**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO**

ELIANA FAZUOLI CHUBACI

**Eficácia da utilização simultânea de aparelhos de
estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS) em
pacientes portadores de Fibromialgia**

**Ribeirão Preto
2012**

ELIANA FAZUOLI CHUBACI

**Eficácia da utilização simultânea de aparelhos de
estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS) em
pacientes portadores de Fibromialgia**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde
Aplicadas ao Aparelho locomotor.

Versão corrigida. A versão original se encontra
disponível na Secretaria de Pós-graduação do
programa Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho
Locomotor, Departamento de Biomecânica,
Medicina e Reabilitação do Aparelho Locomotor.

Área de Concentração: Ciências da Saúde Aplicadas
ao Aparelho Locomotor.

Orientadora: Profa. Dra. Gabriela Rocha Lauretti.

**Ribeirão Preto
2012**

Ficha Catalográfica

Chubaci, Eliana Fazuoli

Eficácia da utilização simultânea de aparelhos de estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS) em pacientes portadores de fibromialgia. Ribeirão Preto, 2012.

87 p. : il. ; 30cm

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor.

Orientadora: Lauretti, Gabriela Rocha.

1. Fibromialgia. 2. Estimulação elétrica nervosa transcutânea.

Nome: Eliana Fazuoli Chubaci

Título: Eficácia da utilização simultânea de aparelhos de estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS) em pacientes portadores de Fibromialgia.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

A minha família, meu marido querido e ao nosso filho que aguardamos.

AGRADECIMENTOS

A Deus, autor da vida e que nos mostra que quanto mais buscamos conhecer o ser humano por meio da ciência, mais insignificantes nos tornamos diante de sua Magnitude.

À minha orientadora, Profa. Dra. Gabriela Rocha Lauretti, por estar sempre presente e disponível, mesmo passando por tantas dificuldades neste período. Por me incentivar, corrigir e amparar, sempre da maneira mais doce e amiga. Obrigada pela oportunidade de tornar este projeto em realidade e pelo privilégio de conviver com a senhora.

À Pós-graduação, na pessoa do Coordenador, Prof. Dr. José B. Volpon, o qual me propiciou a oportunidade de conquistar mais esta etapa de meu engrandecimento profissional.

À Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e seus inúmeros funcionários que de maneira direta ou indiretamente participaram desta projeto.

Aos meus colegas de trabalho do Hospital de Câncer de Barretos, pelo apoio e compreensão na minha ausência para conclusão deste trabalho.

A querida amiga Adriana, grande companheira, que sempre me incentivou, ajudou e foi grande responsável pela realização deste trabalho.

A todos que, direta ou indiretamente, ajudaram na realização desta pesquisa.

RESUMO

Chubaci EF. Eficácia da utilização simultânea de aparelhos de estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS) em pacientes portadores de Fibromialgia [tese]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, 2012.

INTRODUÇÃO: Fibromialgia é caracterizada como síndrome, a qual inclui dor muscular, fadiga e distúrbio do sono. Ansiedade e depressão estão frequentemente associados, porém a causa é desconhecida. A intensidade da dor piora ao se deitar, durante a noite e no despertar. Normalmente a dor se difunde na região lombar e cervical. A TENS é um método não medicamentoso, estabelecido para controle da dor, o qual minimiza o consumo de analgésicos. **OBJETIVOS:** Este estudo visou avaliar a utilização de dispositivos de TENS simultâneos em pacientes portadores de Fibromialgia. **MÉTODOS:** Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa e consentimento, 39 pacientes portadores de Fibromialgia foram avaliados de forma prospectiva, aleatória e duplamente-encoberta. Avaliou-se a utilidade clínica de um novo, muito pequeno e leve dispositivo de a TENS (TANYX). Dois dispositivos de TENS, foram aplicados de forma simultânea em cada paciente: 1) na região lombar (perpendicular à coluna sobre L5), e 2) na região cervical (perpendicular à coluna, entre C7 e T1), durante 20-min, a cada 12 horas, durante 7 dias consecutivos (antes de se deitar, à noite, e antes de se levantar, pela manhã). Os pacientes foram divididos em 3 grupos (n=13). O grupo placebo (GP) utilizou adesivos que não transmitiam estímulo elétrico, semelhantes aos originais. O grupo de únicoTENS (TENS-1) (n=13), utilizou um adesivo de TENS ativo na área mais dolorida (cervical ou lombar) e placebo na área menos dolorosa. O terceiro grupo (TENS-2) utilizou dois adesivos ativos de TENS nas áreas cervical e lombar, simultaneamente. Para controlar a dor, diclofenaco (50mg) foi utilizado como analgésico de resgate, até três vezes ao dia. Foram avaliados a intensidade da dor através da escala numérica visual (ENV 0-10 cm), consumo de analgésicos de resgate, qualidade do sono e fadiga. **RESULTADOS:** Os pacientes foram demograficamente semelhantes. 36 pacientes completaram o estudo. Três pacientes do grupo placebo desistiram no 4º dia de ausência de alívio da dor. A avaliação entre cada grupo antes e após o tratamento revelou que pacientes do grupo placebo não apresentaram alívio da dor (ENV 8 cm, $p>0,05$), da fadiga, ou melhora do padrão de sono, enquanto o grupo TENS-1 apresentou diminuição de 2,5 cm na ENV para dor (ENV anterior 8,5 cm e após 6 cm) ($p<0,05$). Finalmente, o grupo TENS-2 referiu redução de 4 cm na intensidade da dor (ENV anterior ao tratamento 8,5 cm e 4,3 cm após tratamento) ($p<0,02$). O consumo de analgésicos diários foi menor para TENS-1 ($p<0,05$) e TENS-2 ($p<0,02$). A comparação entre os 3 grupos revelou que a analgesia, qualidade de sono e melhora da fadiga foi: grupo TENS-2 > TENS-1 > GP ($p<0,05$). Os participantes consideraram os aparelhos ativos úteis. Não foram observados efeitos adversos. **CONCLUSÕES:** enquanto a aplicação de um dispositivo de TENS na área dolorida, lombar ou cervical, amenizou a dor em pacientes portadores de fibromialgia, a fadiga e a qualidade do sono foram minimizadas apenas quando dois dispositivos foram utilizados, demonstrando que este novo dispositivo pode ser adjuvante para dor da fibromialgia.

Palavras Chave: Fibromialgia. Estimulação elétrica nervosa transcutânea.

ABSTRACT

Chubaci EF. Efficacy of the use of two simultaneously TENS devices for Fibromyalgia pain [thesis]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, 2012.

BACKGROUND: Fibromyalgia is characterized by a range of symptoms that include muscle pain, fatigue and sleep disorders. Anxiety and depression are often also present, and the cause is unknown. Worst pain is normally felt during bedtime, at night and before waking up in the morning, and pain is normally widespread at the low back and cervical area. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) is an established method for pain relief, which does not involve the use of medication and can be advantageous, as adjuvant, for pain control. **OBJECTIVES:** The purpose of the study was to evaluate the effectiveness and safety of the use of two simultaneously new TENS devices for Fibromyalgia pain. **METHODS:** The local Ethics Committee approved the study, and informed consent was obtained. This prospective, double-blind randomized study evaluated the clinical utility of a new, very small and light, high frequency TENS device (TANYX) in 39 patients suffering from Fibromyalgia. Two TENS device were applied simultaneously in each patient: 1) at the lower back (perpendicular to the vertebrae canal, at the level of the 5th lumbar vertebrae), and 2) centrally above and below the space between the C7 and T1 spinous processes, perpendicular to the spine. The two devices were applied during 20-min at 12-hour interval during 7 consecutive days (Before bed-time and just after waking up in the morning). Patients were randomly divided into three groups (n=13): For the placebo group (PG), the two devices did not transmitted electrical stimulus, although they were externally similar to the active ones. The single-TENS group (STG) had applied one active TENS device at the worst area of pain (low back or cervical), and the placebo device at the less painful area. The third group double-TENS group (DTG) applied both active TENS devices at the low back and cervical areas. Diclofenac (50 mg) up to three times daily was used as rescue analgesic if necessary for pain control. The efficacy measures were pain relief evaluated on a visual analogue scale (VAS 0-10 cm),, reduction in use of daily analgesic tablets, quality of sleep, and fatigue. **MAIN RESULTS:** Patients were demographically similar. 36 patients completed the study. Three patients from the PG give up the study on the fourth day for absence of any pain relief. The evaluation within groups revealed that patients from DPG refereed no pain relief when compared to their previous VAS pain score (8-cm, $p>0.05$), while patients from the STG refereed improvement of 2.5 cm in the pain VAS (previous 8.5 cm compared to 6-cm after treatment) ($p<0.05$); and the DPG refereed daily maintained reduction of 4 cm in the VAS-pain (previous 8.5-cm to 4.3-cm) ($p<0.02$). Concurrent daily consumption of analgesic tablets was reduced in both STG ($p<0.05$) and DTG ($p<0.02$). Comparison among groups revealed that analgesia, as well as quality of sleep and disposition was: DTG > STG > PG ($p<0.05$). Participants subjectively found the active device useful. No adverse effects were observed. **CONCLUSIONS:** while the application of one active TENS device at either the lower back or cervical area improved pain relief in patients suffering from Fibromyalgia pain, the pain and fatigue were further improved when two actives devices were simultaneously applied, reflecting this new device an useful adjuvant for Fibromyalgia pain.

Keywords: Fibromyalgia. Transcutaneous electrical nerve stimulation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Representação dos 18 pontos dolorosos	20
Figura 2 - Representação das escalas unidimensionais de dor	31
Figura 3 - Passos para o tratamento da Fibromialgia	34
Figura 4 - Dispositivo de TENS aplicado na região cervical, perpendicular à coluna, entre C7 e T1	48
Figura 5 - Dispositivo de TENS aplicado na região lombar, perpendicular a coluna, sobre L5	48
Figura 6 - Representação da ENV	49
Figura 7 - Valores da ENV (0-10 cm) nos 7 dias de estudo para os grupos Placebo, TENS-1 e TENS-2	54
Figura 8 - Número de comprimidos diários de diclofenaco nos grupos Placebo, TENS-1 e TENS-2 durante o período de estudo	55

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Critérios do Colégio Americano de Reumatologia para classificação da Fibromialgia	21
Tabela 2 - Patologias de base associadas ao diagnóstico de Fibromialgia	52
Tabela 3 - Análise Demográfica	53
Tabela 4 - Avaliação da Dor	55
Tabela 5 - Número de pacientes que analisaram a impressão sobre a qualidade de sono no sétimo dia de avaliação do estudo	56
Tabela 6 - Número de pacientes que analisaram a impressão sobre a intensidade da fadiga no sétimo dia de avaliação do estudo	56

LISTA DE SIGLAS

VAS	Escala analógica visual
ENV	Escala numérica visual
FM	Fibromialgia
SFM	Síndrome da Fibromialgia
TENS	Estimulação elétrica nervosa transcutânea
AR	Artrite Reumatóide
LES	Lúpus Eritematoso Sistêmico
rTMS	Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva
HF	Alta frequência
LF	Baixa frequência baixa
SNC	Sistema Nervoso Central
SDM	Síndrome da dor miofascial
IL	Interleucina
RPG	Reeducação Postural Global
GH	Hormônio do crescimento
AINE	Anti-inflamatórios não esteróides

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	REVISÃO DA LITERATURA	14
2.1	Fibromialgia	14
2.2	Epidemiologia	15
2.3	Etiologia	16
2.4	Fisiopatologia	17
2.5	Quadro clínico	19
2.6	Diagnóstico	24
2.6.1	Diagnóstico diferencial	26
2.7	Dor	28
2.7.1	Avaliação e mensuração da dor	30
2.8	Aspectos psicológicos, cognitivo e comportamental	32
2.9	Tratamento	33
2.9.1	Tratamento medicamentoso	35
2.9.2	Tratamento não-medicamentoso	37
2.10	Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea (TENS)	39
3	OBJETIVOS	44
3.1	Geral	44
3.2	Específicos	44
4	MÉTODOS E MATERIAIS	45
4.1	Delineamento do estudo	45
4.2	Comentários gerais	45
4.3	Critérios de inclusão	46
4.4	Critérios de exclusão	46
4.5	Grupos de estudo	46
4.6	Adesivo transcutâneo de estimulação elétrica	47
4.7	Avaliação demográfica	49
4.8	Avaliação da dor	49
4.9	Avaliação da fadiga	50
4.10	Avaliação da qualidade do sono	50
4.11	Efeitos adversos possíveis de ocorrerem	50
4.12	Análise estatística	50
5	RESULTADOS	52
5.1	Análise demográfica dos grupos	52
5.2	Avaliação da dor	53
5.3	Consumo diário de analgésicos	54
5.4	Avaliação da qualidade de sono e fadiga	56

5.5	Avaliação dos efeitos adversos	57
6	DISCUSSÃO	58
7	CONCLUSÕES	63
	REFERÊNCIAS	64
	ANEXOS	82

1 INTRODUÇÃO

A Fibromialgia (FM) é considerada hoje, a causa mais comum de dor musculoesquelética generalizada em mulheres com idade entre 20 e 55 anos. Afeta aproximadamente 2% da população (Branco et al., 2010), sendo 12,3% pacientes do sexo masculino e 87,3% do sexo feminino (Haviland et al., 2012). Definida como uma síndrome dolorosa crônica, não-inflamatória, de etiologia desconhecida é caracterizada pela presença de dor difusa pelo corpo e sensibilidade exacerbada à palpação chamados *tender points* (Snyder, 2000, Balsamo, Simão, 2005, Jahan et al., 2012).

Sua característica principal é a dor musculoesquelética difusa e crônica (Dadabhoy, Clauw, 2006, Heymann et al., 2010, Wierwille, 2012), geralmente acompanhada de comorbidades como fadiga, rigidez, distúrbios do sono e do humor, depressão, ansiedade, síndrome miofascial e síndrome do cólon irritável (Haun et al., 1999, Teixeira, Figueiró, 2001, Balsamo, Simão, 2005, Heymann et al., 2010).

Alguns profissionais consideram as reclamações dos doentes como distúrbios emocionais, tanto pelo desconhecimento da doença, como pelo fato da mesma até o presente momento, não apresentar nenhum exame laboratorial que justificassem tais sintomas (Chiarello et al., 2005). Por essa razão, seu diagnóstico depende das queixas ou sensações que o indivíduo relata (Balsamo, Simão 2005, Häuseer et al., 2011). Segundo Adamas e Sim (2005), a FM é uma doença real, com dores reais, não possuindo apenas caráter psíquico, e quando não tratada adequadamente resulta em significativa queda na qualidade de vida (Grodman et al., 2011, Ulus et al., 2011).

O tratamento da mesma deve ser multidisciplinar, inclui abordagem não-farmacológica e farmacológica e tem como objetivo aliviar os sintomas e ajudar os pacientes a desenvolver estratégias para o manejo da dor e dos outros sintomas (Lemstra, Olszynski, 2005, Buckhardt et al., 2005). Métodos não-farmacológicos para o tratamento da dor, como a estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS), são utilizados em uma variedade de condições dolorosas (Kane, Taub, 1975, Ghoname et al., 1999, Robinson, Mackler, 2001, White et al., 2001, Shang, Gan, 2003). A TENS constitui uma modalidade terapêutica não invasiva, de fácil manejo, que não apresenta efeitos colaterais ou interação adversa com medicamentos, sendo utilizada para alívio da dor pela estimulação de nervos periféricos, utilizando-se de eletrodos sobre a pele (Kane, Taub, 1975; Wang et al., 1997, Ghoname et al., 1999, Löfgren, Norrbrink, 2009, Plazier et al., 2011).

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Fibromialgia

O termo fibromialgia vem do latim *fibro* (tecido fibroso, ligamentos, tendões), do grego *mia* (tecido muscular), *algos* (dor) e *ia* (condição), ou seja, condição de dor proveniente de músculos, tendões e ligamentos (Haun et al., 1999).

Fibromialgia era conhecida como reumatismo muscular, neurastenia, fibrosite, fibromiosite, miofascite até o século XX, mas permaneceu ignorada pela maioria dos médicos até a década de 80 (Wolfe, 1986).

Em 1981, Yunus e colaboradores publicaram o primeiro estudo controlado, relatando que a fibrosite se tratava de uma entidade distinta e daí a proposta de substituir a denominação por fibromialgia. Entretanto, a Sociedade Médica Americana reconhece a existência e oficializa a síndrome apenas em 1987 (Bennett, 1987).

A FM é estudada há muito tempo, mas tem sido seriamente pesquisada somente há três décadas. Apenas em 1990, o Colégio Americano de Reumatologia desenvolveu os critérios para classificação da Fibromialgia, o mesmo utilizado até os dias atuais (Wolfe et al., 1990). De acordo com estes critérios é classificada como complexo de sintomas clínicos, que apresenta dor musculoesquelética espalhada, bem como história de fadiga, disfunção cognitiva, problemas de sono, ansiedade, rigidez, alteração de humor e dor muscular por três meses (Wolfe et al., 1990, Goldenberg, 2009). Além dos critérios estabelecidos pelo Colégio Americano de Reumatologia em 1990, uma característica que se destaca na síndrome, é sensibilidade dolorosa em sítios anatômicos preestabelecidos, denominados *tender points*. Para um *tender point* ser considerado positivo, o paciente deve declarar que a palpação foi “dolorosa” (Heymann et al., 2010). Estes critérios foram também validados para a população brasileira (Haun et al., 1999).

A FM foi dividida em duas categorias: primária e secundária. Apesar da dificuldade em definir essas duas categorias, caracteriza-se a Fibromialgia primária como aquela que ocorre sem associação à outra patologia concomitante e a secundária, aquela que vem associada ou concomitante à outra doença, como artrite reumatóide, por exemplo (Snyder,

2000). Possui caráter psíquico, algumas vezes iniciando-se com um quadro de depressão ou pode desenvolver tal quadro com a doença (Adamas e Sim, 2005).

2.2 Epidemiologia

A fibromialgia é a causa mais comum de dor musculoesquelética generalizada em mulheres, sendo que a proporção de mulheres para homens é de aproximadamente 6 a 10:1 (Provenza et al., 2004, Branco et al., 2010).

Um estudo brasileiro de Helfenstein e Feldman (2002) estima que a prevalência da doença seja predominantemente do sexo feminino (99,5%), com média de idade entre 52 e 57 anos. Em outro estudo de Teixeira et al (2001b) feito na universidade de São Paulo, de 485 entrevistados com queixas de dor crônica difusa, 68,8% dos casos eram de FM, sendo que 86,8% eram mulheres e 13,2 % homens. Souza et al, também relatou que de 134 pacientes atendidos no Ambulatório de Dor da Unifesp com diagnóstico de fibromialgia, 129 (96,3%) eram do sexo feminino. Já no estudo de Lundberg e Gerdle (2002), aproximadamente 11% do total da população, atendeu ao critério primário de dor generalizada, sem doença reumatológica concomitante.

No entanto, quando foi considerada a exigência do exame dos pontos dolorosos, a taxa de Fibromialgia caiu de 2% a 4%.

Cavalcante et al (2006), fizeram revisão da literatura sobre a prevalência da mesma na população, e observou que varia entre 0,66 e 4,4% de acordo com o perfil avaliado e métodos do estudo. Todos os estudos apontam que a síndrome é mais prevalente em mulheres do que em homens, especialmente na faixa etária entre 35 e 60 anos.

No Brasil, a maior prevalência encontra-se entre 30-50 anos, podendo ocorrer também na infância e na terceira idade (Provenza et al., 2004). Ela aumenta com a idade, de 2% aos 20 anos para 8% aos 70 anos de idade, declinando em seguida (Neumann, Buskila, 2003).

As manifestações da FM tendem a ter início insidioso na vida adulta, no entanto, 25% dos casos referem apresentar os sintomas dolorosos desde a infância (Yunus et al., 1981, Wolfe, 1986). Estudos mostram que pode existir um pico de prevalência em indivíduos idosos. Estes doentes, podem não necessariamente se queixar de dor generalizada, portanto é

importante estar ciente desta estatística e perguntar aos idosos sobre a dor em todos os quatro quadrantes do corpo (Wolfe et al., 2009).

