempo de dor ²	< 12 meses	23,5 (8,9)	21,9 [17,7; 29,3]	4	0,137	14,5 (0,0)	14,5 [14,5; 14,5]	1	35,7 (0,0)	35,7 [35,7; 35,7]	1			0	21,9 (1,5)	21,9 [20,8; 22,9]	2
	12 a 24 meses	23,8 (4,9)	25,1 [21,1; 27,4]	8		28,2 (1,0)	28,2 [27,5; 28,9]	2	27,3 (0,0)	27,3 [27,3; 27,3]	1	19,0 (0,0)	19,0 [19,0; 19,0]	1	22,0 (5,1)	24,1 [18,8; 25,1]	4
	25 a 60 meses	31,8 (13,1)	29,7 [25,2; 38,1]	15		28,1 (3,5)	28,8 [25,7; 30,6]	4	43,9 (18,7)	40,3 [32,7; 55,2]	4	36,4 (2,5)	36,4 [34,6; 38,1]	2	23,2 (8,1)	25,3 [19,8; 27,5]	5
	> 60 meses	26,8 (6,8)	24,8 [21,3; 31,6]	26		23,7 (2,8)	23,0 [22,5; 24,6]	9	33,6 (9,4)	34,6 [24,8; 39,5]	6	25,1 (5,1)	24,8 [19,8; 30,3]	6	26,3 (5,8)	25,4 [20,9; 31,9]	5
Frequência da Dor ²	Poucas vezes ao ano	25,0 (0,0)	25,0 [25,0; 25,0]	1	0,798			0			0			0	25,0 (0,0)	25,0 [25,0; 25,0]	1
	1 vez ao mês	28,2 (9,2)	32,1 [23,1; 33,3]	4		14,5 (0,0)	14,5 [14,5; 14,5]	1			0	31,6 (0,0)	31,6 [31,6; 31,6]	1	33,3 (1,1)	33,3 [32,5; 34,1]	2
	1 vez por semana	30,2 (9,7)	28,9 [21,3; 40,5]	3		28,9 (0,0)	28,9 [28,9; 28,9]	1	30,9 (13,6)	30,9 [21,3; 40,5]	2	0,0 (0,0)	0,0 [0,0; 0,0]	0			0
	Diária	27,5 (9,3)	25,2 [22,5; 31,5]	47		25,2 (3,5)	24,4 [22,6; 27,9]	14	37,8 (13,3)	36,3 [27,3; 40,1]	10	26,7 (6,9)	24,8 [19,8; 30,3]	9	22,9 (5,8)	23,0 [20,6; 25,4]	14
Pfirmann ²	3	31,4 (7,7)	28,9 [25,3; 40,1]	3	0,614	28,9 (0,0)	28,9 [28,9; 28,9]	1	40,1 (0,0)	40,1 [40,1; 40,1]	1			0	25,3 (0,0)	25,3 [25,3; 25,3]	1
	4	32,4 (18,6)	25,1 [22,9; 30,0]	6				0	45,6 (34,3)	45,6 [21,3; 69,8]	2	30,0 (0,0)	30,0 [30,0; 30,0]	1	24,4 (1,3)	25,0 [22,9; 25,2]	3
	5	27,6 (8,9)	25,2 [20,6; 32,5]	5				0	32,9 (10,8)	32,9 [25,2; 40,5]	2	19,0 (0,0)	19,0 [19,0; 19,0]	1	26,6 (8,4)	26,6 [20,6; 32,5]	2
Oswestry ²	Não	27,0 (7,2)	26,4 [22,8; 31,8]	36		24,5 (4,5)	23,8 [22,5; 27,9]	14	34,7 (7,4)	35,7 [27,3; 39,5]	7	27,6 (5,6)	27,6 [24,8; 31,6]	6	24,4 (8,1)	25,4 [19,8; 31,9]	9
	0 – 20	24,9 (5,6)	22,9 [21,3; 25,0]	5	0,554			0	21,3 (0,0)	21,3 [21,3; 21,3]	1	34,6 (0,0)	34,6 [34,6; 34,6]	1	22,9 (2,1)	22,9 [20,9; 25,0]	3
	21 – 40	25,4 (7,4)	24,7 [20,5; 29,5]	16		22,5 (4,8)	23,4 [20,4; 24,6]	6	34,9 (8,8)	39,5 [24,8; 40,5]	3	28,8 (3,6)	30,0 [24,8; 31,6]	3	20,1 (4,5)	20,2 [17,2; 23,0]	4
	41 – 60	29,3 (11,2)	27,4 [23,4; 32,2]	26		26,4 (4,0)	26,3 [23,4; 29,7]	6	41,0 (16,2)	38,5 [27,3; 46,5]	6	25,2 (7,7)	22,3 [19,3; 30,3]	6	25,8 (7,3)	26,4 [23,0; 32,1]	8
	61 – 80	28,4 (5,7)	27,9 [23,0; 34,1]	7		24,5 (3,0)	23,0 [22,5; 27,9]	3	34,0 (2,4)	34,0 [32,3; 35,7]	2			0	28,6 (7,8)	28,6 [23,1; 34,1]	2
81 – 100	29,8 (0,0)	29,8 [29,8; 29,8]	1	29,8 (0,0)		29,8 [29,8; 29,8]	1			0			0			0	

1 - Teste de Mann-Whitney

2 - Teste de Kruskal-Wallis

Tabela 1 – Não há diferença estatística entre as variáveis estudadas e os índices de vitamina D.

