

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

JULIANA CAMPOS RESSETTI

EFEITO DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA NA
TOLERÂNCIA AO ESFORÇO FÍSICO DE MULHERES SEDENTÁRIAS COM
FIBROMIALGIA: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

PONTA GROSSA
2020

JULIANA CAMPOS RESSETTI

EFEITO DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA NA
TOLERÂNCIA AO ESFORÇO FÍSICO DE MULHERES SEDENTÁRIAS COM
FIBROMIALGIA: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

Dissertação apresentada para a obtenção do título de mestre na Universidade Estadual de Ponta Grossa, Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, Mestrado em Ciências da Saúde, Área de concentração em Atenção Interdisciplinar em Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Nilo Massaru Okuno
Coorientadora: Prof^a. Dra Dionízia Xavier Scomparin

PONTA GROSSA
2020

R435 Ressetti, Juliana Campos
 Efeito da estimulação transcraniana por corrente contínua na tolerância ao
 esforço físico de mulheres sedentárias com fibromialgia um ensaio clínico
 randomizado / Juliana Campos Ressetti. Ponta Grossa, 2020.
 89 f.

 Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde - Área de Concentração:
 Atenção Interdisciplinar em Saúde), Universidade Estadual de Ponta Grossa.

 Orientador: Prof. Dr. Nilo Massaru Okuno.

 Coorientadora: Profa. Dra. Dionízia Xavier Scomparin.

 1. Neuroestimulação. 2. Dor crônica. 3. Córtex motor primário. 4. Esforço
 físico. 5. Fibromialgia. I. Okuno, Nilo Massaru. II. Scomparin, Dionízia Xavier. III.
 Universidade Estadual de Ponta Grossa. Atenção Interdisciplinar em Saúde. IV.T.

CDD: 613.7

JULIANA CAMPOS RESSETTI

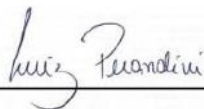
**EFEITO DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE
CONTÍNUA NA TOLERÂNCIA AO ESFROÇO FÍSICO DE MULHERES
SEDENTÁRIAS COM FIBROMIALGIA: UM ENSAIO CLÍNICO
RANDOMIZADO**

Dissertação apresentada para obtenção do título de mestre em Ciências da Saúde na
Universidade Estadual de Ponta Grossa, Área de Atenção Interdisciplinar em Saúde.

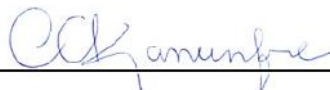
Ponta Grossa, 27 de março de 2020.



Prof. Dr. Nilo Massaru Okuno – Orientador
Doutor em Educação Física
Universidade Estadual de Ponta Grossa



Prof. Dr. Luiz Augusto Buoro Perandini
Doutor em Medicina
USP



Profa. Dra. Carla Cristine Kanunfre
Doutora em Ciências Fisiológicas
Universidade Estadual de Ponta Grossa

Dedico este trabalho à minha avó Leoni Matsuda, aos meus pais, Joel e Maria Lucia, à minha companheira Adelaine e aos meus protetores espirituais.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, às energias protetoras do universo, por todo o direcionamento e proteção que recebo e recebi até o presente momento;

Agradeço à minha avó Leoni por me ensinar a ser uma mulher forte, por todos os cuidados e esforços que fez para a minha criação e pela compreensão dos meus momentos ausência devido aos compromissos acadêmicos;

Agradeço aos meus pais, Joel e Maria Lúcia, por todo apoio e confiança a mim depositados, pelos seus esforços e batalhas que realizaram para me proporcionarem o melhor que vocês poderiam fazer. Às minhas irmãs, Jeanine e Mayra, por sempre acreditarem em mim, pelo carinho e conforto oferecidos;

Agradeço ao meu cunhado Victor e sogra Maria Aparecida, pela amizade e pelas boas risadas proporcionadas, principalmente nos momentos de maior estresse ao longo do processo da dissertação;

Agradeço à minha amada Adelaine, por todo apoio e auxílio e pelo conforto oferecido nos momentos mais difíceis. Também agradeço pela paciência nos períodos das minhas crises de choro e ansiedade e por todo amor. Você é maravilhosa!

Agradeço ao meu orientador prof. Dr. Nilo Massaru Okuno, pela oportunidade e confiança em mim depositadas e por todos os ensinamentos e conselhos realizados desde o período da graduação. Você faz parte do meu crescimento!

Agradeço à prof^a Dra. Dionízia Xavier Scomparin, por sempre estar disposta em todos os momentos que a solicitei.

Agradeço a todos os professores, professoras e colegas de turma do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, pelas trocas de ensinamentos e discussões levantadas ao longo do mestrado;

Agradeço aos meus colegas do GERA FÍSIO, Cleverson, Amanda, Rafael e Bruno, pelas contribuições realizadas para o desenvolvimento da pesquisa. Em especial, agradeço ao Julio Cezar Schamne pelo companheirismo, pela participação das etapas de coletas de dados e por sempre se demonstrar solícito em todos os momentos que necessitei de ajuda;

Agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão de bolsa de pesquisa oferecida. Sem ela, não seria possível a minha disponibilidade integral para o desenvolvimento da pesquisa;

Por fim, agradeço à todas as mulheres que se disponibilizaram em participar da pesquisa e pela confiança a mim depositada. Desejo que logo encontremos caminhos que proporcionem dias melhores à todas que sofrem com a fibromialgia.

RESUMO

A fibromialgia (FM) é uma síndrome multifatorial que requer cuidados multiprofissionais na busca de atenuar os níveis de dor e assim, promovendo melhores condições de vida a pessoas com este tipo de problema. Tem sido evidenciado que o tratamento da estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) é uma ferramenta da neurociência capaz de gerar efeito analgésico possibilitando a redução de níveis de dor nesta população, além de produzir melhoras em avaliações de condicionamento físico de pessoas saudáveis. Em vista disto, o presente estudo propôs investigar o efeito acumulativo da intervenção de cinco dias da ETCC anódica aplicada sobre o M1 na tolerância ao esforço físico e no impacto da FM em mulheres sedentárias com a síndrome de FM. Vinte e seis mulheres fizeram parte do estudo, que foram alocadas aleatoriamente em dois grupos: 13 ETCC ativo (idade = $49,62 \pm 6,59$ anos) e 13 ETCC simulado (idade = $47,46 \pm 10,03$ anos). As participantes foram submetidas a avaliações pré- e pós-intervenção e por cinco dias consecutivos de tratamento por ETCC anódica (ativa ou simulada). As variáveis mensuradas foram o questionário revisado do impacto da fibromialgia (FIQR), testes de equilíbrio (TEQ), teste de flexibilidade (TFL), teste de sentar e levantar (TSL), teste de caminhada de seis minutos (TC6), teste incremental máximo (TImáx) em cicloergômetro, avaliação da percepção subjetiva de esforço (PSE) e da escala visual numérica de dor (EVN) no TC6. Após o desenvolvimento do presente estudo, foi evidenciado que não houve diferença significativa ($p > 0,05$) em todas as avaliações de condicionamento físico, na PSE e EVN no TC6, e ainda no domínio funcional do FIQR. Contudo, o domínio do impacto global, o domínio dos sintomas e o escore geral do FIQR demonstraram diferença significativa ($p < 0,05$) no tempo do grupo ETCC ativo após o período de tratamento. Desta forma, é concluído que a ETCC anódica realizada por cinco dias consecutivos não foi capaz de promover efeito imediato na capacidade funcional, na tolerância ao esforço físico máximo e também na PSE e intensidade de dor no TC6. Todavia, ela pode reduzir o impacto da FM de mulheres sedentárias com a síndrome.

Palavras-chave: Neuroestimulação; Dor crônica; Córtex motor primário; Esforço físico; Fibromialgia.

ABSTRACT

Fibromyalgia (FM) is a multifactorial syndrome that requires multi-professional care in order to reduce the level of pain and providing better living conditions for people with this problem. It has been evidenced that the treatment of transcranial direct current stimulation (tDCS) is a technique capable of generating an analgesic effect, enabling to reduce the pain level in this population, beside to produce improvements in the assessments of physical conditioning of healthy people. According to this, the present study proposed to investigate the cumulative effect of the five-day intervention of anodic tDCS applied on M1 in the tolerance to physical effort and the impact of FM in sedentary women with FM syndrome. Twenty-six women took part of this study, who were randomly allocated into two groups: 13 active tDCS (age = 49.62 ± 6.59 years) and 13 simulated tDCS (age = 47.46 ± 10.03 years). The participants were submitted to pre and post intervention evaluations and for five consecutive days of treatment by anodic tDCS (active or simulated). The variables measured were the revised fibromyalgia impact questionnaire (FIQR), balance tests (BLT), flexibility test (FLT), sitting and standing test (SST), six-minute walk test (6MWT), maximum incremental test (ITmax) on cyclosimulator, evaluation of the rating of perceived exertion (RPE) and the visual numerical pain scale (VNS) in the 6MWT. After the development of the present study, it was evidenced that there was no significant difference ($p > 0.05$) in all assessments of physical conditioning, in RPE and VNS in the 6MWT, and in the functional domain of FIQR. However, the global impact domain, symptom domain and the general FIQR score showed a significant difference ($p < 0.05$) in the time of the active tDCS group after the treatment period. Thus, it is concluded that anodic tDCS performed for five consecutive days was not able to promote an immediate effect on functional capacity, tolerance to maximum physical effort and also on RPE and pain intensity on the 6MWT. However, it can reduce the impact of fibromyalgia on sedentary women with the syndrome.

Key-works: Neurostimulation; Chronic pain; Primary motor cortex; Physical effort; Fibromyalgia.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Efeitos posteriores da ETCC anódica e catódica sobre o córtex motor na amplitude do potencial evocado motor (PEM).....	31
Quadro 1 - Descrição dos artigos sobre a aplicação da ETCC em pacientes com fibromialgia.....	35
Figura 2 - Fluxograma das etapas dos procedimentos de avaliações e intervenção da pesquisa.....	42
Figura 3 - Ilustração do Stork Balance Test	44
Figura 4 - Ilustração do teste de flexibilidade	45
Figura 5 - Ilustração do teste de sentar e levantar	45
Figura 6 - Ilustração do teste de caminhada de seis minutos	46
Figura 7 - Número de repetições do teste de sentar e levantar dos grupos ETCC ativo e ETCC simulado pré e pós período de intervenção	52
Figura 8 - Distância alcançada no teste de flexibilidade da perna direita (a) e esquerda (b) dos grupos ETCC ativo e ETCC simulado pré e pós período de intervenção.....	53
Figura 9 - Número de repetições do teste de sentar e levantar dos grupos ETCC ativo e ETCC simulado pré e pós período de intervenção	54
Figura 10 - Distância total percorrido no teste de caminhada de seis minutos dos grupos ETCC ativo e ETCC simulado pré e pós período de intervenção.....	55
Figura 11 - Intensidade de dor nos momentos de início e final do teste de caminhada de seis minutos dos grupos ETCC ativo e ETCC simulado pré e pós período de intervenção.....	56
Figura 12 - Percepção subjetiva de esforço aos 2, 4 e 6 minutos do teste de caminhada de seis minutos dos grupos ETCC ativo e ETCC simulado nos períodos pré e pós intervenção	57
Figura 13 - Tempo total (a) e a potência pico (b) desempenhados no teste incremental máximo dos grupos ETCC ativo e ETCC simulado nos períodos pré e pós intervenção	58

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características gerais dos voluntários dos grupos ETCC ativo e ETCC simulado.....	50
Tabela 2 - Dados dos domínios do questionário do impacto da fibromialgia dos grupos ETCC ativo e ETCC simulado pré e pós período de intervenção.....	51
Tabela 3 – Eventos adversos relatados nos grupos ETCC ativo e ETCC simulado .	58

LISTA DE ABREVEATURAS E SIGLAS

δ	Delta
%G	Percentual de gordura
%MM	Percentual de massa magra
ACR	<i>American College of Rheumatology</i>
ANOVA	Análise de variância
ANT	Avaliação antropométrica
CC	Circunferência de cintura
CCO	Composição corporal
CID-10	10ª Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde
CP	Circunferência de pescoço
CQ	Circunferência de quadril
DLPFC	Córtex pré-frontal dorsolateral
EEG	Eletroencefalograma
ETCC	Estimulação transcraniana por corrente contínua
EVN	Escala visual numérica
FM	Fibromialgia
FIQ	Questionário do impacto da fibromialgia
FIQR	Questionário revisado do impacto da fibromialgia
GABA	Ácido gama-aminobutírico
GS	Escala de gravidade de sintomas
IDG	Índice de dor generalizada
IMC	Índice de massa corporal
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
M1	Córtex motor primário
MEDLINE	<i>Medical Literature Analysis and Retrieval System Online</i>
NMDA	N-metil D-Aspartato
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PEM	Potencial evocado motor
PSE	Percepção subjetiva do esforço
SciELO	<i>Scientific electronic library online</i>
TC6	Teste de caminhada de seis minutos
TEQ	Teste de equilíbrio
TFL	Teste de flexibilidade
TImáx	Teste incremental máximo
TSL	Teste de sentar e levantar

VO₂máx	Consumo máximo de oxigênio
VO₂pico	Consumo de oxigênio pico

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS.....	16
2.1 OBJETIVO GERAL	16
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
3 REVISÃO DE LITERATURA	17
3.1 ASPECTOS HISTÓRICOS E CONCEITUAIS SOBRE FIBROMIALGIA.....	17
3.2 CRITÉRIOS PARA O DIAGNÓSTICO DA FIBROMIALGIA.....	18
3.3 SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL	19
3.3.1 Neurotransmissores.....	21
3.3.2 Sistema inibitório descendente da dor	22
3.3.3 Disfunção do córtex motor na fibromialgia.....	24
3.4 ASPECTOS INCAPACITANTES DA FIBROMIALGIA	25
3.5 ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA (ETCC) .	29
3.6 USO DA ETCC COMO POSSIBILIDADE DE TRATAMENTO NA FM.....	33
4 MATERIAL E MÉTODOS	40
4.1 DELINEAMENTO.....	40
4.2 AMOSTRA	40
4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	40
4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	40
4.5 DESENHO EXPERIMENTAL.....	41
4.6 QUESTIONÁRIO SOBRE O IMPACTO DA FIBROMIALGIA REVISADO	42
4.7 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA E COMPOSIÇÃO CORPORAL	43
4.8 AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL	43
4.8.1 Teste de equilíbrio (TEQ).....	43
4.8.2 Teste de flexibilidade (TFL)	44
4.8.3 Teste de sentar e levantar (TSL)	45
4.8.4 Teste de caminhada de seis minutos (TC6)	45
4.9 AVALIAÇÃO DA INTENSIDADE DA DOR	46
4.10 AVALIAÇÃO DA PERCEPÇÃO SUBJETIVA DE ESFORÇO	46

4.11	TESTE INCREMENTAL DE ESFORÇO MÁXIMO	47
4.12	INTERVENÇÃO	47
4.13	EVENTOS ADVERSOS	48
4.14	ANÁLISE DE DADOS	48
5	RESULTADOS.....	49
5.1	CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA	49
5.2	QUESTIONÁRIO REVISADO DO IMPACTO DA FIBROMIALGIA	50
5.3	CAPACIDADE FUNCIONAL	52
5.3.1	Equilíbrio	52
5.3.2	Flexibilidade	52
5.3.3	Teste de sentar e levantar	53
5.3.4	Teste de caminhada de seis minutos.....	54
5.4	INTENSIDADE DE DOR (TC6)	55
5.5	PERCEPÇÃO SUBJETIVA DE ESFORÇO (TC6)	56
5.6	TESTE INCREMENTAL MÁXIMO	57
5.7	EVENTOS ADVERSOS	58
6	DISCUSSÃO	59
7	CONCLUSÃO	65
	REFERÊNCIAS.....	66
	APÊNDICE A - Termo de consentimento livre e esclarecido.....	77
	APÊNDICE B - Fichas de dados dos voluntários	79
	ANEXO A - Parecer consubstanciado do comitê de ética em pesquisa	81
	ANEXO B - Questionário do impacto da fibromialgia revisado.....	85
	ANEXO C - Escala de percepção de esforço de Borg e Escala visual numérica de dor	88

1 INTRODUÇÃO

A fibromialgia (FM) é entendida como uma síndrome crônica, em que seus portadores apresentam queixas de dores musculares difusas em várias regiões do corpo, que podem estar acompanhada por outros sintomas. Ela é uma condição reumatológica a qual apresenta prevalência entre 0,2 a 6,6% na população geral e de 2% no Brasil, tendo a maior predominância em mulheres (MARQUES et al., 2017). Apesar do conhecimento sobre o processamento da dor generalizada na FM, o entendimento da origem para o seu desenvolvimento não está claramente esclarecido (CLAUW; ARNOLD; MCCARBERG, 2011). Staud (2009) sugere que doenças, mais especificamente relacionadas com a dor, podem ser influenciadas por diferentes fatores, como os aspectos genéticos, sociais e psicológicos e a diferenciação individual a responsividade à dor pode ser um fator determinante para o desenvolvimento de enfermidades relacionadas à dor crônica.