A síndrome, chamada Síndrome da Fibromialgia (SFM) também afeta as crianças, no entanto, de forma menos freqüente que na população adulta. A literatura sobre sua prevalência e sobre o exame dos *tender points* em crianças saudáveis não está claramente definida, refletindo nos resultados obtidos nos estudos (Clark et al., 1998).

Dentre os familiares consangüíneos, no estudo de Buskila e Neuman (1997), 26% apresentaram diagnóstico positivo de Fibromialgia, sendo a mesma superior entre as mulheres (41%) quando comparadas aos homens (14%). Neumann e Buskila (2003) também demonstraram que alta prevalência foi observada entre os familiares de pacientes com fibromialgia e pode ser atribuída a fatores genéticos e ambientais. A FM pode estar presente em 25% dos pacientes com artrite reumatoide, em 30% daqueles com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e em 50% dos casos com síndromes de Sjögren (Provenza et al., 2004).

2.3 Etiologia

Pouco ainda é conhecido sobre a etiologia e patogênese da FM (Heymann et al., 2010, Jahan et al., 2012). Evidências sugerem que fatores psicológicos e relacionados ao estresse são importantes fatores desencadeantes da doença. Tanto o sexo feminino quanto a condição prejudicada de saúde mental estão associadas com aumento da dor crônica, comprometendo as regiões cervical e lombar, sendo que variantes genéticas para receptores adrenérgicos Beta-2 podem estar envolvidos na dor crônica da Fibromialgia (Skouen et al., 2012). Bennett (1999) demonstrou em estudo que pode ser desencadeada por acidentes, esforço físico excessivo, experiências traumáticas durante a infância e mais tarde, tais como perdas, abuso psíquico, emocional ou físico, doenças como artrite reumatóide, osteoartrite, lúpus eritematoso sistêmico (LES), outras síndromes dolorosas, processos infecciosos e doenças virais (Cassisi et al., 2011). Embora seres humanos tenham sistema altamente adaptativo, a resposta ao estresse pode ser inadequadamente desencadeada por uma grande variedade de ocorrências todos os dias, que representam ameaça real à sobrevivência, iniciando assim uma cascata de respostas fisiológicas mais frequentemente do que pode ser tolerada (Clauw e Crofford, 2003). Também é importante relacionar uma possível causa hormonal (Perrot et al.,

2008). Estudos mostram níveis anormais do hormônio de crescimento em doentes com Fibromialgia (Yunus, 2002a, Jones et al., 2007).

2.4 Fisiopatologia

Evidências recentes também suportam um papel potencial do sistema nervoso periférico no desenvolvimento de mecanismos relacionados a dor generalizada (Vierck, 2006, Staud, Rodriguez, 2006). Vários fatores como, genética, hiperatividade simpática, disfunções endócrinas, infecção viral, geradores de nocicepção periférica (por exemplo, artrite), pouco sono, estímulos ambientais (por exemplo, clima, ruído, produtos químicos), sofrimento psíquico (experiência da infância, por exemplo), podem amplificar e manter a sensibilização central (Yunus, 2008).

Vários estudos tentam explicar a fisiopatologia da dor generalizada, que é característica da FM. Henriksson e Bengtsson (1991) defendem a teoria disfunção / isquemia, a qual há perturbação da microcirculação em músculos doloridos, uma diminuição de trifosfato de adenosina e fosfato, e diminuição no relaxamento muscular.

Para outros autores é uma síndrome de dor crônica, real, causada por um mecanismo de sensibilização do sistema nervoso central à dor (Gracely et al., 2002, Price et al., 2002, Desmeules et al., 2003, Clauw, Crofford, 2003, Adams, Sim 2005). Já para Julien et al (2005) há um déficit no sistema endógeno de modulação a dor.

A desregulação do sistema nociceptivo, quer ao nível dos cornos dorsais da medula espinhal, ou ao nível das vias ascendentes e descendentes, pode levar ao aumento da excitabilidade. Em outras palavras, pode levar a sensibilização central (Yunus, 2008). A Sensibilização central é caracterizada por hiperalgesia, alodinia, e dor que se expande para além da região abastecida pelo nervo periférico, após a aplicação de um estímulo nociceptivo (Yunus, 2008). Paralelamente à sensibilização central, somação temporal ocorre nos neurônios de segunda ordem, sendo caracterizada por um aumento progressivo de descargas em resposta a estímulos nocivos curtos e repetidos. (Yunus, 2008).

As evidências apontam para distúrbio de modulação central da dor ou processamento alterado do sistema nervoso central em resposta a um estímulo nociceptivo (Dadabhoy et al., 2008). Uma revisão realizada por DeSantana e Sluka (2008a), mostrou que a dor

musculoesquelética generalizada, resulta em alterações no sistema nervoso central em humanos e modelos animais. Essas alterações, provavelmente refletem em mudanças na modulação da nocicepção supra-espinhal, promovendo aumentos em vias de modulação excitatória e diminuição em vias de modulação inibitória. Estas alterações na excitação e inibição, podem resultar em sensibilização central, dor conseqüente e hiperalgesia.

A FM é uma síndrome predominantemente relacionada com a geração e persistência de sensibilização central (de Tommaso, 2012), caracterizada por hiperalgesia e alodinia a estímulos químicos, térmicos e elétricos, além de facilitações e inibições de dor aberrantes, caracterizadas por processamentos anormais da transmissão da dor, visualizados através de atividade anormal e aumentada da transmissão da dor no tálamo, ínsula, giro cingulato anterior e córtex pré-frontal (Staud, 2011). Estudos recentes enfocam na interconectividade alterada entre estes locais. A Sensibilização central pode se tornar auto-sustentável, mesmo quando o evento que desencadeou não existe mais, devido ao longo prazo desta plasticidade do sistema nervoso central (SNC) (Yunus, 2008). Os neurônios vão sensibilizando-se em cadeia, tornando a percepção dolorosa, difusa e persistente, mesmo na ausência do estímulo nocivo periférico. Este fenômeno é conhecido como neuroplasticidade (Haun et al., 1999).

Estudos de neuroimagem confirmam e ampliam a noção atual da FM como uma doença do cérebro ao invés das articulações. Gracely et al (2002), utilizaram a ressonância magnética funcional para demonstrar em imagem, que pacientes com a doença têm significativamente mais ativação cerebral ao estímulo, mesmo doloroso, em comparação a indivíduos saudáveis. Estudos de ressonância magnética por espectroscopia demonstraram somação temporal de dor e prolongamento da sensação dolorosa, além de aumento da concentração do neurotransmissor excitatório glutamato (Staud, 2011). Outras anormalidades como a substância P elevada no líquido, a serotonina reduzida nas plaquetas, um nível baixo de trifosfato de adenosina e diminuição do fluxo sanguíneo em determinadas estruturas cerebrais também foram relatadas (Giovenco et al., 1999, Helfenstein e Feldman, 2002).

Embora a FM não seja considerada um distúrbio inflamatório, a interação de mecanismos imunológicos com a fisiologia da dor, levou à identificação de alterações nos níveis de diversas citocinas em pacientes com a doença. Os níveis séricos de anticorpos do receptor de interleucina 1 (IL-1ra) e IL-8 são maiores em pacientes com FM, em comparação aos controles. Apesar da IL-6 sérica em pacientes com FM ser similar a de indivíduos normais, a produção de IL-6 e IL-1Ra por células mononucleares do sangue periférico é maior em pacientes com FM (Wallace et al., 2001). Além disso citocinas inflamatórias, como IL-1 β , IL-6 e fator de necrose tumoral alfa, têm sido detectadas em biópsias de pele retiradas de

pacientes com FM, possivelmente indicando um elemento de inflamação neurogênica (Salemi et al., 2003).

Estudo recente confirmou esta hipótese, pois os resultados conduziram que a inflamação e a disfunção mitocondrial dependente podem ser implicadas na patofisiologia de FM em vários pacientes, indicando a mitocôndria como um novo alvo terapêutico possível (Cordero et al., 2012).

Embora quase todas as pesquisas sobre processamento sensorial na FM concentrem-se no processamento da dor, há alguns dados que sugerem um distúrbio mais generalizado no processamento sensorial. Há evidências de que pacientes com FM têm um aumento da sensibilidade a estímulos desagradáveis de outros sistemas sensoriais. Por exemplo, muitos pacientes sofrem tolerância reduzida a sons altos, luzes brilhantes, cheiros, drogas e produtos químicos (Schweinhardt et al., 2008).

2.5 Quadro clínico

O quadro clínico da fibromialgia exige anamnese cuidadosa e exame físico detalhado (Provenza et al., 2004).

A FM deve ser reconhecida como um estado de saúde complexo e heterogêneo no qual há um distúrbio no processamento da dor associado a outras características secundárias (Carville et al., 2008).

Os doentes apresentam bom aspecto geral, sem evidência de doença sistêmica, sem sinais inflamatórios, sem atrofia muscular, sem alterações neurológicas, com boa amplitude de movimentos e com força muscular preservada (Heymann et al., 2010).

Segundo Knoplich (2003), utilizam-se dois critérios: dor crônica, presente a mais de três meses e generalizada, sendo definida como dor bilateral (em ambos os lados do corpo), acima e abaixo da cintura e a presença de dor à palpação média de 4 quilos em pelo menos 11 dos 18 pontos dolorosos específicos (figura 1), sendo no mínimo um, presente na coluna vertebral.

Figura 1 – Representação dos 18 pontos dolorosos

Fonte: Wolfe et al, 1990

Os pontos dolorosos são considerados fundamentais no diagnóstico da Fibromialgia, recebendo o nome de *tender point*. Para um *tender point* ser considerado positivo, o paciente deve declarar que a palpação foi “dolorosa” (Wolfe et al., 1990).

De acordo com Wolfe et al (1990), os pares de pontos que devem ser pesquisados são os seguintes:

1. Suboccipital - na inserção do músculo suboccipital;
2. Cervical baixo - atrás do terço inferior do esternocleidomastoideo, no ligamento intertransverso C5-C6;
3. Trapézio - ponto médio do bordo superior, numa parte firme do músculo;
4. Supra-espinhoso - acima da escápula, próximo à borda medial, na origem do músculo supra-espinhoso;
5. Segunda junção costo-condral - lateral à junção, na origem do músculo grande peitoral;

6. Epicôndilo lateral - 2 a 5 cm de distância do epicôndilo lateral;
7. Glúteo médio - na parte média do quadrante súpero-externo na porção anterior do músculo glúteo médio;
8. Trocantérico - posterior à proeminência do grande trocanter;
9. Joelho - no coxim gorduroso, pouco acima da linha média do joelho.

Para condições de classificação, os doentes são considerados como portadores de FM se ambos os critérios são preenchidos (tabela 1). A presença de um terceiro distúrbio clínico não exclui o diagnóstico de Fibromialgia (Wolfe et al., 1990).

Tabela 1 – Critérios do Colégio Americano de Reumatologia para classificação da Fibromialgia

1. Dor difusa presente pelo menos por 3 meses, nos dois lados, direito e esquerdo do corpo, acima e abaixo da cintura, região glútea em ambos os lados e no esqueleto axial (coluna cervical, torácica e lombar e parte anterior do tórax)
2. Dor a palpação em pelo menos 11 dos 18 pontos dolorosos com pressão de 4Kg/cm²

Fonte: Wolfe et al, 1990

Alguns sintomas centrais que acompanham o quadro estão presentes na grande maioria dos pacientes. As manifestações clínicas mais comuns são:

a) Fadiga

Afeta aproximadamente 90% dos casos, sendo mais notada pela manhã e ao final do dia. As atividades intelectuais e o menor esforço físico agravam esta fadiga, impedindo a realização das atividades da vida diária. É associada aos distúrbios do sono (Snyder, 2000), falta de condicionamento físico, disfunção.

Outro sintoma associado à fadiga geralmente presente é a sensação de inchaço, particularmente nas mãos, antebraços e trapézios, que não é observada pelo examinador e não está relacionada a qualquer processo inflamatório (Provenza et al., 2004).

b) Distúrbios do sono

São relatados diversos tipos de distúrbios de sono, resultando em ausência de restauração de energia e conseqüente cansaço, que aparece logo pela manhã (Provenza et al., 2004, Prados, Miros, 2012).

Estudos mostram que ocorrem em até 100% dos pacientes e são bastante variáveis. Muitos relatam que tem sono leve, mas certos pacientes dizem que tem bom sono e dormem toda à noite, embora acordem mais cansados do que antes de se deitar, com a sensação de não ter dormido, dor pelo corpo, rigidez e cansaço.

Problemas de sono são decorrentes da intrusão de ondas alfa nos estágios 3 e 4 do sono, quando não há movimentos dos olhos ou atividade muscular. Nessas fases o cérebro produz ondas delta e acontece a produção de 80% do hormônio do crescimento, cuja função é de restaurar e regenerar a musculatura. Essa intrusão impede o sono profundo e restaurador (Leza, 2003).

A perturbação do sono leva a mudanças secundárias, como a diminuição da secreção do hormônio do crescimento, diminuição da saturação de oxigênio na hemoglobina durante a noite e redução da atividade imune, levando a maior dor e gravidade dos sintomas (Chaitow, 2002, Moreira, Carvalho, 1996).

Distúrbios do sono são encontrados em várias outras doenças com dor crônica, incluindo artrite reumatóide e neoplasia terminal (Provenza et al., 2004).

Outros achados são diminuição do sono tipo REM, movimentos periódicos dos membros, síndrome das pernas inquietas, fadiga matutina e dor ao despertar (Provenza et al., 2004).

c) Síndrome do cólon irritável

Acontece em cerca de 60% dos pacientes. As queixas mais comuns referem-se a alterações do hábito intestinal, variando de constipação intestinal à diarreia, sendo que alguns intercalam períodos de constipação e de diarreia. São comuns também as queixas de náuseas, vômitos, dor ou desconforto abdominal, flatulência, inchaço e cólicas após refeições (Moreira e Carvalho, 1996).

d) Alterações de humor e depressão

Goldenberg (2009), afirma que os distúrbios de humor são comumente encontrados em pacientes com FM.

Caracterizadas por ansiedade, depressão e irritabilidade na maioria dos doentes, mas não se sabe se estas alterações são causa ou conseqüência (Knoplich, 2003).

Podem estar relacionadas ao distúrbio do sono, acarretando sonolência durante o dia, além de problemas de memória e concentração (Knoplich, 2003).

Segundo Clauw e Crofford (2003), mulheres com FM apresentam altos níveis de angústia, que é normalmente operacionalizada como uma combinação de sintomas somáticos de ansiedade e depressão. White et al. (2001) associa a presença dos pontos sensíveis a pressão (*tender points*) com a angústia.

Aproximadamente 25% dos pacientes já consultaram psiquiatras por depressão, 25% dos pacientes apresentam depressão ativa e a maioria não percebe a depressão concomitante (Knoplich, 2003).

O estudo de Ahles et al (1991) mostrou que 30% a 50% dos pacientes possuem depressão. Ansiedade, alteração do humor e do comportamento, irritabilidade ou outros distúrbios psicológicos acompanham cerca de 1/3 destes pacientes, embora o modelo psicopatológico não justifique a presença da FM.

Pessoas ansiosas tendem a respirar disfuncionalmente e os padrões respiratórios envolvidos podem aumentar os sintomas da FM (Chaitow, 2002).

e) Rigidez articular difusa

Aparece especialmente pela manhã, após repouso prolongado ou mudanças climáticas (Knoplich, 2003, Goldin, 1999). Esta sensação deve ser diferenciada da rigidez da artrite reumatóide, na qual a rigidez é maior nas articulações e que demora um tempo maior para se dissipar.

f) Parestesias e perda de força

Podem ser localizadas ou difusas, sem relação com exame neurológico e edema subjetivo de tecidos moles percebido pelo paciente, que freqüentemente queixa-se de mãos inchadas, pois o exame físico revela ausência de edema (Knoplich, 2003).

Estão relacionados à fadiga, que pode ser bastante significativa, com sensação de exaustão fácil e dificuldade para realização de tarefas laborais ou domésticas. Sensações parestésicas habitualmente se fazem presentes (Lessard, Russel, 1992).

g) Cefaléia

Klerman et al (2001) relata nos doentes com FM a ocorrência de cefaléias de caráter tensional ou do tipo enxaqueca, sensibilidade ao frio referindo que suas dores pioram no inverno, vertigem, dificuldade de concentração, boca e olho secos, batedeira no peito, tensão pré-menstrual e irritabilidade.

Marcus et al (2005), encontrou que 50% dos pacientes com cefaléia apresentam critérios para FM e 76% dos doentes referem cefaléia. Stuginski-Barbosa et al (2007), observaram em revisão bibliográfica que a prevalência de fibromialgia nos pacientes com

cefaléia é cerca de dez vezes maior do que na população em geral, mas ainda não é claro se o diagnóstico de cefaléia é mais prevalente nos pacientes com FM.

Vários estudos destacam algumas ainda, condições adicionais que podem coexistir. Yunus (2007) e Aydin et al (2006), destacam algumas, como a presença de sensibilidade química, sintomas alérgicos, ressecamento ocular, palpitações, dispnéia, vulvodínia, dismenorréia, síndrome pré-menstrual, disfunção sexual, flutuações de peso, suores noturnos, disfagia, síndrome das pernas inquietas, dor nas articulações temporomandibulares, síndrome da fadiga crônica, fenômeno de Raynaud, disfunção autonômica e disgeusia (alteração do paladar). Yunus (2007) destaca além destes, tontura, zumbido, dor torácica atípica, palpitação, dor abdominal, constipação, diarreia, dispepsia, tensão pré-menstrual, urgência miccional, dificuldade de concentração e falta de memória. Berger et al (2007) acrescenta distúrbios de dor neuropática, doenças músculo-esqueléticas, doenças do aparelho digestivo, doenças respiratórias, doenças do aparelho circulatório, enxaqueca, depressão, diabetes, neoplasias.

Mesmo a FM sendo agora considerada a causa mais comum de dor musculoesquelética generalizada em mulheres, estudos mostram que o homem portador da síndrome, apresenta mais dor, dor mais intensa, mais fadiga, maior incapacidade funcional e pior qualidade de vida (Buskila et al., 2000), menor número de pontos sensíveis, menos fadiga e rigidez, relatam menos dores difusas e síndrome do colo irritável, enquanto a mulher é mais vulnerável ao desenvolvimento e manutenção da dor com sintomatologia mais difusa (Yunus et al., 2000, Rollman, Lautenbacher, 2001, Keogh, Herdenfeld, 2002)

2.6 Diagnóstico

O atraso no diagnóstico chega a ser de 5 a 7 anos, dificultando o melhor resultado no tratamento (Natelson, 2009).

O diagnóstico é geralmente feito por Reumatologistas (42,4%), por médicos da saúde da família (23,2%) e por residentes (12,2%) (Natelson, 2009).

Os critérios para diagnóstico da Fibromialgia pelo Colégio Americano de Reumatologia foram propostos em 1990 como mostrados anteriormente e são utilizados até os dias de hoje (Wolf et al., 1990). O diagnóstico é exclusivamente clínico e eventuais exames

subsidiários podem ser solicitados apenas para diagnóstico diferencial (Heymann et al., 2010). A avaliação dos *tender points* no exame físico é fundamental e requer que o examinador conheça onde palpar, pois apresenta localização anatômica específica e qual pressão aplicar (Heymann et al., 2010).

Segundo Bates e Hanson (1998), para que um diagnóstico de FM seja confirmado, além dos critérios, o médico precisa excluir a possibilidade de possível lesão traumática, doença reumática estrutural, artropatia endócrina ou teste de laboratório anormal. Esforços devem ser feitos para confirmar possíveis diagnósticos como espondilite anquilosante, artrite psoriática e outros, através de Raios-X e exames de sangue. Estas patologias apresentam dor e rigidez matinal nas articulações e região lombar (Natelson, 2009).

Pelo fato não obter nenhum exame laboratorial que indicaria tal patologia, há procura por serviços de diagnóstico pelos pacientes com FM com maior frequência que a população normal, aumentando assim, os custos (Mease, 2005, Chiarello et al., 2005).