Tabela 2 - Comparação das médias ou distribuições do EVA entre as categorias das variáveis estudadas

		EVA															
		Total			P	Verão			Outono			Inverno			Primavera		
		média (DP)	mediana [p25;p75]	n		média (DP)	mediana [p25;p75]	n	média (DP)	mediana [p25;p75]	n	média (DP)	mediana [p25;p75]	n	média (DP)	mediana [p25;p75]	n
Gênero ¹	Feminino	7,2 (1,9)	7,0 [6,0; 9,0]	35	0,035	7,9 (1,6)	7,5 [6,5; 9,5]	12	7,3 (1,7)	7,0 [7,0; 9,0]	7	5,8 (1,6)	6,0 [6,0; 7,0]	5	6,9 (2,3)	7,0 [4,0; 9,0]	11
	Masculino	5,8 (2,1)	6,0 [4,0; 8,0]	19		6,5 (1,3)	6,5 [5,5; 7,5]	4	5,0 (2,2)	5,5 [3,5; 6,5]	4	7,0 (1,7)	8,0 [7,0; 8,0]	5	5,0 (2,5)	5,0 [3,0; 6,0]	6
Grupo Étnico ¹	Branco	6,8 (1,9)	7,0 [6,0; 8,0]	40	0,969	7,5 (1,7)	7,0 [6,0; 9,0]	14	6,3 (2,3)	7,0 [5,0; 7,5]	8	6,5 (1,5)	6,5 [6,0; 8,0]	6	6,3 (2,1)	6,0 [4,0; 8,5]	12
	Negro	6,8 (2,6)	7,0 [5,0; 9,0]	6		0	6,0 (1,4)	6,0 [5,0; 7,0]	2	7,0 (0,0)	7,0 [7,0; 7,0]	1	7,3 (3,8)	9,0 [3,0; 10,0]	3		
	Pardo	6,4 (2,6)	7,0 [4,5; 8,5]	8		8,0 (1,4)	8,0 [7,0; 9,0]	2	9,0 (0,0)	9,0 [9,0; 9,0]	1	6,0 (2,6)	7,0 [3,0; 8,0]	3	4,0 (2,8)	4,0 [2,0; 6,0]	2
Tabagismo ²	Não	6,5 (2,0)	7,0 [6,0; 8,0]	36	0,309	6,9 (1,4)	6,5 [6,0; 8,0]	10	5,8 (2,3)	7,0 [4,0; 7,0]	6	5,8 (1,9)	6,5 [4,0; 7,0]	6	6,8 (2,4)	6,5 [6,0; 9,0]	14
	Sim	7,1 (2,1)	7,0 [6,0; 9,0]	18		8,7 (1,4)	9,0 [7,0; 10,0]	6	7,2 (1,8)	7,0 [6,0; 9,0]	5	7,3 (1,0)	7,5 [6,5; 8,0]	4	3,7 (0,6)	4,0 [3,0; 4,0]	3
Sedentária ²	Não	7,0 (1,9)	7,0 [6,0; 9,0]	37	0,089	7,7 (1,8)	7,5 [6,0; 9,0]	10	6,9 (1,8)	7,0 [5,5; 8,5]	8	6,3 (1,8)	7,0 [6,0; 8,0]	9	7,1 (2,2)	7,0 [6,0; 9,0]	10
	Sim	6,0 (2,3)	7,0 [4,0; 7,0]	17		7,3 (1,5)	7,0 [6,0; 8,0]	6	5,3 (2,9)	7,0 [2,0; 7,0]	3	7,0 (0,0)	7,0 [7,0; 7,0]	1	5,0 (2,4)	4,0 [3,0; 7,0]	7
Tempo de dor ¹	< 12 meses	8,3 (2,9)	9,5 [6,5; 10,0]	4	0,062	10,0 (0,0)	10,0 [10,0; 10,0]	1	9,0 (0,0)	9,0 [9,0; 9,0]	1			0	7,0 (4,2)	7,0 [4,0; 10,0]	2
	12 a 24 meses	7,6 (1,6)	7,5 [6,0; 9,0]	8		8,0 (2,8)	8,0 [6,0; 10,0]	2	6,0 (0,0)	6,0 [6,0; 6,0]	1	8,0 (0,0)	8,0 [8,0; 8,0]	1	7,8 (1,5)	8,0 [6,5; 9,0]	4