As características dos sintomas da FM contribuem para piora das condições de vida de seus portadores (CARDOSO et al., 2011; HOMANN et al., 2012; LORENA et al., 2016). Estudos demonstram o comprometimento da capacidade funcional destes pacientes quando comparados a sujeitos saudáveis, sendo observado pelo menor desempenho físico e por indicadores subjetivos aumentados (CARDOSO et al., 2011; HOMANN et al., 2011; ÁNGEL et al., 2012; BREDA et al., 2013; LORENA et al., 2016).

A presença de dor parece ser um fator atrelado a essa limitação, uma vez que a intensidade dolorosa esteja aumentada, pode estar associada a diminuição do desempenho físico (CARDOSO et al., 2011; HOMANN et al., 2011; BREDA et al., 2013), e da redução das atividades diárias (LORENA et al., 2016). Por conseguinte, essa inatividade pode contribuir no desenvolvimento de outras doenças crônicas (COELHO; BURINI, 2009). Desta forma, são necessárias ações de modo a promover condições favoráveis para a reabilitação destas pessoas.

No que se refere às formas de tratamento, de acordo com o Consenso Brasileiro do Tratamento da Fibromialgia (HEYMANN et al., 2010), a estratégia ideal para a realização do controle da síndrome é por meio da atuação de equipes multidisciplinares, com ações medicamentosas e não medicamentosas. O tratamento não medicamentoso é realizado de acordo com a necessidade e intensidade dos sintomas do paciente, sendo recomendada a participação de

programas individualizados de exercício físico resistido, aeróbio e alongamento, a reabilitação fisioterápica, e também o suporte psicoterápico (HEYMANN et al., 2010).

Além disso, como tratamento não medicamentoso, tem-se evidenciado que a aplicação da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) pode resultar na melhora dos índices de dor e alguns domínios da qualidade de vida em pacientes com FM (FREGNI et al., 2006; ANTAL et al., 2010; FAGERLUND; HANSEN; ASLAKSEN, 2015; JALES JUNIOR et al., 2015; MENDONÇA et al., 2016).

A ETCC tem sido investigada em situações como o transtorno de depressão, doença de Parkinson, doença de Alzheimer, dor crônica, aprendizagem motora, controle do apetite e de recurso ergogênico (OKANO et al., 2013a). Esta ferramenta de neuromodulação trata-se de uma técnica não invasiva capaz de alterar a atividade elétrica do sistema nervoso central e periférico. Ela é aplicada em determinadas montagens no couro cabeludo de acordo com o objetivo que se requer e é capaz de atingir áreas sub-corticais devido à existência de redes de conexões neurais (OKANO et al., 2013b).

Parte dos estudos sobre o uso da ETCC em pacientes com FM permeia na aplicação anódica sobre o córtex motor (M1) primário esquerdo, com a intenção elementar de suprimir o nível de dor destes pacientes. Tem sido mostrado com o uso de diferentes instrumentos de avaliação que, a partir de cinco sessões de estimulação, pode ocorrer a redução dos níveis de dor. Contudo, o prolongamento e/ou a baixa magnitude dos efeitos não apresentam relevância clínica (FREGNI et al., 2006; ANTAL et al., 2010; FAGERLUND; HANSEN; ASLAKSEN, 2015).

Como já exposto, a presença da dor musculoesquelética contínua e difusa parece estar relacionada com a piora da capacidade funcional e dos quadros sintomáticos da FM (LORENA et al., 2016). Steffens et al. (2011) comentam que a adoção de programas de exercício físico resulta em melhorias na qualidade de vida desses pacientes, porém, a acentuação da dor proveniente do estresse físico pode levar a desistência do tratamento. Desta forma, a aplicação da ETCC poderia ser uma ferramenta complementar ao tratamento de pacientes com FM ao desencadear um efeito analgésico. Em virtude disso, é necessário compreender a influência da aplicação de sessões de ETCC na capacidade funcional e na tolerância de esforço físico destes pacientes.

Isto posto, são necessárias investigações para o esclarecimento do uso dessa técnica a fim de estabelecer protocolos com o intuito de utilizar como uma ferramenta terapêutica de baixo custo que, possivelmente, poderá contribuir na terapêutica de pacientes com FM.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Verificar o efeito da intervenção repetida a curto prazo da ETCC sobre a dor e a tolerância em esforço físico em mulheres sedentárias com FM.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar o efeito da ETCC na capacidade funcional e no desempenho no TImáx em ciclossimulador em pacientes com síndrome de FM.
- Investigar o efeito ETCC em pacientes com FM na intensidade de dor no TC6.
- Analisar o efeito da ETCC na PSE no TC6.
- Verificar a influência da intervenção repetida a curto prazo da ETCC na capacidade funcional subjetiva e nos sintomas característicos da FM (impacto da FM).
- Identificar os efeitos adversos provenientes da aplicação da ETCC.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 ASPECTOS HISTÓRICOS E CONCEITUAIS SOBRE FIBROMIALGIA

A FM é considerada uma síndrome crônica, de etiologia parcialmente conhecida, caracterizada pela presença de dor musculoesquelética difusa, podendo estar associada a outros sintomas como o distúrbio de sono, rigidez matinal, piora da cognição, presença de fadiga, doenças psicossociais como o transtorno de ansiedade e depressão (HELFENSTEIN JUNIOR; GOLDENFUM; SIENA, 2012; HEYMANN et al., 2017; MARQUES et al., 2017). Devido à sua complexidade, a compreensão da origem, dos sintomas e dos mecanismos fisiológicos responsáveis pelo seu desenvolvimento e estabelecimento são ainda recentes.

Em 1904, o médico William Gowers ao elaborar um artigo sobre lombalgia, instituiu pela primeira vez o uso do termo “fibrosite”. Ele acreditava que a lombalgia e o reumatismo muscular em geral eram ocasionados pela alteração inflamatória das fibras do tecido muscular, e assim sugeriu o uso do termo. No entanto, existia confusão sobre as características e sintomas para a então denominada fibrosite, pois o termo era usado para designar diferentes condições (INANICI; YUNUS, 2004).

No curso da história, estudiosos começaram progressivamente a identificar as características da então hoje denominada fibromialgia (INANICI; YUNUS, 2004). No ano de 1976, o médico reumatologista Philip K. Hench escreveu uma revisão sugerindo a substituição do termo “fibrosite” por “fibromialgia” (apud GROB, 2011).

Entretanto, as características clínicas ganharam maior anuência após o desenvolvimento do primeiro ensaio clínico (YUNUS et al., 1981). Este estudo foi construído de acordo com as informações clínicas pré-existentes acerca de sua sintomatologia, a partir da avaliação de 100 indivíduos, destes sendo 50 pessoas com a FM e 50 sem a FM (controle). Os pesquisadores identificaram que as pessoas com FM, quando comparadas com indivíduos saudáveis, tinham maior frequência de sintomas como dor generalizada, rigidez, fadiga, ansiedade, distúrbio do sono, maior número dos pontos dolorosos, sintomas de intestino irritável, sonolência e dor de cabeça (YUNUS et al., 1981). Após essa pesquisa, foram elaborados diversos outros estudos sobre a síndrome, que proporcionaram a construção dos critérios de diagnóstico realizado pelo *American College of Rheumatology* (ACR) em 1990 e

revisados em 2010 e 2016, e nos avanços sobre o entendimento e nas estratégias de tratamento da FM.

Além disso, a FM está anexada à 10ª Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10), no Capítulo XIII, destinado ao grupo de “Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo”. Até a versão de 2005 da CID-10, a FM se encontrava como termo da subcategoria *Reumatismo não específico* sob o código M79.0 (WHO, 2005). Na versão de 2006 ocorreu a exclusão do termo fibromialgia desta subcategoria e inclusão como uma nova subcategoria, tendo como algoritmo o código M79.7 (WHO, 2006).

Dessa forma, a identificação das características clínicas e de reconhecimento da FM por entidades e sociedade aconteceu há pouco tempo. No presente, sua compreensão continua ocorrendo por meio de estudos sobre os aspectos fisiopatológicos (AMIN et al., 2019; DE LA LUZ-CUELLAR et al., 2019; CURTIS et al., 2019; TANWAR et al., 2019), epidemiológicos (CABO-MESEGUER; CERDÁ-OLMEDO; TRILLO-MATA, 2017; WAN et al., 2019) e de tratamentos medicamentosos (FAYED et al. 2019; CURTIS et al., 2019) e não medicamentosos (KHEDR et al., 2017; JACOBS et al., 2019; MARTÍN-MARTÍNEZ et al. 2019; PUJOL et al., 2019).

3.2 CRITÉRIOS PARA O DIAGNÓSTICO DA FIBROMIALGIA

Com o intuito de estabelecer a definição da FM, em 1986, foi formado um comitê multicêntrico de pesquisadores interessados em estudar a síndrome. Como resultante, em 1990, foi publicado o primeiro documento com critérios para a classificação do ACR para o diagnóstico da FM (WOLFE et al., 1990). Os critérios fornecidos por meio do estudo foram o paciente apresentar histórico de dor generalizada com a duração mínima de 3 meses (dor de ambos lados do corpo, acima e abaixo da cintura e dor esquelética axial) e a sensação de dor a palpação digital em 11 de 18 pontos sensíveis - “*tender points*”.

Devido à classificação do ACR levar em consideração somente os pontos dolorosos - *tender points*, houve complicações para o seu uso na área clínica. Deste modo, após vinte anos da primeira publicação contendo os critérios de diagnóstico, foi publicado o segundo documento com critérios para diagnóstico alternativo, que contempla a severidade e outros sintomas característicos da síndrome (WOLFE et

al., 2010). Para obter o diagnóstico de FM, o paciente deveria manifestar o índice de dor generalizada (IDG) ≥ 7 e a escala de gravidade de sintomas (GS) ≥ 5 ou IDG 3 - 6 e GS ≥ 9 em um período de no mínimo 3 meses de duração e não apresentar outro distúrbio que justifique a dor.

Mais recentemente, Wolfe et al. (2016) publicaram uma revisão dos critérios de diagnóstico de 2010 da ACR. Após a identificação de eventuais problemas nos critérios de diagnóstico anteriores, os autores atualizaram e consideraram o diagnóstico positivo para FM quando o paciente apresenta dor generalizada em 4 de 5 regiões do corpo (região superior direita e esquerda, região inferior direita e esquerda e região axial), IDG ≥ 7 e a GS ≥ 5 ou IDG 4 - 6 e GS ≥ 9 , com a duração mínima de 3 meses dos sintomas.

Em síntese, os três documentos consideram que os sintomas devem estar presentes em um período mínimo de 3 meses, entretanto, pode-se notar que as modificações realizadas pelo comitê do ACR percorreram em paralelo com o avanço sobre o conhecimento e observações clínicas da síndrome em que, no documento de 1990 era considerado majoritariamente os sintomas algícos, no de 2010 sintomas cognitivos gerais e, na última revisão, os sintomas cognitivos estão especificados.

3.3 SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL

Para Clauw, Arnold e Mccarberg (2011), estudos vêm identificando as possíveis causas dos sintomas que mais caracterizam a FM, a dor generalizada e a sensibilidade aumentada. Pacientes com FM apresentam quadro de alodinia e hiperalgia nos quais significam, respectivamente, a percepção dolorosa a um estímulo não doloroso e a sensação de dor aumentada quando é realizado um estímulo considerado doloroso (ABLIN; NEUMANN; CLAUW; ARNOLD; MCCARBERG, 2011; BUSKILA, 2008; SLUKA; CLAUW, 2016). Isto pode ser exemplificado mediante o estudo de Hollins et al. (2009), pois evidenciaram que mulheres com FM quando comparadas com indivíduos saudáveis, apresentaram maior sensibilidade à estímulos auditivos e de pressão física nas diferentes graduações de intensidades, variando a intensidade entre estímulos fracos (inócuos) à altos (desagradáveis). O limiar de dor à pressão também parece estar reduzido em pessoas com FM (FREITAS et al., 2014). Sendo assim, quando aplicado o mesmo

estímulo a dois indivíduos, um indivíduo saudável e outro com FM, o último sujeito parece perceber a sensação dolorosa aumentada.

Bendtsen et al. (1997) ao constatarem que estudos anteriores evidenciaram que o limiar de dor à pressão era reduzido na FM, propuseram investigar o estímulo-resposta à pressão em mulheres com FM. Os autores identificaram que o estímulo-resposta apresenta comportamento aumentado nos diferentes níveis de pressão quando comparado com indivíduos saudáveis, e em conclusão, sugerem que esta desordem é, em parte, ocasionada por anormalidade nos mecanismos centrais de dor.

Uma das possíveis explicações responsáveis pela sensação de dor generalizada está relacionada à anormalidade nos sistemas de facilitação de sinapses excitatórias e de redução do controle inibitório da dor (CLAUW; ARNOLD; MCCARBERG, 2011). O termo designado para o evento acima mencionado é sensibilização central que, segundo Nielsen e Henriksson (2007) a partir das considerações de Woolf e Salter (2006), é referido à plasticidade neuronal ocorrida em neurônios sensoriais primários e no corno dorsal, como os neurônios de faixa dinâmica ampla, podendo assim alterar seus aspectos bioquímicos, estruturais, funcionais e fenotípicos. Vale ressaltar que o controle da dor é mediado por mecanismos envolvendo tanto estruturas segmentares quanto regiões supraespinhais (LE BARS; DICKENSON; BESSON, 1979).

No que se refere à percepção sensorial primária, estímulos externos dolorosos (mecânico, químico ou térmico) ativam fibras do tipo A- δ e C, consideradas duas categorias de neurônios aferentes de primeira ordem relacionados à nocicepção. Em funcionamento normal, as fibras A- δ são consideravelmente mielinizadas, apresentam velocidade de condução intermediária e são responsáveis pela percepção da dor aguda. Por outro lado, as fibras C são fibras nervosas sem mielinização, assim, apresentam condução lenta e desempenham a função de captar a sensação de estímulos dolorosos (TEIXEIRA, 2009).