Uma parcela considerável destes custos pode ser economizada quando o paciente tem seu diagnóstico realizado e é tratado corretamente, evitando exames complementares desnecessários e medicamentos inúteis para o seu tratamento (Annemans et al., 2008).

Como relatado anteriormente, a dor difusa e generalizada, deve estar no eixo espinhal, nos quatro quadrantes do corpo (lados direito e esquerdo, acima e abaixo da cintura) e dor a palpação manual ou com dolorimento com força equivalente a quatro Kg cm², em pelo menos 11 dos 18 pontos sensíveis localizados pelo corpo todo (Wolfe et al., 1990).

Em adição à obrigatoriedade aos critérios descritos, Bates e Hanson (1998), acreditam que três de dez critérios menores também devem estar presentes para diagnosticar a SFM:

- Mudança em um sintoma com a atividade;
- Mudança em um sintoma com a mudança na temperatura ambiental;
- Mudança em um sintoma com a ansiedade ou estresse;
- Sono difícil;
- Fadiga geral;
- Ansiedade;
- Dor de cabeça;
- Síndrome da irritabilidade intestinal;
- Sensação subjetiva de inchaço.

Outros métodos alternativos de avaliação inclui ressonância magnética funcional, que demonstra ativação cerebral semelhante em regiões envolvidas no processamento da dor em

pacientes com FM e indivíduos normais. No entanto os pacientes com FM têm maior sensibilidade a dor e ativação cerebral durante o estímulo (Gracely et al., 2002).

Para alguns autores, a FM não deveria ser considerada como um diagnóstico, pois apenas descreve estágios mais severos da dor crônica, sendo que esse rótulo pode diminuir as chances de recuperação dos pacientes (Ehrlich, 2003).

2.6.1 Diagnóstico diferencial

O primeiro passo para o diagnóstico é diferenciar um paciente com FM, de outras doenças reumatológicas clássicas como a Artrite Reumatóide (AR), lúpus eritematoso sistêmico (LES), e doença mista do tecido conjuntivo (Natelson, 2009).

Wolfe et al (1990) sugerem que para o diagnóstico diferencial, as seguintes condições devem ser lembradas:

1. Síndrome da dor miofascial;
2. Reumatismo extra-articular afetando várias áreas;
3. Polimialgia reumática e artrite de células gigantes;
4. Polimiosites e dermatopolimiosites;
5. Miopatias endócrinas - hipotireoidismo, hipertireoidismo, hiperparatireoidismo, insuficiência adrenal;
6. Miopatia metabólica por álcool;
7. Neoplasias;
8. Doença de Parkinson;
9. Efeito colateral de drogas - corticosteróide, cimetidina, estatina, fibratos, drogas ilícitas.

Dentre todas as enfermidades que necessitam de diagnóstico diferencial com a FM, a síndrome da dor miofascial (SDM) deve estar em destaque devido a sua maior semelhança clínica com a fibromalgia. A primeira apresenta pontos sensíveis (*tender points*) e a segunda, pontos desencadeadores (*trigger points*) de dor miofascial (Provenza et al., 2004).

A SDM é uma síndrome de dor regional, apresenta área localizada de dor chamada de *trigger points*, que algumas vezes é acompanhada na palpação da musculatura, de nódulos fibróticos ou bandas musculares tensas. Apresenta também zona referencial de dor profunda

característica, que é agravada pela palpação dos *trigger points* e que deve ser completamente extensiva e localizada em uma considerável distância desses pontos (Provenza et al., 2004).

Um estudo recente correlacionou dor lombar inflamatória com FM e constatou que um terço dos pacientes preencheram os critérios para FM. Há um grau significativo de sobreposição entre as duas patologias, sendo de grande importância fazer o diagnóstico diferencial entre as duas (Roussou, Ciurtin, 2012).

Várias infecções têm sido associados ao desenvolvimento de FM e síndrome da fadiga crônica. Vírus Epstein-Barr, parvovírus, doença de Lyme, febre Q, HIV e vírus da hepatite C, têm sido sugeridos como fatores desencadeantes de Fibromialgia ou síndrome de fadiga crônica, mas há necessidade de maior evidência (Buskila et al., 2008).

Pacientes com AR relatam experiência de dor conjunta com calor, inchaço e sensibilidade, rigidez matinal durando pelo menos 1 hora e comprometimento articular simétrico (Natelson, 2009).

Pacientes com LES sofrem de inchaço e dor nas articulações, muitas vezes nos dedos, mãos, pulsos e joelhos. Eles também podem experimentar mucosite, fotossensibilidade, fenômeno de Raynaud, teste de anticorpos antinucleares positivos, proteinúria, diminuição das plaquetas ou anemia e outros sintomas (Natelson, 2009).

Na Osteoartrite poliarticular, os pacientes geralmente se queixam de dor em uma articulação em particular, como o joelho ou cotovelo, em vez de dor músculo-esquelética generalizada (Natelson, 2009).

Para descartar outras causas de dor generalizada, algumas exames laboratoriais devem ser realizados (Natelson, 2009):

O exame de sangue completo avalia a condição hematológica do doente que pode estar levando a fadiga, além detectar alterações de calcio que também leva a dor e fadiga.

O hormônio estimulante da tireóide e tiroxina livre deve ser examinado, pois pode revelar uma condição de hipotireoidismo, provocando fadiga, dores e fraqueza.

A Proteína C-reativa e velocidade de hemossedimentação são avaliadas para descartar condições inflamatórias que podem estar causando dor e fadiga. Elas podem ser positivas na ocasião, sem outra evidência de condição reumatológicas subjacente.

A creatina fosfoquinase devem ser realizados para descartar polimiosite, que é causa de fraqueza muscular.

Testes de função hepática, são avaliados para descartar o fígado gorduroso ou hepatite C.

Além destes exames, a história social, pessoal e familiar relevantes, pode ser útil para estabelecer o diagnóstico de FM, uma vez que há evidências de que os sintomas podem aparecer depois de um trauma físico ou emocional, uma doença médica ou cirurgia, enquanto um histórico familiar da doença, aumenta a possibilidade de diagnóstico de FM (Perrot et al., 2008).

Hoje é bem estabelecido que a agregação familiar é uma característica da FM. Parentes de primeiro grau de pacientes com a síndrome tem 8,5 vezes mais probabilidade de desenvolvê-la do que parentes de pacientes com artrite reumatóide. No caso da FM não implica necessariamente uma base genética. Sugere-se que fatores ambientais e padrões de comportamento aprendidos dentro das famílias são alvos de investigação (Arnold et al., 2004).

2.7 Dor

A Sociedade Internacional para Estudos da Dor (International Association for Studies of Pain - IASP) define dor como uma experiência sensorial e emocional desagradável, que é associada ou descrita em termos de lesões (ou disfunções) teciduais (Merskey, 1986).

A dor não é uma simples extensão da lesão física, é uma sensação autônoma e independente. É considerada como uma interpretação cerebral de estímulos captados por estruturas nervosas existentes na pele, vísceras e músculos, encarregadas de registrar e comunicar qualquer anormalidade de pressão, temperatura ou eletricidade (Teixeira et al., 2001b, Ortega, 1998, Oliveira, Gabbai, 1998). Quando a dor passa a se repetir ou sustentar-se por período prolongado, deixa de apresentar vantagens biológicas e passa a causar sofrimento, é classificada como dor crônica a qual é gerada por impulsos de pequena magnitude produzidos por atividade neural anormal (Melzack, 1999).

Ela pode mudar de localização e é mais intensa nas partes do corpo usadas com maior frequência. Para alguns pacientes, a dor pode ser intensa o suficiente para interferir nas tarefas diárias e, para outros, pode ser apenas um pequeno desconforto (Chiarello et al., 2005).

A dor crônica é um estado de saúde persistente que modifica a vida. O objetivo do seu tratamento na FM é o controle e não sua eliminação (Heymann et al., 2010). Pacientes com FM têm maior sensibilidade não só quando a pressão é aplicada. Eles também são mais

sensíveis ao calor, frio e outros estímulos sensoriais, provavelmente devido à diminuição do limiar da dor (Endresen, 2007).

No estudo de Goldenberg et al. (2004), os doentes relataram dor, na metade da pressão necessária para atingir dor no grupo controle. O Grupo de pacientes com FM e o controle, experimentaram a dor da mesma forma, enquanto os estímulos foram diferentes.

No estudo de Endresen (2007), fizeram outras medidas de sensibilidade, como a aplicação de estímulos de forma aleatória, sem que indivíduo pudesse antecipar o próximo estímulo. Estes estímulos eram anormais em pacientes com FM, e não se correlacionam com a angústia.

O maior achado clínico é a presença de sensibilidade dolorosa em determinados sítios anatômicos, chamados de *tender points*. Faz-se importante ressaltar que estes “pontos dolorosos” não são geralmente conhecidos pelos pacientes, e normalmente não se situam na zona central de dor por eles referida (Provenza et al., 2004). A dor é difusa e crônica, envolvendo o esqueleto axial e periférico. O caráter da dor é bastante variável, podendo ser queimação, pontada, peso, “tipo cansaço” ou como uma contusão. É comum a referência de agravamento pelo frio, umidade, mudança climática, tensão emocional ou por esforço físico (Lessard, Russel, 1992).

Estudos mostram diferença de comportamento perante a dor entre homens e mulheres. Relatam que a dor é maior, mais diversificada e mais variáveis para as mulheres que para os homens (Fillingim, 2003, Berkley et al., 2006)

Outros, destacam a importância da investigação da relação entre os papéis sócio culturais de gênero da mulher e o desencadeamento e manutenção da SFM (Imbierowicz, Egle, 2003). O limiar da dor pode estar aumentado na fase lútea, gravidez e lactação pelos altos níveis de progesterona (Berkley et al., 2006). O estrógeno leva ao aumento da dor no período menstrual ou na pós-menopausa, ao fazer reposição hormonal (Fillingim, Edwards, 2001). Estudos anteriores também revelam diferenças étnicas nas respostas à dor clínica e experimental (Edwards et al., 2001).

Yunus et al. (2002b) examinaram uma possível relação entre tabagismo e características da Fibromialgia. Fumantes relataram significativamente mais dor, dormência, gravidade global da doença e dificuldades funcionais do que os não fumantes.

2.7.1 Avaliação e mensuração da dor

A dor é subjetiva e particular, pois cada indivíduo a expressa de acordo com suas experiências baseando-se nas lesões que ocorreram desde o seu nascimento (Merskey et al., 1979).

A informação do paciente em relação à intensidade da dor varia de acordo com as experiências dolorosas anteriores, com a etnia, com o sexo, a idade, etc. Por isso, há dificuldade na sua avaliação, desenvolvendo-se várias escalas e formas de avaliação na tentativa de objetivar características que variam em função da idade e nível cultural (Serrie, 2004).

A avaliação deve ser criteriosa para melhor abordagem do doente, pois além do problema físico deve-se focalizar nos componentes psicológicos, sociais e espirituais do seu sofrimento (Cameron, 2009).

A escolha de um instrumento para mensurar a dor deve, antes e tudo, ser de fácil aplicabilidade e se adequar ao nível de compreensão do paciente. Oferecer a este uma linguagem para ser facilmente compreendida pode imprimir dado grau de dificuldade para os profissionais de saúde.

Para a avaliação da dor existem escalas unidimensionais e escalas multidimensionais. As escalas unidimensionais são designadas para quantificar apenas a intensidade ou gravidade da dor e o alívio obtido após o uso de terapias analgésicas, sendo muito utilizadas em hospitais e clínicas para obter informações rápidas e válidas (Jensen et al., 1986, Pereira, Faleiros, 1998). Como escalas unidimensionais podemos citar:

- Escala de intensidade da dor ou Analógica Visual (VAS) – Corresponde a uma linha onde os extremos indicam a variação de dor desde “sem dor” e “pior dor possível” (figura 2) (Waling et al., 2000).

- Escala Numérica Visual (ENV) – Consiste em uma régua numerada de zero a dez, sendo o valor “zero” representativo de ausência total de dor e o valor “dez” representativo da “pior dor possível” (figura 2) (Jensen et al., 1986, Pimenta, Teixeira, 1996).

- Escala com descritores verbais – Constituem-se de uma lista de adjetivos em ordem crescente da intensidade, que descrevem os níveis de dor (Wittink et al., 2002), como aquelas que classificam a intensidade dolorosa em “sem dor, leve, moderada, ou forte” (figura 2) (Cepeda et al., 2003).

As escalas mais utilizadas são a VAS e ENV, pois são de fácil aplicação e permitem que o paciente descreva a intensidade da sua dor no exato momento que está sendo questionado (Cameron, 2009).

Os instrumentos unidimensionais são utilizados para avaliar também o alívio obtido após o uso de terapias analgésicas. É utilizado pelo fato de apresentar informações rápidas e válidas sobre a dor e a analgesia (figura 2) (Pereira e Faleiros, 1998).

Figura 2 – Representação das escalas unidimensionais de dor

Muitos pacientes relatam dificuldade em distinguir a dor leve da dor moderada, indicando que essa redução deve ser interpretada com cautela. A ENV, com uma proposta de adaptação apropriada, pode ajudar nesse sentido.

As escalas multidimensionais são usadas para avaliar e mensurar as diferentes dimensões da dor a partir de diferentes indicadores de respostas e suas interações, denominadas descritores verbais da dor. As principais dimensões avaliadas são sensoriais, afetivas e avaliativas. Algumas escalas multidimensionais incluem indicadores fisiológicos, comportamentais, contextuais e, também, os auto-registros por parte do paciente (Jensen et al., 1986, Pereira, Faleiros, 1998).

As escalas têm sido usadas para avaliar também coeficientes de melhora da dor, a interferência da dor no humor, na apreciação da vida, em habilidades específicas como caminhar, trabalhar, o prejuízo que a dor leva para a vida social, para o sono etc. Isso tem exigido mais dos pacientes (Lin et al., 2001).

2.8 Aspectos psicológicos, cognitivo e comportamental

A dor possui um aspecto emocional que contribui para uma potencialização dependendo da experiência vivenciada pelo indivíduo (Melzack, 1999).

De acordo com Yunus (2008), a dor tem um componente psicológico muito importante, além de uma dimensão discriminativa sensorial, que inclui a localização e a intensidade da dor. Isto inclui a dimensão afetiva e emocional da dor, bem como aspectos de atenção e cognição. Este estudo também revelou uma associação entre catastrofização e maior atividade no córtex somatossensorial secundário, indicando que a forma como os doentes pensam sobre sua dor pode realmente influenciar o seu processamento sensorial.

A emoção e atenção individualizada pode melhorar a percepção da dor, com o envolvimento das vias descendentes que têm um efeito facilitador na medula espinhal e neurônios do corno dorsal (Yunus, 2008).

Fatores psicológicos que dão origem a um estresse crônico, pode iniciar a cadeia de eventos que leva à FM. Estresse emocional, eventos catastróficos, como a guerra, perda de emprego, discórdia conjugal e responsabilidades familiares em excesso, como cuidar de idosos doentes, têm sido implicados como fatores desencadeantes de FM (Peterson et al., 2007).

A evidência de que o estresse psicológico e a angústia, são diretamente as causas da FM, ainda é bastante fraca (Clauw, 2007).

Pessoas que sofrem de dores crônicas apresentam uma maior propensão à doença depressiva quando comparados com indivíduos normais (Sullivan et al., 1992).

2.9 Tratamento

A fibromialgia visa controle dos sintomas (Clauw e Crofford, 2003, Heymann et al., 2010), portanto seu tratamento tem como objetivo desenvolver uma abordagem individualizada levando em conta a intensidade da dor do paciente, a presença de outros sintomas e comorbidades ou estressores, e o grau de comprometimento funcional (Arnold, 2009).

O Consenso Brasileiro do tratamento da FM, classifica como grau de recomendação A, fornecer aos pacientes informações básicas sobre a doença e suas opções de tratamento, orientando-os sobre controle da dor e programas de autocontrole, como parte inicial do tratamento (Heymann et al., 2010).

O primeiro passo deve ser a educação do paciente. Os pacientes com FM precisam entender a sua doença antes de qualquer modalidade de tratamento seja iniciada (Burckhardt, Bjelle, 1994).

Quando diagnosticada por exame clínico, o tratamento é normalmente farmacológico (antidepressivos, analgésicos, miorrelaxantes etc), sono de qualidade e exercícios aeróbios. Os remédios têm o objetivo de amenizar os sintomas e promover o bem estar dos pacientes, permitindo-os que executem atividades físicas regulares que são fundamentais no tratamento da patologia (Heymann et al., 2010).

Por ser a dor, o principal sintoma da FM, o seu controle é um dos grandes objetivos do tratamento (Arnold, 2009). Pode ser dividido em tratamento farmacológico e não-farmacológico (Shang, Gan, 2003) e deve considerar riscos relativos, benefícios e custos das opções analgésicas (Teixeira, Figueiró, 2001).

É tratada por reumatologistas principalmente por envolver um quadro crônico de dor musculoesquelética, mas frequentemente estes doentes requerem além do tratamento farmacológico, um acompanhamento multidisciplinar com o objetivo de alcançar uma abordagem ampla e mais completa de seus sintomas e comorbidades (Heymann et al., 2010).

Casos complexos ou resistentes ao tratamento, são tratados conjuntamente por neurologistas, psiquiatras, fisiatras e médicos da dor (Goldenberg, 1999). Há um grande interesse na busca de novos tratamentos para a FM, pois é uma condição comumente observada na prática clínica diária e uma das principais causas de consultas referentes ao sistema músculo-esquelético (Clark et al, 2011).

Para o sucesso no tratamento das dores crônicas em geral, é de grande importância a associação da abordagem multidisciplinar com fisioterapia e terapia biopsicossocial ao tratamento medicamentoso (Turk et al., 1998, Nielson, Weir, 2001). Deve-se combinar modalidades de tratamentos não farmacológico e farmacológico (Buckhardt et al., 2005, Sarzi-Puttini et al., 2008a).

O tratamento tem como objetivos o alívio da dor, a melhora da qualidade do sono, a manutenção ou restabelecimento do equilíbrio emocional, a melhora do condicionamento físico e da fadiga e o tratamento específico de distúrbios associados (Crofford, Appleton, 2001). A reabilitação multiprofissional tem efeito significativo e durável nos pacientes com FM (Lemstra, Olszynski, 2005, Sarzi-Puttini et al., 2008b).

Arnold (2006), demonstra os passos que devem ser seguidos para o tratamento da Fibromialgia (figura 3).

Figura 3 - Passos para o tratamento da Fibromialgia

2.9.1 Tratamento medicamentoso

Por ser a dor principal sintoma da FM, o tratamento medicamentoso é voltado para seu alívio. Para a maioria das condições de dor crônica, o tratamento permanece com terapia medicamentosa analgésica tradicional, com aumento progressivo dos opióides nos últimos 20 anos. Em estudo prévio, observou-se que mais de dois terços de pacientes com FM, tiveram uso prolongado de opióides fortes para dor (Fitzcharles et al., 2011).

Analgésicos, opióides, anti-depressivos, anti-inflamatórios não esteróides (AINE), sedativos, relaxantes musculares e antiepilépticos têm sido usados para tratar FM com resultados variados (Sarzi-Puttini et al., 2011).

Apesar dos diferentes tipos de medicamentos estudados para o tratamento, as mais largamente usadas, que têm o maior grau de prova da eficácia, incluem a pregabalina ligada a gabapentina, os antidepressivos tricíclicos e inibidores da recaptação da serotonina (Calandre, Rico-Villademoros, 2012).

Analgésicos simples e os opiáceos fracos também são considerados para o tratamento da FM, ao contrário dos opiáceos potentes que não foram recomendados (Heymann et al., 2010). Dentre os analgésicos, o paracetamol e a dipirona ainda são os mais utilizados (Provenza et al., 2004). O tramadol também é recomendado para o tratamento e sua associação ao paracetamol, contribui para a melhora da dor nos pacientes com Fibromialgia, mas não para a redução do número de *tender points* (Heymann et al., 2010, Provenza et al., 2004).

