



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA

LUAM LIMA DINIZ

**BIOMARCADORES ELETROFISIOLÓGICOS DE PESSOAS COM FIBROMIALGIA
E SUA RELAÇÃO COM AS DIMENSÕES SENSITIVO-DISCRIMINATIVA E
AFETIVO-MOTIVACIONAL DA DOR**

Recife
2022

LUAM LIMA DINIZ

**BIOMARCADORES ELETROFISIOLÓGICOS DE PESSOAS COM FIBROMIALGIA
E SUA RELAÇÃO COM AS DIMENSÕES SENSITIVO-DISCRIMINATIVA E
AFETIVO-MOTIVACIONAL DA DOR**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de mestre em fisioterapia. Área de concentração: Fisioterapia na atenção à saúde.

Orientadora: Prof.^a Dr^a Kátia Monte-Silva

Coorientadora: Dr^a Maíra Izzadora Souza Carneiro

Recife

2022

LUAM LIMA DINIZ

**BIOMARCADORES ELETROFISIOLÓGICOS DE PESSOAS COM FIBROMIALGIA
E SUA RELAÇÃO COM AS DIMENSÕES SENSITIVO-DISCRIMINATIVA E
AFETIVO-MOTIVACIONAL DA DOR**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de mestre em fisioterapia. Área de concentração: Fisioterapia na atenção à saúde.

Aprovada em: 16/12/2022

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Gisela Rocha Siqueira (Presidente)
Universidade Federal de Pernambuco

Dr^a. Adriana Baltar do Rêgo Maciel (Examinador Externo)
Centro Especializado em Neuromodulação - NeuroMod

Dr^a Lívia Shirahige Gomes do Nascimento (Examinador Externo)
Centro Especializado em Neuromodulação - NeuroMod

AGRADECIMENTOS

Ingressar no mestrado foi um sonho que surgiu na graduação, nas primeiras experiências como monitor de algumas disciplinas, comecei a admirar a arte de ensinar, e sempre idealizei o mestrado como um meio para me tornar um bom professor. Dessa forma, desde que decidi direcionar minha formação acadêmica para a docência, tinha em meus planos fazer o mestrado. Para isso, tive a ajuda de muitas pessoas, que foram essenciais na concretização desse sonho.

É claro que não imaginava que iria cursar o mestrado em meio a uma pandemia, foi extremamente desafiador, conciliar o trabalho, a família e as demandas inerentes ao mestrado. O trajeto até a consolidação foi de fato cheio de obstáculos e intempéries, mas em tudo o Senhor esteve presente e me concedeu a graça necessária para superar, enfrentar, exercer resiliência e por fim vencer mais essa etapa.

Quero agradecer de todo meu coração a cada um que esteve comigo nessa trajetória. Agradeço aos meus pais que bravamente investiram em minha educação e com muito suor me proporcionaram oportunidade de ir mais alto do que eles foram. Meu sucesso, minhas conquistas carregam o nome do Sr. Ivonaldo Lima Diniz e da Sra. Graciete da Conceição Diniz, obrigado pelo exemplo, pela entrega e por tudo mais que vocês fizeram e ainda fazem por mim, amo vocês!

Agradeço a minha esposa, que com muita sabedoria soube me auxiliar nesse processo, entendendo as minhas ausências e sempre me dando força para nunca desistir. Aliás, foi quem me incentivou a tentar a seleção do mestrado mesmo com poucos dias para encerrar o prazo. Obrigado meu amor, por ser tão companheira, obrigado por sofrer junto e por comemorar junto também, te amo e sou muito grato por seu amor, essa conquista é nossa!

Não poderia deixar de agradecer aos meus colegas do LANA, em especial a Rodrigo Brito, Lívia Shirahige, Gabriel Barreto, Raylene Araújo e Marília Austregésilo que mesmo em suas rotinas frenéticas arrumaram um tempinho para me ajudar, me ensinando, tirando dúvidas, auxiliando nas coletas dentre outras contribuições. Obrigado por toda generosidade em dedicar atenção, orientação e paciência. Nesse mesmo sentido, agradeço às minhas orientadoras, Kátia Monte-Silva e Maíra Izzadora Souza, muito obrigado por toda orientação, por todo empenho, principalmente na fase final da dissertação. Apreendi muito com vocês, vi de perto tamanha competência e

resolutividade no âmbito da pesquisa, desejo muito sucesso, que vocês continuem produzindo ciência de maneira responsável, a qual faz total diferença no exercício da nossa profissão.

Quero expressar minha gratidão a todas as voluntárias que participaram do nosso estudo, mesmo em meio a um cenário tão incerto, se dispuseram a contribuir com nossa pesquisa, agradeço de coração a disponibilidade de cada uma. A todos que compõem o programa de pós-graduação em Fisioterapia, da portaria à coordenação. Um agradecimento especial a cada professor que tive a honra de conhecer e aprender em sua sala de aula, mesmo que de forma remota.

Por fim, quero agradecer ao meu Senhor Jesus Cristo, que é o dono dos meus dias, é o meu sustento, o meu socorro, o meu bom pastor, o meu amigo fiel. Obrigado meu amigo, por em tudo ser tão gracioso, tão bondoso e misericordioso comigo, sei que não mereço nada, tudo é por tua graça. Tenho plena convicção que assim como um ramo fora da árvore não consegue produzir nada, minha vida sem o Senhor é totalmente infrutífera e fadada ao fracasso. Obrigado por mais essa conquista meu Senhor, sem ti não consigo fazer nada, mas contigo todas as coisas são possíveis.

RESUMO

Estudos com eletroencefalograma quantitativo (EEGq) em pessoas com Fibromialgia (FM) apontam para padrões distintos de atividade elétrica cerebral, e que tais padrões podem estar relacionados com sintomas clínicos da síndrome. Quanto à presença de dor crônica generalizada, destacamos duas dimensões principais: a dimensão sensitivo-discriminativa e a dimensão afetivo-motivacional relacionada ao aspecto motivacional da dor. Nesse sentido, já está descrito na literatura uma possível especialização de áreas cerebrais distintas para o processamento de tais dimensões da dor. A identificação de biomarcadores eletrofisiológicos associados com as dimensões da dor parece ser um caminho promissor na busca de uma melhor compreensão da síndrome, bem como para um direcionamento terapêutico mais individualizado da população. O objetivo do estudo descrito na presente dissertação foi investigar se padrões anormais de atividade elétrica cerebral em áreas corticais frontais e centrais de pessoas com FM estão relacionados de forma diferente às dimensões sensitivo-discriminativa e afetivo-motivacional da dor e com transtornos de humor como depressão e ansiedade. Para isso, um estudo piloto com delineamento transversal e exploratório foi realizado. A amostra foi composta por 11 mulheres com FM selecionadas de acordo com os critérios do colégio americano de reumatologia (ACR) e 10 voluntários saudáveis pareados por gênero e idade. Os participantes foram submetidos a uma avaliação clínica através dos questionários McGill de Dor (QMD), Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HAD), e a uma avaliação de atividade elétrica cerebral através do EEGq nas regiões frontais (F3, F4, Fz, F7, F8) e centrais (C3, C4, Cz). Na aquisição dos sinais, os participantes permaneceram em repouso por dois minutos ininterruptos, relaxados e de olhos fechados. Em seguida, foi avaliado o poder espectral relativo das bandas de frequência: delta, teta, alfa e beta. Na comparação com o grupo controle, os resultados mostraram que as pessoas com FM apresentam diminuição de poder espectral relativo em Delta ($U=19519$; $p<0,001$), Teta ($U=20548.5$; $p<0,01$) e Beta2 ($U=19532.4$; $p<0.01$) em área central; aumento de poder espectral relativo em Beta3 ($U=21.687.3$; $p<0.001$) e diminuição em Delta ($U=19382$; $p<0,001$) em área frontal. Na análise de correlação, encontrou-se uma relação significativa entre o componente afetivo do QMD e o poder espectral relativo da banda delta em ambas as áreas cerebrais analisadas, frontal e central respectivamente ($r= -0.656$; $p=0.028$) ($r= -0.624$; $p=0.040$), além de uma relação

significativa entre o referido componente e o poder espectral relativo da banda alfa em ambas as áreas analisadas, frontal e central respectivamente ($r= 0.642$; $p=0.033$) ($r= 0.642$; $p=0.033$). Houve correlação negativa entre a banda de frequência delta na área central e o escore de ansiedade da HAD ($r = -0.648$; $p=0.031$). Portanto, concluímos que a dimensão afetivo-motivacional da dor e do transtorno de humor, ansiedade, pode estar relacionada a padrões anormais de atividade elétrica cerebral em pacientes com FM e, assim, auxiliar no estabelecimento de biomarcadores eletrofisiológicos, porém, é necessário considerar a variabilidade clínica presente na FM.

Palavras-chave: fibromialgia; dor crônica; eletroencefalograma.

ABSTRACT

Studies with quantitative electroencephalogram (qEEG) in people with fibromyalgia showed the existence of distinct patterns of brain electrical activity when compared to healthy individuals. Such dysfunctional patterns may be correlated to clinical symptoms of the syndrome as chronic pain and emotional disorders (depression and anxiety). As chronic pain can be considered a multidimensional symptom, its evaluation should consider beyond others, two main dimensions: the sensitive-discriminative dimension and the affective-motivational dimension. Previous studies have been describing distinct brain areas as neural substrates for processing such dimensions of pain. Thus, the identification of electrophysiological biomarkers (i.e., as qEEG measures) allowing to perform an evaluation between dysfunctional patterns of brain electrical activity and different dimensions of pain seems to be a promising path in the search for a better understanding of the syndrome as well as for more individualized and effective therapeutic approaches. Our objective was to investigate whether dysfunctional patterns of brain electrical activity in frontal and central areas of people with FM are differently related to dimensions of pain (sensory-discriminative and affective-motivational) and to emotional disorders (depression and anxiety). For this, it was performed a pilot study with a cross-sectional and exploratory design. Our sample consisted of 11 women with FM enrolled according to the criteria of the American College of Rheumatology (ACR) and 10 healthy volunteers matched by gender and age. Participants were underwent to clinical and electrophysiological assessments using the McGill Pain Questionnaire (MPQ), the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), and qEEG in frontal (F3, F4, Fz, F7, F8) and central (C3, C4, Cz) areas. qEEG data was collected with patients in resting eyes-closed condition for two minutes: the relative spectral power of the frequency bands delta, theta, alpha and beta was evaluated. When confronted to healthy individuals, people with FM showed decreased values of relative spectral power for frequency bands Delta ($U=19519$; $p<0.001$), Theta ($U=20548.5$; $p<0.01$) and Beta2 ($U=19532.4$; $p<0.01$) in central area; increased values of relative spectral power for frequency band Beta3 ($U=21,687.3$; $p<0.001$) and decreased values for frequency band Delta ($U=19382$; $p<0.001$) in frontal area. Results from correlation analysis showed a significant association between the affective dimension of pain and values of relative spectral power for delta frequency band in frontal and central areas, respectively ($r=-0.656$;

p=0.028) ($r = -0.624$; $p=0.040$). Also, there was an association between this same dimension and values of relative spectral power for alpha frequency in both areas, frontal and central respectively ($r = 0.642$; $p=0.033$) ($r = 0.642$; $p=0.033$). There was certainty and negative between the delta frequency band in the central area and the HAD anxiety score ($r = -0.648$; $p=0.031$). Therefore, we conclude that the affective-motivational dimension of pain and anxiety mood disorder may be related to abnormal patterns of brain electrical activity in patients with FM, and thus help in the establishment of electrophysiological biomarkers, however, it is necessary to consider the clinical variability present in FM.

Key-words: fibromyalgia; chronic pain; electroencephalogram.

LISTA DE ILUSTRAÇÃO

Figura 1 - Mecanismo de sensibilização central	20
Quadro 1 - Relação de estudos utilizando EEGq em pessoas com FM	26

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACC	Anterior cingulate córtex
ANCOVA	Análise de covariância
CAR	Colégio Americano de Reumatologia
CCS	Centro de Ciências da Saúde
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
COVID-19	Coronavírus SARS-CoV-2
COM	Conditioned pain modulation
DLPFC	Dorsolateral prefrontal cortex
DTC	Disritmia talamocortical
EEGq	Eletroencefalograma quantitativo
EGS	Escala de gravidade dos sintomas
EVA	Escala visual analógica
FIQ	Fibromyalgia Impact Questionnaire
FM	Fibromialgia
HAD	Escala hospitalar de ansiedade e depressão
HAD-A	Escala hospitalar de ansiedade e depressão componente ansiedade
HAD-D	Escala hospitalar de ansiedade e depressão componente depressão
HADS	Hospital anxiety and depression scale
HPA	Hipotálamo-pituitária-adrenal
Hz	Hertz
IASP	International Association for the Study of Pain

ICA	Independent Components Analysis
ICD-A	Índice de classificação de dor afetivo-motivacional
ICD-S	Índice de classificação de dor sensitivo-discriminativa
ICD-T	Índice de classificação da dor total
IDG	Índice de dor generalizada
kΩ	Kiloohms
LANA	Laboratório de Neurociências Aplicada
LORETA	Low resolution electromagnetic tomography
M1	Córtex motor primário
MARA	Multiple Artefact Rejection Algorithm
MEG	Magnetoencefalografia
MPFC	Medial prefrontal córtex
MPQ	McGill Pain Questionnaire
PCC	Posterior cingulate córtex
PRI	Pain Rating Index
PRI-A	Pain Rating Index Affective
PRI-S	Pain Rating Index Sensory
PRI-T	Pain Rating Index Total
QMD	Questionário McGill de Dor
RMF	Ressonância magnética funcional
S1	Córtex somatossensorial primário
S2	Córtex somatossensorial secundário

SC	Sensibilização central
SD	Standard deviation
SNC	Sistema Nervoso Central
SPSS	Statistical Package for Social Science
SS	Symptom severity scale
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TMS	Transcranial Magnetic Stimulation
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
V	Volts
WPI	Widespread pain index