Além destes aferentes primários estarem envolvidos na percepção de estímulos dolorosos, eles promovem a liberação de neurotransmissores relacionadas com a modulação da sensibilidade, da inflamação e a reparação tecidual (TEIXEIRA, 2009) e que podem transmitir sinais por via ascendentes para centros supraespinhais, por exemplo, para o tálamo, córtex insular, córtex cingulado

anterior, córtex somatossensorial, os gânglios de base, córtex pré-frontal e cerebelo (CASTILLO SAAVEDRA; MENDONCA; FREGNI, 2014). Alterações na liberação de neurotransmissores são capazes de modificar as respostas pré e pós-sinápticas excitatórias ou inibitórias, mediante forte ou prolongada atividade das fibras nervosas. Assim, podendo desencadear mudanças na percepção sensorial ao recrutar estímulos considerados, em condições normais, abaixo do limiar, para potenciais de ação acima do limiar, contribuindo para o desenvolvimento do quadro de dor persistente (MEEUS; NIJS, 2007; WOOLF, 2011).

3.3.1 Neurotransmissores

Em nível bioquímico, pesquisas investigando pacientes com FM evidenciaram uma provável alteração dos níveis de alguns neurotransmissores excitatórios e inibitórios responsáveis pelo processo da dor e das comorbidades associadas à FM.

De acordo com Harris et al. (2008), o glutamato é neurotransmissor excitatório que está associado às neuropatias de dor, e em relação suas concentrações em pacientes com FM, foi levantado a hipótese de que possa haver alterações em seus níveis. Desta forma, Harris et al. (2008; 2009) ao utilizarem técnicas de espectroscopia de prótons por ressonância magnética, identificaram concentrações mais elevadas de glutamato na ínsula em pessoas com FM. Além disso, os autores afirmaram que os níveis de glutamato podem ter relação com limiares de dor à pressão, em decorrência de observarem que menores níveis de intensidade de dor dos participantes da pesquisa estavam associados com baixos níveis de glutamato.

Análogo a estas pesquisas acima mencionadas, Sarchielli et al. (2007) também observaram aumento nos valores de concentração de glutamato no líquido cefalorraquidiano de pessoas fibromiálgicas quando comparados com controles saudáveis. Em contrapartida, os pesquisadores não observaram correlação significativa nos níveis de glutamato com os testes de avaliação de dor. Desta maneira, é sugerido que a atividade glutamatérgica possa ter coparticipação no mecanismo patogênico da FM.

Outra alteração bioquímica apontada na FM é da substância P, que é reconhecida como um peptídeo excitatório. Esta afirmação pode ser ilustrada por

meio do estudo de Russell et al. (1994), ao compararem os níveis deste neurotransmissor com controles que não apresentavam a síndrome. Após a execução da pesquisa, os autores indicaram uma possível diferença níveis de concentrações da substância P entre os grupos, em virtude de observarem maiores níveis do peptídeo nos pacientes que apresentavam a síndrome.

Além destas anormalidades nos neurotransmissores citados, Russell et al. (1992) identificaram outras alterações na FM. Com o intuito de verificar os níveis de aminas no líquido cefalorraquidiano, os autores compararam os produtos metabólicos de serotonina, norepinefrina e dopamina de pessoas fibromialgicas, com indivíduos saudáveis e artrite reumatoide. Os resultados da pesquisa demonstraram níveis menores nas três variáveis no líquido cefalorraquidiano dos voluntários com FM, sendo que os níveis de dopamina obtiveram maior diferença entre os grupos.

Deste modo, tendo em vista os estudos apresentados, as alterações encontradas nestes neurotransmissores poderiam justificar, também, a presença da dor e das desordens associadas à FM, como a depressão (BONDY et al., 2003) e o distúrbio do sono (SCHWARZ et al., 1999).

3.3.2 Sistema inibitório descendente da dor

A percepção da dor pode ser regulada pela inibição das vias descendentes de dor, que podem reduzir e/ou anular a sensação dolorosa (LE BARS; DICKENSON; BESSON, 1979). Diversas áreas do sistema nervoso central como o cérebro (córtex pré-frontal, córtex cingulado e ínsula), tronco encefálico (substância cinzenta periaquedutal e bulbo rostral ventromedial) formam uma rede ligando-as com a medula espinhal e são responsáveis por promover a modulação inibitória à estímulos nociceptivos à nível espinhal e supraespinhal (STAUD, 2012).

Foi reportado que pessoas com FM, quando comparadas com indivíduos saudáveis, apresentam deficiência no sistema modulador descendente de dor. Essa afirmação pode ser exemplificada pelo o estudo de Julien et al. (2005), que compararam as respostas do sistema inibitório de dor de pessoas com FM, lombalgia e saudáveis submetidos à um procedimento somatório espacial de dor induzida por temperatura (imersão de oito etapas do braço em água fria na sequência dedos-ombro e ombro-dedos). Os pesquisadores observaram que os

indivíduos com FM não ativaram o sistema inibitório adequadamente, pois não apresentaram diferença significativa entre as áreas estimuladas, assim, não importando o tamanho da área estimulada. Reforçando este resultado, outro estudo que utilizou procedimentos metodológicos semelhantes, evidenciou que indivíduos com FM apresentam o limiar de dor à estímulo térmico e o controle inibitório de dor reduzidos comparados com controles saudáveis. Acrescentado a isso, quando os voluntários apresentaram a FM associada à depressão, houve redução mais acentuada no controle inibitório, além de maior percepção de intensidade e desagrado de dor (DE SOUZA et al., 2009).

Similarmente, em um estudo com método de avaliação de dor à pressão, foi observado disfunções de regiões do cérebro responsáveis pelo controle inibitório descendente de dor por meio de técnicas de imagem por ressonância magnética funcional. Ao serem submetidos à pressão no polegar, as pessoas com FM apresentaram a atividade inibitória menor no córtex cingulado anterior rostral e tronco cerebral (JENSEN et al., 2009).

Diferentemente ao estudo anterior, Lannersten e Kosek (2010) avaliaram a dor por pressão em exercícios isométricos de rotação externa do ombro e extensão do joelho. Segundo os autores, pessoas com FM ao realizarem contração isométrica do músculo quadríceps e infraespinhal podem não ter ativado os mecanismos segmentais e plurissegmentais envolvidos no controle inibitório de dor, em virtude de observarem que houve diminuição de limiares de dor à pressão do membro efetuator do movimento, do membro contralateral, e também da região distante do membro executor da tarefa.

Portanto, uma possível existência de disfunção no sistema de inibição pela via descente de dor poderia ser um dos motivos que contribuem para o quadro álgico e de sensibilidade aumentada na FM. Todavia, Potvin e Marchand (2016) afirmaram que, apesar de os pacientes com FM possivelmente demonstrarem alterações nos mecanismos endógenos inibitórios da dor, esta condição parece não ser um fator determinante, mas é uma característica de uma parcela destas pessoas.

3.3.3 Disfunção do córtex motor na fibromialgia

Alguns pesquisadores empenharam-se em compreender o envolvimento de áreas cerebrais no processo da dor na FM e evidenciaram que o córtex motor pode apresentar atividade anormal nesses pacientes (SALERNO et al., 2000; COOK et al., 2004; MHALLA et al., 2010; SCHWENKREIS et al., 2011; GENTILE et al., 2019).

Para isso, uma série de pesquisas utilizaram a técnica de estimulação magnética transcraniana a fim de investigar a atuação do sistema inibitório na área do córtex motor de pessoas com FM. Um dos estudos desenvolvidos é o de Salerno et al. (2000), onde apontaram que indivíduos com FM quando comparados com controles saudáveis, apresentaram diminuição das atividades intrínsecas inibitórias do córtex motor. Reiterando esta afirmação, outro estudo que avaliou a excitabilidade cortical do córtex motor, identificou que as pessoas com FM avaliadas apresentaram menor ativação bilateral de facilitação intracortical e de inibição intracortical de intervalo curto, além de maior limiar motor em repouso bilateral em relação aos controles saudáveis (MHALLA et al., 2010).

Corroborando com estes achados, Schwenkreis et al. (2011) também utilizando a estimulação magnética transcraniana, evidenciaram que sujeitos com FM em comparação com sujeitos saudáveis, apresentaram inibição do córtex motor diminuída em situação de repouso.

Diferentemente dos estudos anteriores citados, em que realizaram avaliação da excitabilidade do córtex motor em estado de repouso, Cook et al. (2004) tiveram o intuito de examinar a função do sistema nociceptivo em pacientes com FM, utilizando a técnica de imagem por ressonância magnética funcional, observaram as respostas induzidas por estímulos térmicos dolorosos e não dolorosos. Os autores observaram que as pessoas com FM, submetidas aos estímulos quentes não dolorosos, apresentaram atividade contralateral do córtex motor primário, e em estímulos térmicos dolorosos, elas demonstraram atividade bilateral do córtex motor primário.

Adicionalmente, com o objetivo de compreender a interação mútua entre a ativação do córtex motor e o processamento de estímulos dolorosos, foi realizada uma avaliação do metabolismo do córtex motor em estado de repouso, em condição de estimulação dolorosa, em movimentos de toques dos dedos e em movimentos dos dedos simultâneo com o estímulo doloroso de indivíduos com FM. Gentile et al.

(2019) utilizando a espectrografia funcional de infravermelho próximo e com registros do potencial evocado por laser, identificaram que os sujeitos com FM apresentaram menor velocidade motora do toque dos dedos e menor concentração de oxihemoglobina na condição de movimento em comparação com os participantes saudáveis. Além disso, os autores observaram que o grupo dos controles saudáveis tiveram menor concentração de oxihemoglobina na condição do movimento de toque dos dedos realizado juntamente com o estímulo doloroso comparado com a situação de somente toque dos dedos, sendo que esta diferença não foi observada nos pacientes com a FM. Deste modo, é possível compreender que centros que controlam a percepção de estímulos dolorosos em indivíduos saudáveis podem alterar a ativação do córtex motor, e pacientes com FM podem apresentar déficits nas ações motoras e menor ativação do córtex motor.

Diante destes dados, ainda que não haja entendimento concreto da interferência do córtex motor no processo fisiopatológico da FM, é sugerida a possibilidade que sua atividade esteja alterada nestes pacientes, que segundo Gentile et al. (2019) pode ser explicado por um desequilíbrio entre os circuitos facilitatórios e inibitórios no córtex destes pacientes.

3.4 ASPECTOS INCAPACITANTES DA FIBROMIALGIA

É evidente que o nível de atividade física parece ser um fator determinante para o desenvolvimento de uma série de diferentes categorias de doenças crônicas não transmissíveis, tendo a inatividade física como um dos fatores causais para o desenvolvimento destas doenças (GLANER, 2003). Deste modo, melhores índices de aptidão física estão relacionados com menores riscos de desenvolver doenças crônicas ou até mesmo, com a redução de aquisição de condições limitantes (GLANER, 2002).

A aptidão física é considerada um grupo de características que estão associadas com o modo de realização de determinada atividade física, podendo ser inato ou adquirido (CASPERSEN; POWELL; CHRISTENSON, 1985). Não obstante, Pate (1988) argumenta que as definições da aptidão física estão relacionadas com a capacidade de movimento, e propõe que o termo deve-se referir ao estado de executar as atividades diárias com vigor e pela ausência de aspectos e capacidades associados com doenças relacionadas com a inatividade física. Ademais, a aptidão

física pode apresentar uma subcategoria relacionada à saúde que engloba componentes como resistência cardiorrespiratória, composição corporal, força muscular, resistência muscular e flexibilidade (CASPERSEN; POWELL; CHRISTENSON, 1985).

Por outro lado, a incapacidade funcional é referida como a dificuldade ou impossibilidade e a falta de autonomia para execução de determinadas tarefas do cotidiano (MENDES DE LEON et al., 1999). Ou seja, o indivíduo não consegue desempenhar atividades diárias com êxito sem que haja auxílio de objetos externos.

No que concerne o nível de atividade física de pessoas com FM, quando comparadas com indivíduos de características semelhantes, elas podem apresentar comportamento físico ativo reduzido, além de níveis de atividade física associados com grau de sintomas da síndrome e componentes da qualidade de vida, conforme levantado por McLoughlin et al. (2011) e Gavilán-Carrera et al. (2019a).

De acordo com McLoughlin et al. (2011), por meio de método autorreferido (questionário internacional de atividade física) e método objetivo (acelerômetro) de avaliar o nível de atividade física, os pacientes com FM apresentaram ser menos ativos em relação ao grupo de pessoas saudáveis, e os níveis de atividade física encontrados podem ter relação com o humor deprimido. Para Gavilán-Carrera et al. (2019a), as pessoas com FM que realizam maior tempo de atividade física leve e moderada para vigorosa e menor tempo de comportamento sedentário, apresentam melhores índices de qualidade de vida. Segundo estes últimos autores, quando os pacientes realizaram níveis recomendados de atividade física, eles demonstraram melhores índices de dor corporal e funcionamento social.

Além disso, a substituição do tempo sedentário por período de atividade física leve e moderado à vigoroso, resultou no incremento dos valores das dimensões da qualidade de vida e redução do impacto negativo da FM em mulheres diagnosticadas com a síndrome (GAVILÁN-CARRERA et al., 2019b).

Paralelamente ao perfil do nível de atividade física e a sua relação com as condições de vida dos indivíduos com a FM, também tem sido constatado que estes pacientes podem apresentar pior força muscular e desempenho em testes de esforços submáximos, menor capacidade funcional subjetiva e percepção de dor e de esforço aumentada na realização de exercício físico, como evidenciado em alguns estudos.

A publicação de Homann et al. (2011) investigou a distância percorrida, nível de dor e a percepção subjetiva do esforço (PSE) ao longo do teste de caminhada de seis minutos (TC6), a capacidade funcional subjetiva e o impacto da FM. Os autores encontraram que o grupo com FM apresentou piores índices subjetivos da capacidade funcional e do impacto da FM, menor distância percorrida no TC6, aumento no nível de dor e PSE, sendo que o comportamento destas duas últimas variáveis teve elevação progressiva no decorrer do teste. A intensidade de dor demonstrou correlação positiva com a PSE ao término do TC6 ($r = 0,77$; $p < 0,01$), mostrando que a acentuação da dor teve relação com a PSE aumentada.

Utilizando também a avaliação pelo TC6, somado ao teste de sentar e levantar, *Timed Up and Go*, teste de sentar e alcançar, e teste isocinético de flexão e extensão de joelho dominante, Tavares et al. (2020) encontraram redução nos valores no desempenho do TC6 e do teste de sentar e levantar, demonstrando que quando a FM está presente, pode ocorrer redução da capacidade funcional, vide menor força muscular dos membros inferiores.

Outra pesquisa que também aplicou o TC6, foi realizada por Cardoso et al. (2011). Além desta avaliação, os autores buscaram verificar a força de uma repetição máxima de flexão e extensão do joelho, força de pinça polpa-a-polpa, chave e trípode, preensão palmar e componentes da qualidade de vida. Após a realização dos testes, foi evidenciado que o grupo com FM obteve menor distância percorrida no TC6, desempenho inferior bilateral nos testes de força dos membros inferiores e superiores (exceto pela força de pinça de chave) e piores índices da qualidade de vida (menor capacidade funcional e estado geral de saúde e maior nível de dor).

Resultados semelhantes foram encontrados por Góes et al. (2012), ao afirmarem que o grupo com FM apresentou maiores níveis de dor e impacto da FM, menor desempenho na força muscular (teste de sentar e levantar), agilidade e equilíbrio dinâmico (teste *8 foot up and go*) dos membros inferiores, menores valores de pico de torque e taxa de desenvolvimento do torque no movimento de extensão de joelho e redução do pico de torque na atividade de adução e extensão de quadril. Os autores ainda destacam que os resultados baixos nos níveis de força não estavam relacionados com o nível de atividade física, mas sim com o medo ou desconforto provocados pelas características dos testes, podendo ser causados pelos sintomas da FM, como a presença da dor aumentada.