	25 a 60 meses	7,1 (2,0)	8,0 [6,0; 9,0]	15		7,8 (1,3)	8,0 [7,0; 8,5]	4	7,8 (1,0)	7,5 [7,0; 8,5]	4	5,0 (2,8)	5,0 [3,0; 7,0]	2	7,0 (2,5)	8,0 [6,0; 9,0]	5
	> 60 meses	6,1 (1,9)	6,0 [5,0; 7,0]	25		7,1 (1,5)	7,0 [6,0; 7,0]	9	5,0 (2,1)	5,0 [4,0; 7,0]	5	7,0 (0,9)	7,0 [6,0; 8,0]	6	4,4 (1,7)	4,0 [4,0; 6,0]	5
Frequência da Dor ¹	Poucas vezes ao ano	6,0 (0,0)	6,0 [6,0; 6,0]	1	0,496			0			0			0	6,0 (0,0)	6,0 [6,0; 6,0]	1
	1 vez ao mês	6,3 (2,9)	5,5 [4,0; 8,5]	4		10,0 (0,0)	10,0 [10,0; 10,0]	1			0	7,0 (0,0)	7,0 [7,0; 7,0]	1	4,0 (0,0)	4,0 [4,0; 4,0]	2
	1 vez por semana	5,0 (2,6)	6,0 [2,0; 7,0]	3		6,0 (0,0)	6,0 [6,0; 6,0]	1	4,5 (3,5)	4,5 [2,0; 7,0]	2			0	0,0 (0,0)	0,0 [0,0; 0,0]	0
	Diária	6,9 (2,0)	7,0 [6,0; 8,0]	46		7,5 (1,6)	7,0 [6,0; 9,0]	14	6,9 (1,7)	7,0 [6,0; 8,0]	9	6,3 (1,8)	7,0 [6,0; 8,0]	9	6,6 (2,6)	6,5 [4,0; 9,0]	14
Pfirmann ¹	3	7,7 (1,5)	8,0 [6,0; 9,0]	3	0,582	6,0 (0,0)	6,0 [6,0; 6,0]	1	9,0 (0,0)	9,0 [9,0; 9,0]	1			0	8,0 (0,0)	8,0 [8,0; 8,0]	1
	4	5,3 (2,5)	5,0 [4,0; 7,0]	6		0	4,5 (3,5)	4,5 [2,0; 7,0]	2	4,0 (0,0)	4,0 [4,0; 4,0]	1	6,3 (2,5)	6,0 [4,0; 9,0]	3		
	5	6,6 (1,7)	7,0 [6,0; 8,0]	5		0	7,5 (0,7)	7,5 [7,0; 8,0]	2	8,0 (0,0)	8,0 [8,0; 8,0]	1	5,0 (1,4)	5,0 [4,0; 6,0]	2		
Oswestry ¹	Não	6,9 (2,1)	7,0 [6,0; 9,0]	35	0,041	7,8 (1,6)	7,5 [7,0; 9,0]	14	6,3 (1,8)	6,5 [5,0; 7,0]	6	6,3 (1,9)	6,5 [6,0; 8,0]	6	6,1 (2,7)	6,0 [4,0; 9,0]	9
	0 – 20	3,8 (1,5)	4,0* [3,0; 4,0]	5		0	2,0 (0,0)	2,0 [2,0; 2,0]	1	3,0 (0,0)	3,0 [3,0; 3,0]	1	4,7 (1,2)	4,0 [4,0; 6,0]	3		
	21 – 40	6,6 (1,9)	7,0 [6,0; 7,0]	15		7,0 (1,5)	6,5 [6,0; 7,0]	6	7,0 (0,0)	7,0 [7,0; 7,0]	2	6,3 (2,1)	7,0 [4,0; 8,0]	3	6,0 (2,9)	6,5 [4,0; 8,0]	4
	41 – 60	7,2 (1,9)	7,0** [6,0; 9,0]	26		8,0 (2,1)	8,5 [6,0; 10,0]	6	7,0 (1,4)	7,0 [6,0; 8,0]	6	7,0 (0,9)	7,0 [6,0; 8,0]	6	6,9 (2,5)	7,0 [5,0; 9,0]	8
	61 – 80	7,1 (2,3)	8,0 [4,0; 9,0]	7		8,0 (1,0)	8,0 [7,0; 9,0]	3	6,5 (3,5)	6,5 [4,0; 9,0]	2			0	6,5 (3,5)	6,5 [4,0; 9,0]	2
81 – 100	7,0 (0,0)	7,0 [7,0; 7,0]	1	7,0 (0,0)	7,0 [7,0; 7,0]	1			0			0			0		