SUMÁRIO

1	APRESENTAÇÃO	16
2	INTRODUÇÃO	17
3	REFERENCIAL TEÓRICO	19
3.1	FIBROMIALGIA: ETIOPATOGENIA E CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	19
3.2	DIMENSÕES DA DOR E SUA REPRESENTATIVIDADE CORTICAL	22
3.3	AVALIAÇÃO ELETROENCEFALOGRÁFICA EM FIBROMIALGIA	24
4	HIPÓTESES	33
5	OBJETIVOS	34
5.1	OBJETIVO GERAL	34
5.2	OBJETIVO ESPECÍFICO	34
6	MÉTODOS	35
6.1	DESENHO, LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO	35
6.2	ASPECTOS ÉTICOS	35
6.3	POPULAÇÃO E AMOSTRA	35
6.4	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	35
6.5	PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS	36
6.6	ANÁLISE DOS RESULTADOS	38
7	RESULTADOS	40
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS	41
9	REFERÊNCIAS	42
	APÊNDICE A – ESTUDO I	48
	APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO	50
	APÊNDICE C - QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO E CLÍNICO	54
	ANEXO A - ATIVIDADES TÉCNICAS E CONTRIBUIÇÕES CIENTÍFICAS: COMPROVAÇÃO DE ARTIGO PUBLICADO	
	ANEXO B - ATIVIDADES TÉCNICAS E CONTRIBUIÇÕES CIENTÍFICAS: PREMIAÇÃO DE TRABALHO APRESENTADO NA MODALIDADE REMOTA	56

ANEXO C – APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA CCS/UFPE	57
ANEXO D - QUESTIONÁRIO DE DOR MCGILL	58
ANEXO E - ESCALA DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO HOSPITALAR (HAD)	59
ANEXO F - QUESTIONÁRIO DE IMPACTO DA FIBROMIALGIA (FIQ)	61
ANEXO G - ATIVIDADE TÉCNICAS E CONTRIBUIÇÕES CIENTÍFICAS: APRESENTAÇÃO DE TRABALHO NA MODALIDADE REMOTA	63

1 APRESENTAÇÃO

Essa pesquisa tem seu ponto de partida no interesse de compreender melhor os aspectos neurofisiológicos pertinentes à dor crônica musculoesquelética. Foi uma demanda que surgiu da minha prática clínica, com isso, buscamos identificar possíveis biomarcadores eletrofisiológicos e sua relação com as dimensões sensitivo-discriminativa e afetivo-motivacional da dor de mulheres com Fibromialgia. Entretanto, entendemos que por se tratar de um estudo piloto com delineamento transversal é apenas um ponto de partida para o desenvolvimento de mais pesquisas, com poder estatístico suficiente para realizarmos inferências sobre essa temática.

No processo de coleta de dados tivemos a oportunidade de participar de um estudo multicêntrico do tipo ensaio clínico também com mulheres diagnosticadas com FM. No qual estive responsável pela avaliação inicial das voluntárias bem como pelo acompanhamento das avaliações no decorrer e ao final do tratamento. A experiência foi muito rica, pois tive a oportunidade de desenvolver outro tipo de estudo simultaneamente, percebendo as nuances presentes em cada desenho metodológico. Além disso, foi possível um contato mais próximo com a população de interesse do meu estudo.

O nosso estudo foi desenvolvido em um período desafiador devido a emergente situação da pandemia da Covid-19, o que dificultou o recrutamento de voluntários. Entretanto, foi possível alcançar o objetivo proposto. Da conclusão dessa pesquisa produzimos um artigo científico que tem por título: “Can electroencephalography (EEG) identify the different dimensions of pain in fibromyalgia?” o qual encontra-se submetido para publicação na revista: *Life - Special Issue Applications of EEG in Neural Rehabilitation (ISSN 2075-1729)*. Além disso, como fruto da participação em outras pesquisas no LANA publiquei junto a minha orientadora o artigo “The effect of tDCS on improving physical performance and attenuating effort perception during maximal dynamic exercise in non-athletes” na revista *Neuroscience Letters (ISSN 0304-3940)*. (ANEXO A). Por fim, gostaria de fazer menção do trabalho intitulado “Neuromodulação na recuperação sensório-motora do membro superior pós-avc: o efeito é dependente do grau de comprometimento motor?” (ANEXO B), que fui co-autor, apresentado no III Simpósio do programa de pós graduação de Fisioterapia da UFPE, o qual recebeu menção honrosa ocupando o 2º lugar na área de Fisioterapia em Neurologia, Musculoesquelética, Gerontologia.

2 INTRODUÇÃO

A fibromialgia (FM) é uma síndrome complexa caracterizada por um quadro clínico de dor musculoesquelética generalizada e crônica, principalmente em tendões e articulações. As pessoas com FM podem apresentar fadiga, distúrbios do sono e distúrbios do humor, além de distúrbios cognitivos como alterações de memória e/ou atenção, descritas como nevoeiro mental, do inglês, “fibro fog” (GONZÁLEZ-ROLDÁN et al., 2016; HEYMANN et al., 2017). A FM está presente em aproximadamente 4% da população mundial (HÄUSER; FITZCHARLES, 2018), e em cerca de 2,5% da população brasileira, acometendo em sua maioria mulheres na faixa etária de 35 a 44 anos (HEYMANN et al., 2017). Devido ao comprometimento funcional relacionado às atividades de vida diária e trabalho, a FM exerce um forte impacto na qualidade de vida dessas pessoas (COSTA et al., 2017).

O diagnóstico da síndrome é árduo devido a uma grande variedade na apresentação dos quadros clínicos e por não existirem marcadores clínicos, laboratoriais e/ou exames de imagem específicos para identificação da síndrome. O Colégio Americano de Reumatologia (CAR) no ano de 1990 estabeleceu critérios para auxiliar no diagnóstico da FM, passando por atualizações nos anos de 2010 e 2016 (HEYMANN et al., 2017). Tais critérios incluem presença de tender points (áreas específicas que causam dor quando pressionadas) e outros sintomas por ao menos três meses. No entanto, o diagnóstico baseado apenas nos sintomas, que são vagos e generalizados, leva frequentemente a erros. Estima-se que mais de 75% dos casos de FM não são diagnosticados corretamente (ARNOLD; CLAUW; MCCARBERG, 2011), o que indica a necessidade de identificar biomarcadores relacionados à síndrome.

Uma ferramenta de fácil aplicação, de alta resolução temporal e de baixo custo para identificar biomarcadores é o eletroencefalograma quantitativo (EEGq) (CASSON et al., 2018; FANCIULLACCI et al., 2017). Estudos prévios mostraram diferenças no padrão de atividade cortical de regiões específicas do cérebro entre indivíduos saudáveis e aqueles com FM (CHOE et al., 2018; FALLON et al., 2018; VACHON-PRESSEAU et al., 2016; VANNESTE et al., 2017). De forma geral, os estudos indicaram diferenças significativas da atividade cortical na FM, quando em repouso, com diminuição do poder espectral absoluto das bandas delta, teta e alfa, e

aumento de atividade da banda beta nas áreas frontal e central (DE MELO; MADRUGA; TORRO, 2021; HARGROVE et al., 2010)

No entanto, considerando a heterogeneidade dos sintomas apresentados pelas pessoas com FM, alguns estudos demonstraram que tais alterações nos padrões de EEGq poderiam estar relacionados também a sintomas clínicos distintos na FM, como depressão (LÓPEZ; DEL MORAL BERGÓS; MARIJUÁN, 2015; VANNESTE et al., 2017), fadiga e dor (CHOE et al., 2018; FALLON et al., 2018). Em termos gerais, pessoas com FM podem apresentar uma predominância de distúrbios do humor como ansiedade e sintomas depressivos ou uma predominância de sintomas somatossensoriais como hiperalgesia e alodinia (HÄUSER et al., 2018; MARTÍNEZ et al., 2021)

Por ser um dos principais fatores limitantes em pessoas com FM, a dor vem sendo foco de estudos com EEGq nos últimos anos (CASTELO-BRANCO et al., 2019; DE MELO; MADRUGA; TORRO, 2021; TALBOT et al., 2019). A dor é uma experiência multidimensional que envolve componentes sensoriais-discriminativos e afetivo-motivacionais. Nos últimos anos, os estudos realizados com pessoas com FM que se propuseram a analisar a dor crônica se concentraram na busca de uma relação entre os padrões de atividade no EEGq e os aspectos sensoriais e discriminativos da dor, como a intensidade dela (UYGUR-KUCUKSEYMEN et al., 2020; VILLAFAINA et al., 2019a). Embora a intensidade da dor seja um domínio de resultado mais comumente avaliado, uma análise da relação entre alterações na atividade cortical e componentes afetivo-motivacionais da dor também pode fornecer biomarcadores significativos que permitiriam o gerenciamento individualizado e conseqüentemente mais assertivo da doença, por considerar aspectos qualitativos da experiência dolorosa (TALBOT et al., 2019; VAROLI; PEDRAZZI, 2006).

Nessa perspectiva, o objetivo do presente estudo foi investigar se padrões disfuncionais do EEGq nas áreas frontal e central de pessoas com FM estão relacionados de forma diferente às dimensões sensitivo-discriminativa e afetivo-motivacional da dor. Como análise secundária, o estudo investigou uma possível relação entre esses padrões e transtornos de humor como ansiedade e depressão.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

Este tópico contém uma revisão detalhada da literatura sobre os assuntos que embasam a temática em questão.

3.1 FIBROMIALGIA: ETIOPATOGENIA E CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

A Fibromialgia (FM) é considerada uma síndrome complexa, que possui como principal característica a dor crônica musculoesquelética generalizada, acompanhada de distúrbios do sono, fadiga física e mental. Tais sintomas são considerados cardinais, entretanto, outras condições podem estar presentes, por exemplo: sintomas psiquiátricos como ansiedade e depressão, disfunções cognitivas como déficit de memória e dificuldade de concentração, rigidez matinal, além de desequilíbrios autonômicos e quadros de hipersensibilidade a estímulos externos (DE MELO; MADRUGA; TORRO, 2021; SARZI-PUTTINI et al., 2020).

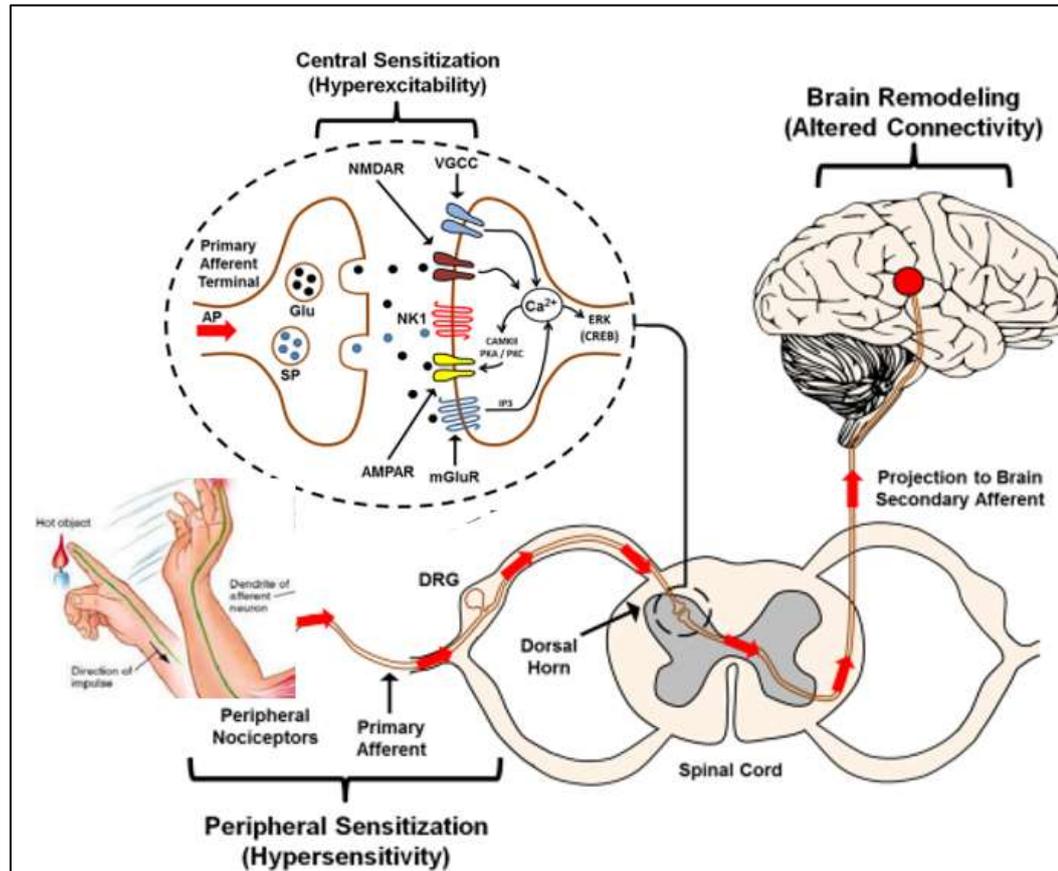
Por ser uma síndrome multissistêmica e ainda de caráter idiopático, seu processo fisiopatológico continua sendo alvo de pesquisas exploratórias, que visam compreender melhor sua etiopatogenia. Nesse sentido, fatores como predisposição genética, experiências pessoais, aspectos emocionais-cognitivos, a relação mente-corpo e uma capacidade biopsicológica para lidar com o estresse são considerados no processo fisiopatológico da FM (SARZI-PUTTINI et al., 2020).

Pessoas com dor crônica, mais especificamente aquelas com FM, apresentam uma anormalidade no processamento central da dor que resulta em um quadro de hiperalgesia que não pode ser justificado por condições de dano real ou por inflamações em estruturas periféricas (LENOIR et al., 2020). A hiperalgesia pode ser explicada pelo processo de sensibilização central (SC), que é definido como um aumento exacerbado da capacidade de resposta do sistema nervoso central (SNC) a uma variedade de estímulos somatossensoriais, visuais, auditivos ou mesmo mediante a ação de fármacos (DEN BOER et al., 2019).

O mecanismo de SC (Figura 1), pode ser resultante de uma desregulação em conjunto do sistema imunológico, do eixo Hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) e do sistema nervoso autônomo frente a um estímulo estressor mantido (GRACEY; SCHWEINHARDT, 2015). Nesse sentido, o corpo precisa dar uma resposta

adaptativa para manter a homeostase, e a essa resposta é dado o nome de alostase.