No mesmo sentido, o desempenho físico, a carga interna e variáveis fisiológicas em testes de esforço máximo exercidos por pacientes com FM também parecem apresentar resultados diminuídos em relação às pessoas sem a presença da síndrome. Sobre este ponto, alguns estudos encontraram pior consumo de oxigênio pico (VO_{2pico}) e frequência cardíaca (VALIM et al., 2002; COOK et al., 2006; BARDAL; ROELEVELD; MORK, 2015), menor potência máxima (COOK et al., 2006; BARDAL; ROELEVELD; MORK, 2015) e PSE aumentada (COOK et al., 2006) em testes incrementais desempenhados por indivíduos com FM.

Em consonância com estes resultados, Bachasson et al. (2013) evidenciaram que pacientes com FM demonstraram menor potência máxima atingida, consumo máximo de oxigênio ($VO_{2máx}$), concentração de lactato sanguíneo e frequência cardíaca, e aumento dos valores da PSE quando submetidos ao teste incremental máximo ($TImáx$) em cicloergômetro. Os autores relatam que os pacientes com FM desempenharam esforço submáximo, em decorrência do menor percentual de frequência cardíaca em relação à frequência cardíaca teórica e menor concentração de lactato sanguíneo no momento da exaustão. Também foi encontrado correlação da carga máxima reduzida e a PSE aumentada com a redução da força evocada no teste de fadiga do músculo quadríceps, sugerindo que a fadiga neuromuscular periférica pode ser um dos fatores que ocasionam o desempenho reduzido no teste de esforço máximo.

As pesquisas até aqui apresentadas podem ser parcialmente explicadas mediante avaliações fisiológicas musculares. Sprott et al. (2004) constataram em sua pesquisa que houve acúmulo de glicogênio, alteração morfológica e menor quantidade de mitocôndrias, desorganização das miofibrilas e dos filamentos de actina no tecido muscular esquelético de pacientes com a síndrome. Entretanto, este estudo não se atentou a avaliar o nível de atividade física dos participantes.

Diferente da pesquisa anterior, Elvin et al. (2006), investigaram a vascularização muscular por meio de exame de ultrassonografia com Doppler em exercício dinâmico (10 repetições) e estático (2 min e 30 seg) de rotação externa de ombro, sendo executados com cargas baixas. Os pesquisadores observaram alteração na vascularização muscular durante o exercício estático e após exercício dinâmico, em que houve menor magnitude de fluxo sanguíneo muscular em pacientes com a FM. Já Srikuea et al. (2013), propuseram identificar as características fisiológicas musculares que poderiam estar relacionadas com a

fadiga e mal-estar pós exercício na FM. Os autores evidenciaram que os indivíduos com FM apresentaram maior variabilidade e distribuição alterada de tamanho das fibras musculares e redução da densidade capilar após a execução do protocolo de teste fatigante de contração isométrica voluntária máxima do movimento de extensão de joelho. Deste modo, é percebido que as alterações fisiológicas musculares podem estar associadas ao pior desempenho de esforço físico, por conseguinte, na capacidade funcional de pacientes com a FM.

Os resultados destas pesquisas contribuem para que seja recomendado a adoção de prática de exercício físico a fim de amenizar ou reestabelecer os aspectos prejudiciais presentes nesta população. Entretanto, uma abordagem inadequada poderia levar a baixa adesão ao tratamento de programa de exercício físico que, possivelmente, é ocasionado pelo traço de personalidade e exacerbação dos sintomas da FM (STEFFENS et al., 2007; BUSCH et al., 2011).

Apesar das informações sobre as alterações quanto à fisiopatologia, ao padrão de atividade física, à aptidão física e capacidade funcional, à tolerância ao esforço físico e da ligação destas variáveis com características da FM estarem disponibilizadas na literatura, não está esclarecido a relação de causalidade e efeito entre estas variáveis. A dificuldade de determinar estas relações é devido a variabilidade das condições encontradas nestes pacientes, além de os estudos acerca desta população serem ainda recentes. Deste modo, se faz necessário o desenvolvimento de novas pesquisas para uma melhor compreensão da FM e, assim, conseguir traçar estratégias mais eficazes a fim de amenizar os sintomas e possibilitar melhores condições de vida a estes indivíduos.

3.5 ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA (ETCC)

As intervenções de neuroestimulação são consideradas técnicas que utilizam campos energéticos que apresentam a capacidade de modular o sistema nervoso central (PHILIP et al., 2017). A ETCC é um procedimento de baixo custo e não invasivo que consiste em um estimulador, alimentado por bateria de 9 volts, conectado por cabos à eletrodos de borracha revestidas por esponjas (UTZ et al., 2010). Estes eletrodos são posicionados no couro cabeludo em determinadas montagens, sendo que um eletrodo é colocado na área que se deseja estimular e o outro é usado como referência nas regiões supraorbitais ou no ombro, desta forma,

objetivando alcançar modificações na plasticidade neuronal, podendo fornecer benefícios em aplicações clínicas (BRUNONI et al., 2012; OKANO et al., 2013a).

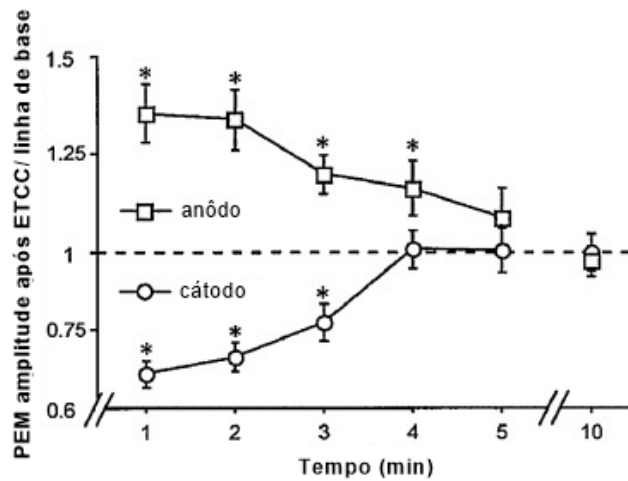
O interesse crescente sobre a ETCC foi devido a obtenção de resultados promissores por meio de uma técnica não invasiva que apresenta efeitos adversos toleráveis (UTZ et al., 2010; BRUNONI et al., 2012). Ainda não estão esclarecidos os benefícios, protocolos de aplicação e os mecanismos fisiológicos de ação da ETCC. Entretanto, uma série de pesquisas vem levantando hipóteses e estabelecendo as relações entre os possíveis determinantes destas variáveis (STAGG; ANTAL; NITSCHKE, 2018).

O efeito da ETCC parece ser determinado por componentes de protocolos, por exemplo, intensidade da carga elétrica, duração do estímulo, tamanho, material e posicionamento dos eletrodos e também pela característica particular dos indivíduos (STAGG; ANTAL; NITSCHKE, 2018).

A aplicação do aparelho da ETCC pode gerar corrente elétrica fraca e, assim, induzir a modulação da excitabilidade da membrana das células nervosas. Todavia, a técnica não tem a capacidade de produzir potencial de ação (ROCHE; GEISER; BUSSEL, 2015). Sua atuação ocorre pela modificação sublimar do potencial de ação de repouso da membrana das fibras nervosas, podendo facilitar ou dificultar o disparo de novos impulsos elétricos. O polo anódico é responsável pelo aumento da excitabilidade das células nervosas ao favorecer o alcance do limiar excitatório. Antagônico à esta atividade, o polo catódico ocasiona a inibição ao realizar hiperpolarização da membrana dos neurônios (NITSCHKE; PAULUS, 2000).

A fim de identificar o efeito da ETCC na excitabilidade cortical, Nitsche e Paulus (2000), por meio da estimulação magnética transcraniana, propuseram avaliar diferentes protocolos de aplicação de ETCC (variando a polaridade, duração da estimulação e a intensidade da corrente). Eles observaram aumento significativo da excitabilidade cortical motora durante a estimulação anódica e diminuição significativa no decorrer da estimulação catódica somente quando foram aplicados sobre o córtex motor. Além disso, foi mostrado que após a estimulação de cinco minutos com a intensidade de 1 mA no córtex motor, houve aumento da amplitude do potencial evocado motor na ETCC anódica e redução desta variável na ETCC catódica comparados com os valores basais (Figura 1). Adicionalmente, a maior intensidade e duração da estimulação anódica pode levar ao aumento da amplitude do potencial evocado motor e prolongamento do efeito.

Figura 1 - Efeitos posteriores da ETCC anódica e catódica sobre o córtex motor na amplitude do potencial evocado motor (PEM).



Fonte: Adaptado de NITSCHKE e PAULUS (2000).

Esta dependência de polaridade também foi observada em outro estudo, mediante aplicação do ETCC anódica e catódica no M1, sendo utilizado bloqueadores de canais de sódio (carbamazepina) e cálcio (flunarizina). O bloqueio dos canais destes íons na estimulação anódica resultou na eliminação (bloqueador do canal de sódio) e redução (bloqueador do canal de cálcio) da facilitação na excitabilidade promovida pelo uso da técnica, entretanto, estes bloqueadores não alteraram a resposta da estimulação catódica (NITSCHKE et al., 2003). Segundo os autores, a explicação para a falta de resposta aos bloqueadores nos canais iônicos de sódio e cálcio no estímulo catódico, pode estar relacionada com uma provável inativação destes canais iônicos dependentes de voltagem, visto que, para Purpura e Mcmurtry (1965), a ETCC catódica promove hiperpolarização neuronal.

Adicionalmente, foi apontada a ocorrência de eventos secundários induzidos pela ETCC. Estudos têm relatado o envolvimento de atividades de receptores e neurotransmissores glutamatérgicos, GABAérgicos e adrenérgicos no efeito da plasticidade neuronal promovido pela ETCC (LIEBETANZ et al., 2002; NITSCHKE et al., 2003; NITSCHKE et al., 2004a; NITSCHKE et al., 2004b; NITSCHKE et al., 2004c; NITSCHKE et al., 2006; STAGG et al., 2009; BACHTIAR et al., 2015).

O antagonista do receptor de NMDA (dextromorfano) impossibilitou os efeitos da ETCC anódica e catódica (LIEBETANZ et al., 2002; NITSCHKE et al., 2003). Além disso, o agonista do receptor NMDA (d-cicloserina) prolongou o efeito após a ETCC anódica. Entretanto, não houve diferença em comparação ao placebo

na ETCC catódica (NITSCHKE et al., 2004a). Deste modo, é sugerido que a atividade glutamatérgica apresenta relevância no mecanismo do efeito tardio da ETCC.

Também, foi levantada a possibilidade da participação de receptores e de neurotransmissores de GABA no efeito de mecanismos secundários da ETCC. A administração do agonista do receptor do GABA_A (lorazepam) na ETCC anódica culminou no aumento atrasado e no prolongamento da amplitude do potencial evocado motor nas avaliações após a interrupção do estímulo (NITSCHKE et al., 2004b). Em contexto semelhante, estudos de espectroscopia de ressonância magnética que tinham a finalidade de avaliar a concentração de GABA no M1 após a ETCC, identificaram redução dos níveis de GABA após a ETCC anódica (STAGG et al., 2009; BACHTIAR et al., 2015) e diminuição da concentração de GABA, que correlacionou com menores níveis de glutamato na ETCC catódica (STAGG et al., 2009).

Nitsche et al. (2004c) tiveram o intuito de verificar a disponibilidade intracortical de catecolaminas na aplicação da ETCC. Para isto, os autores utilizaram o bloqueador de captação catecolaminérgica (anfetaminil), antagonista do receptor β -adrenérgico não seletivo (propanolol) e a combinação de anfetaminil com dextromorfano. Os pesquisadores destacaram que a anfetaminil promoveu aumento e prolongamento do efeito da ETCC anódica após a interrupção do estímulo e ocasionou pequena diminuição na ETCC catódica logo depois do término da estimulação. Já o dextromorfano, foi capaz de anular o efeito da ETCC anódica associado com anfetaminil, ao passo que o propanolol pode reduzir a duração dos efeitos tardios após ambas estimulações. Desta maneira, também é levantado a atuação dos receptores de NMDA, da atividade adrenérgica e de catecolaminas no processo de plasticidade induzida pela ETCC.

Não obstante, além da atuação dos sistemas acima citados, é considerado que haja outras atividades que podem estar envolvidas nos mecanismos promovidos pela ETCC, como exemplo da pesquisa a seguir. Para observar uma provável participação de atividade dopaminérgica na aplicação da ETCC, a pesquisa de Nitsche et al. (2006) realizou a administração de sulpirida (antagonista do receptor D2), pergolida (agonista dos receptores D1 e D2, com predomínio do receptor D2), a combinação de ambos os medicamentos e placebo antes de aplicação da ETCC. A sulpirida quase eliminou as alterações da amplitude do potencial evocado motor de ambos estímulos da ETCC e a pergolida prolongou o efeito catódico e não interferiu

na ETCC anódica em relação ao placebo. De outro modo, a combinação de pergolida com o medicamento sulpirida foi capaz de retirar o efeito, e até mesmo, apresentou tendência em inverter as alterações promovidas pela ETCC nas duas polaridades. Desta maneira, estes resultados sugerem que a atuação do receptor D1 isoladamente pode diminuir mudanças na excitabilidade induzida pela ETCC e o receptor D2 parece possuir importância na plasticidade após a aplicação da técnica.

Neste sentido, ainda que não sejam claros os mecanismos responsáveis pelas alterações promovidas pela ETCC, é certo que ela pode propiciar alterações fisiológicas que culminam na modulação da excitabilidade das células nervosas. Em vista disto, é viável considerá-la como uma alternativa de tratamento de condições em que é necessária a modulação do sistema nervoso central.

3.6 USO DA ETCC COMO POSSIBILIDADE DE TRATAMENTO NA FM

A investigação a respeito do uso da ETCC como forma de tratamento na FM teve início no ano de 2006, e em decorrência de resultados positivos, houve crescente interesse da esfera acadêmica sobre a eficácia para aplicações clínicas. Em virtude da escassez do número de pesquisas, aos resultados dúbios e à variedade de protocolos disponibilizados na literatura, os benefícios da utilização da ETCC nestes pacientes são incertos.

A proposta da aplicabilidade da ETCC no tratamento da FM foi fundamentada pela característica da fisiopatologia da síndrome, como a disfunção neuronal, além de evidências sugerirem benefícios da aplicação da ETCC na reabilitação de doentes com dor crônica (FREGNI et al., 2006).

Para melhor compreensão da efetividade e dos procedimentos disponibilizados na literatura até a atualidade, foi realizado um levantamento de artigos nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Para a busca, foi utilizada a combinação dos termos *transcranial direct current stimulation*, a sigla tDCS e *fibromyalgia*, sendo empregado o operador booleano “AND” entre as palavras. Foram excluídos os artigos que utilizaram outras técnicas de neuromodulação, estudos de caso, revisões e orientações. A seleção final dos artigos pode ser

visualizada no quadro 1, no qual estão apresentados a amostra, protocolos, desfecho e possíveis tratamentos combinados.