2 - Teste de Kruskal-Wallis

3 - Teste t para amostras independentes

Tabela 2 - as distribuições da EVA são diferentes entre as categorias das variáveis Oswestry (p=0,037) onde valores de EVA na categoria 0 – 20 é menor quando comparado com os valores da categoria 41-60.

As distribuições da EVA são diferentes entre as categorias das variáveis Tempo de Dor (p=0,048) onde valores de EVA na categoria < 12 meses é maior quando comparado com os valores da categoria >60 meses com valores menores.

Tabela 3 - Correlação entre as variáveis quantitativas estudadas e Vitamina D e EVA

Correlação	Vit D	EVA
	r_{Spearman} (p)	r_{Spearman} (p)
EVA	-0,123 (0,375)	
Idade	-0,219 (0,108)	0,105 (0,452)
IMC	-0,062 (0,655)	0,031 (0,825)
Oswestry	0,223 (0,101)	0,388 (0,004)
SF-36 Dor	-0,003 (0,981)	-0,596 (<0,001)
SF-36 Capacidade Funcional	-0,062 (0,669)	-0,289 (0,044)

Tabela 3 – Vitamina D não está relacionada com nenhuma variável estudada. Já a variável EVA possui um grau de relação direta, regular com Oswestry ($r=0,393$; $p=0,003$) e inversa forte para SF-36 Dor ($r=-0,611$; $p<0,001$) e fraca para SF-36 Capacidade Funcional ($r=-0,290$; $p=0,041$]

Tabela 4 – Caracterização das variáveis estudadas entre as categorias de Lane

Variável \ Escala de Lane	L1-L2		L2-L3		L3-L4		L4-L5		L5-S1		p
		n (%)		n (%)		n (%)		n (%)		n (%)	
Espaço Articular	0	23 (47)	29 (58)	33 (66)	25 (50)	15 (31,9)			<0,001		
	1	21 (43)	16 (32)	15 (30)	17 (34)	13 (27,7)					
	2	5 (10)	5 (10)	1 (2)	3 (6)	14 (29,8)					
	3	0 (0)	0 (0)	1 (2)	5 (10)	5 (10,6)					
Osteófitos Anteriores e Posteriores	0	15 (31)	16 (32)	18 (36)	16 (32)	25 (53,2)			0,046		
	1	29 (59)	30 (60)	21 (42)	25 (50)	14 (29,8)					
	2	4 (8)	3 (6)	9 (18)	9 (18)	8 (17)					
	3	1 (2)	1 (2)	2 (4)	0 (0)	0 (0)					
Esclerose do Platô Vertebral	0	34 (69)	29 (58)	22 (44)	16 (32)	22 (46,8)			0,003		
	1	15 (31)	21 (42)	28 (56)	34 (68)	25 (53,2)					

Teste de qui-quadrado fixando a escala de Lane

Em negrito análise de resíduos padronizados ajustados maiores que 2.

Tabela 4 – comparando os percentuais das categorias de espaço articular entre os critérios de Lane percebe-se que há um maior percentual entre de espaço articular zero na categoria de L3-L4 e de grau 2 no L5-S1 ($p < 0,001$).

Os percentuais das categorias osteófitos entre os critérios de Lane diferem estatisticamente ($p = 0,042$). Há um maior percentual na classificação zero na categoria de L5-S1.

Comparando os percentuais das categorias de esclerose do Platô Vertebral entre os critérios de Lane percebe-se que há um maior percentual entre de espaço articular zero na classificação de L1-L2 e de grau 1 no L4-L5 ($p = 0,002$).

Tabela 5 - Estudo da vitamina D e variáveis estudadas entre as categorias de Lane

Variável \ Escala de Lane		L1-L2	L2-L3	L3-L4	L4-L5	L5-S1
		mediana [p25; p75]	mediana [p25; p75]	mediana [p25; p75]	mediana [p25; p75]	mediana [p25; p75]
Espaço Articular ²	0	27,5 [23,0; 34,6]	28,9 ^a [22,7; 35,2]	27,5 [22,7; 35,2]	27,3 [22,5; 34,4]	24,8 [20,8; 30,3]
	1	25,3 [21,1; 32,4]	23,9 ^{ab} [20,1; 26,8]	24,2 [20,8; 29,8]	25,4 [22,2; 31,7]	25,1 [20,7; 30,8]
	2	27,5 [23,7; 32,1]	32,2 ^b [28,1; 33,2]	27,5 [27,5; 27,5]	23,1 [20,9; 0,0]	26,6 [23,7; 33,0]
	3			34,1 [34,1; 34,1]	27,5 [17,6; 29,6]	32,2 [25,9; 33,2]
	p	0,795	0,038	0,232	0,852	0,494
Osteófitos Anteriores e Posteriores ²	0	25,4 [20,9; 36,9]	31,3 [25,1; 39,2]	29,3 [23,3; 38,5]	28,1 [24,9; 34,5]	27,9 [22,5; 32,0]
	1	25,3 [22,5; 32,1]	25,2 [22,5; 31,5]	27,5 [23,7; 32,1]	25,0 [20,9; 32,4]	23,7 [20,6; 35,5]
	2	27,4 [21,7; 27,8]	20,9 [20,8; 0,0]	23,1 [19,8; 27,5]	25,4 [17,2; 31,0]	26,5 [25,0; 32,1]
	3	32,5 [32,5; 32,5]	14,5 [14,5; 14,5]	17,7 [14,5; 0,0]		
	p	0,696	0,069	0,084	0,262	0,648
Esclerose do Platô Vertebral ¹	0	27,6 [22,6; 34,9]	25,4 [20,9; 35,5]	26,3 [22,9; 34,2]	26,3 [23,5; 33,7]	26,3 [22,0; 32,8]
	1	24,8 [22,4; 31,6]	27,3 [22,5; 31,9]	26,5 [21,0; 31,8]	26,5 [20,9; 32,0]	25,4 [21,1; 32,1]
	p	0,324	0,761	0,860	0,795	0,957

Desfecho: Vitamina D

Teste de Mann-Whitney(1) ou Kruskal-Wallis(2) fixando cada escala de Lane. Letras distintas representam distribuições de Vitamina D diferentes entre as categorias.