Figura 1 – Mecanismo de sensibilização central.



Fonte: Adaptada de (BAZZARI; BAZZARI, 2022)

Embora a alostase tenha efeitos positivos a curto prazo, muito estresse e/ou sua gestão ineficiente pode levar a uma sobrecarga alostática (GUIDI et al., 2021). Dessa forma, ocorre um aumento crônico dos níveis de cortisol e catecolaminas que causa a remodelação de estruturas cerebrais importantes, como o hipocampo, a amígdala e o córtex pré-frontal (EILAND; MCEWEN, 2012; LEVY et al., 2018). Alguns estudos demonstram que há relação entre traumas psicológicos e doenças que apresentam dor crônica, como é o caso da FM (COPPENS et al., 2017; NICOL et al., 2016). Somando-se a isso, foi visto que indivíduos com FM apresentam alterações estruturais e funcionais em regiões cognitivas e somatossensoriais envolvidas no processamento da dor, e tais alterações podem estar relacionadas com o quadro clínico de dor crônica comumente relatada nesta síndrome (LEE et al., 2018; LÓPEZ-SOLÀ et al., 2017).

A SC tem sido amplamente estudada em relação a dor crônica, porém o seu processo neurofisiológico pode estar envolvido com outros sintomas além da dor, como a fadiga física e mental (DEN BOER et al., 2019). Considerando pessoas com FM, é possível que esse processo seja desencadeado “de baixo para cima” do inglês *bottom-up*, ou seja, da periferia do corpo para o SNC, ou “de cima para baixo” do inglês *top-down*, do SNC para a periferia do corpo, podendo um trauma emocional e/ou físico contribuir para o surgimento da síndrome (SARZI-PUTTINI et al., 2020). Além disso, alguns estudos apontam também para a ocorrência de alterações na via talamocortical em pessoas com FM, o que está descrito na literatura como Disritmia talamocortical (DTC) (WALTON; DUBOIS; LLINÁS, 2010).

A DTC é caracterizada pela interação ressonante entre o tálamo e o córtex, e pode contribuir para a ativação aumentada das regiões corticais de processamento da dor, levando à perpetuação e exacerbação da dor crônica (HENDERSON et al., 2013) e foi proposto como um possível fator envolvido na dor neuropática dentre outros distúrbios. Nessa perspectiva, evidências atuais demonstram que o processamento da dor é alterado também em pessoas com FM (CAGNIE et al., 2014; DEGHAN et al., 2016; HARPER et al., 2018; JENSEN et al., 2012; LÓPEZ-SOLÀ et al., 2017).

O fato de a FM ser uma síndrome de etiologia ainda indefinida, somado a ausência de marcadores clínicos e/ou laboratoriais específicos para a sua correta identificação torna o seu diagnóstico desafiador. Com o objetivo de minimizar a subjetividade do processo de julgamento clínico, foram estabelecidos critérios de classificação pelo Colégio Americano de Reumatologia (CAR) no ano de 1990. Tais critérios foram aceitos pela comunidade científica e trouxeram grande contribuição para o processo de diagnóstico precoce e tratamento desses pacientes, bem como favoreceram a realização de pesquisas científicas nas quais a caracterização da amostra fosse realizada de um modo mais acurado, levando a resultados mais fidedignos que possam ser transpostos para a clínica com mais segurança e efetividade (HEYMANN et al., 2017).

No decorrer dos anos, os critérios do CAR foram atualizados e, em 2010, critérios que vão além da identificação do quadro de dor generalizada passaram a ser considerados. Nesse sentido, as recomendações compreendem: identificar a

presença de dor difusa no corpo, realizar uma contagem de pontos dolorosos apenas se avaliada com outros distúrbios funcionais, identificar a presença de distúrbios do sono, alterações cognitivas e fadiga, além de identificar e avaliar a presença de transtornos de humor (HEYMANN et al., 2017). Em uma revisão dos critérios realizada em 2016, o conceito de “dor generalizada” ganhou um destaque maior, mantendo as demais recomendações (WOLFE et al., 2016). E, como uma última atualização desses critérios, a Sociedade Americana de Taxionomia da Dor (do inglês AAPT) passou a considerar para o diagnóstico: dor em pelo menos 6 locais diferentes do corpo, problemas moderados ou severos de sono ou fadiga, e que esses sintomas estejam presentes por mais de três meses (SARZI-PUTTINI et al., 2020) .

3.2 DIMENSÕES DA DOR E SUA REPRESENTATIVIDADE CORTICAL

O estudo da dor enfrenta o grande desafio de investigar de forma objetiva um fenômeno que possui em sua essência a subjetividade, dessa forma, uma maneira de abordar essa questão é considerar os aspectos relacionados à percepção da experiência da dor (AUVRAY; MYIN; SPENCE, 2010). Nesse sentido, a Associação Internacional para o Estudo da Dor (do inglês, IASP) define a dor como uma experiência sensorial e emocional desagradável associada ou semelhante à associada com lesão tecidual real ou potencial (INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR THE STUDY OF PAIN, 2020). Por ser considerada um fenômeno multidimensional, a dor deve ser vista em uma perspectiva que contemple suas dimensões sensorial-discriminativa e afetiva-motivacional (TALBOT et al., 2019).

A dimensão sensorial-discriminativa diz respeito às características espaciais e temporais da dor podendo ser rotulada simplesmente como uma experiência sensorial ou de intensidade (AUVRAY; MYIN; SPENCE, 2010). Está relacionada com a percepção do estímulo nociceptivo e é a mais comumente considerada em estudos sobre dor musculoesquelética (TALBOT et al., 2019).

A experiência da dor na dimensão sensorial envolve uma percepção espacial, ou seja, a localização da dor em uma ou mais partes do corpo. Além de sua característica objetiva quanto a intensidade e sensações, por exemplo: dor em queimação, em pontada, em peso, dentre outras (WALLWORK et al., 2016). No entanto, essas características não parecem suficientes para conceber a experiência

da dor como sendo essencialmente objetiva no mesmo sentido como outras experiências perceptivas (ex.,: a visão e a audição) (WIECH; PLONER; TRACEY, 2008). Nesse sentido, é necessária uma melhor compreensão da dimensão afetivo-motivacional da dor. Tal dimensão diz respeito a quão ruim ou desagradável é a dor e determina nosso comportamento frente a essa experiência (AUVRAY; MYIN; SPENCE, 2010; VAROLI; PEDRAZZI, 2006).

Estudos revelam que a concepção de dor nem sempre está ligada a um dano tecidual real, isso se dá devido a uma resposta antecipatória à dor, podendo assim eventos que são potencialmente nocivos desencadear a percepção de dor mesmo sem estímulo nociceptivo (AUVRAY; MYIN; SPENCE, 2010; WALLWORK et al., 2016; WIECH; PLONER; TRACEY, 2008). Além disso, o medo de sentir dor pode ser uma fonte que produz a percepção de dor na pessoa mesmo na ausência de estímulo nocivo ou em potencial, podendo estar presente em alguns quadros de dor crônica como no caso de pessoas com FM (AUVRAY; MYIN; SPENCE, 2010; VICTOR et al., 2008).

O fato de que a dor desempenha uma função antecipatória, além de um mero registro de lesão tecidual real, faz sentido a partir de uma perspectiva evolutiva, uma vez que isso constitui um mecanismo de defesa e minimiza a probabilidade de que o organismo se envolva em comportamentos ou situações indutoras de danos reais (WIECH; PLONER; TRACEY, 2008). Para desempenhar esse papel de antecipação, a dor apresenta um aspecto motivacional, ou seja, que leva o organismo a se engajar em vários tipos de comportamento, incluindo evitar certas ações (AUVRAY; MYIN; SPENCE, 2010). Este tipo de resposta cognitiva é determinada pelo significado subjetivo que a dor tem para o indivíduo. Por exemplo, a dor pode ser percebida como mais ameaçadora se alguém acredita que um determinado processo patológico sinaliza um risco de vida, assim isso terá um impacto maior em sua percepção. Assim como os processos de atenção e expectativa, tais processos cognitivos podem amplificar e atenuar a dor. Um caso de amplificação de uma situação de ameaça percebida é, por exemplo, a ocorrência de pensamentos catastróficos e o aumento de níveis de ansiedade, produzindo assim uma maior percepção de intensidade da dor (WIECH; PLONER; TRACEY, 2008).

Estudos de ressonância magnética funcional mostraram que a distração reduz

as ativações relacionadas à dor na maioria das áreas cerebrais relacionadas com as funções sensoriais, cognitivas e aspectos afetivos da dor, incluindo os córtices somatossensoriais primários e secundários (SI e SII), tálamo, ínsula e córtex cingulado anterior (DEHGHAN et al., 2016; WIECH; PLONER; TRACEY, 2008). Por outro lado, foi visto que pacientes que evoluem da dor aguda para dor crônica apresentam uma transição na ativação cortical, a princípio, o envolvimento de áreas sensório-discriminativas é predominante como córtex somatossensorial primário e secundário. Com o processo de cronificação da dor, há uma maior ativação de áreas afetivo-motivacionais como córtex pré-frontal ventromedial, pré-frontal dorsolateral, córtex insular e córtex cingulado anterior (HASHMI et al., 2013).

Além do envolvimento de distintas áreas cerebrais, as dimensões da dor, sensorial-discriminativa e afetivo-motivacional, parecem também envolver vias neurais ascendentes distintas. A via espinotalâmica lateral parece ser o substrato para o desenvolvimento da dimensão sensorial-discriminativa da dor por sua característica de entrada primordial do estímulo nociceptivo (TALBOT et al., 2019). Já os tratos espino-parabraquial-amigdalóide e espino-parabraquial-hipotalâmico parecem ser os substratos para o desenvolvimento da dimensão afetivo-motivacional da dor. Adicionalmente, por estarem ligados a amígdala e ao hipotálamo, tais tratos desempenham um papel importante relacionado ao medo, formação de memória emocional e evocação de comportamentos/respostas autonômicas e somatomotoras frente a estímulos ameaçadores (TALBOT et al., 2019; ÜÇEYLER et al., 2015).

3.3 AVALIAÇÃO ELETROENCEFALOGRÁFICA QUANTITATIVA EM FIBROMIALGIA

A procura por biomarcadores que favoreçam uma melhor compreensão do quadro clínico e, conseqüentemente, do manejo na FM torna-se imprescindível. Dentro deste cenário, a análise de biomarcadores corticais tem se mostrado promissora. Um estudo de Fallon e colaboradores (2016) identificou, por meio de ressonância magnética funcional (RMf), que o cérebro de pessoas com FM, quando em condições de repouso, apresenta alterações de conectividade nas regiões da ínsula, córtex pré-frontal medial e lateral e giro pós-central. Essas alterações de

conectividade central podem contribuir para o desenvolvimento e manutenção da síndrome (FALLON et al., 2016). Também por meio da RMf, foi possível identificar uma diminuição da conectividade entre o córtex somatossensorial secundário (S2), o córtex somatossensorial primário (S1) e o motor primário (M1) dessas pessoas. Tais alterações podem ser explicadas por mudanças mal adaptativas em processos de aferência somatossensorial (KIM et al., 2015b). Dessa forma, é importante destacar o significado clínico da fisiologia alterada de S1 na FM, particularmente em resposta à aferência nociceptiva e à conectividade com regiões da ínsula anterior promovendo hiperalgesia, somação temporal e até disfunção autonômica nessas pessoas (KIM et al., 2015a).

Nessa perspectiva, estudos que utilizaram o Eletroencefalograma quantitativo (EEGq), evidenciaram mudanças encontradas nos dados que podem representar biomarcadores fisiológicos para maior elucidação da fisiopatologia, bem como para melhor caracterização e acompanhamento clínico dessas pessoas (DE MELO; MADRUGA; TORRO, 2021). Isso porque é possível identificar alterações no padrão de atividade elétrica cortical de áreas envolvidas no processamento da dor através da avaliação eletroencefalográfica. Dessa forma, o EEGq constitui-se como uma importante ferramenta para a compreensão do quadro de dor crônica presente em pessoas com FM (GONZÁLEZ-ROLDÁN et al., 2016).

Uma revisão sistemática recente constatou que a maioria das publicações sobre avaliação com EEGq em pessoas com FM no intervalo de 2001 a 2020 tinha como principais objetivos: a) Identificar biomarcadores de dor; b) Realizar uma análise com polissonografia e c) Correlacionar os achados do EEGq com respostas a diferentes tipos de tratamentos (DE MELO; MADRUGA; TORRO, 2021). Com base nos achados, torna-se clara a importância de pesquisas que se proponham a investigar as alterações de atividade cerebral e as apresentações clínicas de pessoas com FM.

A tabela a seguir apresenta uma relação de estudos exploratórios realizados com EEGq exclusivamente com pacientes fibromiálgicos durante o repouso, para avaliar a rede de modo padrão, ou realizando alguma atividade seja cognitiva ou motora, para avaliar potenciais relacionados ao evento (TABELA 1).

Quadro 1 – Relação de estudos utilizando EEGq em pessoas com FM durante o repouso ou execução de uma tarefa.

Autor (ano)	Tipo de estudo	População	Objetivo	Aquisição/ avaliação do qEEG	Principais resultados
LOPEZ et al., 2015	Transversal	13 mulheres com FM (idade 55.7 ± 8 anos) 13 saudáveis (idade 57.3 ± 7.83 anos)	- Identificar biomarcadores para o diagnóstico e avaliação da gravidade na FM; - Relacionar biomarcadores com testes psicológicos.	- Repouso de olhos fechados - 19 eletrodos - Taxa de amostragem: 256Hz - Filtros: 3Hz – 35Hz - Impedância < 5kΩ - Potência espectral absoluta e relativa - Utilização do escore Z para comparação - Correlação entre EEGq e testes psicológicos	- Diminuição da potência relativa de delta, teta e alfa em regiões frontais, temporais e parietais. - Aumento da potência relativa de beta em regiões frontais, temporais e parietais. - Correlação positiva moderada entre catastrofização da dor e Z-beta e Z-total.
GONZALEZ-ROLDAN et al., 2016	Transversal	40 mulheres com FM (idade 53.4 ± 8.1 anos) 20 saudáveis (idade 52.7 ± 10.3 anos)	- Elucidar as alterações na dinâmica cerebral presentes em pessoas com FM no estado de repouso.	- Repouso com olhos fechados - 64 eletrodos - Taxa de amostragem: 1000Hz - Filtros: 0.05Hz – 30Hz Impedância: < 10kΩ - Potência espectral relativa - Utilização do sLORETA	- Redução de potência relativa em delta sobre a ínsula direita, giro temporal superior e médio - Aumento da potência relativa em beta-2 no giro pré-central direito e giro frontal médio direito, em beta-3 no giro frontal médio direito, giro frontal superior, córtex cingulado médio e giro frontal médio direito. - Aumento da coerência intra-hemisférica nos pacientes com FM.