Quadro 1 - Descrição dos artigos sobre a aplicação da ETCC em pacientes com fibromialgia

Autor (ano)	Amostra	Protocolo				Desfecho	Tratamento combinado
		Local	Duração	Intensidade	Frequência		
Fregni et al. (2006)	32 F	M1; DLPFC	20 min	2 mA	5 sessões	melhora da dor, impacto da FM, domínios funcionamento físico e dor corporal em M1	-
Roizenblatt et al. (2007)	32 F	M1; DLPFC	20 min	2 mA	5 sessões	aumento da eficiência e diminuição da excitação no sono em M1	-
Valle et al. (2009)	41 F	M1; DLPFC	20 min	2 mA	10 sessões	melhora da dor duradoura em M1, e breve em DLPFC, melhora do impacto da FM em ambas montagens	-
Riberto et al. (2011)	23 F	M1	20 min	2 mA	1 sessão / semana durante 10 semanas	melhora mais significativa do domínio da dor	tratamento multidisciplinar (terapia cognitiva comportamental, educação e exercício físico)
Fagerlund; Hansen; Aslaksen (2015)	45 F, 3 M	M1	20 min	2 mA	5 sessões	pequena melhora da dor e melhora do impacto da FM	-
Jales-Junior et al. (2015)	20 F	M1	20 min	1 mA	1 sessão / semana durante 10 semanas	redução do impacto da FM e do nível da dor, aumento dos domínios de capacidade funcional, aspectos físicos e emocionais	-
Mendonça et al. (2016)	44 F, 1 M	M1	20 min	2 mA	5 sessões	redução da dor, melhora do limiar de dor e diminuição do nível de ansiedade mais significantes na combinação de ETCC + exercício aeróbico	ETCC + exercício aeróbico; somente exercício e ETCC
Khedr et al. (2017)	34 F, 2 M	M1	20 min	2 mA	10 sessões	melhora do índice de dor generalizada, gravidade dos sintomas, intensidade e limiar de dor, sintomas de ansiedade e depressão	-
To et al. (2017)	36 F, 6 M	DLPFC; nervo occipital	20 min	1,5 mA	2 sessões / semana durante 4 semanas	melhora da dor em ambas montagens, melhora da fadiga em DLPFC	-
Silva et al. (2017)	35 F	DLPFC	20 min	1 mA	1 sessão	aumento do desempenho na rede de atenção orientada e executiva	tarefa go/no-go
Santos et al. (2018)	39 F	DLPFC	20 min	2 mA	8 sessões	melhora da memória episódica e de curto prazo, e de funções executivas (ortográfica e semântica)	treinamento de memória de trabalho
Brietzke et al. (2019)*	20 F	DLPFC	30 min	2 mA	60 sessões	melhora da dor, sintomas depressivos, catastrofização da dor, qualidade do sono, limiar de dor à pressão e tolerância à dor por calor	-
Legenda: F = feminino; M = masculino; FM = fibromialgia; M1 = córtex motor primário; DLPFC = córtex pré-frontal dorsolateral; ETCC = estimulação transcraniana por corrente contínua *ETCC autoadministrada							

Fonte: A autora.

A maior parcela dos estudos se atentou investigar o impacto da ETCC majoritariamente nos sintomas de dor, seguido pela avaliação de outros sintomas particulares da síndrome e da capacidade funcional (impacto da FM), os domínios da qualidade de vida, e menos frequente, os aspectos neuropsicológicos e de sono. Entretanto, é imprescindível ressaltar que por se tratar de uma síndrome multifatorial, as diferenças individuais podem ter interferido os desfechos destas pesquisas, visto que a maioria das pesquisas não se atentou à severidade e as possíveis presenças de sintomas dos participantes.

Os desfechos advindos da aplicação da ETCC em pacientes com FM estiveram envolvidos na melhora dos indicadores de dor (FREGNI et al., 2006; VALLE et al., 2009; RIBERTO et al., 2011; JALES-JUNIOR et al., 2015; FAGERLUND; HANSEN; ASLAKSEN, 2015; MENDONÇA et al., 2016; TO et al., 2017; KHEDR et al., 2017; BRIETZKE et al., 2019), aumento de aspectos característicos da FM (VALLE et al., 2009; JALES-JUNIOR et al., 2015; FAGERLUND; HANSEN; ASLAKSEN, 2015), melhora de sintomas psicológicos, como o distúrbio de depressão e ansiedade (JALES-JUNIOR et al., 2015; MENDONÇA et al., 2016; KHEDR et al., 2017), aumento da funcionalidade cognitiva (SILVA et al., 2017; SANTOS et al., 2018) e melhora da qualidade do sono (ROIZENBLATT et al., 2007; BRIETZKE et al., 2019). Contudo, Fagerlund, Hansen e Aslaksen (2015) sugerem que os resultados podem não implicar em benefícios clínicos relevantes, por conta da baixa magnitude do efeito da ETCC aplicado por cinco dias visto em seu estudo.

Apesar da identificação destes resultados, o conhecimento da ação neuroquímica promovida pela aplicação da ETCC é limitado. Foerster et al. (2015) utilizaram espectroscopia de prótons por ressonância magnética para avaliar a atividade química cerebral na ETCC anódica sobre o M1, com a intensidade de corrente de 2 mA e duração de 20 min por cinco dias em pacientes com FM. Os autores observaram redução no nível de intensidade de dor, concentração significativa menor da combinação de glutamina + glutamato no córtex cingulado anterior e tendência a diminuição no tálamo ($p=0,056$) e ainda, aumento de GABA na ínsula anterior ($p=0,064$) após a ETCC ativa. Além disso, o nível de glutamina + glutamato no córtex cingulado anterior esteve correlacionado com o nível da dor nestes pacientes, sendo que maiores níveis na avaliação de linha de base tenderam a melhores índices de dor após a ETCC ativa ou simulada.

No que concerne as montagens dos eletrodos, o polo anódico tem sido posicionado sobre o M1 esquerdo ou córtex pré-frontal dorsolateral (DLPFC) esquerdo e o polo catódico na região supraorbital contralateral, e mais recente e menos frequente, no nervo occipital. A escolha das montagens dos eletrodos no M1 e DLPFC é devido a estas áreas demonstrarem efeito analgésico e antidepressivo, respectivamente (FREGNI et al., 2006). A melhora da dor foi observada em todas as montagens, entretanto, este resultado não foi encontrado em ambas as áreas (M1 e DLPFC) por todos os estudos. O M1 parece produzir efeitos mais elevados no quadro algico dos pacientes com FM, pois Fregni et al. (2006) ao avaliarem a ETCC nas montagens M1 e DLPFC, encontraram melhorias somente na primeira região mencionada, e Valle et al. (2009) observaram que o estímulo anódico aplicado sobre o M1 teve efeitos mais duradouros em relação ao DLPFC. Por outro lado, os resultados produzidos com a ETCC nas áreas M1 e DLPFC nos sintomas psicológicos, componentes físicos e de outros sintomas da FM relatados pelos voluntários dos estudos são variados.

Após a análise dos estudos levantados, foi evidenciado que a intensidade da corrente transmitida pelo estimulador variou de 1 a 2 mA, sendo 2 mA a intensidade mais usada nos ensaios. O tempo de duração das sessões foi de 20 min em todos os estudos analisados, exceto pela investigação de Brietzke et al. (2019) que foi de 30 min.

Em relação a quantidade de sessões, são verificadas intervenções transversais e longitudinais de médio a longo período de acompanhamento. A frequência de cinco sessão com a ETCC anódica no M1 gerou melhoria da dor, sendo vista permanência do efeito após três semanas de tratamento, em que apresentou redução progressiva do benefício (FREGNI et al., 2006). Em uma frequência maior de acompanhamento, especificamente de dez sessões, houve manutenção mais duradoura do alívio da dor (VALLE et al., 2009). Além disso, o acompanhamento de 60 sessões da ETCC anódica no DLPFC pareceu ter efeito cumulativo ao longo do período da intervenção, sendo observado a redução de 62,06% da dor na ETCC ativa ao final do estudo (BRIETZKE et al., 2019). Em vista disso, o tempo de intervenção parece refletir em maiores resultados e manutenção dos efeitos da ETCC.

Ademais, são encontradas dificuldades para a realização de repetidas aplicações diárias devido à incompatibilidade na rotina e ao deslocamento dos

pacientes (CARVALHO et al., 2018), desse modo, comprometendo a realização de ensaios clínicos longitudinais.

Além das alterações que a ETCC pode ocasionar quando usada de maneira isolada nas pessoas que possuem a FM, a técnica também parece potencializar os desfechos quando combinada com outras formas terapêuticas. Mendonça et al. (2016) evidenciaram que a combinação de exercício aeróbico com a aplicação da ETCC sobre o M1 pode refletir em maiores ganhos na redução da intensidade da dor e de sintomas de ansiedade em comparação quando foi aplicada de maneira isolada. A ETCC também pode aumentar os benefícios aos pacientes com FM quando utilizada conjuntamente com um tratamento multiprofissional realizado em grupo de terapia cognitiva comportamental, de abordagens educativas e de prática de exercício físico, havendo realce na redução da dor (RIBERTO et al., 2011). Além disso, foi visto que houve melhora do desempenho neuropsicológico quando combinado com treinamento de habilidades cognitivas em pacientes com a síndrome (SANTOS et al., 2018; SILVA et al., 2017).

Os eventos adversos observados nas intervenções da ETCC em pacientes com FM foram de gravidade leve e bem tolerados (FREGNI et al., 2006; VALLE et al., 2009; MENDONÇA et al., 2016; TO et al., 2017). Os desconfortos relatados foram de sintomas leves de vermelhidão (FREGNI et al., 2006; VALLE et al., 2009; FAGERLUND; HANSENC; ASLAKSEN, 2015; MENDONÇA et al., 2016; KHEDR et al., 2017), formigamento (VALLE et al., 2009; FAGERLUND; HANSENC; ASLAKSEN, 2015; MENDONÇA et al., 2016), prurido (FREGNI et al., 2006; KHEDR et al., 2017), cefaleia (FREGNI et al., 2006; MENDONÇA et al., 2016) e sonolência (FREGNI et al., 2006; FAGERLUND; HANSENC; ASLAKSEN, 2015; MENDONÇA et al., 2016). A presença destes sintomas é variável, sendo observada independente do alojamento do grupo de intervenção em quase todos os estudos, ou seja, elas ocorreram tanto nas situações de intervenção ativa, quanto na intervenção simulada (FREGNI et al., 2006; VALLE et al., 2009; FAGERLUND; HANSEN; ASLAKSEN, 2015).

Após a exposição destes estudos, é notório o uso promissor da técnica da ETCC como forma terapêutica de pacientes com FM para amenizar os sintomas, sendo o efeito que parece ser mais significativo quando combinado com outros tipos de tratamento. Entretanto, é necessário que se façam mais investigações para o esclarecimento a respeito dos protocolos, dos mecanismos envolvidos na aplicação

nesta população, e ainda da relação dos benefícios e dos parâmetros de aplicação da ETCC com a gravidade e associação dos sintomas dos pacientes.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 DELINEAMENTO

Este estudo trata-se de ensaio clínico randomizado contrabalanceado, cego, controlado por *sham*¹.

4.2 AMOSTRA

Participaram deste estudo 26 participantes do gênero feminino, enquadradas na faixa-etária de 30 a 65 anos e que possuíam o diagnóstico clínico de FM. Estas mulheres foram distribuídas de maneira aleatória e cega em dois grupos distintos: grupo ETCC ativo (n=13) e grupo ETCC simulado (n=13).

Foram abordadas 73 mulheres, entretanto, houve a exclusão de 44 pessoas que não se adequavam aos critérios de inclusão e a evasão de três voluntárias. Desta forma, foram coletados os dados de 13 mulheres do grupo ETCC ativo (idade = $49,62 \pm 6,59$ anos) e 13 do grupo ETCC simulado (idade = $47,46 \pm 10,03$ anos).

O recrutamento foi realizado por meio de divulgação em redes sociais, clínicas especializadas e em um hospital universitário. Após as voluntárias receberem as informações a respeito dos procedimentos e benefícios da pesquisa, foi entregue o termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice A).

Para o início ao desenvolvimento da pesquisa, o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (parecer n. 3.146.951) (Anexo A).

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Para que as participantes fossem incluídas na pesquisa elas deveriam possuir o diagnóstico clínico de FM por um profissional médico, pertencer a faixa-etária entre 18 a 65 anos e serem capazes de ler e escrever.

4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Os critérios de exclusão da pesquisa foram de mulheres que: façam uso de

¹ Controle por condição simulada

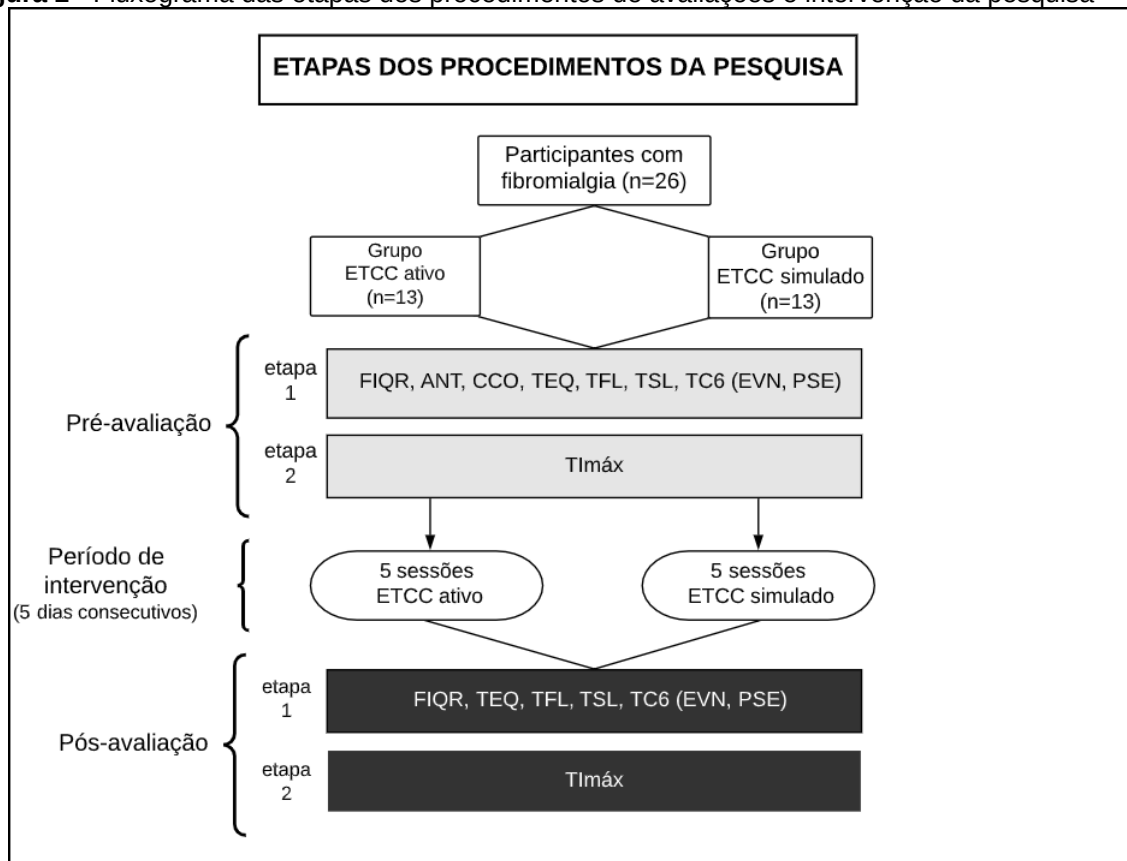
substâncias estimuladoras e que alteram a excitabilidade do sistema nervoso central; façam o uso de tabaco; apresentem alguma cardiopatia e/ou comprometimento ortopédico; apresentem hipertensão descompensada; pratiquem regularmente algum programa de exercício físico; estiverem gestando ou com suspeita de gravidez; portarem marca-passo cardíaco ou apresentem implante metálico.