O diclofenaco, é um anti-inflamatório não-esteróide com ação sobretudo analgésica e antiinflamatória, que é muito utilizado para o tratamento da dor da FM no Brasil, pois é medicamento fornecido gratuitamente pela Unidade Basica de Saúde.

Antidepressivos tricíclicos, são fármacos que agem alterando o metabolismo da serotonina e noradrenalina, nociceptores periféricos e mecânico-receptores, promovendo analgesia periférica e central, potencializando o efeito analgésico dos opióides endógenos, aumentando a duração da fase 4 do sono n-REM, melhorando os distúrbios de sono e diminuindo as alterações de humor destes pacientes (Häuser et al., 2012, Provenza et al., 2004).

Uma metanálise recente realizada por Häuser et al (2012), mostrou que a amitriptilina, a duloxetina e milnaciprano são opções de primeira linha para o tratamento de pacientes SFM. A amitriptilina, tomadas 2 a 4 horas antes de deitar, apresentam eficácia significativa no alívio da maioria dos sintomas. Já no estudo de Vlainich et al (2010), demonstrou que a administração combinada de lidocaína e amitriptilina, não modificou a intensidade da dor ou concentração de serotonina, norepinefrina ou de dopamina no plasma, em pacientes com fibromialgia. Isto também não aconteceu em comparação com a amitriptilina administrada sozinha.

A ciclobenzaprina, com estrutura similar à da amitriptilina, é uma droga que não apresenta efeitos antidepressivos, sendo utilizada como miorrelaxante. A eficácia e a tolerabilidade da amitriptilina e da ciclobenzaprina no tratamento da FM podem ser consideradas semelhantes. A nortriptilina também é recomendada para o tratamento da FM, ao contrário da imipramina e da clomipramina que não foram recomendadas (Provenza et al., 2004, Heymann et al., 2010).

Entre os inibidores seletivos de recaptação da serotonina, houve consenso de que a fluoxetina em altas doses (acima de 40 mg) também reduz a dor e frequentemente melhora a capacidade funcional sendo também recomendada para o tratamento da FM (Heymann et al., 2010). Quando usada em conjunto com um derivado tricíclico, pode amplificar a ação deles no alívio da dor, no sono e no bem estar global (Provenza et al., 2004). O uso isolado dos demais inibidores de recaptação da serotonina, como a sertralina, a paroxetina, o citalopram e o escitalopram, não foi recomendado (Heymann et al., 2010).

Dentre os antidepressivos que bloqueiam a recaptação da serotonina e da noradrenalina, a duloxetina e o milnaciprano foram recomendados por reduzirem a dor e frequentemente melhorarem a capacidade funcional dos pacientes com FM (Heymann et al., 2010). Os resultados do estudo recente de Beard et al. (2011) sugerem que a introdução da duloxetina para o tratamento padrão da FM, não só proporciona benefícios adicionais em relação ao tempo gasto no controle da dor, mas também é rentável na relação custo-eficácia, quando comparado aos tratamentos comumente adotados. A moclobemida apresentou os mesmos efeitos, porém, a dose de todos os antidepressivos deve ser individualizada e qualquer mudança de humor deve ser concomitante tratada (Heymann et al., 2010).

Benzodiazepínicos, em sua maioria, altera a estrutura do sono e diminui a duração de ondas delta durante o sono profundo. O alprazolam em doses entre 0,5 e 3 mg aumenta a efetividade da resposta terapêutica quando associado ao antiinflamatório não hormonal. Os

benzodiazepínicos não devem ser utilizados em pacientes com FM de maneira rotineira devido ao aparecimento de dependência química (Provenza et al., 2004).

Antipsicóticos de primeira e de segunda geração têm demonstrado propriedades analgésicas, embora a maioria das evidências disponíveis para o tratamento da dor em humanos, diz respeito a antipsicóticos mais antigos e envolve ensaios clínicos realizados há várias décadas. Além disso, vários antipsicóticos de segunda geração, como risperidona, olanzapina e quetiapina, têm demonstrado eficácia no tratamento de algumas desordens de ansiedade. Vários antipsicóticos antigos e novos, incluindo a prometazina, levopromazine, olanzapina, quetiapina e ziprasidona, demonstraram melhora nos parâmetros do sono em indivíduos saudáveis, porém, somente a quetiapina especificamente, poderia ser considerada útil para o tratamento da FM (Calandre, Rico-Villademoros, 2012).

O medicamento antiparkinsoniano pramipexol, também foi recomendado para o tratamento da FM para reduzir a dor sendo especialmente indicado na presença de distúrbios do sono como a síndrome das pernas inquietas. A tropisetrona também foi recomendada para o tratamento da dor da FM (Heymann et al., 2010).

Dentre os neuromoduladores, a gabapentina e a pregabalina foram recomendadas. Esta última foi considerada eficaz em reduzir a dor dos pacientes com FM (Heymann et al., 2010).

A zopiclona e o zolpidem foram recomendados para o tratamento dos distúrbios do sono da FM (Heymann et al., 2010).

Outros tratamento como o hormônio de crescimento recombinante, pode ser útil no alívio dos sintomas de pacientes com FM. O magnésio, a L-carnitina e a S-adenosilmetionina são potencial como suplementos não-farmacológicos (Porter et al., 2010).

2.9.2 Tratamento não-medicamentoso

A orientação e a educação sobre a doença é uma importante opção terapêutica, que pode ser combinada com outras abordagens de tratamento (Arnold, 2009).

Turk et al. (1998) avaliaram a eficácia de um programa de tratamento interdisciplinar, compreendendo a participação de médico, fisioterapeuta, psicólogo e terapeuta ocupacional. Concluíram que o tratamento pode ser eficaz, mantendo-se os ganhos alcançados na terapia por seis meses após o término do tratamento.

O tratamento está voltado principalmente para a redução dos sintomas. A fisioterapia atua na melhora do controle da dor e no aumento ou manutenção das habilidades funcionais do paciente em casa ou no trabalho, assim como na redução de outros sintomas que lhe causam sofrimento (Buckhardt et al., 2005, Sarzi-Puttini et al., 2008a, Arnold, 2009, Heymann et al., 2010).

O estudo de Rooks (2007), revelou que o efeito benéfico do exercício foi aprimorado com a adição de um programa de educação, sugerindo assim, a necessidade de combinar a educação do doente com outros tratamentos de FM.

A atividade física apresenta um efeito analgésico por estimular a liberação de endorfinas, funciona como antidepressivo e proporciona uma sensação de bem-estar global e de autocontrole (Jones, Clark, 2002, Buckhardt et al., 2005, Carville et al., 2008).

Outras terapias, como reabilitação, fisioterapia ou relaxamento, terapia cognitivo-comportamental e o suporte psicoterápico, podem ser utilizadas no tratamento da FM, dependendo das necessidades de cada paciente (Carville, Carville et al., 2008).

A terapia cognitivo-comportamental também é efetiva, desde que combinada com técnicas de relaxamento, ou exercícios aeróbicos, alongamentos e educação familiar. Esta última é extremamente importante, em especial por se tratar de uma enfermidade de longa duração, com queixas persistentes (Provenza et al., 2004).

Por outro lado, o apoio psicológico dos familiares conduz, com certeza, à melhor qualidade de vida (Provenza et al., 2004).

Uma recente revisão de Braz et al. (2011), mostrou que a medicina alternativa e complementar tem sido muito solicitada pela população nos últimos anos, porém, pouco se sabe sobre a eficácia e a tolerância das terapias alternativas e complementares na FM.

O Consenso Brasileiro, não recomenda à hipnoterapia, o biofeedback, a manipulação quiroprática, massagem terapêutica para o alívio da dor, nem terapias como pilates, RPG (reeducação postural global) e homeopatia, para tratamento da FM (Heymann et al., 2010).

Apesar disso, o estudo de Ferraccioli et al. (1987) mostrou que a terapia com *biofeedback* demonstra efeitos benéficos, mesmo seis meses após o término do tratamento, com significativa melhora no número de *tender points*, na dor generalizada e na rigidez matinal.

Também Haanen et al. (1991) compararam terapia física com sessões de hipnoterapia, no tratamento de doentes com FM, sugerindo significativa melhora no controle da dor de pacientes resistentes a outros tratamentos.

Em estudo recente de Mhalla et al 2011, avaliaram a manutenção a longo prazo da estimulação magnética transcraniana repetitiva (rTMS) para induzir analgesia em pacientes

com dor crônica generalizada, devido à FM. Observaram que a rTMS ativa reduziu significativamente a intensidade da dor desde o primeiro dia, além de mostrar melhoria a longo prazo para os itens relacionados à qualidade de vida (incluindo fadiga, cansaço matinal, atividade geral, caminhada e dormir) e foram diretamente correlacionadas com as mudanças na inibição intracortical.

Em relação a dor, embora os exercícios físicos, de forma geral, sejam considerados benéficos para os doentes, não são constatadas evidências que explicam os mecanismos pelos quais os exercícios atuam no sentido de aliviar este sintoma primário da síndrome, ou seja, a dor (Clark et al., 2001).

De modo geral, o tratamento deve ser individualizado e a integração de vários tratamentos farmacológicos e não farmacológicos pode ser a melhor abordagem (Arnold, 2009).

Ricci et al. (2010), fizeram uma revisão para investigar sistematicamente a evidência científica relativa aos métodos eletrotermofototerapêuticos para o tratamento da SFM. O estudo mostra que existem restrições sobre os benefícios, efeitos adversos e doses no tratamento, no entanto, estes métodos são frequentemente utilizados por fisioterapeutas na prática clínica, apesar da falta de evidência científica para a sua eficácia na FM, portanto, eles devem ser usados com cautela.

Estudo de Chen et al. (1998) mostrou que a (TENS) tem sido usada na fisioterapia, como terapia complementar aos analgésicos para redução da dor, podendo ser alternativa de tratamento na Fibromialgia.

2.10 Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea (TENS)

A TENS, da expressão em inglês, *transcutaneous electric nerve stimulation*, trata-se de um método não-farmacológico para o tratamento da dor aguda e crônica (White et al., 2001, Shang, Gan, 2003). É utilizada na fisioterapia, em uma variedade de condições dolorosas (Kane, Taub, 1975, Ghoname et al., 1999).

Ela constitui uma modalidade terapêutica não invasiva, de fácil manejo, que não apresenta efeitos colaterais ou interação com medicamentos, sendo utilizada para alívio da dor

pela estimulação de nervos periféricos, utilizando-se de eletrodos ao nível da pele (Kane, Taub 1975, Wang et al., 1997, Ghoname et al., 1999).

Vários estudos controlados, randomizados com placebo sugerem que a TENS pode ser opção terapêutica para diversas condições de dor aguda e crônica. Ela parece promover melhora na intensidade da dor, ansiedade, na frequência cardíaca, além de diminuir a dor no pós operatório e melhorar função pulmonar (Erdogan et al., 2005, Solak et al., 2007, DeSantana et al., 2008a,b, Cipriano et al., 2008).

Em uma revisão da literatura realizada por DeSantana et al. (2008c), sugerem que há mecanismos periféricos e centrais do sistema nervoso subjacente à ação analgésica da TENS. Os estudos também mostram que a tolerância à aplicação repetida da TENS pode ser evitada através de múltiplas estratégias, tanto farmacológicas e não farmacológicas.

Diferentes teorias tentam explicar o mecanismo de ação da TENS na dor, mas a mais conhecida é a Teoria do Controle do Portão, proposta por Melzack e Wall em 1965, que implica em um estímulo não doloroso que pode bloquear a transmissão de um estímulo nocivo. De acordo com esta teoria, a informação nociceptiva de fibras aferentes de pequeno diâmetro é anulada pela estimulação de fibras de largo diâmetro e o estímulo doloroso é prevenido não atingindo estruturas supra-espinhais (DeSantana, Lauretti, 2006).

As fibras finas que são condutoras da dor estariam responsáveis por “abrirem” o portão, permitindo a percepção da sensação dolorosa, enquanto que as fibras grossas e mielinizadas, teriam um efeito antagônico, “fechando” o portão para o estímulo doloroso. Portanto a aplicação da TENS, estimula sensorialmente de maneira benigna as fibras grossas, os impulsos ativam o neurônio de transmissão, fechando parcialmente o portão, bloqueando ou diminuindo assim, a dor (DeSantana, Lauretti, 2006).

Outra teoria é que a analgesia da TENS esteja envolvida com a liberação de opióides endógenos liberados no sistema nervoso central (Sluka, Walsh, 2003). A TENS parece ativar receptores opióides, serotoninérgicos e colinérgicos, tanto em nível espinhal como supra-espinhal, utilizando sistemas inibitórios descendentes para reduzir a dor (Radhakrishnan, Sluka, 2005).

A TENS tem sido usada como terapia complementar aos analgésicos opióides (Chen et al., 1998). O local de aplicação do eletrodo é geralmente no local da lesão, mas Sabino et al. (2008) confirmaram em estudo, a hipótese de que a aplicação da TENS em área fora da lesão, também reduz a dor. Isto se explica pela ativação de mecanismos centrais pela TENS.

Enquanto alguns estudiosos têm relatado que a TENS pode aliviar a dor, decrescer o requerimento de fármacos analgésicos, diminuir a permanência na sala de recuperação,

aumentar a mobilidade pós-operatória e o nível de atividade e reduzir efeitos adversos e complicações pulmonares (Ali et al., 1981, Warfield et al., 1985, Smith et al., 1986, Solomon et al., 1988, Hargreaves, Lander, 1989, Bayindir et al., 1991), outros têm falhado para confirmar qualquer efeito benéfico significativo deste recurso terapêutico (McCallum et al., 1988, Stubbing, Jellicoe, 1988, Forster et al., 1994).

A utilização da TENS está relacionada com menor incidência de efeitos como náuseas, vômitos, e redução de, pelo menos, 50% da intensidade da dor aguda pós-operatória, podendo alcançar até o alívio completo da dor, de acordo com estudo em que 964 pacientes tiveram alívio total da dor (Bjordal et al., 2003).

Por ser a TENS modalidade eletroterapêutica usada para modular ou bloquear a dor, tem sido utilizada em algumas condições em que a dor limita a habilidade do paciente para realizar um programa de exercícios adequado. O uso da TENS em combinação com outras terapias permite aos pacientes o aumento do nível de atividade física, redução do internamento hospitalar e melhor função respiratória (Sluka, Walsh, 2003).

Os mecanismos de analgesia da TENS que têm sido propostos tendem a ser atribuídos ao efeito de diferentes combinações dos parâmetros de estimulação nervosa, como frequência, intensidade e duração de pulso (DeSantana, Lauretti, 2006).

Pode ser aplicado com frequências variáveis, a partir de baixa (<10 Hz) a elevada (> 50 Hz). A intensidade varia de sensorial a motora, sendo sensorial quando o paciente sente uma sensação forte, mas confortável, sem contração muscular, já a alta intensidade, geralmente envolve uma contração motora, mas não é dolorosa. Independente da intensidade, frequências diferentes vão ativar mecanismos centrais para produzir analgesia (Sluka, Walsh, 2003, DeSantana, Lauretti, 2006, DeSantana et al., 2008c).

Uma série de controvérsias ainda circunda, especialmente, uma ótima faixa de frequência de estimulação elétrica por meio da terapia TENS, se seria melhor utilizar baixa (até 10 Hz) ou alta (acima de 50 Hz) frequência. Por exemplo, Walsh et al. (1995) relataram que a baixa frequência (4 Hz) tinha maior efeito hipoalgésico que alta frequência (100 Hz) usando modelo de dor experimental. Entretanto, Johnson et al. (1989) relataram que usando alta frequência (20-80 Hz) havia maior efeito analgésico que baixa frequência (10 Hz). Significativo alívio da dor tanto com alta como com baixa frequência foi relatado por Hansson e Ekblom (1984) e Ghoname et al. (1999).

Sluka et al. (1999) e Sluka e Chandran (2002), mostraram em estudos anteriores, que frequências diferentes na TENS podem ativar mecanismos centrais para produzir analgesia. Mostraram que TENS de baixa frequência, ativa receptores μ -opióide na medula espinhal e do

tronco cerebral, enquanto que TENS em alta frequência ativa receptores δ -opióide na medula espinhal e do tronco cerebral.

Situação semelhante também ocorre no âmbito da dor pós-operatória, em que o efeito da frequência de estimulação elétrica na resposta analgésica à terapia com uso da TENS não tem sido largamente estudado (Hamza et al., 1999). Analogamente ao estudo de Hansson e Ekblom (1984), Hamza et al. (1999) não encontraram diferenças entre baixa (2 Hz) e alta (100 Hz) frequências de estimulação. Contudo, o modelo alternante entre baixa e alta frequências de estimulação pode oferecer vantagem sobre cada frequência usada isoladamente.

No estudo de DeSantana et al. (2009), as frequências altas e baixas diminuíram significativamente a intensidade da dor pós-operatória quando comparado com antes da administração de TENS, com placebo. A TENS em combinação com o tratamento farmacológico analgésico padrão foi eficaz no alívio da dor pós-operatória após a esterilização laparoscópica.

Ferreira et al., 2011 avaliaram a TENS no segundo dia após a toracotomia e houve diminuição da intensidade da dor imediatamente após o término da aplicação.

Embora a frequência de TENS possa ser fator decisivo, os resultados de estudos são ainda inconclusivos. Estudos comparando alta e baixa frequências não encontraram diferenças no efeito de redução da dor (Tulgar et al., 1991, Jensen et al., 1991, Hseuh et al., 1997).

Pensa-se que a TENS produz analgesia pela ativação de fibras aferentes cutâneas no local da aplicação, pois os mecanismos centrais são ativados pela estimulação, no entanto é possível que a aplicação fora do local da dor também pode ser eficaz. Recentemente, dois estudos confirmaram esta hipótese, mostrando que a aplicação da TENS para o membro contralateral reduz hiperalgesia do membro inflamado (Ainsworth et al., 2006, Sabino et al., 2008).

O estudo de Radhakrishnan e Sluka (2005) mostrou que para a TENS causar analgesia é fundamental a ativação de fibras aferentes de grande diâmetro, primária de tecidos somáticos profundos, e não de aferentes cutâneos. Intensidades altas de estimulação bem acima do limiar motor são necessários para ativar aferentes nociceptivos pela TENS.

Aparelhos de TENS foram comercializadas com muitas características diferentes, porém diferenças nas características da forma de onda não alteram a analgesia produzida por ela. A hiperalgesia é igualmente reduzida quando usada forma de onda assimétrica ou simétrica. Portanto, formas de onda diferentes podem ser usados para melhorar o conforto para os pacientes, mas não para aumentar a eficácia analgésica (Ainsworth et al., 2006).

Estudo recente mostrou que um programa de tratamento de TENS com administração repetida diária, resultará em efeito de tolerância. Modulando TENS de baixa e alta frequência parece produzir um melhor efeito analgésico e a tolerância é desenvolvida de maneira mais lenta (DeSantana et al., 2008b).

Um meta-análise de Johnson e Martinson (2007) mostra que em várias condições como artrite reumatóide, lombalgia, osteoartrite, espondilite anquilosante, e dor miofascial, há diminuição significativa da dor com TENS em comparação com placebo.

3. OBJETIVOS

3.1 Geral

Avaliar a eficácia da utilização de dispositivos de TENS simultâneos na dor de pacientes portadores de fibromialgia.

3.2 Específicos

1. Avaliar a o efeito da TENS na intensidade da dor de pacientes com fibromialgia, através da escala numérica de dor (ENV) 0-10 cm;
2. Avaliar o consumo de analgésicos de resgate (comprimidos de 50 mg de diclofenaco, por via oral);
3. Avaliar fadiga e sua intensidade;
4. Avaliar a qualidade do sono.

4. MÉTODOS E MATERIAIS

4.1 Delineamento do estudo

O estudo foi prospectivo, aleatório, realizado como um ensaio clínico randomizado controlado, duplamente-encoberto, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

4.2 Comentários gerais

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HC-FMRP-USP) (Processo 11680/2009).