VANNESTES et al., 2017	Transversal	44 mulheres com FM 44 saudáveis ambos com (idade 46,33 ± 9,56 anos)	- Identificar um circuito neural na FM que contribua para a sensibilização do SNC e entender o funcionamento da conectividade entre a rede de modo padrão e a de modo executivo.	- Repouso com os olhos fechados - 19 eletrodos. - Taxa de amostragem: 500Hz - Filtros: 0.15Hz – 200Hz - Impedância: < 5kΩ - Utilizando sLORETA - Análise de coerência intra-hemisférica	- Diminuição da coerência intra-hemisférica no córtex ACC, DLPFC e PCC. - Correlação positiva fraca entre alfa2 em insula, ACC e PCC e o score total da FIQ.
CHOE et al., 2018	Transversal	18 mulheres com FM (idade 45,1 ± 8,5 anos) 19 saudáveis (idade 45,3 ± 8,5 anos)	- Investigar característica anormais da rede de estado de repouso em paciente com FM.	- Em repouso de olhos fechados utilizando MEG com 306 canais - Taxa de amostragem: 1000Hz - Filtros: 0.1Hz 300Hz - Análise de coerência intra-hemisférica - Correlação de Pearson entre direito e o cuneus direito com o sintomas clínicos e coerência intra-hemisférica.	- Diminuição da coerência intra-hemisférica em teta nas regiões dentro da rede de modo padrão. - Correlação positiva moderada da diminuição da coerência intra-hemisférica entre o giro temporal direito e o cuneus direito com o tempo da doença.
FALLON et al., 2018	Transversal	19 mulheres com FM (idade 40 ± 8 anos) 18 saudáveis (39,2 ± 8 anos)	- Investigar alterações na atividade cerebral de pacientes com FM e sua associação com medidas relacionadas à dor, fadiga e humor.	- Repouso com olhos fechados - 64 eletrodos Taxa de amostragem: 512Hz Filtros: 0.16Hz – 100Hz Impedância < 10kΩ - Avaliação da potência espectral - Correlação EEGq com variáveis clínicas	- Aumento na potência de teta em regiões frontais (ACC, DLPFC e MPFC) - Associação de aumento de potência teta com a presença de sintomas como fadiga e sensibilidade à dor.
VILLAFAINA et al., 2019b	Transversal	62 mulheres 31 com FM (idade 54,52 ± 10,23 anos)	- Analisar as diferenças entre pacientes com FM e controles sem dor em termos de potência do EEGq.	- Em repouso com olhos fechados - 19 eletrodos - Taxa de amostragem: 500 Hz - Filtros: 1 Hz – 40 Hz - Impedância: 10 kΩ	- Redução de potência relativa de alfa2 em áreas centrais, temporais e occipitais. - A banda alfa-2 apresentou uma correlação negativa fraca nas

		31 saudáveis (idade 50,84 ± 8,51 anos)	- Avaliar possíveis correlações entre a potência do EEG e a dor subjetiva.	- Avaliação da potência espectral nas bandas teta, alfa-1, alfa-2, beta-1, beta-2 e beta-3. - Correlação com a EVA de dor.	áreas centrais em relação a EVA de dor.
HARGROVE et al., 2010	Transversal	85 pessoas com FM (78 mulheres) (idade 53.3 ± 13 anos)	Comparar os achados de EEG de um banco de dados normativo entre pessoas com FM e voluntários saudáveis	- Repouso 5 min com olhos abertos e 5 min com olhos fechados - 19 eletrodos - Taxa de amostragem 512Hz - Filtros: Não informado - Impedância < 5kΩ - Análise de potência absoluta, relativa e de coerência	- Diminuição da potência espectral absoluta em delta, teta e alfa na região frontal - Aumento da potência espectral relativa em beta na região frontal e central - Diminuição da coerência inter-hemisférica em regiões frontais.
LEE et al., 2018	Transversal	10 mulheres com FM (idade 45,7 ± 11,4 anos)	- Analisar a rede de modo padrão em pacientes com FM e avaliar se há condições de coerência inter-hemisférica, e se há correlação entre a força das condições de sincronização explosiva e intensidade da dor crônica.	- Repouso 5 min com olhos abertos e 5 min com olhos fechados - 64 eletrodos Taxa de amostragem: 500Hz Filtros: 0.5Hz – 100Hz Impedância < 50kΩ - Análise de coerência inter-hemisférica - Correlação EEGq com intensidade da dor	- Correlação positiva forte entre a intensidade da dor e a condição de coerência inter-hemisférica em pacientes com FM.
LIM et al., 2016	Transversal	18 mulheres com FM (idade 45.1 ± 8.5 anos) e	- Investigar a presença de ritmos cerebrais anormais em bandas de baixa e alta frequência	- Repouso com olhos abertos utilizando o MEG com 306 canais - Taxa de amostragem: 1000Hz - Filtros: 0.1 Hz – 300Hz - Utilização do sLORETA	- Aumento na potência de delta e teta em DLPFC - Aumento na potência de beta no córtex insular anterior

		18 controles saudáveis (idade 44.7 ± 8.8 anos)	durante o estado de repouso em pessoas com FM.	- Análise da potência espectral	- Associação entre aumento de beta e gama nas regiões de DLPFC, S1, S2 e ínsula com maior escore de dor afetiva.
GONZÁLEZ-VILLAR et al., 2020	Transversal	43 Pacientes com FM (idade 47,8 ± 8,5 anos) 51 saudáveis (idade 45,7 ± 9,4 anos)	- Explorar os padrões de EEGq do estado de repouso em pacientes com FM, em comparação com controles saudáveis.	- Repouso com olhos abertos, Utilização de 28 eletrodos - Taxa de amostragem: 500 Hz - Filtros: 1 Hz – 40 Hz - Impedância: 10 kΩ - Análise de coerência inter-hemisférica	Pacientes com FM apresentaram maior coerência inter-hemisférica de banda beta entre diferentes redes cerebrais.
UYGUR-KUCUKSEYME N et al., 2020	Transversal	36 mulheres com FM (idade 53 anos ± 5 anos)	- Avaliar a relação entre a percepção clínica da dor e a resposta da CPM e estabelecer as assinaturas neurofisiológicas relacionadas a esses processos na FM.	- Em repouso 5 min com olhos abertos, 5 min com olhos fechados - Realizando uma atividade de visualização, imaginação e execução (apertar com a mão direita) - 64 eletrodos - Taxa de amostragem: 250 Hz - Filtros: 0.3 Hz – 200 Hz - Impedância: 10 kΩ - Foi utilizado CPM e TMS para correlacionar com o EEGq	- Associação entre diminuição de potência alfa e beta sobre a região central e maiores níveis de dor - Diminuição de sincronização relacionado ao evento nas ondas teta e delta nas regiões centrais foi correlacionado com maiores níveis de dor - Menor sincronização relacionado ao evento na banda delta foi associado a menor eficácia na COM
VILLAFAINA et al., 2019a	Transversal	29 mulheres com FM (idade 54,96 ± 10,43 anos)	- Explorar modificações da potência espectral de mulheres com FM quando	- Aquisição do EEG durante aplicação do questionário sobre depressão - 19 eletrodos.	- Redução de potência espectral de todas as bandas de frequências no DLPFC esquerdo nas pacientes que não estavam

			sentimentos depressivos são provocados. - Comparar a potência espectral desses pacientes com e sem depressão que estavam ou não sob uso de antidepressivos.	- Taxa de amostragem: 500Hz - Filtros: 1Hz – 40Hz - Impedância < 10kΩ - Utilização do Sloreta	fazendo uso de medicação antidepressiva - Não houve diferença na potência espectral entre pacientes com e sem depressão.
VILLAFAINA et al., 2020	Transversal	17 mulheres com FM (idade 51,88 ± 7,30 anos) 19 saudáveis (idade 50,95 ± 6,83 anos)	- Explorar a resposta neurofisiológica e desempenho físico de mulheres com FM e controles saudáveis durante a realização de uma dupla tarefa (cognitivo-motora).	- Gravação do EEG durante a realização de flexão de cotovelo com halter de 2,3kg realizando simultaneamente a atividade cognitiva (memorizar três palavras aleatórias) - 19 eletrodos - Taxa de amostragem: 500 Hz - Filtros: 1 Hz – 100 Hz - Impedância: 5 kΩ	- Pacientes com FM apresentaram diminuição de potência espectral nas bandas de frequência alfa e beta nas regiões frontais e centrais quando comparados com saudáveis durante atividades de dupla tarefa (cognitivo-motora)

Legenda: FM: Fibromialgia; EEGq: Eletroencefalograma quantitativo; Z-beta e Z-total: Escore comparativo das bandas de frequência do EEG; MEG: Magnetoencefalografia; DLPFC: Córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo; S1: Córtex somatossensorial primário; S2: Córtex somatossensorial secundário; ACC pré-renal: Córtex cingulado anterior; PCC: Córtex cingulado posterior; MPFC: Córtex pré-frontal medial; FIQ: Questionário de Impacto da Fibromialgia; CPM: Modulação condicionada da dor;
Fonte: O autor, 2022.

Glossário para melhor compreensão dos termos utilizados no quadro 1.

Termos	Significados
Escore Z	Representa o valor que corresponde ao desvio do normal de determinada medida.

Potência espectral	Descreve a atividade de dendritos tipo dipolo de células piramidais corticais.
Coerência intra-hemisférica	Estima o grau de sincronização entre a atividade neural subjacente a dois diferentes eletrodos no mesmo hemisfério, acredita-se que reflita funções funcionais de conectividade cortical em escala centimétrica.
Coerência inter-hemisférica	Estima o grau de sincronização entre a atividade neural subjacente a dois diferentes eletrodos em hemisfério distintos, acredita-se que reflita funções funcionais de conectividade cortical em escala centimétrica.
Sincronização relacionada ao evento	Resposta cortical registrada imediatamente à um evento/estímulo externo.

Os estudos mostram que há alterações na atividade elétrica cortical de pessoas com dor crônica em geral, incluindo pessoas com FM, e que tais alterações podem ser identificadas através do EEGq. Uma diminuição do poder absoluto de delta, teta e alfa, e aumento da atividade beta nas áreas frontal e central é vista na maioria dos estudos com essa população (DE MELO; MADRUGA; TORRO, 2021; HARGROVE et al., 2010). Uma série de estudos, realizada tanto com técnicas de neuroimagem como por meio da EEGq, também demonstrou que o cérebro de pacientes com dor crônica apresenta uma atividade alterada em áreas relacionadas a dor, como por exemplo, o córtex cingulado anterior e o córtex cingulado pré-frontal, seja em estado de repouso ou quando submetidos a um estímulo doloroso (FALLON et al., 2018; GONZÁLEZ-ROLDÁN et al., 2016; VILLAFAINA et al., 2019a). É importante destacar que tais alterações já parecem indicar uma possível relação com variáveis clínicas em pessoas com FM. Nesse contexto, a duração da dor pode relacionar-se com uma redução da potência espectral delta na ínsula, enquanto escores de ansiedade e depressão podem estar associados a uma predominância do poder espectral beta na região frontomedial (GONZÁLEZ-ROLDÁN et al., 2016).

Na FM, os estudos atuais concentram-se na avaliação da intensidade da dor, com ênfase na dimensão sensorial-discriminativa (DE MELO; MADRUGA; TORRO, 2021; LEE et al., 2018; UYGUR-KUCUKSEYMEN et al., 2020), e ao que parece, não tem sido dado a mesma atenção a dimensão afetivo-motivacional. Dessa forma, é necessária a realização de estudos que se proponham investigar a dimensão afetivo-motivacional da dor considerando sua importância no processo de desenvolvimento e manutenção da síndrome. Isso porque, a dor deve ser vista como uma experiência sensorial e emocional, ainda mais no contexto do indivíduo com FM, que traz consigo uma forte relação entre aspectos cognitivos/emocionais e sintomas de ansiedade e depressão (VILLAFAINA et al., 2019b). Nesse sentido, a utilização de ferramentas que permitam mensurar a dor além do seu aspecto sensorial e em seguida relacionar tais achados com o EEGq parece ser uma boa forma de contribuir na elucidação dessa síndrome tão desafiadora, e conseqüentemente propiciar um manejo avaliativo e terapêutico mais assertivo (TALBOT et al., 2019).

4 HIPÓTESES

- Os padrões anormais de atividade elétrica cerebral em áreas frontais de mulheres com FM estão associados predominantemente com a dimensão afetivo-motivacional da dor e com os sintomas de depressão e ansiedade;
- Os padrões anormais de atividade elétrica cerebral em áreas centrais de mulheres com FM estão associados predominantemente com a dimensão sensitivo-discriminativa da dor.

5 OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GERAL

Investigar se padrões anormais de atividade elétrica cerebral em áreas corticais frontais e centrais de mulheres com FM estão relacionados de forma diferente às dimensões sensitivo-discriminativas e afetivo-motivacionais da dor e com os sintomas de depressão e ansiedade.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Confirmar a existência de padrões anormais de atividade elétrica cerebral em regiões envolvidas no processamento da dor (áreas frontais e centrais) de mulheres com fibromialgia (estudo controle).
- Investigar a relação entre os padrões de atividade elétrica cortical de regiões envolvidas no processamento da dor (áreas frontais e centrais) de mulheres com fibromialgia com:
 - a dimensão sensitivo-discriminativa da dor;
 - a dimensão afetivo-motivacional da dor;
 - transtornos de humor (ansiedade e depressão);
 - nível de ansiedade;
 - nível de depressão.