4.5 DESENHO EXPERIMENTAL

As participantes foram submetidas a quatro dias de avaliações, sendo dois dias de pré-avaliações e dois dias pós-avaliações, e a cinco sessões consecutivas (cinco dias distintos) de aplicação da ETCC ativa ou ETCC simulada (Figura 2).

Após o convite e o consentimento da paciente para participar do estudo, as voluntárias foram submetidas a avaliações no laboratório de avaliação física. No primeiro dia de avaliação foram coletados os dados antropométricos, composição corporal, do questionário revisado do impacto sobre a fibromialgia (FIQR) e da realização do teste de equilíbrio (TEQ), teste de flexibilidade (TFL), teste de sentar e levantar (TSL) e TC6. Já no segundo dia de visita foi realizada a avaliação do TImáx. Posteriormente, o prosseguimento do estudo foi pela intervenção das cinco sessões de ETCC (ativa ou simulada) que ocorreram na localização sugerida pelas participantes, sendo realizadas no mesmo período do dia. Ao término da intervenção, todas as voluntárias foram convidadas a refazerem as avaliações das variáveis coletadas na avaliação linha de base, exceto pelas avaliações antropométricas e de composição corporal.

A distribuição das voluntárias entre os grupos foi executada de modo randomizado contrabalanceado utilizando o *website* “<https://www.random.org/>”. A randomização foi realizada de acordo com a entrada das participantes ao estudo, sendo alocadas em grupos de seis participantes com o intuito de evitar desigualdade do tamanho amostral entre os dois grupos estudados.

Figura 2 - Fluxograma das etapas dos procedimentos de avaliações e intervenção da pesquisa

Legenda: ETCC = estimulação transcraniana por corrente contínua; FIQR = questionário revisado do impacto da fibromialgia; ANT = avaliação antropométrica; CCO = composição corporal; TEQ = teste de equilíbrio; TFL = teste de flexibilidade; TSL = teste sentar e levantar; TC6 = teste de caminhada de 6 min; PSE = percepção subjetiva de esforço; EVN = escala visual numérica; TImáx = teste incremental máximo.

Fonte: A autora.

4.6 QUESTIONÁRIO SOBRE O IMPACTO DA FIBROMIALGIA REVISADO

O *Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire* (FIQR) ou Questionário sobre o Impacto da Fibromialgia Revisado (Anexo B), como é referido na versão brasileira, é um instrumento que avalia o impacto da FM nas tarefas diárias e na severidade de sintomas associados à síndrome. Ele é constituído por 21 questões, que estão distribuídas em três domínios, sendo estes: funcional, impacto global e sintomas. As respostas das questões são baseadas nos últimos sete dias antes da avaliação e são assinaladas de acordo com a situação que melhor se enquadra com a realidade da respondente. Em relação à quantificação das respostas, quanto maior a soma das repostas, maior é o impacto negativo da FM na vida das pessoas que possuem a síndrome (PAIVA et al., 2013).

4.7 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA E COMPOSIÇÃO CORPORAL

As medidas antropométricas avaliadas foram a estatura, massa corporal e circunferências de pescoço (CP), cintura (CC) e quadril (CQ).

A estatura foi mensurada por meio de um estadiômetro de parede (Cardiomed). Foi solicitado que a voluntária retirasse os calçados e se posicionasse com as costas voltadas para o equipamento, em posição bípede.

Para avaliar a massa corporal, foi usado uma balança digital (Tanita - modelo UM-080), no qual a participante deveria estar com pouco volume de roupas e sem os calçados para então se posicionar sobre a balança em posição bípede.

As medidas de circunferências foram todas realizadas mediante o uso de uma fita métrica. A CP foi aferida na distância média do pescoço (BEN-NOUN; LAOR, 2003). A CC foi mensurada no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca e a CQ na maior proeminência do quadril (WHO, 2017).

Com o intuito de aferir a distribuição dos percentuais de gordura e massa magra foi utilizado o aparelho de bioimpedância tetrapolar (Maltron, modelo 906). Foi solicitado que as voluntárias retirassem todos os objetos metálicos, calçados e meias, e depois elas foram convidadas a ficar em decúbito dorsal em uma maca. Os membros superiores deveriam estar cerca de 30° do tronco e os membros inferiores afastados por cerca de 45°. Os eletrodos foram posicionados com a distância mínima de 5 cm entre o eletrodo proximal e o distal (KYLE et al., 2004).

Adicionalmente, a pressão arterial (PA) foi aferida pelo monitor automático de pressão arterial (Omron HEM-7113) na posição sentada em que foram realizadas duas medidas seguidas do braço esquerdo, sendo considerado o menor valor.

4.8 AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL

A fim de avaliar a capacidade funcional das participantes do estudo foi aplicado o TEQ, TFL, TSL e TC6.

4.8.1 Teste de equilíbrio (TEQ)

O equilíbrio estático unipodal foi avaliado pelo teste *Stork Balance Test*. A posição no teste consiste em ficar com as mãos na cintura, com o apoio em uma única perna e a outra perna abduzida, com o joelho flexionado e a planta do pé

encostada na região interna do joelho da perna oposta (figura 3). As participantes tiveram 3 tentativas para permanecer o maior tempo possível por um período máximo de 60 segundos, sendo considerada a tentativa de maior tempo de permanência na posição (JOHNSON; NELSON, 1979).

Figura 3 - Ilustração do *Stork Balance Test*



Fonte: A autora.

4.8.2 Teste de flexibilidade (TFL)

Para avaliar a flexibilidade, foi orientado que a voluntária sentasse na extremidade de uma cadeira (43,18 cm de altura), onde ela deveria posicionar uma das pernas fletida à 90° com pé completamente apoiado no solo e a outra totalmente estendida com o apoio do calcanhar ao solo (pé fletido à 90°). Conjuntamente a este posicionamento, os braços deveriam estar completamente estendidos em frente ao tronco, mantendo as duas mãos sobrepostas e alinhadas. Posteriormente, foi solicitado que fosse realizado flexão do tronco sobre a perna estendida a fim de obter o máximo alcance, permanecendo na posição por 2 segundos. O alcance foi avaliado a partir da distância entre a região distal dos dedos indicadores das mãos e os dedos do pé da perna estendida, no qual foi mensurada por uma régua de 45 cm, onde a extremidade "0" foi apoiada sobre região distal dos dedos do pé (RIKLI; JONES, 1999).

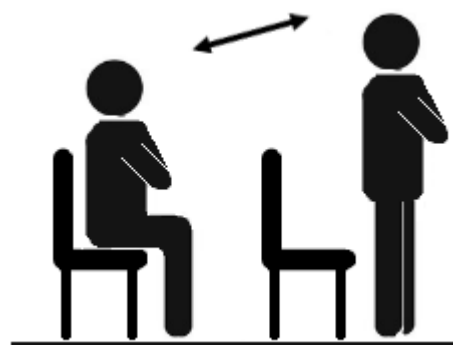
A flexibilidade foi considerada negativa quando o alcance ocorresse anterior à ponta do pé, e se ele fosse posterior, o valor foi tido como positivo. O teste foi realizado em ambos os membros inferiores, sendo realizado duas tentativas para cada membro, onde foi marcada a melhor distância atingida nas tentativas realizadas.

Figura 4 - Ilustração do teste de flexibilidade

Fonte: A autora.

4.8.3 Teste de sentar e levantar (TSL)

A força dos membros inferiores foi mensurada por meio do TSL. No início do teste, a voluntária foi orientada para que estivesse em posição sentada em uma cadeira (43,18 cm de altura), com os braços cruzados em frente ao tronco. Posteriormente, foi solicitado que a participante se levantasse da cadeira, estendendo completamente os membros inferiores e, assim, retornando à posição inicial, procurando realizar o maior número de repetições em um período de 30 segundos (RIKLI; JONES, 1999). As voluntárias tiveram uma tentativa para a execução do teste e desempenho foi registrado pelo número de repetições realizados.

Figura 5 - Ilustração do teste de sentar e levantar

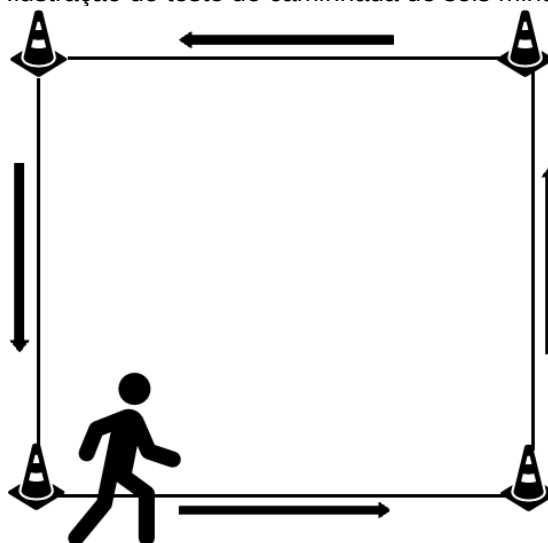
Fonte: A autora.

4.8.4 Teste de caminhada de seis minutos (TC6)

O TC6 é um teste submáximo de resistência aeróbia e tem a capacidade de avaliar as respostas globais do sistema cardíaco, respiratório e metabólico. Devido a isto, ele é um teste que pode refletir as atividades cotidianas, pois a maioria das

atividades diárias são desempenhadas em níveis submáximos de esforço (LI et al., 2005). O protocolo utilizado na presente dissertação foi adaptado do *American Thoracic Society* (2002), no qual foi solicitado que a voluntária caminhasse na velocidade máxima conseguida (sem correr) em um retângulo de 28 metros de distância durante seis minutos. O desempenho foi mensurado pela distância total percorrida no teste e quanto maior fosse a distância atingida, o desempenho foi considerado como melhor.

Figura 6 - Ilustração do teste de caminhada de seis minutos



Fonte: A autora.

4.9 AVALIAÇÃO DA INTENSIDADE DA DOR

A escala visual numérica (EVN) para dor (Anexo C) é um instrumento que tem como objetivo avaliar o nível da dor. Esta escala é disposta em linha enumerada de zero a 10, correspondendo, respectivamente, ausência de dor e maior intensidade de dor (PEREIRA; SOUSA, 1998). Deste modo, a voluntária foi informada para que indicasse o nível de dor que melhor representasse a sensação do momento do início e fim do TC6.

4.10 AVALIAÇÃO DA PERCEPÇÃO SUBJETIVA DE ESFORÇO

A PSE (Anexo C) é uma medida que mensura as respostas psicofísicas ao exercício físico, ou seja, ela avalia a integração das informações de sinais periféricos, das funções cardiovasculares e respiratórias e do sistema nervoso

central ao esforço praticado (BORG, 1982). Deste modo, são respondidas as informações a respeito da carga interna do indivíduo ao exercício.

Para esta avaliação foi utilizado a escala de 15 pontos de Borg (1998), que apresenta a variação de 6 a 20 pontos, correspondendo respectivamente a percepção de repouso e máximo esforço percebido. A mensuração da PSE foi realizada no TC6, em que as participantes reportaram nos períodos de 2, 4 e 6 minutos do teste.

4.11 TESTE INCREMENTAL DE ESFORÇO MÁXIMO

Para avaliar a capacidade cardiorrespiratória máxima, as voluntárias foram submetidas ao TImáx realizado no ciclossimulador CompuTrainer (RacerMate, Seattle, USA). O protocolo de teste seguiu com a carga inicial de 15 Watts, em que a cada minuto foi realizado o incremento de 15 Watts até a exaustão voluntária ou incapacidade de manter a cadência de 50 rotações por minuto por mais de cinco segundos. Ao longo do teste, todas as participantes de ambos grupos foram verbalmente encorajadas. Para propiciar a habituação das voluntárias ao teste, ao final da primeira visita, em encontro precedente ao TImáx, foi realizado a familiarização com o equipamento e os protocolos padronizados.

4.12 INTERVENÇÃO

A intervenção da ETCC ocorreu em cinco sessões, mediante a aplicação do estimulador de corrente monofásica contínua. A corrente foi fornecida pelo dispositivo (tDCS Brain Stimulation Device – ApeX Type A, USA Model, China), que foi conectado aos pares de eletrodos de silicone de tamanho de 35 cm², revestidos por esponjas, que foram embebidos em solução salina (cloreto de sódio 0,9%). O ânodo foi posicionado sobre a área do córtex motor primário esquerdo (M1), no ponto C3 do sistema internacional EEG 10-20 e o cátodo fixado na região supraorbital contralateral.

A intensidade da corrente elétrica aplicada foi de 2 mA e o tempo de duração do estímulo foi 20 minutos por sessão, sendo realizado o ligamento e desligamento progressivo do equipamento nos primeiros e últimos 30 segundos da sessão.

As aplicações da situação simulada ocorreram semelhantemente ao protocolo da ETCC ativa. Entretanto, houve o desligamento do aparelho após 30 segundos de estimulação. Os procedimentos da presente pesquisa, como o posicionamento dos eletrodos, a quantidade de sessões, a duração e intensidade da estimulação ocorreram de acordo com o protocolo de Fregni et al. (2006).

Além disto, a fim de aumentar a adesão ao estudo e amenizar as desistências ocorridas ao longo das sessões, as voluntárias foram responsáveis por sugerirem a escolha do local para o acompanhamento das cinco sessões de intervenção.

4.13 EVENTOS ADVERSOS

A identificação dos prováveis eventos adversos advindos da aplicação da ETCC foi realizada por meio de um questionamento após o término de cada sessão de intervenção, em que todas as participantes relataram as sensações e sintomas percebidas como não habituais.

4.14 ANÁLISE DE DADOS

Os dados foram apresentados em média e desvio padrão. A normalidade dos dados foi verificada por meio do teste de Shapiro-Wilk.

Para as comparações das características gerais (idade, estatura, massa corporal, IMC, CP, CC, CQ, %G, %MM, PA e tempo de diagnóstico), foi utilizado o teste t para amostras independentes.

As comparações intra e intergrupos de dados paramétricos foram realizadas pelo teste de análise de variância (ANOVA) de duas vias, seguido de post-hoc de Bonferroni. Para os dados não paramétricos, o cálculo foi efetuado por meio do teste de Friedman, seguido de post-hoc de Wilcoxon nas análises intragrupo e, na análise intergrupos foi utilizado o teste de Mann-Whitney.

O nível de significância adotado foi de $p < 0,05$ e as análises foram executadas no software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) 22 e GraphPad Prism 8 para Windows.

5 RESULTADOS

5.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA

As características gerais das participantes de ambos grupos avaliados como, as medidas antropométricas, composição corporal e o tempo de diagnóstico da FM estão demonstradas na Tabela 1. Pode ser observado homogeneidade nos grupos, em virtude da ausência de diferença significativa ($p > 0,05$) na comparação de todas as características entre os grupos ETCC ativo e ETCC simulado. Todavia, houve tendência à diferença significativa na medida de CQ ($t(24) = -2,036$; $p = 0,053$), sendo observado que o grupo ETCC simulado, em média, apresentou valores superiores em relação ao ETCC ativo.

Na comparação das médias dos valores da estatura, da massa corporal, do IMC, da CC, da CQ, do %G, da PA e do tempo de diagnóstico da FM demonstraram-se superiores no grupo ETCC simulado e o grupo ETCC ativo obteve resultados mais elevados nas variáveis idade e %MM e marginalmente maior na medida de CP.