Para avaliação dos pacientes, seguiu-se os critérios de 1990 do Colégio Americano de Reumatologia para classificação da SFM, a qual todos os pacientes apresentaram dor difusa pelo corpo acima e abaixo da cintura e em lados esquerdo e direito (Wolfe et al., 1990). Apresentaram também dor em 11 dos 18 *tender points* avaliados através da palpação digital. Optou-se pela palpação digital, levando-se em conta o estudo de Smythe (1998), que descreveu que em alguns casos, a palpação digital é mais discriminatória do que o dolorímetro, por se alcançar os pontos anatomicamente corretos com maior facilidade.

Após esclarecimento sobre o estudo e consentimento por escrito, foram selecionados 39 pacientes atendidos de forma ambulatorial, pela Clínica para o Tratamento da Dor (CTD)-HC-FMRP-USP, com história de FM e em uso de fármacos para o controle da dor, divididos em três grupos, como descrito a seguir.

Como parte do protocolo, todos pacientes utilizaram amitriptilina 25mg antes de se deitar.

4.3 Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão foram: Pacientes adultos, com idades entre 21 e 80 anos, ambos os sexos, portadores de dor crônica diagnosticada como fibromialgia, com história de dor por tempo superior a 6 meses de duração, em uso diário de fármacos diversos para o controle da dor, como analgésicos, antiinflamatórios não-esteroidais, relaxantes musculares, opióides, entre outros.

4.4 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão foram: qualquer situação que contra-indique a adesão do adesivo de TENS ou adesivo placebo no local de dor, como a infecção na pele, febre, história prévia de crises convulsivas, alergia à cola do adesivo após sua adesão inicial, história de glaucoma, angina, uso de marca-passo ou recusa do paciente. Os pacientes foram contatados em consulta no ambulatório, onde foram examinados e esclarecidos sobre os procedimentos e o protocolo de estudo.

4.5 Grupos de estudo

Trinta e nove pacientes foram aleatoriamente divididos em 3 grupos. A aleatoriedade do estudo foi determinada por sorteio, com envelopes preparados antecipadamente, os quais continham dois adesivos descartáveis de TENS.

Os pacientes foram divididos em 3 grupos (n=13). O grupo placebo utilizou adesivos placebo de TENS, similares externamente aos originais, mas sem bateria ativa. O grupo TENS-1 utilizou um adesivo de TENS ativo na área mais dolorida cervical ou lombar (n=13), enquanto o grupo TENS-2 utilizou dois adesivos ativos de TENS nas áreas cervical e lombar, simultaneamente, como representação a seguir:

Os pacientes iniciavam o estudo pela manhã. Assim que o paciente abria o envelope, era esclarecido onde colocar cada adesivo de TENS, e demonstrado como utilizá-lo. O paciente estava orientado para utilizar os adesivos simultaneamente, conforme o grupo de estudo sorteado e após 20 minutos de colocação do adesivo, retirá-lo e guardá-lo para uso após 12 horas, até o término da avaliação, em 7 dias.

4.6 Adesivo transcutâneo de estimulação elétrica

O adesivo de estimulação elétrica transcutânea estava disponível como adesivo cor verde (Medecell), fino, com bateria suficiente para utilização por 15 dias consecutivos, por 30 minutos, 2 vezes ao dia, descartável, para adesão na pele no local da dor. Os dois tipos de adesivo (placebo e ativo) eram semelhantes entre si externamente, porém o adesivo placebo não possuía bateria funcionando, portanto não poderia ser ligado à pressão leve do “botão de ligar”, diferente do adesivo de TENS, o qual uma vez ligado, iniciam-se correntes elétricas. Os parâmetros de estimulação da TENS são fixos, com frequência de pulso de 85Hz, largura de pulso 75 μ s e intensidade ajustável entre 0 e 30mA. Foram aplicados de forma simultânea na região cervical (perpendicular à coluna, entre C7 e T1, Figura 4) e na região lombar (perpendicular à coluna sobre L5, Figura 5), por 20-min, a cada 12 horas, durante 7 dias consecutivos (antes de se deitar, à noite, a antes de se levantar, pela manhã).

Figura 4 - Dispositivo de TENS aplicado na região cervical, perpendicular à coluna, entre C7 e T1.

Figura 5 - Dispositivo de TENS aplicado na região lombar, perpendicular a coluna, sobre L5.

O adesivo foi colocado no local da dor, aderido à pele íntegra, e após os 20 minutos de atuação (adesivo TENS) ou espera (adesivo Placebo), foi retirado e guardado pelo paciente para ser reutilizado após 12 horas, sempre com os mesmo parâmetros, como descritos acima. Cada adesivo foi utilizado pelo período da manhã, por 20 minutos, e 12 horas após, por 7 dias consecutivos, sempre com a mesma programação, como descrita acima.

4.7 Avaliação demográfica

Foram anotados:

Patologias e base, medicamentos em uso, tempo de dor, sexo, cor, idade, peso e altura.

4.8 Avaliação da dor

A dor foi avaliada diariamente, durante 7 dias com os seguintes parâmetros:

- 1) Intensidade da dor- inicialmente avaliada utilizando-se a ENV de 10 cm, sendo o extremo “zero cm” correspondente a “ausência de dor”, variando até “dez cm” (Figura 6), correspondente a “pior dor possível”. Fica rotineiramente prescrito diclofenaco (50 mg) por via oral para o controle da dor, sendo o paciente livre para a ingestão dos fármacos analgésicos caso a dor diária persistir numericamente maior que 4 cm, respeitando o intervalo mínimo de 4 horas.

Figura 6 – Representação da ENV

- 2) Tempo de analgesia, desde a realização do procedimento até a primeira ingestão do comprimido de diclofenaco.
- 3) Consumo diário de comprimidos de diclofenaco durante o período de estudo.

4.9 Avaliação da fadiga

Ocorrência de fadiga, ou seja alteração na capacidade para realizar atividades diárias, foi avaliada considerando como mantida se a intensidade da fadiga no sétimo dia de estudo foi semelhante a anterior ao início do estudo, melhor se intensidade da fadiga no sétimo dia de estudo foi considerada menor após o término do estudo e pior se a intensidade da fadiga no sétimo dia de estudo foi considerada maior após o término do estudo.

4.10. Avaliação da qualidade do sono

Foi avaliada a qualidade de sono, considerando como mantida se a qualidade de sono no sétimo dia de estudo, foi semelhante a qualidade antes de iniciar o estudo. Melhor, se a qualidade de sono no sétimo dia de estudo foi considerada melhor após o término do estudo e pior, se a qualidade de sono no sétimo dia de estudo foi considerada pior após o término do estudo.

4.11 Efeitos adversos possíveis de ocorrerem

- 1) Caso houvesse reação alérgica ao adesivo aderido, o mesmo seria retirado da pele, e o paciente seria excluído do estudo.
- 2) Não eram esperados outros efeitos adversos.

4.12 Análise estatística

A análise demográfica dos grupos foi realizada com ANOVA-bicaudal (idade, peso corporal, altura), e pelo teste chi-quadrado corrido para múltiplos testes para avaliar os parâmetros: sexo, doenças de base (por exemplo, obesidade, hipertensão arterial) e consumo de analgésicos para o controle da dor durante os 7 dias de avaliação. Utilizou-se-ANOVA

mono-caudal para avaliar o tempo de analgesia. A incidência de efeitos adversos, qualidade do sono, capacidade para realizar atividades de rotina e utilização de fármacos adjuvantes foram comparadas pelo teste chi-quadrado, corrigido para múltiplos testes. $P < 0,05$ foi considerado significativo. Os valores de p foram posteriormente corrigidos por post-hoc testes (Tukey Honest significance).

5. RESULTADOS

5.1. Análise demográfica dos grupos

Dos 39 pacientes alocados, 36 completaram o estudo. Três pacientes do grupo placebo desistiram no 4º. dia de avaliação devido insatisfação com a analgesia obtida pelos adesivos utilizados. Os pacientes foram demograficamente similar em relação às patologias de base associadas ao diagnóstico de FM entre os três grupos de estudo, descritas como dor miofascial associada, depressão associada e número de pontos de gatilho (“tender points”) dolorosos à palpação por dois anestesiistas ($p>0,05$; Tabela 2).

Tabela 2 - Patologias de base associadas ao diagnóstico de Fibromialgia

	Dor miofascial	Depressão	No. Pontos gatilho
G Placebo	13	6	14
G TENS-1	13	5	16
G TENS-2	13	5	14

G Placebo- grupo Placebo; G TENS-1- grupo onde um dos dispositivos era ativo e o outro era placebo; G TENS-2- grupo onde os dois dispositivos eram ativos. $P>0,05$

Os pacientes foram semelhantes entre si em relação ao peso corporal, estatura, sexo, idade e tempo de dor crônica ($p>0,05$; Tabela 3).

Tabela 3 - Análise demográfica

	Tempo de Dor (anos)	Sexo (f/m)	Peso* (Kg)	Idade* (anos)	Estatura (cm)
G Placebo	12±3	9/1	69±9	35±8	161±5
G TENS-1	10±5	12/1	72±7	32±8	160±7
G TENS-2	12±6	13/0	68±8	30±12	162±5

P>0,05. *Valores expressos como média ± DP. G Placebo- grupo Placebo; G TENS-1- grupo onde um dos dispositivos era ativo e o outro era placebo; G TENS-2- grupo onde os dois dispositivos eram ativos. P>0,05

5.2. Avaliação da dor

Todos os pacientes queixaram-se de dor avaliada numericamente pela ENV (0-10 cm) como superior a 8 cm antes da utilização dos adesivos do estudo. Entretanto, a avaliação diária entre cada grupo revelou que antes e após o tratamento os pacientes do grupo placebo não apresentaram alívio da dor (ENV 8 cm) (p>0,05). A avaliação dos valores numéricos da ENV no dia inicial de estudo e no fim do período de estudo (sétimo dia) foi semelhante entre si (p>0,05, Figura 7). Porém, o grupo TENS-1 apresentou diminuição de 2,5 cm na EAN para dor (ENV anterior 8,5 cm e após 6 cm) (p<0,05). Finalmente, o grupo TENS-2 referiu redução de 4 cm na intensidade da dor (ENV anterior ao tratamento 8,5 cm e 4,3 cm após tratamento) (p<0,02).

A qualidade da dor foi referida por todos os pacientes como “cansada”, “exaustante”, “fatigante”, “generalizada” e do tipo “queimação” em regiões cervical e lombar (p>0.05).

Figura 7 - Valores da ENV (0-10 cm) nos 7 dias de estudo para os grupos Placebo, TENS-1 e TENS-2.

5.3 Consumo diário de analgésicos

Os pacientes utilizaram amitriptilina 25-50 mg por via oral antes de dormir por pelo menos três semanas antes do início do estudo. O consumo de analgésicos diários (comprimidos de 50 mg de diclofenaco) foi menor para TENS-1 ($p < 0,05$) e TENS-2 ($p < 0,02$), comparados ao grupo placebo entre o terceiro e sétimo dias de avaliação (Tabela 4; Figura 8).

O diclofenaco foi a medicação utilizada no estudo, por ser um anti-inflamatório não-esteróide, com ação sobretudo analgésica e antiinflamatória, que é muito utilizado para o tratamento da dor da FM no Brasil, pois é medicamento fornecido gratuitamente pela Unidade Básica de Saúde.

Figura 8 - Número de comprimidos diários de diclofenaco nos grupos Placebo, TENS-1 e TENS-2 durante o período de estudo. GTENS-1 < GPlacebo ($p < 0,05$); GTENS-2 < GPlacebo ($p < 0,02$) entre os dias 3 e 7 do estudo.

Tabela 4 - Avaliação da dor.

	ENV Inicial (cm)*	Consumo de Analgésicos dias 3 a 7 (no.)**	ENV dor dia 7 (cm)*
G Placebo	8,2±2	3(3-3)	8±2
G TENS-1	8,5±1	2(1-2)	6±1
G TENS-2	8,5±2	1(0-1)	4,3±2
P	>0,05	>0,05	>0,05

*Valores expressos como média ± DP.

** Valores expressos como mediana (25%-75% de intervalo de confiança)

G Placebo- grupo Placebo; G TENS-1- grupo onde um dos dispositivos era ativo e o outro era placebo; G TENS-2- grupo onde os dois dispositivos eram ativos ($P > 0,05$).

ENV inicial- valor numérico da escala numérica visual (cm) inicial no momento da primeira requisição de analgésicos. ENV 7º. dia- valor numérico da escala analógica visual (cm) que representou a impressão geral dos pacientes sobre os 7 dias de avaliação.

5.4. Avaliação da qualidade de sono e fadiga

A comparação entre os 3 grupos revelou que a qualidade de sono (Tabela 5) e fadiga (Tabela 6) foi melhor nos grupos que receberam TENS comparados ao grupo placebo, sendo que dois dispositivos de TENS foi melhor que um comparado ao G Placebo ($p < 0,05$).

Tabela 5 - Número de pacientes que analisaram a impressão sobre a qualidade de sono no sétimo dia de avaliação do estudo.

	Mantida	Melhor	Pior
G Placebo	6	0	4
G TENS-1	5	8	0
G TENS-2	3	10	0

G Placebo- grupo Placebo; G TENS-1- grupo onde um dos dispositivos era ativo e o outro era placebo; G TENS-2- grupo onde os dois dispositivos eram ativos.

Tabela 6 - Número de pacientes que analisaram a impressão sobre a intensidade da fadiga no sétimo dia de avaliação do estudo.

	Mantida	Melhor	Pior
G Placebo	7	0	3
G TENS-1	8	5	0
G TENS-2	6	7	0

G Placebo- grupo Placebo; G TENS-1- grupo onde um dos dispositivos era ativo e o outro era placebo; G TENS-2- grupo onde os dois dispositivos eram ativos.

5.5 Avaliação dos efeitos adversos

Dois pacientes do GTENS-1 adormeceram logo após a colocação do adesivo do estudo, tendo permanecido por mais que 20 minutos com o adesivo ativo funcionando. Os mesmos relataram que no dia seguinte ao ocorrido apresentaram dor na musculatura cervical local, tendo sido necessário a utilização de comprimido de diclofenaco e bolsa de água quente local por 20-min.

Quatro pacientes do G Placebo e dois do GTENS-1 referiram queimação estomacal após o segundo e quarto dia de estudo, respectivamente. Não foram observados outros efeitos adversos durante o período de estudo ($p > 0,05$).

6. DISCUSSÃO

No presente estudo demonstrou-se que enquanto a aplicação de apenas um aparelho de TENS ativo na área dolorosa de doentes com FM resultou na melhoria da dor (2,5 cm) na ENV de 10 cm e menor consumo diário de analgésicos (Ottawa Panel, 2004, Plazier et al., 2011), a aplicação de dois dispositivos TENS ativos simultaneamente, resultou na redução de 4 cm na ENV de 10 cm, e menor consumo de analgésicos de resgate em comparação com o grupo que utilizou um dispositivo.

Foi escolhido o adesivo de TENS, pelo fato de ser descartável, portátil e fácil de manusear e operar, sem a necessidade de supervisão de um profissional, que poderiam ser utilizados em casa nos períodos (ao acordar e a noite) em que os doentes relatam ser sua pior dor.

Para avaliação da dor, optamos por escala numérica visual, pois em relação a dor, tanto na avaliação inicial como na sua evolução, ela representa alta confiabilidade e facilidade de compreensão (Provenza et al., 2004), já que os ácientes do estudo, a dor foi avaliada diariamente, durante 7 dias. Eles utilizaram a TENS antes de se deitar, á noite, e antes de se levantar, pela manhã.

A TENS é um método estabelecido para o alívio da dor, o qual não envolve o uso de medicação e pode ser vantajoso, como adjuvante, para o controle da dor em tais circunstancias (Ottawa Panel, 2004, Plazier et al., 2011). Apesar do pequeno número de estudos avaliando os efeitos da TENS sobre a dor generalizada, o método é considerado ser o "Padrão ouro" de um ponto de vista fisioterapêutico (Löfgren e Norrbrink, 2009).

Alguns estudos tentam analisar os efeitos da TENS na dor da FM comparando com outras terapias. No estudo de Löfgren e Norrbrink (2009), compararam os efeitos de calor superficial portátil com TENS na dor em pacientes com fibromialgia. Não houve diferença no nível de alívio da dor quando comparando os dois modos de tratamento, porém houve redução temporária da dor em pacientes com fibromialgia em ambos os procedimentos. A duração do alívio da dor foi maior após o TENS que a terapia de calor, mas essa diferença não foi significativa. Mostrou-se que são tratamentos auto-administrados, seguros e baratos para alívio da dor em pacientes com FM.

Silva et al. (2008) compararam a eficácia da hidroterapia e da TENS na melhora da dor, flexibilidade, sono, condições emocionais e qualidade de vida em pacientes com FM. Foram Realizadas dez sessões de TENS com duração de 40 minutos cada, três vezes por semana. Os indivíduos tratados com TENS apresentaram mais ganhos em relação aos tratados com hidroterapia.

Pacientes que sofrem de dores decorrentes da FM, normalmente referem sentir a pior dor, durante a hora de dormir, à noite e antes de acordar de manhã. Esta dor é habitualmente generalizada na região lombar e região cervical, que foram os principais motivos, pelos quais os aparelhos foram aplicados tanto na região lombar (Mutlu et al., 2012) e cervical (Plazier et al., 2011).

Por ser a fibromialgia caracterizada pela presença de dor espalhada pelo corpo, mesmo utilizando em nosso estudo grupos com TENS ativo único ou duplo apenas nas regiões cervical e lombar, os pacientes apresentaram melhora da dor generalizada. Isto pode ser explicado pela ativação de mecanismos centrais da dor causados pela TENS (Sabino et al., 2008).

Esta hipótese foi confirmada no estudo de Aarskog et al. (2007), o qual, compararam dois níveis de intensidade de TENS, aplicando simultaneamente na mão e antebraço, em ambos os braços, durante 20 minutos. Um braço recebeu TENS com a intensidade mais baixa, percebendo estimulação elétrica sobre a pele (limiar sensorial) e o outro recebeu estímulo forte, mas confortável (limiar mecânico). A TENS em intensidade forte, aumentou o limiar de dor mecânica no membro oposto em indivíduos saudáveis, enquanto que na intensidade do limiar sensorial não. Mostraram portanto, que a TENS com forte intensidade pode ser eficaz mesmo se os eletrodos são colocados distantes do local da dor.

Claydon et al. (2008) investigaram os efeitos da analgesia provocada pela TENS, no limiar da dor provocada por pressão em duzentos e oito voluntários sem dor, utilizando parâmetros diferentes, aplicados simultaneamente no segmento da pressão e fora do segmento. Os eletrodos foram colocados no antebraço, sobre o nervo radial e do mesmo lado, abaixo da cabeça da fíbula, durante 30 minutos. Compararam alta e baixa frequência (4 Hz e 110 Hz), de alta e de baixa intensidade. A análise concluiu que a TENS aplicada em uma intensidade alta (a tolerância), utilizando frequências diferentes em cada local, produziu o maior diminuição da dor. Estes resultados indicam que as correntes de alta intensidade (independentemente da frequência aplicada) são o parâmetro chave em aplicações de TENS e que promove diminuição da dor mesmo a distância.

O estudo de Rottmann et al. (2010a) demonstrou que há alívio da dor a longo prazo por envolvimento de mecanismos endógenos do SNC. O mesmo grupo de estudo mostrou através de ressonância magnética funcional que a estimulação elétrica de baixa frequência induziu a mudanças no padrão de ativação de áreas do cérebro relacionadas a dor (Jung et al, 2012), que foi confirmado posteriormente por outro estudo utilizando eletroencefalograma (Rottmann et al., 2010b).

Mesmo sendo a frequência do aparelho utilizado no estudo fixa em 85 Hz, os resultados podem se explicar pois tanto alta quanto baixa frequência ativam os mecanismos envolvidos no alívio da dor através dos estímulos elétricos produzidos pela TENS (Citak-Karakaya et al., 2006, Sampson et al., 2006).