6. MÉTODOS

6.1 DESENHO, LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO

A presente pesquisa trata-se de um estudo piloto com delineamento transversal e exploratório realizado com mulheres com FM no período de agosto de 2020 a julho de 2022 no Laboratório de Neurociência Aplicada-LANA, localizado no Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco (Recife/PE).

6.2 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo foi elaborado de acordo com as diretrizes da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e sua condução respeitou a Declaração de Helsinki (1964). A pesquisa foi aprovada (nº de aprovação: 4.638.767) pelo Comitê de Ética e Pesquisa em seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CCS/UFPE) (ANEXO A).

Antes de iniciar a coleta de dados, as voluntárias assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE – APÊNDICE A) no qual foi informado o objetivo da pesquisa, bem como quais eram os riscos e benefícios aos quais as pacientes estariam submetidas, e que a qualquer momento elas poderiam desistir da pesquisa sem nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição proponente.

6.3 POPULAÇÃO/AMOSTRA

A amostra foi composta por mulheres com diagnóstico de FM recrutadas de forma aleatória e não probabilística. As pacientes foram recrutadas através de: (i) ambulatórios de serviços de referência do estado e encaminhamentos de outros centros, e por meio de divulgação em mídia digital.

6.4 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Foram incluídas pessoas do gênero feminino, entre 18 e 60 anos de idade, com diagnóstico de FM de acordo com os critérios do CAR (2016) e que atenderam às seguintes condições: (i) índice de dor generalizado (IDG) ≥ 7 ; (ii) pontuação na escala

de gravidade dos sintomas (EGS) = 5 ou quando o (iii) IDG estiver entre 4–6 e a pontuação da EGS for ≥ 9 ; (iv) dor generalizada, definida como dor em pelo menos 4 regiões do corpo e (v) sintomas presentes há pelo menos 3 meses. Foram excluídas as pacientes com: (i) doenças autoimunes ou inflamatórias que causassem dor, como artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico ou síndrome do intestino irritável; (ii) histórico de distúrbios neurológicos e (iii) pacientes que apresentassem alguma contraindicação para a utilização do EEGq (seborreia excessiva, infecção de pele no couro cabeludo ou pediculose).

6.5 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

Após a triagem e em uma única visita ao laboratório, dados clínicos das mulheres com fibromialgia foram colhidos, além da aplicação de escalas clínicas para caracterização da amostra do estudo. Informações como medicação em uso, tratamentos que estavam sendo submetidas no momento e tempo de diagnóstico estão entre as informações registradas. Já os seguintes instrumentos clínicos foram aplicados no formato de entrevista; (i) Questionário McGill de dor e (ii) Escala hospitalar de ansiedade e depressão, e para auxiliar na caracterização da amostra foi utilizado o (iii) Questionário de Impacto da Fibromialgia; Em seguida, uma avaliação por meio do EEGq foi realizada.

(i) Questionário McGill de dor – QMD (ANEXO B): utilizado para avaliar os aspectos sensoriais e afetivos da dor. O questionário consiste em 15 palavras representativas, das quais 11 compõem a categoria sensorial e 4 a categoria afetiva, sendo que cada palavra é classificada em uma escala de avaliação de 4 pontos de acordo com a intensidade de cada aspecto (0 = nenhum, 1= leve, 2 = moderado e 3=grave) (DA C. MENEZES COSTA et al., 2011). Com base na pontuação de cada descritor é possível estabelecer o índice de classificação da dor sensitivo-discriminativa (ICD-S) e afetivo-motivacional (ICD-A). O ICD-S consiste na soma da pontuação das palavras de 1 a 11 e possui um escore de 0-33 e o ICD-A consiste na soma da pontuação das palavras 12 a 15 e possui escore de 0-12. Quanto maior o escore, maior a intensidade da dor (DA C. MENEZES COSTA et al., 2011).

(ii) Escala hospitalar de ansiedade e depressão – HADS (ANEXO C): A escala tem como objetivo detectar graus leves de distúrbios emocionais em ambientes não

psiquiátricos e contém 14 questões de múltipla escolha, sendo dividida em duas subescalas, uma para ansiedade e outra para depressão, contendo 7 itens cada. O escore está associado a uma escala tipo Likert que varia de 0 a 3, sendo que a pontuação de cada subescala vai de 0 a 21 pontos, quanto maior a pontuação, maior o transtorno de ansiedade (HADS-A) ou depressão (HADS-D) presente no indivíduo (CASTRO et al., 2006). As respostas são baseadas em como o paciente se sentiu na última semana.

(iii) Questionário de impacto da fibromialgia - FIQ (ANEXO D): O questionário envolve questões sobre a capacidade funcional, situação profissional, distúrbios psicológicos e sintomas físicos. É composto por 19 questões distribuídas em 10 itens. Quanto maior o escore, maior é o impacto da fibromialgia na qualidade de vida do paciente. O FIQ foi traduzido e possui validação para a língua portuguesa, e atualmente é o questionário mais utilizado para avaliar pessoas com FM. (MARQUES, 2006). Nesse estudo foi utilizado para caracterização da amostra.

Aquisição e processamento do EEG

A avaliação do padrão de atividade elétrica cortical foi realizada utilizando o EEGq. O registro dos sinais foi feito através de 19 eletrodos posicionados no escalpo das mulheres com FM e das voluntárias saudáveis seguindo os pontos pré-determinados pelo sistema internacional 10-20 de eletroencefalografia (MYLLYMAA et al., 2016) e, mantendo sempre uma impedância máxima de 10 k Ω . Adicionalmente, um eletrodo terra foi posicionado no terço lateral da clavícula direita, enquanto dois eletrodos de referência foram posicionados na região dos processos mastoideais direito e esquerdo. Em seguida, todas as voluntárias foram posicionadas confortavelmente em uma cadeira e mantidas com os olhos fechados sem qualquer comunicação com o ambiente externo para aquisição dos sinais durante 2 minutos ininterruptos. Uma taxa de amostragem para o registro do sinal de 500 Hz foi captada pelo amplificador de sinal Neuron-Spectrum e gravada pelo software Neuron-Spectrum/NET omega. Adicionalmente, foram aplicados durante a aquisição e no pré-processamento dos dados os filtros passa alta (0,5 Hz), passa baixa (35 Hz) e notch (60Hz; adequado para rede elétrica de 220V). A taxa de amostragem de 500 Hz foi também subdividida em 30 janelas livres de artefatos. Então, os dados coletados foram pré-processados utilizando a caixa de ferramentas do EEGLab no software MATLAB® versão R2014a,

para Windows. Posteriormente, foi realizada uma análise de Componentes Independentes, através do algoritmo ICA (do inglês Independent Components Analysis), com objetivo de separar os componentes relacionados com artefatos biológicos. A rejeição destes componentes foi feita através do algoritmo Multiple Artefact Rejection Algorithm (MARA) considerando um ponto de corte de 50% (WINKLER et al., 2014). Foi realizado um janelamento de dois segundos sobre todos os dados pré-processados. Para a análise tempo-frequência do poder espectral relativo para cada época, foi utilizado o método da transformada rápida de Fourier. Foi identificada a frequência dominante em cada paciente para os seguintes pontos do sistema internacional de marcação 10-20: F3, F4, Fz, F7, F8 (áreas frontais) e C3, C4, Cz (áreas centrais) durante o repouso. A avaliação da densidade do poder espectral relativo também foi realizada, para cada banda de frequência, considerando as seguintes bandas: delta - δ (0,5 a \leq 4 Hz); teta - θ ($>$ 4 a \leq 8 Hz); alfa - α ($>$ 8 a \leq 13 Hz) e beta - β ($>$ 13 a \leq 30 Hz) (CASSON et al., 2018).

Estudo controle

Um estudo controle foi realizado com indivíduos saudáveis para confirmar padrões anormais de atividade elétrica cortical em pessoas com FM. Para isso, indivíduos autodeclarados saudáveis e sem dor crônica, pareados por gênero e idade com as mulheres com FM incluídas na amostra, foram recrutados por meio de divulgação em mídia digital. Foram excluídas as voluntárias que apresentassem qualquer contraindicação para a utilização do EEG.

6.6 ANÁLISE DOS DADOS

Inicialmente, o teste de Kolmogorov-Smirnov foi realizado para avaliar a normalidade dos dados. Em seguida, o teste não paramétrico de Mann-Whitney foi aplicado para comparar o poder espectral relativo das bandas de frequência (Delta, Theta, Alfa e Beta) das regiões frontais e centrais do cérebro entre pessoas com FM e voluntários saudáveis.

Análises descritivas foram realizadas para caracterizar a amostra de pacientes. Para avaliar a correlação dos dados eletroencefalográficos (poder espectral relativo) de áreas frontais e centrais com os dados clínicos (ICD-S, ICD-A; HADS-A e HADS-D), foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman. Na interpretação das

correlações foi considerados os valores: Fraca = 0,30 – 0,50; Moderada = 0,50 – 0,70; Forte > 0,70 (RUMSEY, 2016). A análise estatística foi realizada no software SPSS (Statistic Package for Social Science) 20.0 for Windows, adotando-se nível de significância de 0,05.

7 RESULTADOS

Os resultados do presente estudo estão apresentados e discutidos em formato de artigo científico original, que tem por título “Can electroencephalography (EEG) identify the different dimensions of pain in fibromyalgia?”, o mesmo foi encontra-se submetido à revista *Life - Special Issue Applications of EEG in Neural Rehabilitation* (ISSN 2075-1729) (Apêndice A).

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como esperado, o estudo controle, com indivíduos sem dor, constatou que há alterações no EEGq em mulheres com FM, com destaque para a diminuição do poder espectral relativo de bandas de baixa frequência como delta e teta e aumento em bandas de alta frequência como beta, corroborando achados de estudos prévios.

Entretanto, o foco do presente estudo esteve nas possíveis relações entre os padrões anormais de EEGq nas áreas frontais e centrais e as diferentes dimensões da dor, sensitivo-discriminativa e afetivo-motivacional. Nesse sentido, identificamos uma relação entre a dimensão afetivo-motivacional da dor (medida pelo QMD) com a diminuição do poder espectral relativo de delta nas áreas frontais e centrais e o aumento de alfa também nas regiões frontais e centrais. Além disso, de maneira secundária, identificamos uma possível relação entre sintomas de ansiedade (medida pela HADS) e uma diminuição do poder espectral de delta nas áreas frontais e centrais, além de aumento de alfa também nessas áreas cerebrais.

Nossos resultados estabelecem uma nova perspectiva na compreensão das relações existentes entre marcadores biológicos obtidos através do EEGq e aspectos clínicos da FM, como por exemplo o componente afetivo relacionado com a dor crônica generalizada e sintomas de ansiedade tão presentes nesse público. Dessa forma, consideramos que o estudo piloto deu um passo importante na busca por biomarcadores na FM que viabilizem uma melhor compreensão de suas diferentes formas de apresentação clínica.

Como perspectivas futuras, espera-se que as relações entre EEGq e dimensões afetivas da dor, ansiedade e depressão possam ser investigadas mais amplamente, considerando que a busca por biomarcadores na FM deve respeitar a sintomatologia variável, podendo, portanto, os padrões de banda de frequência variarem de acordo com a apresentação clínica, que é peculiar de cada paciente.

REFERÊNCIAS

- ARNOLD, Lesley M.; CLAUW, Daniel J.; MCCARBERG, Bill H. Improving the recognition and diagnosis of fibromyalgia. **Mayo Clinic Proceedings**, [S. l.], v. 86, n. 5, p. 457–464, 2011. DOI: 10.4065/mcp.2010.0738.
- AUVRAY, Malika; MYIN, Erik; SPENCE, Charles. The sensory-discriminative and affective-motivational aspects of pain. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, [S. l.], v. 34, n. 2, p. 214–223, 2010. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2008.07.008.
- BAZZARI, Amjad H.; BAZZARI, Firas H. Advances in targeting central sensitization and brain plasticity in chronic pain. **Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery**, [S. l.], v. 58, n. 1, 2022. DOI: 10.1186/s41983-022-00472-y. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s41983-022-00472-y>.
- CAGNIE, Barbara; COPPIETERS, Iris; DENECKER, Sien; SIX, Jasmien; DANNEELS, Lieven; MEEUS, Mira. Central sensitization in fibromyalgia? A systematic review on structural and functional brain MRI. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, [S. l.], v. 44, n. 1, p. 68–75, 2014. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2014.01.001. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2014.01.001>.
- CASSON, Alexander J.; ABDULAAL, Mohammed; DULABH, Meera; KOHLI, Siddharth; KRACHUNOV, Sammy; TRIMBLE, Eleanor. **Electroencephalogram**. [s.l.: s.n.].
- CASTELO-BRANCO, Luis et al. Optimised transcranial direct current stimulation (tDCS) for fibromyalgia - Targeting the endogenous pain control system: A randomised, double-blind, factorial clinical trial protocol. **BMJ Open**, [S. l.], v. 9, n. 10, p. 1–9, 2019. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-032710.
- CASTRO, Martha Moreira Cavalcante; QUARANTINI, Lucas; BATISTA-NEVES, Susana; KRAYCHETE, Durval Campos; DALTRO, Carla; MIRANDA-SCIPPA, Ângela. Validade da escala hospitalar de ansiedade e depressão em pacientes com dor crônica. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, [S. l.], v. 56, n. 5, p. 470–477, 2006. DOI: 10.1590/s0034-70942006000500005.
- CHOE, Mi Kyung; LIM, Manyoel; KIM, June Sic; LEE, Dong Soo; CHUNG, Chun Kee. Disrupted Resting State Network of Fibromyalgia in Theta frequency. **Scientific Reports**, [S. l.], v. 8, n. 1, p. 1–9, 2018. DOI: 10.1038/s41598-017-18999-z. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-18999-z>.
- COPPENS, E.; VAN WAMBEKE, P.; MORLION, B.; WELTENS, N.; GIAO LY, H.; TACK, J.; LUYTEN, P.; VAN OUDENHOVE, L. Prevalence and impact of childhood adversities and post-traumatic stress disorder in women with fibromyalgia and chronic widespread pain. **European Journal of Pain (United Kingdom)**, [S. l.], v. 21, n. 9, p. 1582–1590, 2017. DOI: 10.1002/ejp.1059.