A faixa-etária das participantes do grupo ETCC ativo variou de 37 a 60 anos e o grupo ETCC simulado de 31 a 62 anos. Em relação a classificação do IMC dos grupos ETCC ativo e simulado, 7 e 8 voluntárias estavam enquadradas como sobrepesadas, 4 e 3 como obesas respectivamente, e 2 voluntárias de ambos os grupos como eutróficas². Também foi observado que todas as participantes, exceto duas voluntárias de ambos os grupos, apresentaram risco aumentado para desenvolver doenças cardiovasculares e complicações metabólicas de acordo com o ponto de corte da CC para mulheres³.

O %G também foi outra variável que se demonstrou elevada por todas as integrantes dos dois grupos estudados, sendo que 11 voluntárias do grupo ETCC ativo e 12 do grupo ETCC simulado estavam categorizadas com o %G muito ruim, uma participante de cada grupo estavam como ruim e apenas uma voluntária do grupo ETCC ativo com o %G razoável⁴. Além disso, nenhuma das participantes foi

² Classificação do IMC para adultos (WHO, 2000).

³ Circunferência abdominal específica do sexo e risco de complicações metabólicas associadas à obesidade (WHO, 2000).

⁴ Categorias de condicionamento por % de gordura corporal para mulheres (ACSM, 2014).

classificada como hipertensa, visto que a PA em condição de repouso não demonstrou estar superior à 140/90 mmHg⁵.

Tabela 1 - Características gerais dos voluntários dos grupos ETCC ativo e ETCC simulado

Variáveis	ETCC ativa (n = 13) média ± DP	ETCC simulada (n = 13) média ± DP	p *
Idade (anos)	49,62 ± 6,59	47,46 ± 10,03	0,525
Estatura (m)	1,60 ± 0,07	1,62 ± 0,07	0,432
Massa corporal (kg)	71,00 ± 11,48	76,06 ± 10,69	0,256
IMC (kg/m ²)	27,68 ± 3,95	28,87 ± 3,12	0,402
CP (cm)	34,80 ± 2,98	34,04 ± 3,28	0,541
CC (cm)	89,90 ± 10,09	92,42 ± 8,70	0,501
CQ (cm)	102,02 ± 8,33	107,96 ± 6,43	0,053
% G	38,34 ± 5,90	40,48 ± 4,47	0,308
% MM	62,00 ± 5,95	59,52 ± 4,47	0,240
PAS (mmHg)	115,50 ± 7,51	119,92 ± 9,13	0,226
PAD (mmHg)	75,35 ± 8,98	77,62 ± 6,85	0,483
Tempo de diagnóstico (anos)	7,03 ± 4,57	9,50 ± 7,96	0,295

Nenhuma diferença significativa ($p > 0,05$) entre o grupo ETCC ativa e o grupo ETCC simulada.

* Análises realizadas pelo teste t para amostras independentes.

Legenda: CP = circunferência de pescoço; CC = circunferência de cintura; CQ = circunferência de quadril; % G = percentual de gordura corporal; % MM = percentual de massa magra; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica.

5.2 QUESTIONÁRIO REVISADO DO IMPACTO DA FIBROMIALGIA

Em relação aos resultados obtidos com a aplicação do FIQR (Tabela 2) nos momentos de avaliação pré e pós a intervenção, foi observado que domínio funcional não apresentou diferença significativa para a interação tempo x grupo (ANOVA de duas vias, $F_{(1,48)} = 0,00$; $p = 0,975$) e grupo (ANOVA de duas vias, $F_{(1,48)} = 0,48$; $p = 0,490$). Entretanto, foi encontrado diferença significativa no tempo de avaliação (ANOVA de duas vias, $F_{(1,48)} = 6,99$; $p = 0,011$) e o post hoc de Bonferroni apontou que não houve diferença significativa ($p > 0,05$) em todas as comparações.

Já o domínio do domínio global da FM demonstrou diferença significativa (teste de Friedman, $\chi^2(3) = 10,463$; $p = 0,015$) nas comparações dos grupos ETCC ativo e ETCC simulado nas avaliações realizadas nos momentos pré e pós o acompanhamento de cinco dias de intervenção. Posteriormente, o teste de Wilcoxon indicou que o grupo ativo obteve diferença significativa ($Z = -2,871$; $p = 0,004$) após a intervenção ativa de ETCC, em vista disto, indicando que houve redução significativa

⁵ Classificação da PA de acordo com a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (MALACHIAS et al., 2016).

do domínio global da FM após a estimulação ativa. Em contrapartida, apesar do grupo ETCC simulado não apresentar efeito significativo ($Z = -1,825$, $p = 0,068$), é observado uma tendência a diminuição dos valores do domínio global da FM após a estimulação simulada.

De modo semelhante, a análise do domínio dos sintomas mostrou que houve diferença significativa para o tempo de avaliação (ANOVA de duas vias, $F_{(1,48)} = 9,92$; $p = 0,003$). Na sequência, o post hoc de Bonferroni verificou que ocorreu diferença significativa ($p = 0,042$) na comparação dos momentos pré e pós à intervenção no grupo ETCC ativo, e não significativa ($p = 0,077$) para o grupo ETCC simulado. Assim, sugerindo que houve redução dos sintomas da FM após o acompanhamento da ETCC ativa. Apesar destes resultados, não foi encontrado efeito significativo para a interação tempo x grupo (ANOVA de duas vias, $F_{(1,48)} = 0,71$; $p = 0,404$) e também para o grupo (ANOVA de duas vias, $F_{(1,48)} = 0,26$; $p = 0,615$).

Por fim, o escore geral do FIQR não apresentou diferença significativa nos cálculos de interação tempo x grupo (ANOVA de duas vias, $F_{(1,48)} = 0,43$; $p = 0,515$) e de grupo (ANOVA de duas vias, $F_{(1,48)} = 0,65$; $p = 0,423$). Todavia, foi observado que houve diferença significativa (ANOVA de duas vias, $F_{(1,48)} = 10,92$; $p = 0,002$) na análise no tempo de avaliação. Para a identificação da alteração sugerida pelo teste de ANOVA de duas vias, o post hoc de Bonferroni apontou que o grupo ETCC simulado não mostrou diferença significativa ($p = 0,504$), contudo indicou que houve diminuição significativa do escore geral do impacto da FM no grupo ETCC ativo ($p = 0,044$).

Tabela 2 - Dados dos domínios do questionário do impacto da fibromialgia dos grupos ETCC ativo e ETCC simulado pré e pós período de intervenção

Domínios	ETCC ativo (n = 13) média ± DP			ETCC simulado (n = 13) média ± DP		
	Pré	Pós	p	Pré	Pós	p
Funcional	18,64 ± 3,04	14,20 ± 6,70	0,425	17,51 ± 7,18	12,97 ± 6,64	0,387
Global	14,15 ± 5,26	8,23 ± 4,55	0,004**	11,08 ± 6,09	7,61 ± 6,30	0,068
Sintomas	37,19 ± 5,93	25,35 ± 11,19	0,042*	33,19 ± 10,88	26,35 ± 13,38	0,077
Escore total	69,99 ± 11,20	47,79 ± 20,38	0,044*	61,78 ± 22,67	46,93 ± 24,07	0,504

*Diferença significativa ($p < 0,05$) entre o momento pré e pós no grupo ETCC ativo.

** Diferença significativa ($p < 0,01$) entre o momento pré e pós no grupo ETCC ativo.

Fonte: A autora.

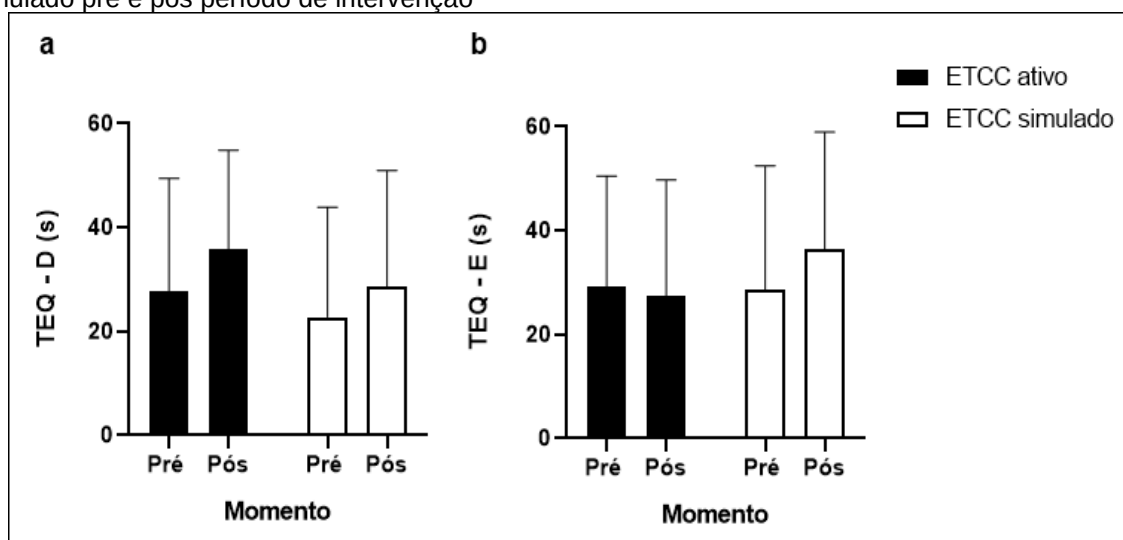
5.3 CAPACIDADE FUNCIONAL

Quanto as avaliações objetivas da capacidade funcional dos grupos ETCC ativo e ETCC simulado, não foram observadas diferenças significantes ($p > 0,05$) em todos os testes na comparação entre os grupos e momentos de avaliação.

5.3.1 Equilíbrio

O equilíbrio avaliado pelo *stork balance test* na perna direita (Figura 7a) nos períodos pré e pós a intervenção não apresentou diferença significativa na comparação entre os grupos e momentos de avaliação (teste de Friedman, $\chi^2(3) = 2,717$; $p = 0,437$). Da mesma forma, o equilíbrio avaliado na perna esquerda (TEQ - E) (Figura 7b) não demonstrou efeito significativo após o período de intervenção nos grupos ETCC ativo e ETCC simulado (teste de Friedman, $\chi^2(3) = 3,214$; $p = 0,360$).

Figura 7 - Número de repetições do teste de sentar e levantar dos grupos ETCC ativo e ETCC simulado pré e pós período de intervenção



Legenda: TEQ - D = teste de equilíbrio da perna direita; TEQ - E = teste de equilíbrio da perna esquerda.

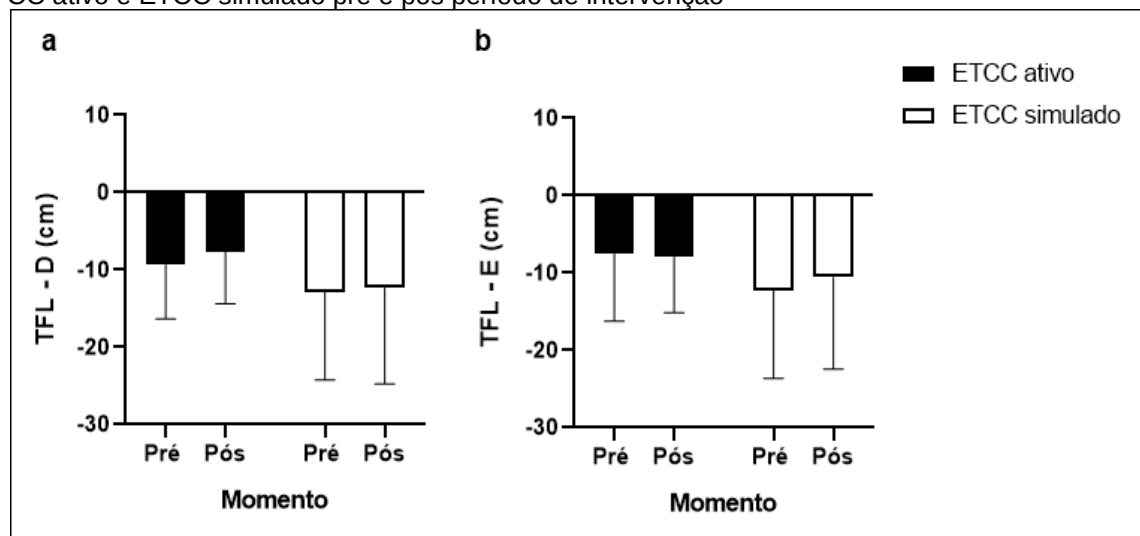
Fonte: A autora.

5.3.2 Flexibilidade

A flexibilidade da perna direita (Figura 8a) das participantes dos grupos ETCC ativo e ETCC simulado não apresentou efeito significativo para a interação tempo x grupo (ANOVA de duas vias, $F_{(1,48)} = 0,05$; $p = 0,820$), sobre o tempo (ANOVA de duas vias, $F_{(1,48)} = 0,17$; $p = 0,681$) e também no cálculo do grupo

(ANOVA de duas vias, $F_{(1,48)} = 2,33$; $p = 0,133$). De maneira similar, a intervenção ativa ou simulada de ETCC não foi capaz de promover efeito significativo na interação tempo x grupo (ANOVA de duas vias, $F_{(1,48)} = 0,152$; $p = 0,698$), no tempo (ANOVA de duas vias, $F_{(1,48)} = 0,06$; $p = 0,814$), e ainda no grupo (ANOVA de duas vias, $F_{(1,48)} = 1,79$; $p = 0,187$) na flexibilidade da perna esquerda (Figura 8b).

Figura 8 - Distância alcançada no teste de flexibilidade da perna direita (a) e esquerda (b) dos grupos ETCC ativo e ETCC simulado pré e pós período de intervenção



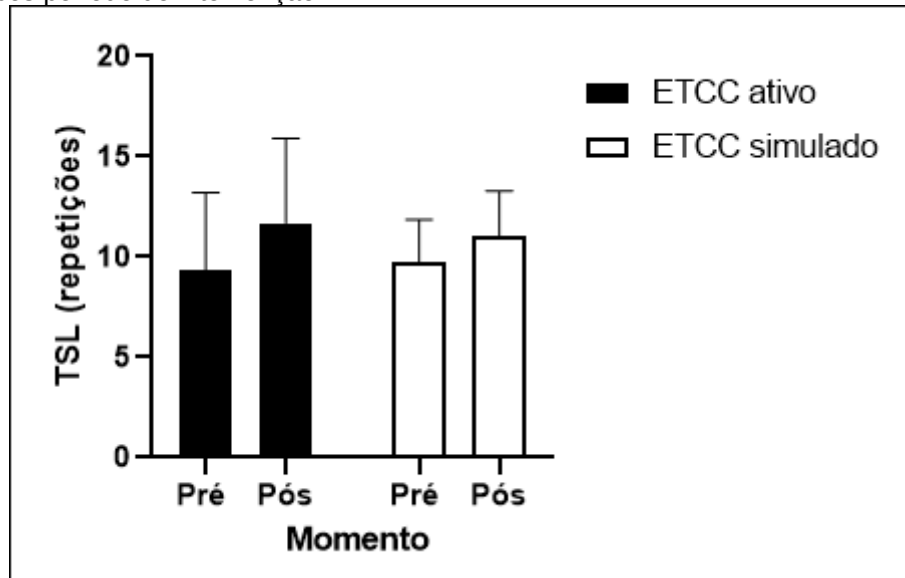
Legenda: TFL - D = teste de flexibilidade da perna direita; TFL - E = teste de flexibilidade da perna esquerda.

Fonte: A autora.

5.3.3 Teste de sentar e levantar

Com relação a força de membros inferiores mensurada mediante o TSL (Figura 9), a ETCC ativa ou simulada não foi capaz de gerar efeito significativo para a interação tempo x grupo (ANOVA de duas vias, $F_{(1,48)} = 0,36$; $p = 0,553$) e grupo (ANOVA de duas vias, $F_{(1,48)} = 0,01$; $p = 0,932$). Entretanto, foi observado diferença significativa para tempo (ANOVA de duas vias, $F_{(1,48)} = 4,20$; $p = 0,046$) mas post hoc de Bonferroni apontou que não houve significativa ($p > 0,05$) em todas as comparações.