Tabela 5 – Fixando o critério de Lane L2-L3 e comparando as distribuições de vitamina D houve diferença estatística entre as categorias de Espaço Articular classificação 0 e classificação 2, sendo essa última com distribuição de Vitamina D maior (p=0,038).

7 DISCUSSÃO

A doença degenerativa do disco intervertebral é uma condição desafiadora, bem como a dor lombar. Até o momento não se descobriu nenhuma causa ou fator de risco modificáveis que possam frear ou reduzir a evolução da doença. As evidências mais robustas apontam que a doença degenerativa tem forte componente genético, enquanto exposições ambientais classicamente responsabilizadas, como trabalho braçal, teriam importância bastante menor.

Este trabalho buscou avaliar a existência de outros fatores de risco para dor lombar e degeneração discal, buscando possíveis correlações entre índices de vitamina D e degeneração discal lombar. Optou-se por este tema visto que a vitamina D parece influenciar em mecanismos relacionados à modulação da matriz intercelular, o que poderia influenciar a catabólise e anabólise do disco intervertebral. Infelizmente, não foi possível a realização do trabalho inicialmente idealizado, devido ao grande número de acompanhantes dos pacientes com dor lombar e que portanto não foram incluídos. Isso pode ser relacionado às possíveis causas genéticas da dor lombar e doença discal degenerativa, visto que a grande maioria dos acompanhantes é de familiares. O número total de indivíduos incluídos no trabalho também foi baixo devido ao grande volume de pós-operatórios de cirurgia da coluna no ambulatório, bem como de pacientes com comorbidades que não poderiam ser incluídos. De qualquer forma, puderam ser avaliados um grande número de discos intervertebrais, sendo considerados todos os espaços discais entre a primeira vértebra lombar (L1) e a primeira vértebra sacral (S1), excluindo-se os discos sacralizados (fusão entre a quinta vértebra lombar – L5 – e a primeira vértebra sacral), de todos os pacientes com exames disponíveis no sistema de imagens do hospital.

Entre os 55 indivíduos estudados não foi possível encontrar significância estatística entre níveis de vitamina D com as diversas variáveis estudadas, o que mostra não haver diferença importante entre os vários grupos, bem como também não houve diferença estatística entre os níveis da vitamina com as escalas de Oswestry para dor lombar. Os níveis de vitamina D, dessa forma, não parecem ter relação com os sintomas de dor (tabela 1). Também não houve nenhuma relação entre os mesmos níveis e a escala de Pfirrmann para degeneração discal – neste caso, porém, o número de indivíduos com ressonância magnética disponível era de apenas 12 pacientes. Esse problema se deve à grande dificuldade de conseguir o exame no sistema público de saúde. De forma interessante, a escala visual

analógica (EVA), também não se correlacionou com grande parte das variáveis estudadas, porém mostrou boa correlação com Oswestry, principalmente na diferença entre pacientes com incapacidade mínima (0-20 pontos) e os com incapacidade intensa (41-60 pontos) (tabela 2). Além disso, o EVA mostrou também relação inversa forte com o domínio “dor” do SF-36 e inversa fraca para o domínio “Capacidade Funcional” do SF-36 (tabela 3). Isso é importante, pois mostra que uma forma rápida e simples de quantificar a dor do indivíduo é confiável e pode ser utilizada quando não há a possibilidade de aplicar-se questionários longos. Em contexto de saúde pública, com grande volume de pacientes e pouco tempo disponível em consultas, isso é crucial. Importante ressaltar, também, que a dificuldade de leitura de muitos pacientes que utiliza o sistema público, seja por baixa escolaridade ou problemas visuais, dificulta a aplicação desses questionários em rotinas assistenciais.

Na avaliação dos espaços discais com utilização da classificação de Lane⁵⁸, observou-se que a maioria dos discos com redução de altura (grau 2 e grau 3) estão em L5-S1. Com relação aos níveis de vitamina D, houve diferença estatística apenas no espaço de L2-L3, com distribuição maior de vitamina D em níveis mais avançados de degeneração discal. Isso provavelmente é relacionado ao acaso, porém sugere que a vitamina D não influencia de forma a preservar o disco intervertebral da degeneração.

8 CONCLUSÕES

O trabalho foi feito de forma transversal, não buscando os índices séricos de vitamina D. De qualquer forma, a literatura que relaciona degeneração do disco intervertebral e dor lombar com vitamina D é bastante escassa. Assim, os autores buscaram iniciar discussão sobre o tema e criar substrato para pesquisas mais complexas no futuro. A ausência de correlação entre índices séricos de vitamina D com dor lombar e doença degenerativa do disco intervertebral neste trabalho pode ser questionado por diversos fatores. Amostras únicas podem não confirmar uma tendência perene do paciente, mas sim apenas algo momentâneo e que poderia ser relacionado com um fator pontual, como uma menor exposição solar num período próximo do exame. Pacientes com dor crônica tendem a sair menos de suas casas, o que poderia também relacionar-se a níveis mais baixos de vitamina D, ao reduzir a exposição solar.