COSTA, Isis da Silva; GAMUNDÍ, Antoni; MIRANDA, José G. Viva.; FRANÇA, Lucas G. Souza.; DE SANTANA, Charles Novaes; MONTOYA, Pedro. Altered functional performance in patients with fibromyalgia. **Frontiers in Human Neuroscience**, [S. l.], v. 11, n. January, p. 1–9, 2017. DOI: 10.3389/fnhum.2017.00014.

DA C. MENEZES COSTA, Lucíola; MAHER, Christopher G.; MCAULEY, James H.; HANCOCK, Mark J.; OLIVEIRA, Warley De Melo; AZEVEDO, Daniel Camara; FREITAS POZZI, Ludmilla Motta Andrade; PEREIRA, André Roberto Scarpelli;

COSTA, Leonardo Oliveira Pena. The Brazilian-Portuguese versions of the McGill Pain Questionnaire were reproducible, valid, and responsive in patients with musculoskeletal pain. **Journal of Clinical Epidemiology**, [S. l.], v. 64, n. 8, p. 903–912, 2011. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2010.12.009.

DE MELO, Géssika Araújo; MADRUGA, Marcela Laís Lima Holmes; TORRO, Nelson. Electroencephalographic Evaluation in Fibromyalgia: A Systematic Review. **Clinical EEG and Neuroscience**, [S. l.], 2021. DOI: 10.1177/1550059421997128.

DEHGHAN, Mahboobeh; SCHMIDT-WILCKE, Tobias; PFLEIDERER, Bettina; EICKHOFF, Simon B.; PETZKE, Frank; HARRIS, Richard E.; MONTOYA, Pedro; BURGMER, Markus. Coordinate-based (ALE) meta-analysis of brain activation in patients with fibromyalgia. **Human Brain Mapping**, [S. l.], v. 37, n. 5, p. 1749–1758, 2016. DOI: 10.1002/hbm.23132.

DEN BOER, Carine; DRIES, Linne; TERLUIN, Berend; VAN DER WOUDE, Johannes C.; BLANKENSTEIN, Annette H.; VAN WILGEN, C. Paul; LUCASSEN, Peter; VAN DER HORST, Henriëtte E. Central sensitization in chronic pain and medically unexplained symptom research: A systematic review of definitions, operationalizations and measurement instruments. **Journal of Psychosomatic Research**, [S. l.], v. 117, n. October 2018, p. 32–40, 2019. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2018.12.010. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2018.12.010>.

EILAND, Lisa; MCEWEN, Bruce S. Early life stress followed by subsequent adult chronic stress potentiates anxiety and blunts hippocampal structural remodeling. **Hippocampus**, [S. l.], v. 22, n. 1, p. 82–91, 2012. DOI: 10.1002/hipo.20862.

FALLON, N.; CHIU, Y.; NURMIKKO, T.; STANCAK, A. Altered theta oscillations in resting EEG of fibromyalgia syndrome patients. **European Journal of Pain (United Kingdom)**, [S. l.], v. 22, n. 1, p. 49–57, 2018. DOI: 10.1002/ejp.1076.

FALLON, Nicholas; CHIU, Yee; NURMIKKO, Turo; STANCAK, Andrej. Functional connectivity with the default mode network is altered in fibromyalgia patients. **PLoS ONE**, [S. l.], v. 11, n. 7, p. 1–12, 2016. DOI: 10.1371/journal.pone.0159198.

FANCIULLACCI, Chiara; BERTOLUCCI, Federica; LAMOLA, Giuseppe; PANARESE, Alessandro; ARTONI, Fiorenzo; MICERA, Silvestro; ROSSI, Bruno; CHISARI, Carmelo. Delta power is higher and more symmetrical in ischemic stroke patients with cortical involvement. **Frontiers in Human Neuroscience**, [S. l.], v. 11, n. July, p. 1–10, 2017. DOI: 10.3389/fnhum.2017.00385.

GONZÁLEZ-ROLDÁN, Ana M.; CIFRE, Ignacio; SITGES, Carolina; MONTOYA, Pedro. Altered dynamic of EEG oscillations in fibromyalgia patients at rest. **Pain Medicine (United States)**, [S. l.], v. 17, n. 6, p. 1058–1068, 2016. DOI: 10.1093/pm/pnw023.

GRACEY, Richard; SCHWEINHARDT, Petra. Programmed Symptoms: Disparate Effects United by Purpose. **Current Rheumatology Reviews**, [S. l.], v. 11, n. 2, p. 116–130, 2015. DOI: 10.2174/1573397111666150619095125.

GUIDI, Jenny; LUCENTE, Marcella; SONINO, Nicoletta; FAVA, Giovanni A. Allostatic Load and Its Impact on Health: A Systematic Review. **Psychotherapy and Psychosomatics**, [S. l.], v. 90, n. 1, p. 11–27, 2021. DOI: 10.1159/000510696.

HARGROVE, Jeffrey B.; BENNETT, Robert M.; SIMONS, David G.; SMITH, Susan J.; NAGPAL, Sunil; DEERING, Donald E. Quantitative electroencephalographic abnormalities in fibromyalgia patients. **Clinical EEG and Neuroscience**, [S. l.], v. 41, n. 3, p. 132–139, 2010. DOI: 10.1177/155005941004100305.

HARPER, Daniel E.; ICHESCO, Eric; SCHREPF, Andrew; HAMPSON, Johnson P.; CLAUW, Daniel J.; SCHMIDT-WILCKE, Tobias; HARRIS, Richard E.; HARTE, Steven E. Resting Functional Connectivity of the Periaqueductal Gray Is Associated With Normal Inhibition and Pathological Facilitation in Conditioned Pain Modulation. **Journal of Pain**, [S. l.], v. 19, n. 6, p. 635.e1-635.e15, 2018. DOI: 10.1016/j.jpain.2018.01.001. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2018.01.001>.

HASHMI, Javeria A.; BALIKI, Marwan N.; HUANG, Lejian; BARIA, Alex T.; TORBEY, Souraya; HERMANN, Kristina M.; SCHNITZER, Thomas J.; APKARIAN, A. Vania. Shape shifting pain: Chronification of back pain shifts brain representation from nociceptive to emotional circuits. **Brain**, [S. l.], v. 136, n. 9, p. 2751–2768, 2013. DOI: 10.1093/brain/awt211.

HÄUSER, Winfried; FITZCHARLES, Mary Ann. Facts and myths pertaining to fibromyalgia. **Dialogues in Clinical Neuroscience**, [S. l.], v. 20, n. 1, p. 53–62, 2018. DOI: 10.31887/dcons.2018.20.1/whauser.

HENDERSON, Luke A. et al. Chronic pain: Lost inhibition? **Journal of Neuroscience**, [S. l.], v. 33, n. 17, p. 1754–1782, 2013. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0174-13.2013.

HEYMANN, Roberto E. et al. Novas diretrizes para o diagnóstico da fibromialgia. **Revista Brasileira de Reumatologia**, [S. l.], v. 57, n. S 2, p. 467–476, 2017. DOI: 10.1016/j.rbr.2017.05.006. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2017.05.006>.

INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR THE STUDY OF PAIN. IASP Revises Its Definition for the First Time Since 1979. [S. l.], p. 4, 2020. Disponível em: <http://186.42.188.158:8090/guias/TRATAMIENTO DEL DOLOR ONCOLOGICO EN ADULTOS.pdf>.

JENSEN, Karin B. et al. Patients with fibromyalgia display less functional connectivity in the brain's pain inhibitory network. **Molecular Pain**, [S. l.], v. 8, n. April, 2012. DOI: 10.1186/1744-8069-8-32.

KIM, Hyungjun; KIM, Jieun; LOGGIA, Marco L.; CAHALAN, Christine; GARCIA, Ronald G.; VANGEL, Mark G.; WASAN, Ajay D.; EDWARDS, Robert R.; NAPADOW, Vitaly. Fibromyalgia is characterized by altered frontal and cerebellar structural covariance brain networks. **NeuroImage: Clinical**, [S. l.], v. 7, p. 667–677, 2015. a. DOI: 10.1016/j.nicl.2015.02.022. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nicl.2015.02.022>.

KIM, Jieun et al. The somatosensory link in fibromyalgia: Functional connectivity of the primary somatosensory cortex is altered by sustained pain and is associated with clinical/autonomic dysfunction. **Arthritis and Rheumatology**, [S. l.], v. 67, n. 5, p. 1395–1405, 2015. b. DOI: 10.1002/art.39043.

LEE, Uncheol; KIM, Minkyung; LEE, Kyoungun; KAPLAN, Chelsea M.; CLAUW, Daniel J.; KIM, Seunghwan; MASHOUR, George A.; HARRIS, Richard E. Functional Brain Network Mechanism of Hypersensitivity in Chronic Pain. **Scientific Reports**, [S. l.], v. 8, n. 1, p. 1–11, 2018. DOI: 10.1038/s41598-017-18657-4. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-18657-4>.

LENOIR, Dorine; WILLAERT, Ward; COPPIETERS, Iris; MALFLIET, Anneleen; ICKMANS, Kelly; NIJS, Jo; VONCK, Kristl; MEEUS, Mira; CAGNIE, Barbara. Electroencephalography during nociceptive stimulation in chronic pain patients: A systematic review. **Pain Medicine (United States)**, [S. l.], v. 21, n. 12, p. 3413–3427, 2020. DOI: 10.1093/PM/PNAA131.

LEVY, M. J. F.; F., Boule; H.W., Steinbusch; D.L.A., Van den Hove; G., Kenis; L., Lanfumey. Neurotrophic factors and neuroplasticity pathways in the pathophysiology and treatment of depression. **Psychopharmacology**, [S. l.], v. 235, n. 8, p. 2195–2220, 2018. Disponível em: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L622810686%0Ahttp://dx.doi.org/10.1007/s00213-018-4950-4>.

LÓPEZ-SOLÀ; C.-W., Woo; J., Pujol; J., Deus; B.J., Harrison; J., Monfort; T.D., Wager. Towards a neurophysiological signature for fibromyalgia. **Pain**, [S. l.], v. 158, n. 1, p. 34–47, 2017. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000707. Towards. Disponível em: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L613908604%0Ahttp://dx.doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000707>.

LÓPEZ, Jorge Navarro; DEL MORAL BERGÓS, Raquel; MARIJUÁN, Pedro C. Significant new quantitative EEG patterns in fibromyalgia. **European Journal of Psychiatry**, [S. l.], v. 29, n. 4, p. 277–292, 2015. DOI: 10.4321/S0213-61632015000400005.

MARQUES, Amélia Pasqual; SANTOS, Adriana M. Barsante; ASSUMPCÃO, Ana; MATSUTANI, Luciana Akemi; LAGE, Lais V.; PEREIRA, Carlos Alberto B. Validação

da versão brasileira do Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ). **Revista Brasileira de Reumatologia**, [S. l.], v. 46, n. 1, p. 24–31, 2006. DOI: 10.1590/s0482-50042006000100006.

MARTÍNEZ, M. Pilar; SÁNCHEZ, Ana I.; PRADOS, Germán; LAMI, María J.; VILLAR, Beatriz; MIRÓ, Elena. Fibromyalgia as a Heterogeneous Condition: Subgroups of Patients Based on Physical Symptoms and Cognitive-Affective Variables Related to Pain. **Spanish Journal of Psychology**, [S. l.], n. 2021, p. 1–14, 2021. DOI: 10.1017/SJP.2021.30.

MYLLYMAA, Sami; MURAJA-MURRO, Anu; WESTEREN-PUNNONEN, Susanna; HUKKANEN, Taina; LAPPALAINEN, Reijo; MERVAALA, Esa; TÖYRÄS, Juha; SIPILÄ, Kirsi; MYLLYMAA, Katja. Assessment of the suitability of using a forehead EEG electrode set and chin EMG electrodes for sleep staging in polysomnography. **Journal of Sleep Research**, [S. l.], v. 25, n. 6, p. 636–645, 2016. DOI: 10.1111/jsr.12425.

NICOL, Andrea L.; SIEBERG, Christine B.; CLAUW, Daniel J.; HASSETT, Afton L.; MOSER, Stephanie E.; BRUMMETT, Chad M. The Association Between a History of Lifetime Traumatic Events and Pain Severity, Physical Function, and Affective Distress in Patients With Chronic Pain. **Journal of Pain**, [S. l.], v. 17, n. 12, p. 1334–1348, 2016. DOI: 10.1016/j.jpain.2016.09.003. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpain.2016.09.003>.

RUMSEY, Deborah J. How to Interpret a Correlation Coefficient r . **Statistics For Dummies, 2nd Edition**, [S. l.], p. 3–5, 2016. Disponível em: <http://www.dummies.com/how-to/content/how-to-interpret-a-correlation-coefficient-r.html>.

SARZI-PUTTINI, Piercarlo; GIORGI, Valeria; MAROTTO, Daniela; ATZENI, Fabiola. Fibromyalgia: an update on clinical characteristics, aetiopathogenesis and treatment. **Nature Reviews Rheumatology**, [S. l.], v. 16, n. 11, p. 645–660, 2020. DOI: 10.1038/s41584-020-00506-w. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/s41584-020-00506-w>.

TALBOT, K.; MADDEN, V. J.; JONES, S. L.; MOSELEY, G. L. The sensory and affective components of pain: are they differentially modifiable dimensions or inseparable aspects of a unitary experience? A systematic review. **British Journal of Anaesthesia**, [S. l.], v. 123, n. 2, p. e263–e272, 2019. DOI: 10.1016/j.bja.2019.03.033. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.03.033>.

ÜÇEYLER, Nurcan; ZELLER, Julia; KEWENIG, Susanne; KITTEL-SCHNEIDER, Sarah; FALLGATTER, Andreas J.; SOMMER, Claudia. Increased cortical activation upon painful stimulation in fibromyalgia syndrome. **BMC Neurology**, [S. l.], v. 15, n. 1, p. 1–11, 2015. DOI: 10.1186/s12883-015-0472-4. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1186/s12883-015-0472-4>.