Em relação à TENS, é utilizada em frequências diferentes, mas geralmente constante, de alta entre 50 e 120 Hz ou rajadas de alta frequência (HF) entregues a uma frequência baixa (LF) entre 1 e 4 Hz. Embora não totalmente compreendidas, acredita-se que a TENS HF e LF aliviam a dor através de mecanismos de ação pouco diferentes (Löfgren e Norrbrink, 2009). Ambos os métodos ativam os mecanismos supraespinhais e espinhais, que estão envolvidos no alívio da dor. Após TENS LF, aumento dos níveis de β -endorfinas (Citak-Karakaya et al., 2006) e serotonina (Sampson et al., 2006) foram medidos no sistema nervoso central. Para ativar caminhos do trajeto inibitório da supra-espinhal, contrações musculares são obrigatórias. Em pacientes com FM, no entanto, as contrações musculares isométricas aumentaram a sensibilidade à dor da pressão, em contraste com os controles saudáveis, em que a sensibilidade da dor da pressão diminuiu (Lichtbroun et al., 2001). TENS HF resultou em níveis aumentados de β -endorfina, encefalina, dinorfina e γ -amino-butírico (GABA) (Fregni et al., 2006). Além disso, quando medida imediatamente após a TENS HF, o limiar da dor melhorou em voluntárias saudáveis do sexo feminino, mas não em homens (Roizenblatt et al., 2007), de modo que a TENS HF pode ser uma opção para pacientes com FM.

Warke et al. (2006), estudaram a aplicação TENS por 45 minutos duas vezes por dia (mínimo) durante 6 semanas, que resultou em um efeito significativo entre os grupos ao longo do tempo para a dor lombar crônica. Estes resultados sugerem que a TENS de alta frequência teve maior impacto sobre a redução da dor durante as 6 semanas de tratamento. TENS de baixa frequência demonstrou resultados positivos a longo prazo. Além disso, TENS de baixa frequência melhorou medidas funcionais durante o período de tratamento.

Tong et al. (2007), tentaram determinar se alternando frequência de TENS em 2 e 100Hz havia um efeito mais potente na diminuição da dor que uma frequência fixa de 2 ou 100Hz, em indivíduos saudáveis. Concluíram que alternando a frequência produziu uma

maior elevação do limiar de dor ao calor e um aumento no limiar mecânico da dor foi conseguido utilizando estimulação de 100Hz.

Outro ponto é a prevalência do sexo feminino, com idades entre 27 a 60 anos de idade (Cavalcante et al., 2006). No entanto, a população foi estatisticamente semelhante em relação ao sexo, com apenas um indivíduo do sexo masculino no grupo placebo e um no grupo TENS-1, o que não afetaria a nossa avaliação final dos dados. O maior número de mulheres com FM pode ser explicado através do estudo de revisão feito por Berkley et al. (2006), através de uma série de artigos que demonstram amplamente as diferenças do sexo em relação a dor. Puderam concluir que não existe uma única resposta para explicar as diferenças sexuais e sim fenômenos complexos como fatores neurais, hormonais e de desenvolvimento que influenciam a maior prevalência da FM em mulheres.

Todos os pacientes se queixaram de dor músculo-esquelética generalizada crônica, sem identificação de inflamação ou dano nos tecidos. Embora a dor crônica generalizada é o resultado da sensibilização central da nocicepção, parece ser de alguma forma relacionada com a ativação de uma resposta global ao estresse (Lyon et al., 2011). A fibromialgia apresenta aumento da resposta do sistema nervoso central para aumento mecânico da dor (Burgmer et al., 2012), e parece refletir em deficiências serotoninérgicas e noradrenérgicas, mas não na transmissão de opióides no sistema nervoso central. O estado elevado da transmissão da dor também pode ser devido ao aumento de neurotransmissores pronociceptivos como o glutamato e substância P. Em alguns casos, os diagnósticos psicológicos e clínicos estão associados com polimorfismos alfa 1 antitripsina (Schmechel, Edwards, 2012).

Algumas características clínicas da fibromialgia são similares às da síndrome de deficiência do hormônio de crescimento (GH) no adulto, como fadiga e dor músculo-esquelética dispersa, cansaço e insônia (Rossini, 2000). Bagge et al. (1998) avaliaram 10 mulheres com fibromialgia e 10 controles saudáveis, e verificaram que a secreção do hormônio de crescimento (GH) foi significativamente menor nas fibromiálgicas do que no grupo controle. Landis et al. (2001) verificaram que as médias de concentração sérica do GH e também de prolactina, no início do período do sono, foi maior no grupo controle do que nas com fibromialgia.

Estes resultados, reforçam a hipótese de que a regulação inadequada dos sistemas neuroendócrinos durante o sono pode representar um papel fundamental nos sintomas, como fadiga e distúrbios do sono. Optamos por avaliar além da dor, a fadiga crônica e distúrbio do sono, por serem as principais manifestações que acompanham a SFM (Helfentein, Feldman, 2002, Gui et al., 2010).

Autores afirmam que sintomas semelhantes aos da FM são produzidos quando indivíduos saudáveis são privados do sono, mas ainda não está claro se esta anormalidade do sono é causa ou consequência da dor crônica (Teixeira et al, 2001b).

Rossini e Reimão (2002) mostram que o sono não reparador está presente em 76–90% dos pacientes com FM, em comparação com 10-30% dos indivíduos normais. Isso reforça a importância de analisarmos a fadiga e qualidade do sono no estudo, pois constitui um importante aspecto dentre as manifestações.

Nossos pacientes que utilizaram diariamente dois equipamentos de TENS por sete dias consecutivos, apresentaram melhora evidente da analgesia, fadiga e qualidade do sono. Provavelmente isso ocorreu devido a uma ação periférica mais intensa da aplicação da TENS, talvez através da redução da migração de leucócitos e de ação local em opióides periféricos (Kim et al., 2006), diminuindo a reação inflamatória local nos músculos doloridos, onde os dispositivos de TENS foram colocados.

O aparelho utilizado no estudo foi escolhido pelo fato de ser descartável e portátil, além de ser fácil de manusear e operar, sem a necessidade de supervisão de um profissional. Nós utilizamos dois equipamentos de TENS, aplicados na dor muscular, na tentativa de promover mais contrações musculares (Lichtbroun et al., 2001), diminuição de pontos-gatilho, diminuição da inflamação e de ação solidária local, além de uma ação central (Kim et al., 2008).

Apenas três pacientes desistiram do estudo, sendo estes do grupo placebo e no quarto dia, por não relatarem alívio dos sintomas e nenhum paciente apresentou efeito adverso.

Sabe-se que a TENS é eficaz no alívio da dor crônica (Plazier et al., 2011), por isso utilizamos o efeito do placebo, para podermos ter certeza de que o efeito medido era específico da estimulação e não fator psicológico, pois poderia influenciar nossos resultados.

Por ser uma doença que visa controle de sintomas (Heymann et al., 2010, Clauw e Crofford, 2003), existe um grande interesse e são de grande importância, estudos com a utilização de tratamentos complementares para tratar a dor, em particular, a da FM, pois o alívio da dor não é satisfatório e é crescente.

Enquanto a aplicação de um equipamento ativo de TENS em ambas as áreas lombar ou cervical, promoveram alívio da dor em pacientes que sofrem de dores da FM, a dor e fadiga foram melhoradas ainda mais, quando dois equipamentos ativos foram aplicados simultaneamente na região lombar e cervical, refletindo a sua utilidade como adjuvante para a dor de fibromialgia.

7 CONCLUSÕES

1. A aplicação da estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS), durante 20 minutos, 2 vezes ao dia, na região cervical e lombar, no período de 7 dias, promoveu diminuição na intensidade da dor generalizada em pacientes com fibromialgia, quando combinadas com fármacos analgésicos.
2. O consumo concomitante diário de comprimidos analgésicos de resgate foi menor no grupo que utilizou dois dispositivos de TENS ativos.
3. A aplicação de um ou dois dispositivos ativos de TENS, demonstrou melhora na fadiga e qualidade do sono, comparados ao grupo placebo, sendo que dois dispositivos de TENS apresentou melhores resultados.
4. Observamos que a estimulação foi bem aceita pelos pacientes, é uma técnica confortável, o procedimento pode ser auto-administrado, é seguro, e pode ser combinado com outros tratamento de FM e em combinação com fármacos analgésicos.
5. Estudos futuros são necessários para solucionar o possível impacto da TENS sobre o tratamento da dor crônica.

REFERÊNCIAS

Adams N, Sim J. Rehabilitation Approaches In Fibromyalgia. *Disabil Rehabil.* 2005 June;27(12): 711-723.

Ahles TA, Khan SA, Yunus MB, Spiegel DA, Masi AT. Psychiatric status of patients with primary fibromyalgia, patients with rheumatoid arthritis, and subjects without pain: a blind comparison of DSM-III diagnoses. *Am J Psychiatry.* 1991 Dec;148(12):1721-6.

Ainsworth L, Budelier K, Clinesmith M, Fiedler A, Landstrom R, Leeper BJ, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) reduces chronic hyperalgesia induced by muscle inflammation. *Pain.* 2006 Jan;120(1-2):182–187.

Ali J, Yaffe CS, Serrette C. The effect of transcutaneous electric nerve stimulation on postoperative pain and pulmonary function. *Surgery.* 1981 Apr;89(4):507-12.

Annemans L, Wessely S, Spaepen E, Caekelbergh K, Caubère JP, Le Lay K et al. Health economic consequences related to the diagnosis of fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 2008 Mar; 58(3):895-902.

Arnold LM, Hudson JI, Hess EV, Ware AE, Fritz DA, Auchenbach MB, et al. Family study of fibromyalgia. *Arthritis Rheum.* 2004 Mar; 50(3):944-952.

Arnold LM. Advances in the management of fibromyalgia. *CNS Spectr.* 2009 Oct;14(10 Suppl 8):12-6; discussion 17-8.

Arnold LM. Biology and therapy of fibromyalgia. New therapies in fibromyalgia. *Arthritis Res Ther.* 2006 June;8(4):212.

Aarskog R, Johnson MI, Demmink JH, Lofthus A, Iversen V, Lopes-Martins R, et al. Is mechanical pain threshold after transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) increased locally and unilaterally? A randomized placebocontrolled trial in healthy subjects. *Physiother Res Int.* 2007 Dec;12(4):251–263.

Aydin G, Başar MM, Keleş I, Ergün G, Orkun S, Batislam E. Relationship between sexual dysfunction and psychiatric status in premenopausal women with fibromyalgia. *Urology.* 2006 Jan;67(1):156-61.

Bagge E, Bengtsson BA, Carlsson L, Carlsson J. Low growth hormone secretion in patients with fibromyalgia – a preliminary report on 10 patients and 10 controls. *J Rheumatol*. 1998 Jan;25(1): 145-8.

Balsamo S, Simão R. *Treinamento de Força Para: Osteoporose, Fibromialgia, Diabetes Tipo 2, Artrite Reumatóide e Envelhecimento*. São Paulo: Phorte; 2005.

Bates A, Hanson N. *Exercícios Aquáticos Terapêuticos*. São Paulo: Ed. Manole, 1998.

Bayindir O, Paker T, Akpınar B, Erenturk S, Askin D, Aytac A. Use of transcutaneous electrical nerve stimulation in the control of postoperative chest pain after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1991 Dec;5(6):589-91.

Beard SM, Roskell N, Le TK, Zhao Y, Coleman A, Ang D, Lawson K. Cost effectiveness of duloxetine in the treatment of fibromyalgia in the United States. *J Med Econ*. 2011 Jun;14(4):463-76. Epub 2011 Jun 9.

Bennett RM. Emerging concepts in the neurobiology of chronic pain: evidence of abnormal sensory processing in fibromyalgia. *Mayo Clin Proc*. 1999 Apr;74(4):385-98.

Bennett RM. Fibromyalgia. *JAMA*. 1987 May 22-29;257(20):2802-3.

Berger A, Dukes E, Martin S, Edelsberg J, Oster G. Characteristics and healthcare costs of patients with fibromyalgia syndrome. *Int J Clin Pract*. 2007 Sep;61(9):1498-1508.

Berkley KJ, Zalcman SS, Simon VR. Sex and gender differences in pain and inflammation: a rapidly maturing field. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2006 Aug;291(2):241-4.

Björkdal JM, Johnson MI, Ljunggreen AE. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) can reduce postoperative analgesic consumption. A meta-analysis with assessment of optimal treatment parameters for postoperative pain. *Eur J Pain*. 2003;7(2):181-8.

Branco JC, Bannwarth B, Failde I, Abello Carbonell J, Blotman F, Spaeth M, Saraiva F, Nacci F, Thomas E, Caubère JP, Le Lay K, Taieb C, Matucci-Cerinic M. Prevalence of fibromyalgia: a survey in five European countries. *Semin Arthritis Rheum*. 2010 Jun;39(6):448-53.

Braz AS, Paula AP, Diniz MFFM, Almeida RN. Uso da terapia não farmacológica, medicina alternativa e complementar na Fibromialgia. *Rev Bras Reumatol*. 2011 maio-jun;51(3):269-82.

Buckhardt CS, Goldenberg D, Crofford L, Gerwin R, Gowans S, Kugel P et al. Guideline for the management of fibromyalgia syndrome pain in adults and children. *APS Clinical Practice Guidelines Series*, No 4. Glenview, IL: American Pain Society; 2005.

Burckhardt CS, Bjelle A. Education programmes for fibromyalgia patients: description and evaluation. *Baillieres Clin Rheumatol*. 1994 Nov; 8(4):935-955.

Burgmer M, Pfleiderer B, Maihöfner C, Gaubitz M, Wessolleck E, Heuft G, Pogatzki-Zahn E. Cerebral mechanisms of experimental hyperalgesia in fibromyalgia. *Eur J Pain*. 2012 May;16(5):636-47.

Buskila D, Atzeni F, Sarzi-Puttini P. Etiology of fibromyalgia: the possible role of infection and vaccination. *Autoimmun Rev*. 2008 Oct; 8(1):41-43.

Buskila D, Neumann L, Alhoashle A, Abu-Shakra M. Fibromyalgia syndrome in men. *Semin Arthritis Rheum*. 2000 Aug;30(1):47-51.

Buskila D, Neumann L. Fibromyalgia Syndrome (FM) and Non-articular Tenderness in Relatives of Patients with FM. *J Rheumatol*. 1997 May;24(5):941-4.

Calandre EP, Rico-Villademoros F. The role of antipsychotics in the management of fibromyalgia. *CNS Drugs*. 2012 Feb 1;26(2):135-53.

Cameron MH. *Physical Agents in Rehabilitation: from Research to Practice*. 3a ed Philadelphia: Saunders Company; 2009.

Carville SF, Arendt-Nielsen S, Bliddal H, Blotman F, Branco JC, Buskila D et al. EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2008 Apr;67(4):536-41.

Cassisi G, Sarzi-Puttini P, Cazzola M. Chronic widespread pain and fibromyalgia: could there be some relationships with infections and vaccinations? *Clin Exp Rheumatol*. 2011 Nov-Dec;29(6 Suppl 69):S118-26.

Cavalcante AB, Sauer J F , Chalot SD, Assumpção A, Lage LV, Matsutani LA, Marques AP. A Prevalência de Fibromialgia: uma Revisão de Literatura. *Rev Bras Reumatol*. 2006 jan-fev; 46(1):40-48.

Cepeda MS, Africano JM, Polo R, Alcala R, Carr DB. Agreement between percentage pain reductions calculated from numeric rating scores of pain intensity and those reported by patients with acute or cancer pain. *Pain*. 2003 Dec;106(3):439-42.

Chaitow, Leon. Síndrome da Fibromialgia - Um Guia Para o Tratamento. Barueri: Manole; 2002.

Chapman CR, Gavrin J. Suffering: the contributions of persistent pain. *Lancet*. 1999 Jun 26;353(9171):2233-7.

Chen L, Tang J, White PF, Sloninsky A, Wender RH, Naruse R, Kariger R. The effect of location of transcutaneous electrical nerve stimulation on postoperative opioid analgesic requirement: acupoint versus nonacupoint stimulation. *Anesth Analg*. 1998 Nov;87(5):1129-34.

Chiarello B, Druisso P, Radl AJM. "Manuais de fisioterapia-fisioterapia reumatologica". Barueri: Manole; 2005.

Cipriano G, Carvalho AC, Bernardelli GF, Tayar Peres PA.. Short-term transcutaneous electrical nerve stimulation after cardiac surgery: effect on pain, pulmonary function, and electrical muscle activity. *Interact CardioVasc Thorac Surg*. 2008 Aug;7(4):539–543.

Citak-Karakaya I, Akbayrak T, Demirtürk F, Ekici G, Bakar Y. Short and long-term results of connective tissue manipulation and combined ultrasound therapy in patients with fibromyalgia. *J Manipulative Physiol Ther* 2006 Sep;29(7):524-8.

Clark P, Burgos-Vargas R, Medina-Palma C, Lavielle P, Marina FF. Prevalence of fibromyalgia in children: a clinical study of Mexican children. *J Rheumatol*. 1998 Oct;25(10):2009-14.

Clark P, Gentile MJ, Helfenstein M, Jannaut MJ, Liendo V, Ríos C, Vidal Neira L, Messina OD. Diagnosis and pharmacological and nonpharmacological treatment of fibromyalgia. Compendium of the best evidence. *Drugs Today (Barc)*. 2011 Apr;47 Suppl A:1-28.

Clark SR, Jones KD, Burckhardt CS, Bennett R. Exercise for patients with fibromyalgia: risks versus benefits. *Curr Rheumatol Rep*. 2001 Apr;3(2):135-46.

Clauw DJ, Crofford LJ. Chronic widespread pain and fibromyalgia: what we know, and what we need to know? *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2003 Aug;17(4):685–701.

Clauw DJ. Fibromyalgia: update on mechanisms and management. *J Clin Rheumatol*. 2007 Apr; 13(2):102-109.

Claydon LS, Chesterton LS, Barlas P, Sim J. Effects of simultaneous dual-site TENS stimulation on experimental pain. *Eur J Pain*. 2008 Aug;12(6):696–704.

Cordero MD, Díaz-Parrado E, Carrión AM, Alfonsi S, Sánchez-Alcázar JA, Bullon P, Battino M, de Miguel M. Is inflammation a mitochondrial dysfunction-dependent event in Fibromyalgia? *Antioxid Redox Signal*. 2012 Sep 3. [Epub ahead of print]

Crofford LJ, Appleton BE. Complementary and alternative therapies for fibromyalgia. *Curr Rheumatol Reports*. 2001 Apr;3(2):147-56.

Dadabhoy D, Clauw DJ. Therapy Insight: fibromyalgia--a different type of pain needing a different type of treatment. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2006 Jul;2(7):364-72.

Dadabhoy D, Crofford LL, Spaeth M, Russell IJ, Clauw DJ. Biology and therapy of fibromyalgia. Evidence-based biomarkers for fibromyalgia syndrome. *Arthritis Res Ther*. 2008 Aug;10(4):211.

de Tommaso M. Prevalence, clinical features and potential therapies for fibromyalgia in primary headaches. *Expert Rev Neurother*. 2012 Mar;12(3):287-95.

DeSantana JM, Lauretti GR. Possíveis mecanismos de ação da estimulação elétrica nervosa transcutânea no controle da dor. *Revista Dor-Pesquisa, Clínica e Terapêutica*. 2006 Jan/Fev/Mar;7(1): 716-728.

DeSantana JM, Sluka KA. Central mechanisms in the maintenance of chronic widespread noninflammatory muscle pain. *Curr Pain Headache Rep*. 2008a Oct;12(5):338-43.

DeSantana JM, Santana-Filho VJ, Sluka KA. Modulation between high- and low-frequency transcutaneous electric nerve stimulation delays the development of analgesic tolerance in arthritic rats. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008b;89:754–760.

DeSantana JM, Walsh DM, Vance C, Rakel BA, Sluka KA. Effectiveness of transcutaneous electrical nerve stimulation for treatment of hyperalgesia and pain. *Curr Rheumatol Rep*. 2008c Dec;10(6):492-9.