Com relação à quantificação da degeneração discal, sabe-se que a escala de Pfirrmann para ressonância magnética é a melhor forma de detectar alterações degenerativa no disco intervertebral, inclusive as precoces, pois esse exame avalia de forma detalhada os diversos componentes do disco intervertebral, bem como nível de hidratação do núcleo pulposo e eventuais fissuras do ânulo fibroso. A classificação de Lane *et al*, utilizada em nosso trabalho, por outro lado se baseia na utilização de radiografias simples. A radiografia simples permite apenas visualização de partes ósseas. Assim, somente alterações tardias, como proliferação osteofitária, esclerose do platô e redução da altura discal (o que ocorre com a desidratação do disco em pontos mais avançados). Por esse motivo, seria mais adequada a utilização de ressonância magnética para avaliação do disco intervertebral. Infelizmente, esse exame é muito caro e sua disponibilidade na saúde pública brasileira é bastante escassa.

O trabalho também buscou quantificar a dor dos pacientes utilizando diversas escalas, como a escala de incapacidade de Oswestry, o SF-36 (nos quesitos dor e capacidade funcional) e a escala visual analógica. Foi demonstrado que a escala visual analógica correlaciona-se com os resultados das escalas de Oswestry e do SF-36, principalmente no quesito dor, podendo ser utilizada em pacientes com dor lombar crônica.

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Smith LJ, Nerurkar NL, Choi K-S, Harfe BD, Elliott DM. Degeneration and regeneration of the intervertebral disc: lessons from development. *Dis Model Mech*. 2011;4(1):31-41. doi:10.1242/dmm.006403
2. Katz JN. Lumbar disc disorders and low-back pain: socioeconomic factors and consequences. *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88 Suppl 2:21-24. doi:10.2106/JBJS.E.01273
3. Cassinelli EH, Hall R a, Kang JD. Biochemistry of intervertebral disc degeneration and the potential for gene therapy applications. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2001;1(3):205-214. doi:10.1016/S1529-9430(01)00021-3
4. Battié MC, Videman T, Levalahti E, Gill K, Kaprio J. Heritability of low back pain and the role of disc degeneration. *Pain*. 2007;131(3):272-280. doi:10.1016/j.pain.2007.01.010
5. Rannou F, Corvol M, Revel M, Poiraudou S. Disk degeneration and disk herniation: The contribution of mechanical stress. *Jt Bone Spine*. 2001;68(6):543-546. doi:10.1016/S1297-319X(01)00325-6
6. Grange L, Gaudin P, Trocme C, Phelip X, Morel F, Juvin R. Intervertebral disk degeneration and herniation: The role of metalloproteinases and cytokines. *Jt Bone Spine*. 2001;68(6):547-553. doi:10.1016/S1297-319X(01)00324-4
7. Balagué F, Mannion AF, Pellisé F, Cedraschi C. Non-specific low back pain. *Lancet*. 2012;379(9814):482-491. doi:10.1016/S0140-6736(11)60610-7
8. Hegmann KT, Travis R, Belcourt RM, et al. Diagnostic Tests for Low Back Disorders. *J Occup Environ Med*. 2019;60007:1. doi:10.1097/JOM.0000000000001551
9. Fox S, Spiess M, Hnenny L, Fournay DR. Spinal Instability Neoplastic Score (SINS): Reliability Among Spine Fellows and Resident Physicians in Orthopedic Surgery and Neurosurgery. 2017;7(8):744-748. doi:10.1177/2192568217697691
10. Sander R, Meyers J. The relationship of disability to compensation status in railroad workers. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1986;11(2):141-143.
11. Marshall PWM, Schabrun S, Knox MF. Physical activity and the mediating effect of fear , depression , anxiety , and catastrophizing on pain related disability in people with chronic low back pain. 2017:1-15.
12. Moix J, Kovacs FM, Martín A, et al. Catastrophizing , State Anxiety , Anger , and Depressive Symptoms Do Not Correlate with Disability when Variations of Trait Anxiety Are Taken into Account . A Study of Chronic Low Back Pain Patients Treated in Spanish Pain Units [NCT00360802]. 2011:1008-1017.
13. O’Connell NE, Cook CE, Wand BM, Ward SP. Clinical guidelines for low back pain: A critical review of consensus and inconsistencies across three major guidelines. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2016;30(6):968-980. doi:10.1016/j.berh.2017.05.001
14. Johnson SM, Shah LM. Imaging of Acute Low Back Pain. *Radiol Clin NA*. 2019;57(2):397-413. doi:10.1016/j.rcl.2018.10.001
15. Srinivas S V., Deyo RA, Berger ZD. Application of “Less Is More” to Low Back Pain. *Arch Intern Med*. 2012;172(13):1016-1020. doi:10.1001/archinternmed.2012.1838
16. Chenot J. Rückenschmerz : gezielte Anamnese und klinische Untersuchung. *Dtsch Med Wochenschr*. 2018;143(21):1556-1563.
17. Guilfoyle MR, Ganesan D, Seeley H, Laing RJ. Prospective study of outcomes in lumbar discectomy. 2007;21(August):389-395. doi:10.1080/02688690701477310