UYGUR-KUCUKSEYMEN, Elif et al. Decreased neural inhibitory state in fibromyalgia pain: A cross-sectional study. **Neurophysiologie Clinique**, [S. l.], v. 50, n. 4, p. 279–288, 2020. DOI: 10.1016/j.neucli.2020.06.002. Disponível em:

<https://doi.org/10.1016/j.neucli.2020.06.002>.

VACHON-PRESSEAU, E. et al. The emotional brain as a predictor and amplifier of chronic pain. **Journal of Dental Research**, [S. l.], v. 95, n. 6, p. 605–612, 2016. DOI: 10.1177/0022034516638027.

VANNESTE, Sven; OST, Jan; VAN HAVENBERGH, Tony; DE RIDDER, Dirk. Resting state electrical brain activity and connectivity in fibromyalgia. **PLoS ONE**, [S. l.], v. 12, n. 6, p. 1–20, 2017. DOI: 10.1371/journal.pone.0178516.

VAROLI, Fernando Kurita; PEDRAZZI, Vinícius. Adapted version of the mcGill pain questionnaire to Brazilian Portuguese. **Brazilian Dental Journal**, [S. l.], v. 17, n. 4, p. 328–335, 2006. DOI: 10.1590/s0103-64402006000400012.

VICTOR, Timothy W.; JENSEN, Mark P.; GAMMAITONI, Arnold R.; GOULD, Errol M.; WHITE, Richard E.; GALER, Bradley S. The dimensions of pain quality: Factor analysis of the pain quality assessment scale. **Clinical Journal of Pain**, [S. l.], v. 24, n. 6, p. 550–555, 2008. DOI: 10.1097/AJP.0b013e31816b1058.

VILLAFAINA, Santos; COLLADO-MATEO, Daniel; FUENTES-GARCÍA, Juan P.; CANO-PLASENCIA, Ricardo; GUSI, Narcís. Impact of Fibromyalgia on Alpha-2 EEG Power Spectrum in the Resting Condition: A Descriptive Correlational Study. **BioMed Research International**, [S. l.], v. 2019, 2019. DOI: 10.1155/2019/7851047.

WALLWORK, Sarah B.; BELLAN, Valeria; CATLEY, Mark J.; MOSELEY, G. Lorimer. Neural representations and the cortical body matrix: Implications for sports medicine and future directions. **British Journal of Sports Medicine**, [S. l.], v. 50, n. 16, p. 990–996, 2016. DOI: 10.1136/bjsports-2015-095356.

WALTON, K. D.; DUBOIS, M.; LLINÁS, R. R. Abnormal thalamocortical activity in patients with Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) Type I. **Pain**, [S. l.], v. 150, n. 1, p. 41–51, 2010. DOI: 10.1016/j.pain.2010.02.023. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pain.2010.02.023>.

WIECH, Katja; PLONER, Markus; TRACEY, Irene. Neurocognitive aspects of pain perception. **Trends in Cognitive Sciences**, [S. l.], v. 12, n. 8, p. 306–313, 2008. DOI: 10.1016/j.tics.2008.05.005.

WINKLER, Irene; BRANDL, Stephanie; HORN, Franziska; WALDBURGER, Eric; ALLEFELD, Carsten; TANGERMANN, Michael. Robust artifactual independent component classification for BCI practitioners. **Journal of Neural Engineering**, [S. l.], v. 11, n. 3, 2014. DOI: 10.1088/1741-2560/11/3/035013.

WOLFE, Frederick et al. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, [S. l.], v. 46, n. 3, p. 319–329, 2016. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2016.08.012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2016.08.012>.

APÊNDICE A – ESTUDO I

Title: Can electroencephalography (EEG) identify the different dimensions of pain in fibromyalgia?

Authors: Diniz, Luam¹; Souza Carneiro, Maíra I¹; FONSECA, André³; Shirahige, Lívia¹; Brito, Rodrigo¹; Austregésilo, Marília¹; Monte-Silva, Katia 1 2*

Affiliation:

1 Applied Neuroscience Laboratory, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brazil;

2 Department of Physical Therapy, Universidade Federal de Pernambuco;

3 Universidade Federal do ABC, São Paulo, Brazil;

*Corresponding author:

Katia Monte-Silva

Applied Neuroscience Laboratory, Universidade Federal de Pernambuco, Department of Physical Therapy.

Av. Prof. Moraes Rego s/n 50670-900 Recife, Brazil.

Phone: +55 81-2126 7579 / FAX: +55 81-2126 8491; monte.silvakk@gmail.com.

Conflicts of Interest

The authors report no conflicts of interest.

Acknowledgments

This study was self-funded.

ABSTRACT

Introduction: Electroencephalography (EEG) is a promising tool for identifying physiological biomarkers in fibromyalgia (FM). Evidence suggests differences in the power band and power density between individuals with FM and healthy controls. EEG changes appear to be associated with pain intensity, however their relationship to the quality aspects of pain has not been examined. Objective: To investigate if abnormal

EEG in the frontal and central cortical areas of individuals with FM are associated with the sensory-discriminative and affective-motivational dimensions of pain. The association between EEG and two dimensions of emotional disorder (depression and anxiety) was also investigated. Methods: In a cross-sectional study, pain experience (Pain Rating Index; PRI) and two dimensions of emotional disorders (depression and anxiety) were assessed by the McGill Pain Questionnaire (PRI-sensory and PRI-affective) and the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), respectively. In the qEEG analysis, the relative spectral power of each frequency band (delta, theta, alpha, and beta) was identified in frontal and central cortical areas during rest. Results: A negative correlation was found between the relative spectral power for the delta band in frontal ($r = -0.656$; $p = 0.028$) and central areas ($r = -0.624$; $p = 0.040$) and PRI-affective score. A positive correlation was found between alpha band in frontal ($r = 0.642$; $p = 0.033$) and in central areas ($r = 0.642$; $p = 0.033$) and PRI-affective score. A negative correlation between delta band in central areas and the anxiety subscale of HADS ($r = -0.648$; $p = 0.031$) was detected. Conclusion: The affective-motivational dimension of pain and mood disorder may be related to abnormal patterns of electrical activity in FM.

Keywords: fibromyalgia; chronic pain; electroencephalogram; eeg; musculoskeletal disorders;

APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

(Modelo para maiores de 18 anos; de acordo com a Resolução 466/12 - CNS)

Convidamos a Sra. para participar, como voluntária, da pesquisa “Perfis eletrofisiológicos e clínicos de pacientes com Fibromialgia: Um estudo transversal”, que está sob a responsabilidade da pesquisadora Kátia Karina do Monte-Silva. Endereço do pesquisador responsável: Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Fisioterapia, Avenida Profº Moraes Rego, 1235 - Cidade Universitária - Recife/PE-Brasil CEP: 50670-901. Telefone: (81) 2126-8939 / Fax: (81) 2126-8939 / e-mail: monte.silvakk@gmail.com. Também participa desta pesquisa: Luam Lima Diniz – mestrando do programa de pós-graduação em fisioterapia (contato: 81-99926-2392).

Este termo de consentimento pode conter informações que a senhora não entenda. Caso haja alguma dúvida, pergunte à pessoa que está lhe entrevistando para que a senhora esteja bem esclarecida sobre sua participação na pesquisa. Após ser esclarecida sobre as informações a seguir, caso aceite em fazer parte do estudo, rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa a Sra. não será penalizada de forma alguma. Também garantimos que a senhora tem o direito de retirar o consentimento da sua participação em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer penalidade.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Objetivo da pesquisa: Traçar um perfil eletrofisiológico das áreas frontal e sensoriomotora envolvidas no processamento cognitivo, afetivo e sensorial da dor em pacientes com fibromialgia (FM) e relacioná-lo com os diferentes perfis clínicos desses pacientes.

Justificativa: Diante do quadro clínico variável e da falta de clareza quanto a fisiopatologia da Fibromialgia, a literatura atual aponta para possíveis alterações a

nível do sistema nervoso central (SNC), mais precisamente nas áreas corticais envolvidas no processamento da dor. Neste sentido, torna-se necessária a realização de pesquisas que visem compreender melhor o padrão de atividade cortical de pacientes com FM. A identificação de perfis eletrofisiológicos e clínicos distintos poderão ajudar no direcionamento terapêutico específico voltado para as particularidades apresentadas por cada indivíduo. Com isso, a Eletroencefalografia quantitativa (EEGq), vem sendo utilizada como método avaliativo em diversas pesquisas, por ser uma ferramenta de fácil aplicação, de alta resolução temporal e de baixo custo.

Procedimentos da Pesquisa: Se concordar em participar, você participará de um estudo que consiste em uma única etapa de avaliação presencial, a qual será realizada no Laboratório de Neurociências Aplicada (LANA), localizado na Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Fisioterapia, Avenida Profº Moraes Rego, 1235 - Cidade Universitária - Recife/PE-Brasil CEP: 50670-901. A Sra. participará de uma avaliação com os seguintes questionários: Questionário sociodemográfico, referente a seus dados pessoais, como por exemplo, idade, raça, nível de escolaridade etc.; Questionário McGill de dor, que avalia aspectos sensoriais e afetivos da dor, a Escala hospitalar de ansiedade e depressão, que tem como objetivo detectar graus leves de transtornos afetivos que envolvem ansiedade e depressão.

Em seguida, a Sra. participará de uma avaliação por meio do Eletroencefalograma (EEG), para avaliar sua atividade elétrica cerebral. O EEG é um método não-invasivo realizado através de eletrodos posicionados no escalpo. Durante a realização do EEG iremos realizar dois tipos de estímulos. O primeiro será um estímulo doloroso por pressão e por estímulo térmico, com intensidade de leve a moderado (EVA= 40/100) utilizando um Algômetro e imersão em água fria, o Algômetro é um equipamento que mensura a quantidade de pressão necessária para promover uma sensação de dor por pressão em um segmento do corpo. O segundo será um estímulo visual, por meio da visualização de imagens específicas. Todos esses métodos avaliativos já foram utilizados anteriormente em pacientes com Fibromialgia, e oferecem riscos mínimos à saúde dos indivíduos submetidos a eles. A duração da avaliação poderá variar de uma a duas horas aproximadamente.

Riscos: O estudo pode oferecer risco de constrangimento ou desconforto durante a aplicação dos questionários, por se tratar de algumas questões relacionadas a aspectos emocionais. Sendo assim, os pesquisadores garantem que todas as informações obtidas durante as coletas serão mantidas sob sigilo, respeitando a privacidade dos indivíduos. Além disso, durante a realização da Eletroencefalografia, os indivíduos poderão experimentar sensações como formigamento e/ou prurido, porém sem prejuízo a sua saúde.

Benefícios: Ao participar dessa pesquisa você contribuirá para uma melhor compreensão da síndrome de fibromialgia (FM) e conseqüentemente com o favorecimento de uma melhor abordagem na avaliação e no tratamento dessa doença. Ao final das avaliações todos os voluntários receberão uma cartilha informativa acerca da FM. Todos os pontos abordados pela cartilha serão lidos e explicados aos voluntários a fim de orientá-los a respeito de hábitos que podem ser adotados em seu dia a dia, com o intuito de auxiliar no controle dos sintomas da FM.

As informações desta pesquisa serão confidenciais, divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, preservando o sigilo quanto à sua identidade. Os dados coletados nesta pesquisa (entrevistas e questionários) ficarão armazenados em pastas de arquivo e computadores do laboratório de neurociência aplicada (LANA), sob a responsabilidade do pesquisador Luam Lima Diniz, pelo período mínimo de cinco anos.

A senhora não pagará nada para participar desta pesquisa, bem como não haverá custeio por parte dos pesquisadores para eventuais necessidades com transporte ou de qualquer outra natureza. Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos da UFPE no endereço: (Avenida das Engenharias s/n prédio do CCS – 1 andar, sala 4 – Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cephumanos.ufpe@ufpe.br.

Assinatura do pesquisador

Eu, _____,
CPF _____, Idade _____, declaro que fui devidamente informada e esclarecida sobre a pesquisa “ Perfis eletrofisiológicos e clínicos de pacientes com Fibromialgia: Um estudo transversal ”, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade. Estou ciente que os resultados deste estudo poderão ser aproveitados para fins de ensino e pesquisa, desde que minha identidade não seja revelada. Enfim, tendo sido orientado quanto à natureza e o objetivo do estudo, manifesto meu livre consentimento em participar, estando totalmente ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, por minha participação.