DeSantana JM, Santana-Filho VJ, Guerra DR, Sluka KA, Gurgel RQ, da Silva WM Jr. Hypoalgesic effect of the transcutaneous electrical nerve stimulation following inguinal herniorrhaphy: a randomized, controlled trial. *J Pain*. 2008 Jul d;9(7):623–629.

Desantana JM, Sluka KA, Lauretti GR. High and low frequency TENS reduce postoperative pain intensity after laparoscopic tubal ligation: a randomized controlled trial. *Clin J Pain*. 2009 Jan;25(1):12-9.

Desmeules JA, Cedraschi C, Rapiti E, Baumgartner E, Finckh A, Cohen P, Dayer P, Vischer TL. Neurophysiologic evidence for a central sensitization in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum*. 2003 May;48(5):1420-9.

Edwards RR, Doleys DM, Fillingim RB, Lowery D. Ethnic differences in pain tolerance: clinical implications in a chronic pain population. *Psychosom Med*. 2001 Mar-Apr;63(2):316-23.

Ehrlich GE. Pain is real; fibromyalgia isn't. *J Rheum*. 2003 Aug;30(8):1166-7.

Endresen GK. Fibromyalgia: a rheumatologic diagnosis? *Rheumatol Int*. 2007 Sep;27(11):999-1004.

Erdogan M, Erdogan AE, Erbil N, Karakaya HK, Demircan A. Prospective, randomized, placebo-controlled study of the effect of TENS on postthoractomy pain and pulmonary function. *World J Surg*. 2005;29:1563–1570.

Ferreira FC, Issy AM, Sakata RK. Avaliação do Efeito da Estimulação Nervosa Elétrica Transcutânea (TENS) para Analgesia após Toracotomia. *Rev Bras Anesthesiol*. 2011;61(5): 561-567.

Ferraccioli G, Ghirelli L, Scita F, Nolli M, Mozzani M, Fontana S, et al. EMG-biofeedback training in fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol*. 1987 Aug;14(4):820-5.

Fillingim RB, Edwards RR. The association of hormone replacement therapy with experimental pain responses in postmenopausal women. *Pain*. 2001 May;92(1-2):229-34.

Fillingim RB. Hyperalgesia versus response bias in fibromyalgia.pain. 2003 Oct;105(3):385-6.

Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Gamsa A, Ware MA, Shir Y. Opioid use, misuse, and abuse in patients labeled as fibromyalgia. *Am J Med.* 2011 Oct;124(10):955-60.

Forster EL, Kramer JF, Lucy SD, Scudds RA, Novick RJ. Effect of TENS on pain, medications, and pulmonary function following coronary artery bypass graft surgery. *Chest.* 1994 Nov;106(5):1343-8.

Fregni F, Gimenes R, Valle AC, Ferreira MJ, Rocha RR, Natalle L, Bravo R, Rigonatti SP, Freedman SD, Nitsche MA, Pascual-Leone A, Boggio PS. A randomized, sham-controlled, proof of principle study of transcranial direct current stimulation for the treatment of pain in fibromyalgia. *Arthritis Rheum.* 2006 Dec;54(12):3988-98.

Ghoname ES, Craig WF, White PF, Ahmed HE, Hamza MA, Gajraj NM, Vakharia AS, Noe CE. The effect of stimulus frequency on the analgesic response to percutaneous electrical nerve stimulation in patients with chronic low back pain. *Anesth Analg.* 1999 Apr;88(4):841-6.

Giovengo SL, Russell IJ, Larson AA. Increased concentrations of nerve growth factor in cerebrospinal fluid of patients with fibromyalgia. *J Rheumatol.* 1999 Jul;26(7):1564-1569.

Goldenberg DL, Burckhardt C, Crofford L. Management of fibromyalgia syndrome. *JAMA.* 2004;292(19):2388-2395.

Goldenberg DL. Diagnosis and differential diagnosis of fibromyalgia. *Am J Med.* 2009 Dec;122(12 Suppl):S14-21.

Goldenberg DL. Fibromyalgia syndrome a decade later: what have we learned? *Arch Intern Med.* 1999 Apr 26;159(8):777-85.

Goldin, DN. *Reumatologia em Medicina e Reabilitação*. São Paulo: Atheneu; 1999.

Gracely RH, Petzke F, Wolf JM, Clauw DJ. Functional magnetic resonance imaging evidence of augmented pain processing in FM. *Arthritis Rheum.* 2002 May;46(5):1333-1343.

Grodman I, Buskila D, Arnson Y, Altaman A, Amital D, Amital H. Understanding fibromyalgia and its resultant disability. *Isr Med Assoc J.* 2011 Dec;13(12):769-72.

Gui M, Pedroni CR, Rossini S, Reimão R, Rizzatti-Barbosa CM. Distúrbios do Sono em Pacientes com Fibromialgia. *Neurobiologia.* 2010 jan./mar; 73 (1):175-182.

Haanen HC, Hoenderdos HT, van Romunde LK, Hop WC, Mallee C, Terwiel JP, et al. Controlled trial of hypnotherapy in the treatment of refractory fibromyalgia. *J Rheumatol* 1991 Jan;18(1):72-5.

Hamza MA, White PF, Ahmed HE, Ghoname EA. Effect of the frequency of transcutaneous electrical nerve stimulation on the postoperative opioid analgesic requirement and recovery profile. *Anesthesiology*. 1999 Nov;91(5):1232-8.

Hansson P, Ekblom A. Afferent stimulation induced pain relief in acute oro-facial pain and its failure to induce sufficient pain reduction in dental and oral surgery. *Pain*. 1984 Nov;20(3):273-8.

Hargreaves A, Lander J. Use of transcutaneous electrical nerve stimulation for postoperative pain. *Nurs Res*. 1989 May-Jun;38(3):159-61.

Haun MVA, Ferraz MB, Pollak DF. Validação dos critérios do Colégio Americano de Reumatologia (1990) para classificação da Fibromialgia, em uma população brasileira. *Rev Bras Reumatol* 1999 July/Aug;39(4):221-30.

Häuser W, Bartram-Wunn E, Bartram C, Reinecke H, Tölle T. Systematic review: Placebo response in drug trials of fibromyalgia syndrome and painful peripheral diabetic neuropathy-magnitude and patient-related predictors. *Pain*. 2011 Aug;152(8):1709-17.

Häuser W, Wolfe F, Tölle T, Uçeyler N, Sommer C. The role of antidepressants in the management of fibromyalgia syndrome: a systematic review and meta-analysis. *CNS Drugs*. 2012 Apr 1;26(4):297-307.

Haviland MG, Banta JE, Przekop P. Fibromyalgia: prevalence, course, and co-morbidities in hospitalized patients in the United States, 1999-2007. *Clin Exp Rheumatol*. 2011 Nov-Dec;29(6 Suppl 69):S79-87. Epub 2012 Jan 3.

Helfenstein M, Feldman D. Síndrome da Fibromialgia: Características Clínicas e Associações com Outras Síndromes Disfuncionais. *Rev bras reumatol*. 2002 jan-fev;42(1):8-14.

Henriksson KG, Bengtsson A. Fibromyalgia--a clinical entity? *Can J Physiol Pharmacol*. 1991 May;69(5):672-677.

Heymann RE, Paiva Edos S, Helfenstein M Jr, Pollak DF, Martinez JE, Provenza JR, et al. Brazilian consensus on the treatment of fibromyalgia. *Rev Bras Reumatol*. 2010 Feb;50(1):56-66.

Hseuh TC, Cheng PT, Kuan TS, Hong CZ. The immediate effectiveness of electrical nerve stimulation and electrical muscle stimulation on myofascial triggerpoints. *American Journal Physical Medicine and Rehabilitation*. 1997 Nov-Dec;76(6):471-476.

Imbierowicz K, Egle UT. Childhood adversities in patients with fibromyalgia and somatoform pain disorder. *Eur J Pain*. 2003;7(2):113-9.

Jahan F, Nanji K, Qidwai W, Qasim R. Fibromyalgia syndrome: an overview of pathophysiology, diagnosis and management. *Oman Med J*. 2012 May;27(3):192-5.

Jensen H, Zesler R, Christensen T. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for painful osteoarthritis of the knee. *Int J Rehabil Res*. 1991;14(4):356-8.

Jensen MP, Karoly P, Braver S. The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. *Pain*. 1986 Oct;27(1):117-26.

Johnson M, Martinson M. Efficacy of electrical nerve stimulation for chronic musculoskeletal pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain*. 2007 Jul;130(1-2):157-165.

Johnson MI, Ashton CH, Bousfield DR, Thompson JW. Analgesic effects of different frequencies of transcutaneous electrical nerve stimulation on cold-induced pain in normal subjects. *Pain*. 1989 Nov;39(2):231-6.

Jones KD, Clark SR. Individualizing the exercise prescription for persons with fibromyalgia. *Rheum Dis Clin North Am*. 2002 May;28(2):419-36.

Jones KD, Deodhar P, Lorentzen A, Bennett RM, Deodhar AA. Growth hormone perturbations in fibromyalgia: a review. *Semin Arthritis Rheum*. 2007 Jun;36(6):357-79.

Julien N, Goffaux P, Arsenault P, Marchand S. Widespread pain in fibromyalgia is related to a deficit of endogenous pain inhibition. *Pain*. 2005 Mar;114(1-2):295-302.

Jung K, Lelic D, Rottmann S, Drewes AM, Petrini L, Ellrich J. Electrical low-frequency stimulation induces central neuroplastic changes of pain processing in man. *Eur J Pain*. 2012 Apr;16(4):509-21.

Kane K, Taub A. A history of local electrical analgesia. *Pain*. 1975 Jun;1(2):125-38.

Keogh E, Herdenfeldt M. Gender, coping and the perception of pain. *Pain*. 2002 Jun;97(3):195-201.

Kim HW, Roh DH, Yoon SY, Kang SY, Kwon YB, Han HJ, et al. The anti-inflammatory effects of low- and high-frequency electroacupuncture are mediated by peripheral opioids in a mouse air pouch inflammation model. *J Altern Complement Med*. 2006 Jan-Feb;12(1):39-44.

Kim HW, Uh DK, Yoon SY, Roh DH, Kwon YB, Han HJ, Lee HJ, Beitz AJ, Lee JH. Low-frequency electroacupuncture suppresses carrageenan-induced paw inflammation in mice via sympathetic post-ganglionic neurons, while high-frequency EA suppression is mediated by the sympathoadrenal medullary axis. *Brain Res Bull* 2008 Mar;75(5):698-705.

Klerman EB, Goldenberg DL, Brown EN, Maliszewski AM, Adler GK. Circadian rhythms of women with fibromyalgia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001 Mar;86(3):1034-9.

Knoplich, J. *Enfermidades da Coluna Vertebral – Uma Visão Clínica E Fisioterápica*. 3ª ed. São Paulo: Robe Editorial; 2003.

Landis CA, Lentz MJ, Rothermel J, Riffle SC, Chapman D, Buchwald D, Shaver JL. Decreased nocturnal levels of prolactin and growth hormone in women with fibromyalgia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001 Apr; 86(4):1672-8.

Lemstra M, Olszynski WP. The effectiveness of multidisciplinary rehabilitation in the treatment of fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Clin J Pain*. 2005 Mar-Apr;21(2):166-74.

Lessard JA, Russel IJ. Fibrositis/Fibromyalgia in private rheumatology practice: systematic analysis of a patient data base. In: Hyde BM, Goldestein J, Levine P, editors. *The clinical and scientific basis of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome*. Ottawa: Nightingale Research Foundation; 1992.

Leza JC. Fibromyalgia: a challenge for neuroscience. *Rev Neurol*. 2003 Jun 16-30;36(12):1165-75.

Lin TY, Teixeira MJ, Romano MA, Grele JMDA, Teixeira MJ, Kaziyama HS. Avaliação funcional do doente com dor crônica. *Rev Med*. 2001;80(ed. esp. pt 2):443-473.

Lichtbroun AS, Raicer MM, Smith RB. The treatment of fibromyalgia with cCranial eletrotherapy stimulation. *J Clin Rheumatol* 2001Apr;7(2):72-8.

Löfgren M, Norrbrink C. Pain relief in women with fibromyalgia: a cross-over study of superficial warmth stimulation and transcutaneous electrical nerve stimulation. *J Rehabil Med*. 2009 Jun;41(7):557-62.

Lundberg G, Gerdle B. Tender point scores and their relations to signs of mobility, symptoms, and disability in female home care personnel and the prevalence of fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol*. 2002 Mar;29(3):603-13.

Lyon P, Cohen M, Quintner J. An evolutionary stress-response hypothesis for chronic widespread pain (fibromyalgia syndrome). *Pain Med* 2011Aug;12(8):1167-78.

Marcus DA, Bernstein C, Rudy TE. Fibromyalgia and headache: an epidemiological study supporting migraine as part of the fibromyalgia syndrome. *Clin Rheumatol*. 2005 Nov;24(6):595-601. Epub 2005 May 18.

McCallum MI, Glynn CJ, Moore RA, Lammer P, Phillips AM. Transcutaneous electrical nerve stimulation in the management of acute postoperative pain. *Br J Anaesth*. 1988 Sep;61(3):308-12.

Mease P. Fibromyalgia syndrome: review of clinical presentation, pathogenesis, outcome measures, and treatment. *J Rheumatol*. 2005;32(suppl 75):6-21.

Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science*. 1965 Nov 19;150(3699):971-9.

Melzack R. Pain--an overview. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1999 Oct;43(9):880-4. Review.

Merskey H. Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by IASP Subcommittee on Taxonomy. *Pain*. 1979 Jun;6(3):249-252.

Merskey H. Variable meanings for the definition of disease. *J Med Philos*. 1986 Aug;11(3):215-32.

Mhalla A, Baudic S, Ciampi de Andrade D, Gautron M, Perrot S, Teixeira MJ, Attal N, Bouhassira D. Long-term maintenance of the analgesic effects of transcranial magnetic stimulation in fibromyalgia. *Pain*. 2011 Jul;152(7):1478-85.

Moreira C, Carvalho MAP. Noções práticas de reumatologia. Belo Horizonte: Health; 2 v. 1996.

Mutlu B, Paker N, Bugdayci D, Tekdos D, Kesiktas N. Efficacy of supervised exercise combined with transcutaneous electrical nerve stimulation in women with fibromyalgia: a prospective controlled study. *Rheumatol Int*. 2012. [Epub ahead of print]

Natelson BH. Fibromyalgia syndrome: diagnosis and comorbidities. *CNS Spectr*. 2009 Oct;14(10 Suppl 8):8-11; discussion 17-8.

Neumann L, Buskila D. Epidemiology of fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep*. 2003 Oct;7(5):362-368.

Nielson WR, Weir R. Biopsychosocial approaches to the treatment of chronic pain. *Clin J Pain*. 2001 Dec;17(4 Suppl):S114-27.

Oliveira ASB, Gabbai AA. Abordagem Terapêutica da Dor Neuropática na Clínica Neurológica. *Rev. Neurociências*. 1998;6(2):87-9.

Ortega R. Neurofisiología del dolor / Pain neurophysiology. *Cuad. cir*. 1995;9(1):50-4.

Ottawa Panel. Ottawa Panel evidence based clinical practice guidelines for electrotherapy and thermotherapy interventions in the management of rheumatoid arthritis in adults. *Phys Ther*. 2004 Nov;84(11):1016-43.

Pereira LV, Faleiros SFAE. Mensuração e Avaliação da Dor Pósoperatória: uma breve revisão. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. 1998 Jul;6(3):77-84.

Perrot S, Dickenson AH, Bennett RM. Fibromyalgia: harmonizing science with clinical practice considerations. *Pain Pract*. 2008 May-Jun;8(3):177-189.

Peterson EL. Fibromyalgia--management of a misunderstood disorder. *J Am Acad Nurse Pract*. 2007 Jul;19(7):341-8.

Pimenta CAM, Teixeira MJ. Questionário de dor McGill: proposta de adaptação para língua portuguesa. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 1996;30(3):473-483.

Plazier M, Vanneste S, Dekelver I, Thimineur M, De Ridder D. Peripheral nerve stimulation for fibromyalgia. *Prog Neurol Surg* 2011;24:133-46. Epub 2011 Mar 21.

Porter NS, Jason LA, Boulton A, Bothne N, Coleman B. Alternative medical interventions used in the treatment and management of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome and fibromyalgia. *J Altern Complement Med*. 2010 Mar;16(3):235-49.

Prados G, Miro E. Fibromyalgia and sleep: a review *Rev Neurol*. 2012 Feb 16;54(4):227-40.

Price DD, Staud R, Robinson ME, Mauderli AP, Cannon R, Vierck CJ. Enhanced temporal summation of second pain and its central modulation in fibromyalgia patients. *Pain*. 2002 Sep;99(1-2):49-59.

Provenza JR, Pollak DF, Martinez JE, Paiva ES; Helfenstein M; Heymann R, et al. Projeto Diretrizes: Fibromialgia. *Rev Bras Reumatol*. 2004 Nov-Dec;44(6):1-13.

Radhakrishnan R, Sluka KA. Deep tissue afferents, but not cutaneous afferents, mediate transcutaneous electrical nerve stimulation-Induced antihyperalgesia. *J Pain*. 2005 Oct;6(10):673-680.

Ricci NA, Dias CN, Driusso P. The use of electrothermal and phototherapeutic methods for the treatment of fibromyalgia syndrome: a systematic review. *Rev Bras Fisioter*. 2010 Jan-Feb;14(1):1-9.

Robinson A, Mackler LS. *Eletrofisiologia Clínica: Eletroterapia e Teste Eletrofisiológico*. 2ª ed. Artmed: Porto Alegre; 2001.

Rollman GB, Lautenbacher S. Sex differences in musculoskeletal pain. *Clin J Pain*. 2001 Mar;17(1):20-4.

Roizenblatt S, Fregni F, Gimenez R, Wetzel T, Rigonatti SP, Tufik S. et al. Site-specific effects of transcranial direct current stimulation on sleep and pain in fibromyalgia: a randomized, sham-controlled study. *Pain Pract*. 2007;7(4):297-306.

Rooks DS, Gautam S, Romeling M, Cross ML, Stratigakis D, Evans B, et al. Group exercise, education, and combination self-management in women with FM: a randomized trial. *Arch Intern Med*. 2007 Nov;167(20):2192-2200.

Rossini S. Insônia nos quadros de fibromialgia. In: Reimão R. (Org.). Temas de Medicina do Sono. São Paulo: Lemos Editorial, 2000; 97-104.

Rossini S, Reimão R. Chronic insomnia in fibromyalgia patients: psychological and adaptive aspects. *Rev Bras Reumatol*. 2002 set.-out;42(5): 285-9.

Rottmann S, Jung K, Vohn R, Ellrich J. Long-term depression of pain-related cerebral activation in healthy man: an fMRI study. *Eur J Pain* 2010a;14:615–24.

Rottmann S, Jung K, Ellrich J. Electrical low-frequency stimulation induces longterm depression of sensory and affective components of pain in healthy man. *Eur J Pain* 2010b;14:359–65.

Roussou E, Ciurtin C. Clinical overlap between fibromyalgia tender points and enthesitis sites in patients with spondyloarthritis who present with inflammatory back pain. *Clin Exp Rheumatol*. 2012 Aug 30.

Sabino GS, Santos CM, Francischi JN, de Resende MA. Release of endogenous opioids following transcutaneous electric nerve stimulation in an experimental model of acute inflammatory pain. *J Pain*. 2008 Feb;9(2):157–163.

Salemi S, Rethage J, Wollina U, Michel BA, Gay RE, Gay S, Sprott H. Detection of interleukin 1beta (IL-1beta), IL-6, and tumor necrosis factor-alpha in skin of patients with fibromyalgia. *J Rheumatol*. 2003 Jan;30(1):146-150.

Sampson M, Rome JD, Rummans TA. Slow-frequency RTMS reduces fibromyalgia pain. *Pain Med* 2006 mar-Apr;7(2):115-8.