18. Rico RE, Jonkman EJ. Measurement of the Achilles tendon reflex for the diagnosis of lumbosacral root compression syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1982;45(9):791-795.
19. Moscote-Salazar LR, Alvis-Miranda HR, Joaquin AF, Amaya-Quintero J, Padilla-Zambrano HS, Agrawal A. Sacroiliac Pain: A Clinical Approach for the Neurosurgeon. *J Neurosci Rural Pract*. 2017;8(4):622-627. doi:10.4103/jnrp.jnrp
20. Brinjikji W, Luetmer PH, Comstock B, et al. HHS Public Access. 2015;36(4):811-816. doi:10.3174/ajnr.A4173.Systematic
21. Teraguchi M, Yim R, Cheung JP-Y, Samartzis D. The association of high-intensity zones on MRI and low back pain: a systematic review. *Scoliosis Spinal Disord*. 2018;13(1):22. doi:10.1186/s13013-018-0168-9
22. Pfirrmann CWA, Metzdorf A, Zanetti M, Hodler J, Boos N. Magnetic Resonance Classification of Lumbar Intervertebral Disc Degeneration. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2001;26(17):1873-1878. doi:10.1097/00007632-200109010-00011
23. Manchikanti L, Glaser SE, Wolfer L, Derby R, Cohen SP. Systematic review of lumbar discography as a diagnostic test for chronic low back pain. *Pain Physician*. 2009;12(3):541-559. doi:http://dx.doi.org/19461822
24. Horton WC, Daftari TK. Which disc as visualized by magnetic resonance imaging is actually a source of pain? A correlation between magnetic resonance imaging and discography. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1992;17(6 Suppl):S164-71. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1385901>.
25. Chou R, Snow V, Casey D, Cross Jr. T, Shekelle P, Owens DK. Clinical Guidelines Diagnosis and Treatment of Low Back Pain: A Joint Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society. *Ann Intern Med*. 2007;147(July):478-491.
26. Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM, Forcica MA. Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2017;166(7):514-530. doi:10.7326/M16-2367
27. Walker MH, Anderson DG. Molecular basis of intervertebral disc degeneration. *Spine J*. 2004;4(6):S158-S166. doi:10.1016/j.spinee.2004.07.010
28. Bibby SRS, Jones DA, Lee RB, Yu J, Urban JPG. The pathophysiology of the intervertebral disc. *Jt Bone Spine*. 2001;68(6):537-542. doi:10.1016/S1297-319X(01)00332-3
29. Battié MC, Videman T, Gibbons LE, Fisher LD, Manninen H, Gill K. 1995 Volvo Award in Clinical Sciences: determinants of lumbar disc degeneration: A study relating lifetime exposure and magnetic resonance imaging findings in identical twins. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1995;20:2601-2612.
30. Belavy DL, Quittner M, Ridgers ND, et al. Intervertebral Disc and Muscle Adaptations in High-Volume Road Cyclists. *Med Sci Sports Exerc*. 2019;51(January):211-217. doi:10.1249/MSS.0000000000001770
31. Belavý DL, Quittner MJ, Ridgers N, Ling Y, Connell D, Rantalainen T. Running exercise strengthens the intervertebral disc. *Sci Rep*. 2017;7:1-8. doi:10.1038/srep45975
32. Videman T, Saarela J, Kaprio J, et al. Associations of 25 Structural , Degradative , and Inflammatory Candidate Genes With Lumbar Disc Desiccation , Bulging , and Height Narrowing. 2009;60(2):470-481. doi:10.1002/art.24268
33. Mayer JE, Iatridis JC, Chan D, Qureshi SA, Gottesman O, Hecht AC. Genetic polymorphisms associated with intervertebral disc degeneration. *Spine J*.