Local e Data: _____

Assinatura do participante: _____

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do voluntário em participar (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome: _____

Assinatura: _____

Nome: _____

Assinatura: _____

APÊNDICE C - QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO E CLÍNICO

Data da avaliação: _____

Nome: _____

Sexo: M () F () Idade: _____ Data de nascimento: _____

Endereço: _____

Telefone: _____ E-mail: _____

Estado civil: _____ Raça autodeclarada: _____

Profissão: _____ Grau de escolaridade: _____

Queixe principal:

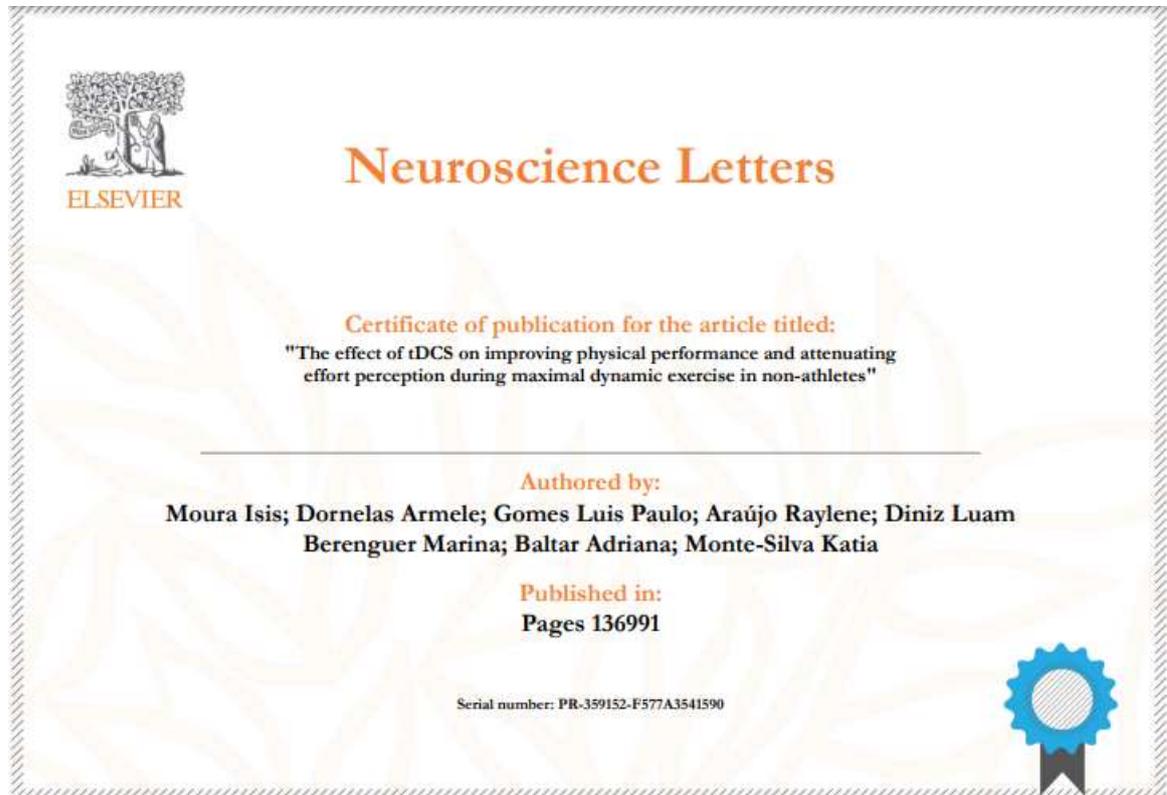
HDA: _____

HDP: _____

Medicamentos em uso:

Outras observações:

ANEXO A - ATIVIDADE TÉCNICAS E CONTRIBUIÇÕES CIENTÍFICAS: CERTIFICADO DE PUBLICAÇÃO DE ARTIGO COM ORIENTADOR



 Access through your institution [Purchase PDF](#)

 **Neuroscience Letters** 

Available online 28 November 2022, 136991
In Press, Journal Pre-proof

Research article

The effect of tDCS on improving physical performance and attenuating effort perception during maximal dynamic exercise in non-athletes

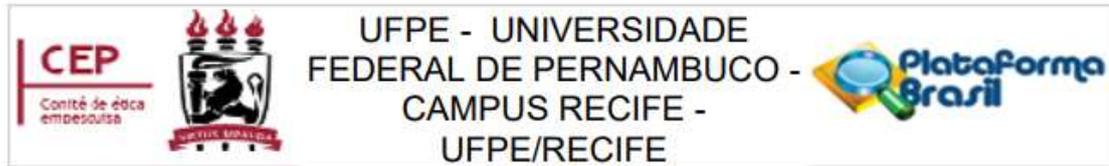
Moura Isis ^{a, b}  , Dornelas Armele ^b, Gomes Luis Paulo ^c, Araújo Raylene ^a, Diniz Luam ^{a, b}, Berenguer Marina ^{a, b}, Baltar Adriana ^{a, b, 1}, Monte-Silva Katia ^{a, b}  

[Show more](#) 

[+](#) Add to Mendeley [🔗](#) Share [📄](#) Cite

**ANEXO B - ATIVIDADE TÉCNICAS E CONTRIBUIÇÕES CIENTÍFICAS:
APRESENTAÇÃO DE TRABALHO NA MODALIDADE REMOTA**



ANEXO C – APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA CCS/UFPE**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: PERFIS ELETROFISIOLÓGICOS E CLÍNICOS DE PACIENTES COM FIBROMIALGIA

Pesquisador: Luam Lima Diniz

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 44213021.6.0000.5208

Instituição Proponente: Departamento de Fisioterapia - DEFISIO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.638.767

ANEXO D - QUESTIONÁRIO DE DOR MCGILL

Assinale, no máximo, uma expressão de cada grupo. Não assinale palavras que não se aplicam.
Escolha dentre estas, as expressões que melhor descrevam sua dor atual

<p>1. <input type="checkbox"/> 1-Vibração <input type="checkbox"/> 2-Tremor <input type="checkbox"/> 3-Pulsante <input type="checkbox"/> 4-Latejante <input type="checkbox"/> 5-Como Batida <input type="checkbox"/> 6-Como Pancada</p> <p>2. <input type="checkbox"/> 1-Pontada <input type="checkbox"/> 2-Choque <input type="checkbox"/> 3-Tiro</p> <p>3. <input type="checkbox"/> 1-Agulhada <input type="checkbox"/> 2-Perfurante <input type="checkbox"/> 3-Facada <input type="checkbox"/> 4-Punhalada <input type="checkbox"/> 5-Em lança</p> <p>4. <input type="checkbox"/> 1-Fina <input type="checkbox"/> 2-Cortante <input type="checkbox"/> 3-Estraçalha</p> <p>5. <input type="checkbox"/> 1-Beliscão <input type="checkbox"/> 2-Aperto <input type="checkbox"/> 3-Mordida <input type="checkbox"/> 4-Cólica <input type="checkbox"/> 5-Esmagamento</p>	<p>6. <input type="checkbox"/> 1-Fisgada <input type="checkbox"/> 2-Puxão <input type="checkbox"/> 3-Torção</p> <p>7. <input type="checkbox"/> 1-Calor <input type="checkbox"/> 2-Queimação <input type="checkbox"/> 3-Fervente <input type="checkbox"/> 4-Em Brasa</p> <p>8. <input type="checkbox"/> 1-Formigamento <input type="checkbox"/> 2-Coceira <input type="checkbox"/> 3-Ardor <input type="checkbox"/> 4-Ferroada</p> <p>9. <input type="checkbox"/> 1-Mal localizada <input type="checkbox"/> 2-Dolorida <input type="checkbox"/> 3-Machucada <input type="checkbox"/> 4-Doida <input type="checkbox"/> 5-Pesada</p> <p>10. <input type="checkbox"/> 1-Sensível <input type="checkbox"/> 2-Esticada <input type="checkbox"/> 3-Esfolante <input type="checkbox"/> 4-Rachando</p> <p>11. <input type="checkbox"/> 1-Cansativa <input type="checkbox"/> 2-Exaustiva</p>	<p>12. <input type="checkbox"/> 1-Enjoada <input type="checkbox"/> 2-Sufocante</p> <p>13. <input type="checkbox"/> 1-Castigante <input type="checkbox"/> 2-Atormenta <input type="checkbox"/> 3-Cruel</p> <p>14. <input type="checkbox"/> 1-Amedrontadora <input type="checkbox"/> 2-Apavorante <input type="checkbox"/> 3-Aterrorizante <input type="checkbox"/> 4-Maldita <input type="checkbox"/> 5-Mortal</p> <p>15. <input type="checkbox"/> 1-Miserável <input type="checkbox"/> 2-Enloquecedora</p> <p>16. <input type="checkbox"/> 1-Chata <input type="checkbox"/> 2-Que incomoda <input type="checkbox"/> 3-Desgastante <input type="checkbox"/> 4-Forte <input type="checkbox"/> 5-Insuportável</p> <p>17. <input type="checkbox"/> 1-Espalha <input type="checkbox"/> 2-Irradia <input type="checkbox"/> 3-Penetra <input type="checkbox"/> 4-Atravessa</p>	<p>18. <input type="checkbox"/> 1-Aperta <input type="checkbox"/> 2-Adormece <input type="checkbox"/> 3-Repuxa <input type="checkbox"/> 4-Espreme <input type="checkbox"/> 5-Rasga</p> <p>19. <input type="checkbox"/> 1-Fria <input type="checkbox"/> 2-Gelada <input type="checkbox"/> 3-Congelante</p> <p>20. <input type="checkbox"/> 1-Aborrecida <input type="checkbox"/> 2-Dá náuseas <input type="checkbox"/> 3-Agonizante <input type="checkbox"/> 4-Pavorosa <input type="checkbox"/> 5-Torturante</p> <p>Nº de Descritores <input type="checkbox"/> 1-Sensoriais <input type="checkbox"/> 2-Afetivos <input type="checkbox"/> 3-Avaliativos <input type="checkbox"/> 4-Miscelânea <input type="checkbox"/> 5-Total</p> <p>Índice de Dor <input type="checkbox"/> 1-Sensoriais <input type="checkbox"/> 2-Afetivos <input type="checkbox"/> 3-Avaliativos <input type="checkbox"/> 4-Miscelânea <input type="checkbox"/> 5-Total</p>
--	--	--	--

Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: Major properties and scoring methods. Pain. 1975; 1: 277-299. Stein C Mendl G. The German counterpart to McGill Pain Questionnaire. Pain. 1988; 32: 251-255

PIMENTA, Cibele Andrucio de Mattos; TEIXEIRA, Manoel Jacobsen. Questionário de dor McGill: proposta de adaptação para a língua portuguesa. Revista da Escola de Enfermagem da USP, v. 30, n. 3, p. 473-483, 1996.

ANEXO E - ESCALA DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO HOSPITALAR (HAD)

Orientações: Este questionário ajudará o seu médico a saber como você está se sentindo. Leia todas as frases. Marque com um "X" a resposta que melhor corresponder a como você tem se sentido na ÚLTIMA SEMANA. Não é preciso ficar pensando muito em cada questão. Neste questionário as respostas espontâneas têm mais valor do que aquelas em que se pensa muito. Marque apenas uma resposta para cada pergunta

1.Sinto-me tenso/a ou nervoso/a:

Quase sempre Muitas vezes Por vezes Nunca

2.Ainda sinto prazer nas coisas de que costumava gostar:

Tanto como antes Não tanto agora Só um pouco Quase nada

3.Tenho uma sensação de medo, como se algo terrível estivesse para acontecer:

Sim e muito forte Sim, mas não muito forte Um pouco, mas não me aflige De modo algum

4.Sou capaz de rir e ver o lado divertido das coisas:

Tanto como antes Não tanto como antes Muito menos agora Nunca

5.Tenho a cabeça cheia de preocupações:

A maior parte do tempo Muitas vezes Por vezes Quase nunca

6.Sinto-me animado/a:

Nunca Poucas vezes De vez em quando Quase sempre

7.Sou capaz de estar descontraidamente sentado/a e sentir-me relaxado/a:

Quase sempre Muitas vezes Por vezes Nunca

8.Sinto-me mais lento/a, como se fizesse as coisas mais devagar:

Quase sempre Muitas vezes Por vezes Nunca

9.Fico de tal forma apreensivo/a (com medo), que até sinto um aperto no estômago:

Nunca Por vezes Muitas vezes Quase sempre

10.Perdi o interesse em cuidar do meu aspecto físico:

Completamente Não dou a atenção que devia Talvez cuide menos que antes Tenho o mesmo interesse de sempre

11.Sinto-me de tal forma inquieto/a que não consigo estar parado/a:

Muito Bastante Não muito Nada

12.Penso com prazer nas coisas que podem acontecer no futuro:

Tanto como antes Não tanto como antes Bastante menos agora Quase nunca

13.De repente, tenho sensações de pânico:

Muitas vezes Bastantes vezes Por vezes Nunca

14.Sou capaz de apreciar um bom livro ou um programa de rádio ou televisão:

Muitas vezes De vez em quando Poucas vezes Quase nunca

Zigmond, A.S.7 Snaith,R.P.The Hospital Anxiety and Depression Scale.Acta Psychiatrica Scandinavica 1983; 67,361 -370 Botega NJ, Bio MR, Zomignani MA, Garcia JR C, Pereira WAB. Transtornos do humor em enfermaria de clínica médica e validação de escala de medida (HAD) de ansiedade e depressão. Revista de Saúde Pública, 29(5): 355-63, 1995.

ANEXO F - QUESTIONÁRIO DE IMPACTO DA FIBROMIALGIA (FIQ)

QUESTIONÁRIO DE IMPACTO DA FIBROMIALGIA (FIQ)

Para as perguntas de 1 a 10 marque a alternativa que melhor descreve seu desempenho geral na semana anterior. Você foi capaz de:

	Sempre	Quase sempre	De vez em quando	Nunca
1) Fazer compras	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2) Lavar roupa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3) Cozinhar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4) Lavar louça	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5) Limpar a casa (varrer, passar pano etc)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6) Arrumar a cama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7) Andar vários quarteirões	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8) Visitar parentes ou amigos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9) Cuidar do quintal ou jardim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10) Dirigir carro ou andar de ônibus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

11) Nos últimos sete dias, em quantos dias você se sentiu bem?

0 1 2 3 4 5 6 7

12) Nos últimos sete dias, quantos dias você faltou ao trabalho por causa da Fibromialgia ou não conseguiu realizar os serviços domésticos?

0 1 2 3 4 5 6 7

Indique como você se sentiu nos últimos sete dias:

13) Em uma escala de 0 a 10 onde 0 significa “Não interferiu” e 10 significa “Atrapalhou muito”, quanto a fibromialgia interferiu na capacidade de realizar seu trabalho e/ou serviços domésticos?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

14) Em uma escala de 0 a 10 onde 0 significa “Nenhuma dor” e 10 significa “Dor intensa”, quanta dor você sentiu?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

15) Em uma escala de 0 a 10 onde 0 significa “Não me senti cansada” e 10 significa “Me senti muito cansada”, o quanto você se sentiu cansada?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

16) Em uma escala de 0 a 10 onde 0 significa “Bem descansado” e 10 significa “Muito cansado”, como você se sentiu ao acordar pela manhã?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

17) Em uma escala de 0 a 10 onde 0 significa “Não” e 10 significa “Sim, muita rigidez”, você sentiu rigidez ou o corpo “travado”?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

18) Em uma escala de 0 a 10 onde 0 significa “Não nenhum pouco” e 10 significa “Sim, muito”, você se sentiu nervosa ou ansiosa?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

19) Em uma escala de 0 a 10 onde 0 significa “Não, nenhum pouco” e 10 significa “Sim, muito”, você se sentiu deprimida ou desanimada?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

**ANEXO G - ATIVIDADES TÉCNICAS E CONTRIBUIÇÕES CIENTÍFICAS:
PREMIAÇÃO DE TRABALHO APRESENTADO NA MODALIDADE REMOTA**