Sarzi-Puttini P, Torta R, Marinangeli F, Biasi G, Spath M, Buskila D, Gracely RH, Giamberardino MA, Bazzichi L, Cazzola M, Di Franco M, Stisi S, Salaffi F, Casale R, Leardini G, Gorla R, Marsico A, Carignola R, Altomonte L, Ceccherelli F, Cassisi G, Arioli G, Alciati A, Atzeni F; Italian Fibromyalgia Network. Fibromyalgia syndrome: the pharmacological treatment options. *Reumatismo*. 2008a Jul-Sep;60 Suppl 1:50-8.

Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Salaffi F, Cazzola M, Benucci M, Mease PJ. Multidisciplinary approach to fibromyalgia: what is the teaching? *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2011 Apr;25(2):311-9. Review.

Sarzi-Puttini P, Buskila D, Carrabba M, Doria A, Atzeni F. Treatment strategy in fibromyalgia syndrome: where are we now? *Semin Arthritis Rheum*. 2008b Jun;37(6):353-365.

Schmechel DE, Edwards CL. Fibromyalgia, mood disorders, and intense creative energy: A1AT polymorphisms are not always silent. *Neurotoxicology*. 2012 [Epub ahead of print].

Schweinhardt P, Sauro KM, Bushnell MC. Fibromyalgia: a disorder of the brain? *Neuroscientist*. 2008 Oct;14(5):415-21.

Serrie A. Pain management, a new culture. *Presse Med*. 2004 Jun 15;33 Spec No:Sp13-6.

Shang AB, Gan TJ. Optimising postoperative pain management in the ambulatory patient. *Drugs*. 2003;63(9):855-67.

Silva TFG, Suda EY, Marçulo CA, Paes FHS, Pinheiro GT. Comparação dos efeitos da estimulação elétrica nervosa transcutânea e da hidroterapia na dor, fl exibibilidade e qualidade de vida de pacientes com fi bromialgia. *Fisioter Pesq*. 2008;15(2):118-24.

Skouen JS, Smith AJ, Warrington NM, O' Sullivan PB, McKenzie L, Pennell CE, Straker LM. Genetic variation in the beta-2 adrenergic receptor is associated with chronic musculoskeletal complaints in adolescents. *Eur J Pain*. 2012 Mar 13. doi: 10.1002/j.1532-2149.2012.00131.x. [Epub ahead of print]

Sluka KA, Chandran P. Enhanced reduction in hyperalgesia by combined administration of clonidine and TENS. *Pain*. 2002 Nov;100(1-2):183-190.

Sluka KA, Deacon M, Stibal A, Strissel S, Terpstra A. Spinal blockade of opioid receptors prevents the analgesia produced by TENS in arthritic rats. *J Pharmacol Exp Ther*. 1999 May;289(2):840-846.

Sluka KA, Walsh D. Transcutaneous electrical nerve stimulation: basic science mechanisms and clinical effectiveness. *J Pain*. 2003 Apr;4(3):109-21.

Smythe H. Examination for tenderness: learning to use 4 kg force. *J Rheumatol*. 1998 Jan;25(1):149-51.

Smith CM, Guralnick MS, Gelfand MM, Jeans ME. The effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on post-cesarean pain. *Pain*. 1986 Nov;27(2):181-93.

Snyder K. “Tratamento Das Doenças Do Sistema Músculo Esquelético”. Rio de Janeiro: Manole; 2000.

Solak O, Turna A, Pekcolaklar A, et al. Transcutaneous electric nerve stimulation for the treatment of postthoracotomy pain: a randomized prospective study. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;55:182–185.

Solomon RE, Gebhart GF. Mechanisms of effects of intrathecal serotonin on nociception and blood pressure in rats. *J Pharmacol Exp Ther*. 1988 Jun;245(3):905-12.

Souza CJ, Issy AM, Sakata RK. Pacientes com fibromialgia atendidos no Ambulatório de Dor da Unifesp. *RBM rev bras med*. 2010 nov;67(8):17-20.

R, Rodriguez ME. Mechanisms of disease: pain in fibromyalgia syndrome. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2006 Feb;2(2):90–98.

Staud R. Brain imaging in fibromyalgia syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 2011 Nov-Dec;29(6 Suppl 69):S109-17.

Stubbing JF, Jellicoe JA. Transcutaneous electrical nerve stimulation after thoracotomy. Pain relief and peak expiratory flow rate--a trial of transcutaneous electrical nerve stimulation. *Anaesthesia*. 1988 Apr;43(4):296-8.

Stuginski-Barbosa J, Dach F, Speciali JG. Relação entre Cefaléia Primária e Fibromialgia: Revisão de Literatura. *Rev Bras Reumatol*. 2007 mar/abr;47(2):114-120.

Sullivan MJ, Reesor K, Mikail S, Fisher R. The treatment of the depression in chronic low back pain: review and recommendations. *Pain*. 1992 Jul;50(1):5-13.

Teixeira MJ, Figueiró JAB. Dor: princípios de tratamento e tratamento farmacológico da dor. Fascículo IV. São Paulo: Grupo editorial Moreira Jr; 2001a.

Teixeira MJ, Yeng LT, Kaziyama HHS, Ramos CA. Fisiopatologia da dor músculo-esquelética. *Rev Med (São Paulo)*. 2001b; 80(ed. esp. pt.1):63-77.

Teixeira M J. Dor e depressão. *Revista de Neurociências*. 2006;14(2):44-53.

Tong KC, Lo SK, Cheing GL. Alternating frequencies of transcutaneous electric nerve stimulation: does it produce greater analgesic effects on mechanical and thermal pain thresholds? *Arch Phys Med Rehabil*. 2007 Oct;88(10):1344–1349.

Tulgar M, McGlone F, Bowsher D, Miles JB. Comparative effectiveness of different stimulation modes in relieving pain. Part I. A pilot study. *Pain*. 1991 Nov;47(2):151-5.

Turk DC, Okifuji A, Sinclair JD, Starz TW. Differential responses by psychosocial subgroups of fibromyalgia syndrome patients to an interdisciplinary treatment. *Arthritis Care Res*. 1998 Oct;11(5):397-404.

Ulus Y, Akyol Y, Tander B, Durmus D, Bilgici A, Kuru O. Sleep quality in fibromyalgia and rheumatoid arthritis: associations with pain, fatigue, depression, and disease activity. *Clin Exp Rheumatol*. 2001;29(6 Suppl 69):S92-6. Epub 2012 Jan 3.

Vierck CJ Jr. Mechanisms underlying development of spatially distributed chronic pain (fibromyalgia). *Pain*. 2006 Oct;124(3):242–263.

Vlainich R, Issy AM, Sakata RK. Effect of intravenous lidocaine associated with amitriptyline on pain relief and plasma serotonin, norepinephrine, and dopamine concentrations in fibromyalgia. *Clin J Pain*. 2011 May;27(4):285-8.

Vlainich R, Issy AM, Gerola LR, Sakata RK. Effect of intravenous lidocaine on manifestations of fibromyalgia. *Pain Pract*. 2010 Jul-Aug;10(4):301-5.

Waling K, Sundelin G, Ahlgren C, Järvholm B. Perceived pain before and after three exercise programs-a controlled clinical trial of women with work-related trapezius myalgia. *Pain*. 2000 Mar;85(1-2):201-7.

Wallace DJ, Linker-Israeli M, Hallegua D, Silverman S, Silver D, Weisman MH. Cytokines play an aetiopathogenetic role in fibromyalgia: a hypothesis and pilot study. *Rheumatology (Oxford)*. 2001 Jul;40(7):743-749.

Walsh DM, Foster NE, Baxter GD, Allen JM. Transcutaneous electrical nerve stimulation. Relevance of stimulation parameters to neurophysiological and hypoalgesic effects. *Am J Phys Med Rehabil*. 1995 May-Jun;74(3):199-206.

Wang B, Tang J, White PF, Naruse R, Sloninsky A, Kariger R, Gold J, Wender RH. Effect of the intensity of transcutaneous acupoint electrical stimulation on the postoperative analgesic requirement. *Anesth Analg*. 1997 Aug;85(2):406-13.

Warfield CA, Stein JM, Frank HA. The effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on pain after thoracotomy. *Ann Thorac Surg*. 1985 May;39(5):462-5.

Warke K, Al-Smadi J, Baxter D, Walsh DM, Lowe-Strong AS. Efficacy of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic low-back pain in a multiple sclerosis population: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Clin J Pain*. 2006 Nov-Dec;22(9):812-819.

White PF, Li S, Chiu JW. Electroanalgesia: its role in acute and chronic pain management. *Anesth Analg*. 2001 Feb;92(2):505-13.

Wierwille L. Fibromyalgia: Diagnosing and managing a complex syndrome. *J Am Acad Nurse Pract*. 2012 Apr;24(4):184-92.

Wittink H, Michel TH, Sukiennik A, Gascon C, Rogers W. The association of pain with aerobic fitness in patients with chronic low back pain. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002 Oct;83(10):1467-71.

Wolfe F, Petri M, Alarcón GS, Goldman J, Chakravarty EF, Katz RS, Karlson EW. Fibromyalgia, systemic lupus erythematosus (SLE), and evaluation of SLE activity. *J Rheumatol*. 2009 Jan;36(1):82-88.

Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, Tugwell P, Campbell SM, Abeles M, Clark P, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum*. 1990 Feb;33(2):160-72.

Wolfe F. Development of criteria for the diagnosis of fibrositis. *Am J Med*. 1986 Sep;81(3A):99-104.

Yunus MB. Gender differences in fibromyalgia and other related syndromes. *Gend Specif Med*. 2002a Mar-Apr;5(2):42-7.

Yunus MB, Arslan S, Aldag JC. Relationship between fibromyalgia features and smoking. *Scand J Rheumatol*. 2002b;31(5):301-5.

Yunus MB, Inanici F, Aldag JC, Mangold RF. Fibromyalgia in men: comparison of clinical features with women. *J Rheumatol*. 2000 Feb;27(2):485-90.

Yunus MB. Central sensitivity syndromes: a new paradigm and group nosology for fibromyalgia and overlapping conditions, and the related issue of disease versus illness. *Semin Arthritis Rheum*. 2008 Jun;37(6):339-52.

Yunus MB. Fibromyalgia and overlapping disorders: the unifying concept of central sensitivity syndromes. *Semin Arthritis Rheum* 2007 Jun;36(6):339-356.

Yunus, MB, Masi AT, Calabro JJ, Miller KA, Feigenbaum SL. Primary fibromyalgia (fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal controls. *Sem Arthritis Rheum*. 1981 Aug;11(1):151-171.

ANEXO A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Em acordo com a Resolução 196/96

Título do Projeto: Eficácia da utilização simultânea de aparelhos de estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS) em pacientes portadores de Fibromialgia.

Pesquisadora Responsável: Profa. Gabriela Rocha Lauretti

1. Justificativa, os objetivos e os procedimentos que serão utilizados na pesquisa

Porque este estudo?

Pacientes que sofrem de dor por mais de 3 meses seguidos, de forma constante, sofrem de dor crônica. Estes pacientes utilizam quase que diariamente remédios para melhorar ou tirar a dor, mas quando o efeito do remédio passa, a dor reaparece novamente, e novamente o paciente toma o remédio para melhorar a dor, e isto vai virando um ciclo. O problema de tomar remédios de forma regular ou quase todos os dias, é que os remédios acabam prejudicando o corpo, atacam o estômago, os rins, incham as pernas, dão gastrite. O paciente fica cansado de tanto remédio.

Como vamos fazer?

Na pesquisa que vamos fazer, vamos colocar atrás do pescoço e na região baixa das costas, um adesivo que dá choquinhos elétricos quando ligado, é o estimulador elétrico transcutâneo (conhecido como TENS). É um adesivo parecido com um “bandaid” que gruda na pele facilmente. Não dói. Basta colocar encima de onde dói, como vais ser demonstrado em você, apertar levemente o botãozinho que liga, e vai começar a sentir choquinhos, que são confortáveis. Estes choquinhos vão ficar ligados por 20 minutos, então, basta apertar o botão de novo, e o choquinho pára, pois o TENS vai se desligar. É fácil de ligar e desligar, bastar apertar o mesmo botão, que fica no adesivo. Este adesivo funciona com uma bateria, que dura durante os 14 dias do tempo da pesquisa. O adesivo de TENS deve ser colocado na pele, ligado, e começa a dar os choquinhos, depois de 20 minutos, basta desligar. Então, você deve tirar o adesivo da pele e guardar, e coloca-lo novamente no fim da tarde. Ou seja, nesta

pesquisa, vamos utilizar o adesivo duas vezes por dia por 7 dias, e ele deve ser recolocado antes de usar e tirado logo depois de terminar a sessão de 20 minutos de choquinho. Para controle deste adesivo que dá choquinho, vamos ter um igualzinho, que vai servir de controle, chamado de “Placebo”. Neste adesivo placebo, a bateria não vai estar funcionando, e o adesivo vai apenas ficar sobre a pele, grudado da mesma forma, sobre o lugar que dói, e retirado depois de 20 minutos, e colocado novamente, ou seja, vai ser usado duas vezes ao dia, por 14 dias.

Como funciona para diminuir a dor?

Estes choquinhos vão acalmando os nervinhos que transmitem a dor, e assim, o corpo vai sentindo menos dor, e precisa de menos remédio para controlar a dor. Ou seja, o paciente vai precisar de menos remédio para tirar a dor, o corpo acaba descansando dos remédios.

O que vamos avaliar?

Enquanto o paciente estiver com o adesivo grudado atrás do pescoço e na região baixa das costas, o paciente vai anotar quanto de remédio para dor está precisando tomar para controlar a dor, se está dormindo melhor, se está se sentindo melhor.

Quem pode participar?

Nesta pesquisa vamos incluir apenas pacientes que apresentam Fibromialgia, ou seja: dor no corpo todo, na “carne”, sente o corpo cansado, dorme mal.

Onde vai ser colocado o adesivo de TENS?

Um adesivo vai ser colocado no pescoço, logo embaixo daquele ossinho mais pontudo do pescoço, nas costas, vai ser mostrado para o paciente onde é. O outro vai ser colocado nas costas, logo abaixo da cintura. Vai usar por 7 dias seguidos, duas vezes ao dia, por 20 minutos.

2. Desconfortos e riscos possíveis e os benefícios esperados

Desconfortos:

Não existem riscos. As vezes, pode ser que a pessoa tenha alergia ao adesivo que gruda na pele. Então, é só descolar o adesivo, e não precisa usar mais.

Outra coisa que pode ocorrer é não gostar de receber os choquinhos. Então, basta desligar o adesivo, pois ele pode ser ligado e desligado a qualquer momento, e não precisa usar mais se

não quiser, e vamos pensar em outros remédios para acalmar a dor, não tem importância se desistir de usar o adesivo de TENS, pois vai ser tratado da mesma forma, de outro jeito, sem o adesivo.

Os pacientes que estiverem usando o adesivo Placebo, que não dá o choquinho, podem precisar da mesma quantidade de remédio para tirar a dor que estavam tomando normalmente, ou seja, pode não melhorar a dor, mas piorar também não vai.

Benefícios:

Se conseguir usar o adesivo de TENS, poderá tomar menos remédio para acalmar a dor, e isto é bom para o corpo, esta é a parte boa, pois o adesivo de TENS não prejudica o corpo.

3. Métodos alternativos existentes

O que existe de alternativa para tratar a dor ou diminuir a dor, são remédios que podem ser tomados por boca (via oral), ou por injeção (no músculo). Os remédios que existem são: antidepressivo como a amitriptilina, fluoxetina, e antiinflamatórios como o voltaren, diclofenaco ou outros.

4. Forma de acompanhamento e assistência, assim como seus responsáveis

Após a consulta que o paciente for explicado e decidir que vai participar, da pesquisa, vai ser mostrado aonde colocar o adesivo, como ligar e como desligar, e o paciente vai treinar na frente da gente, para ver se aprendeu. É fácil. Então, o paciente vai usar duas vezes por dia, por sete dias, e retornar em consulta com a gente, na Clínica de Dor. Após, vamos continuar seguindo e tratando, mesmo depois que tiver parado de usar o adesivo, vamos acompanhar cada paciente normalmente na Clínica de Dor, de forma adequada para cada problema ou tipo de dor.

O responsável é a Dra Gabriela R Lauretti, da Clínica de Dor do Hospital das Clínicas. Ela vai explicar para o paciente e vai acompanhar todos os casos, de cada paciente. O paciente, se tiver problema ou dúvida, pode ligar para a Dra Gabriela no telefone a cobrar: (16) 91766266 ou (16) 3602 2211.

5. Garantia de esclarecimentos, antes e durante o curso da pesquisa, sobre a metodologia, informando a possibilidade de inclusão em grupo controle ou placebo.

Acontece, que esta pesquisa vai ter dois tipos de adesivo, um que funciona, que é o adesivo de TENS com a bateria ou pilha, e outro que vai sem a bateria, porque vai servir para avaliar ou

ver se a parte da emoção, emocional ou o que a gente chama de “Placebo” também tira ou melhora a dor. Mesmo que o paciente seja sorteado para usar o adesivo que é o que a bateria não funciona, o paciente pode tomar os remédios que usa normalmente para controlar a dor. A serventia deste controle é que as vezes o paciente só de grudar o adesivo na pele pode achar que melhora, e a dor pode diminuir também, com a força do pensamento positivo, da vontade de ficar bem.

6. Liberdade do sujeito se recusar a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado

Se o paciente não quiser participar, não precisa, e também se começou e quiser desistir, pode parar quando quiser, que vai continuar o tratamento na Clínica de Dor com o mesmo carinho e atenção do mesmo jeito. O paciente não vai ser penalizado de jeito nenhum.

7. Garantia do sigilo que assegure a privacidade dos sujeitos quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa;

Nada do que o paciente falar, ou nenhum paciente vai ser colocado em evidência ou em público, ou seja, os resultados vão ser usados sem que se saiba sobre quem participou da pesquisa, é um segredo que não é revelado, pois vamos apenas usar a informação do resultado bom ou ruim, não importa, o nome do paciente, quem é o paciente não é usado.

8. Formas de ressarcimento das despesas decorrentes da participação na pesquisa;

Não vão ter despesas alguma durante este período de tratamento de 7 dias. Vamos fornecer o adesivo para o paciente, e os remédios para controlar a dor para cada paciente pelo período de 7 dias. Após, o paciente continua a usar os remédios que pega normalmente no posto de Saúde, como é de rotina nos pacientes que tem dor crônica.

9. Formas de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

Não são esperados nenhum dano, nenhum machucado ou lesão com a aplicação do adesivo de TENS. O que pode acontecer é não gostar do choquinho, e então é só parar de usar. Se ficar coçando o local por causa de alergia no local, o paciente vai receber a pomadinha para passar no local para tirar o vermelho da pele e parar de coçar. Sara logo, em um ou dois dias, passando a pomada que vai ser dada ao paciente. Basta o paciente entrar em contato com a Dra Gabriela, se isto acontecer. Não existem outros problemas esperados. Também não tem problema se ficar com o aparelho ligado por mais de 20 minutos, não faz mal, também não faz

mal, e nem piora a dor desligar antes de 20 minutos. O tempo de 20 minutos foi apenas escolhido nesta pesquisa.

10. Atenção, você tem liberdade do consentir, ou seja, quer ou não participar, não se sinta obrigado a nada. Só participa se quiser. Esta liberdade é garantida para aqueles sujeitos que, embora adultos e capazes, estejam expostos a condicionamentos específicos ou à influência de autoridade, especialmente estudantes, militares, empregados, presidiários, internos em centros de readaptação, casas-abrigo, asilos, associações religiosas e semelhantes, assegurando-lhes a inteira liberdade de participar ou não da pesquisa, sem quaisquer represálias;

11. E, os dados ou resultados obtidos a partir dos pacientes que participaram na pesquisa não poderão ser usados para outros fins que os não previstos no protocolo e/ou no consentimento, ou seja, os resultados da pesquisa sobre o quanto a dor melhorou, quanto remédio está tomando para controlar a dor, se está dormindo melhor, só vão ser usados para esta pesquisa.

Profa. Gabriela Rocha Lauretti
Pesquisadora Responsável

Paciente:-----