- 2013;13(3):299-317. doi:10.1016/j.spinee.2013.01.041
34. Videman T, Leppävuori J, Kaprio J, et al. Intragenic polymorphisms of the vitamin D receptor gene associated with intervertebral disc degeneration. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1998;23(23):2477-2485. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9854746>.
 35. Cheung KMC, Orth F, Chan D, et al. Association of the Taq I Allele in Vitamin D Receptor With Degenerative Disc Disease and Disc Bulge in a Chinese Population. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2006;31(10):1143-1148.
 36. Kawaguchi Y, Kanamori M, Ishihara H, Ohmori K, Matsui H, Kimura T. The association of lumbar disc disease with vitamin-D receptor gene polymorphism. *J Bone Joint Surg Am*. 2002;84-A(11):2022-2028. doi:10.1097/00004623-200211000-00018
 37. Guillot X, Semerano L, Saidenberg-Kermanac'h N, Falgarone G, Boissier MC. Vitamin D and inflammation. *Jt Bone Spine*. 2010;77(6):552-557. doi:10.1016/j.jbspin.2010.09.018
 38. Fischer KD, Agrawal DK, Morrill M, et al. Vitamin D regulating TGF- β induced epithelial-mesenchymal transition. *Respir Res*. 2014;15(1):146. doi:10.1186/s12931-014-0146-6
 39. Brakta S, Diamond JS, Al-Hendy A, Diamond MP, Halder SK. Role of Vitamin D in uterine fibroid biology. *Fertil Steril*. 2015;104(3):698-706. doi:10.1016/j.fertnstert.2015.05.031
 40. Baeke F, Takiishi T, Korf H, Gysemans C, Mathieu C. Vitamin D: Modulator of the immune system. *Curr Opin Pharmacol*. 2010;10(4):482-496. doi:10.1016/j.coph.2010.04.001
 41. Bikle D. Nonclassic actions of vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(1):26-34. doi:10.1210/jc.2008-1454
 42. Xu S, Chen Y-H, Tan Z-X, et al. Vitamin D3 pretreatment regulates renal inflammatory responses during lipopolysaccharide-induced acute kidney injury. *Sci Rep*. 2016;5(1):18687. doi:10.1038/srep18687
 43. Yildirim B, Guler T, Akbulut M, Oztekin O, Sariiz G. 1-alpha,25-dihydroxyvitamin D3 regresses endometriotic implants in rats by inhibiting neovascularization and altering regulation of matrix metalloproteinase. *Postgrad Med*. 2014;126(1):104-110. doi:10.3810/pgm.2014.01.2730
 44. Baker a, Wood CL, Wood a M, Timms P, Allsopp a J. Changes in vitamin D and matrix metalloproteinase-9 in submariners during a submerged patrol. *Occup Environ Med*. 2014;71(2):104-108. doi:10.1136/oemed-2013-101793
 45. Timms PM, Mannan N, Hitman GA, et al. Circulating MMP9, vitamin D and variation in the TIMP-1 response with VDR genotype: Mechanisms for inflammatory damage in chronic disorders? *QJM - Mon J Assoc Physicians*. 2002;95(12):787-796. doi:10.1093/qjmed/95.12.787
 46. Goupille P, Jayson MI, Valat JP, Freemont AJ. Matrix metalloproteinases: the clue to intervertebral disc degeneration? *Spine (Phila Pa 1976)*. 1998;23(14):1612-1626. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9682320>.
 47. Maeda SS, Borba VZC, Camargo MBR, et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2014;58(5):411-433. doi:10.1590/0004-2730000003388
 48. Stoker GE, Buchowski JM, Chen CT, Kim HJ, Park MS, Riew KD. Hypovitaminosis D and cervical disk herniation among adults undergoing spine surgery. *Glob Spine J*. 2013;3(4):231-236. doi:10.1055/s-0033-1354252

49. El-Metwally A, Mikkelsen M, Ståhl M, et al. Genetic and environmental influences on non-specific low back pain in children: A twin study. *Eur Spine J.* 2008;17(4):502-508. doi:10.1007/s00586-008-0605-1
50. Kettler A, Wilke HJ. Review of existing grading systems for cervical or lumbar disc and facet joint degeneration. *Eur Spine J.* 2006;15(6):705-718. doi:10.1007/s00586-005-0954-y
51. Vialle EN, Vialle LRG, Simões CE, Menegaz PDS. Clinical-radiographic correlation of degenerative changes of the spine - Systematic review. *Coluna/ Columna.* 2016;15(4):325-329. doi:10.1590/S1808-185120161504157006
52. Tan TL, Borkowski SL, Sangiorgio SN, Campbell PA, Ebramzadeh E. Imaging criteria for the quantification of disc degeneration: A systematic review. *J Bone Jt Surg Rev.* 2015;3(2):1-10. doi:10.2106/JBJS.RVW.N.00056
53. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF. *Arthritis Care Res.* 2011;63(SUPPL. 11):240-252. doi:10.1002/acr.20543
54. Vigatto R, Alexandre NMC, Filho HRC. Development of a Brazilian Portuguese Version of the Oswestry Disability Index. *Spine (Phila Pa 1976).* 2007;32(4):481-486. doi:10.1097/01.brs.0000255075.11496.47
55. Ware JEJ, Sherbourne CD. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992;30(6):473-483. doi:10.1097/00005650-199206000-00002
56. Ciconelli, Rozana Mesquita; Ferraz, Marcos Bosi; Santos, Wilton; Meinão, Ivone; Quaresma MR. Brazilian-Portuguese version of the SF-36 questionnaire: A reliable and valid quality of life outcome measure. *Rev Bras Reumatol.* 1999;39(3):143-150. doi:296502
57. CALLEGARI-JACQUES S. *Bioestatística: Princípios e Aplicações.* Porto Alegre: Artmed; 2005.
58. Lane NE, Nevitt MC, Genant HK, Hochberg MC. Reliability of new indices of radiographic osteoarthritis of the hand and hip and lumbar disc degeneration. *J Rheumatol.* 1993;20(11):1911-1918.