Figura 9 - Número de repetições do teste de sentar e levantar dos grupos ETCC ativo e ETCC simulado pré e pós período de intervenção



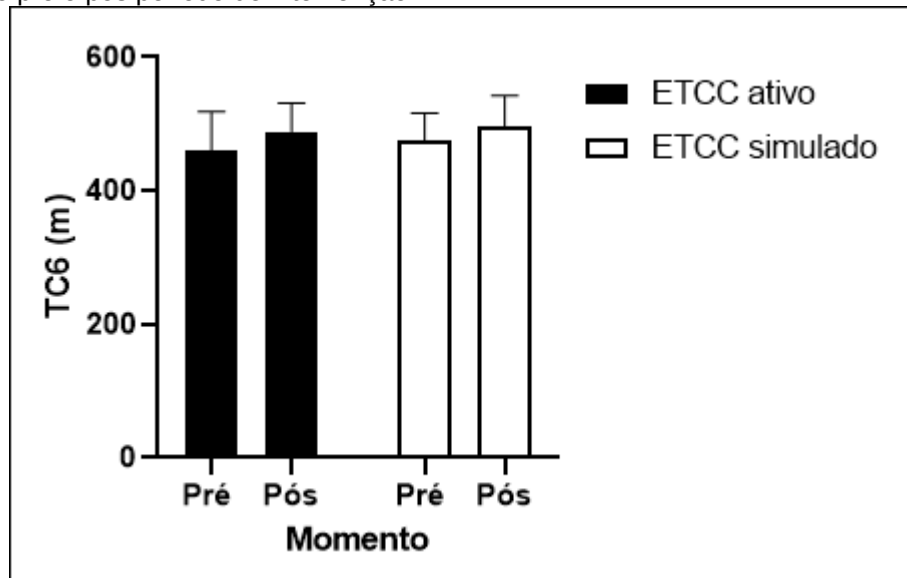
Legenda: TSL = teste de sentar e levantar.

Fonte: A autora.

5.3.4 Teste de caminhada de seis minutos

As distâncias percorridas no TC6 nas avaliações pré e pós a intervenção estão apresentadas na Figura 10. Não foi observado efeito após a ETCC ativa ou simulada no desempenho de TC6, dado que não houve diferença significativa nas análises de interação tempo x grupo (ANOVA de duas vias, $F_{(1,48)} = 0,12$; $p = 0,732$), de tempo (ANOVA de duas vias, $F_{(1,48)} = 3,64$; $p = 0,063$) e também de grupo (ANOVA de duas vias, $F_{(1,48)} = 0,84$, $p = 0,364$).

Figura 10 - Distância total percorrido no teste de caminhada de seis minutos dos grupos ETCC ativo e ETCC simulado pré e pós período de intervenção



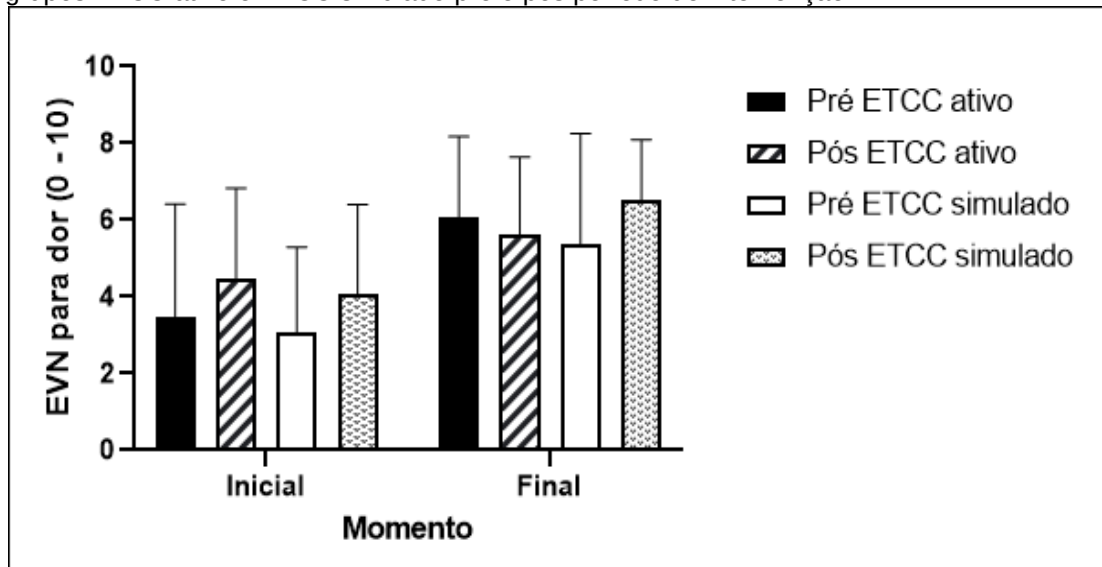
Legenda: TC6 = teste de caminhada de seis minutos.
Fonte: A autora.

5.4 INTENSIDADE DE DOR (TC6)

A intensidade de dor relatada por meio da EVN (Figura 11) no momento inicial do TC6 não demonstrou diferença significativa nas avaliações pré e pós nos grupos ETCC ativo e ETCC simulado na interação tempo x grupo (ANOVA de duas vias, $F_{(1,48)} = 0,00$; $p > 0,999$), no tempo (ANOVA de duas vias, $F_{(1,48)} = 2,11$; $p = 0,153$) e também em grupo (ANOVA de duas vias, $F_{(1,48)} = 0,31$; $p = 0,579$).

Semelhantemente a estes resultados, o nível de dor percebido ao final do TC6 também não demonstrou alteração em ambos os grupos após a intervenção, sendo evidenciado pela ausência de diferença significativa na interação tempo x grupo (ANOVA de duas vias, $F_{(1,48)} = 1,77$; $p = 0,190$), no tempo (ANOVA de duas vias, $F_{(1,48)} = 0,32$; $p = 0,572$) e grupo (ANOVA de duas vias, $F_{(1,48)} = 0,04$; $p = 0,850$).

Figura 11 - Intensidade de dor nos momentos de início e final do teste de caminhada de seis minutos dos grupos ETCC ativo e ETCC simulado pré e pós período de intervenção



Legenda: EVN = escala visual numérica.

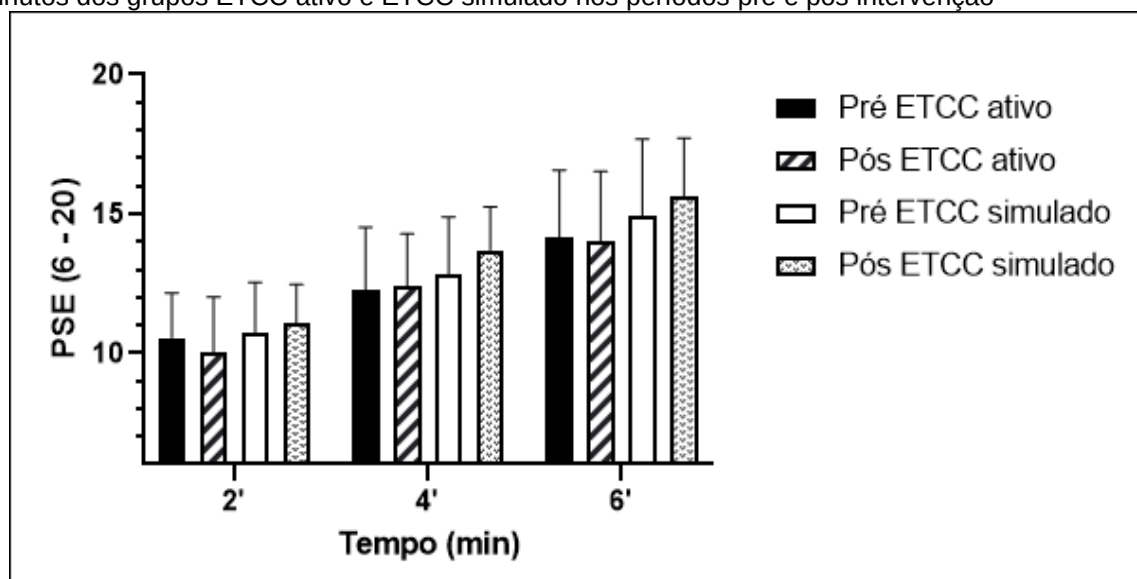
Fonte: A autora.

5.5 PERCEPÇÃO SUBJETIVA DE ESFORÇO (TC6)

No que se refere a PSE relatadas nos minutos 2, 4 e 6 no TC6 (Figura 12), não foi observado diferença significativa ($p > 0,05$) em todos os períodos de avaliação ao comparar os valores das avaliações pré e pós o período de intervenções em ambos os grupos estudados.

Esta afirmação pode ser demonstrada pela diferença não significativa nas análises do 2º minuto (teste de Friedman, $\chi^2(3) = 2,694$; $p = 0,441$) e 4º minuto (teste de Friedman, $\chi^2(3) = 7,302$; $p = 0,063$) e do 6º minuto na interação tempo x grupo (ANOVA de duas vias, $F_{(1,48)} = 0,39$; $p = 0,538$), no tempo (ANOVA de duas vias, $F_{(1,48)} = 0,16$; $p = 0,695$) e grupo (ANOVA de duas vias, $F_{(1,48)} = 3,06$; $p = 0,087$).

Figura 12 - Percepção subjetiva de esforço aos 2, 4 e 6 minutos do teste de caminhada de seis minutos dos grupos ETCC ativo e ETCC simulado nos períodos pré e pós intervenção



Legenda: PSE = percepção subjetiva de esforço.

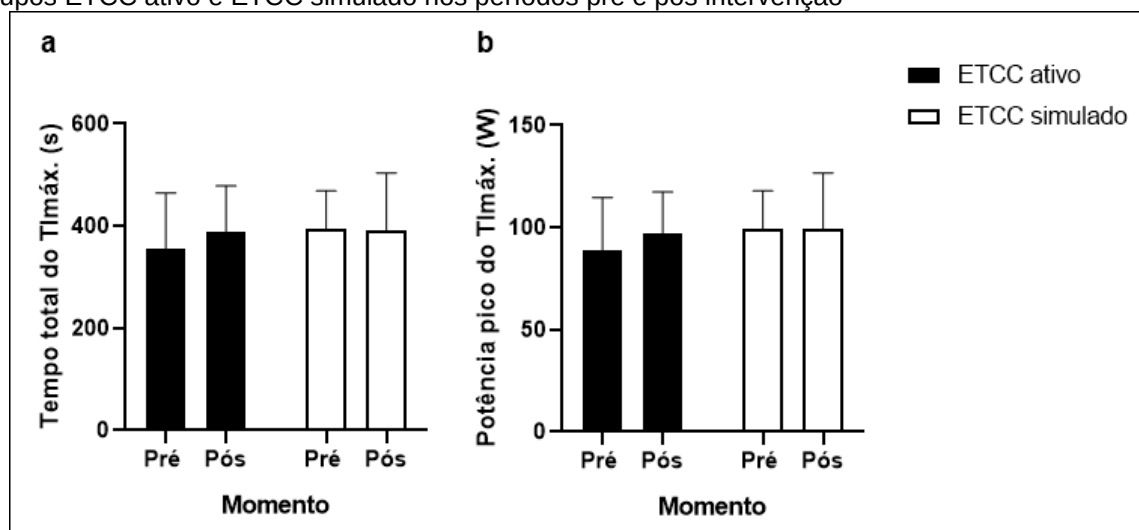
Fonte: A autora.

5.6 TESTE INCREMENTAL MÁXIMO

Na análise do tempo de duração para a exaustão no TImáx (Figura 13a) nas avaliações pré e pós o período de intervenção, não foi identificado diferença significativa nos grupos ETCC ativo e ETCC simulado na interação tempo x grupo (ANOVA de duas vias, $F_{(1,48)} = 0,45$; $p = 0,506$), no tempo (ANOVA de duas vias, $F_{(1,48)} = 0,32$; $p = 0,577$) e ainda no grupo (ANOVA de duas vias, $F_{(1,48)} = 0,64$; $p = 0,428$).

De maneira similar, as comparações das avaliações da potência pico alcançados no TImáx (Figura 13b) evidenciaram que não houve efeito significativo da ETCC ativa ou simulada na potência atingida no TImáx na interação tempo x grupo (ANOVA de duas vias, $F_{(1,48)} = 0,45$, $p = 0,506$), no tempo (ANOVA de duas vias, $F_{(1,48)} = 0,32$, $p = 0,577$) e também no grupo (ANOVA de duas vias, $F_{(1,48)} = 0,64$, $p = 0,428$).

Figura 13 - Tempo total (a) e a potência pico (b) desempenhados no teste incremental máximo dos grupos ETCC ativo e ETCC simulado nos períodos pré e pós intervenção



Legenda: Tímáx = teste incremental máximo.

Fonte: A autora.

5.7 EVENTOS ADVERSOS

Os eventos adversos relatados pelas voluntárias nas sessões de intervenção foram de sensações de ardência ($n = 22$), prurido ($n = 14$), formigamento ($n = 13$), sonolência ($n = 6$) e vertigem ($n = 3$) tanto as pertencentes ao grupo que recebeu a ETCC ativa quanto a simulada. Duas voluntárias do grupo ETCC ativo informaram que sentiram pulsação e somente uma das participantes do grupo ETCC simulado relatou dor de cabeça. Todos os eventos adversos informados foram transitórios e de leve intensidade e podem ser visualizados na Tabela 3.

Tabela 3 – Eventos adversos relatados nos grupos ETCC ativo e ETCC simulado

Eventos adversos	ETCC ativo ($n = 13$) frequência (%)	ETCC simulado ($n = 13$) frequência (%)	Total ($n = 26$) frequência (%)
Ardência	11 (35,48)	11 (36,67)	22(36,07)
Dor de cabeça	0 (0,00)	1 (3,33)	1 (1,64)
Formigamento	7 (22,50)	6 (20,00)	13 (21,31)
Prurido	6 (19,35)	8 (26,67)	14 (22,95)
Pulsação	2 (6,45)	0 (0,00)	2 (3,28)
Sonolência	3 (9,68)	3 (10,00)	6 (9,84)
Vertigem	2 (6,45)	1 (3,33)	3 (4,82)
Total	31 (100,00)	30 (100,00)	61 (100,00)

Fonte: A autora.

6 DISCUSSÃO

O principal resultado do presente estudo foi que a ETCC aplicada por cinco dias consecutivos sobre a região do córtex motor primário (M1) foi efetiva na redução do impacto da FM, mais especificamente no domínio global e na intensidade de sintomas característicos da síndrome visto pela diferença entre as avaliações do FIQR realizadas nos momentos antes do início e um dia após a última sessão de intervenção. Todavia, a ETCC aplicada de maneira repetida não foi capaz de amenizar o nível de dor, melhorar a capacidade funcional objetiva e autorreferida, a PSE e intensidade de dor no TC6, o tempo de exaustão no TImáx, e, ainda, estar relacionada com um provável efeito acumulativo breve de amenização do nível da dor com uma eventual melhora no desempenho físico de pessoas com FM, deste modo, contrariando a hipótese proposta no estudo.

O uso da ETCC como ferramenta complementar no tratamento por meio de exercício físico de pessoas com FM é embasado na hipótese de que a intensidade de dor poderia ter relação com o menor desempenho físico e funcional na FM (HOMANN et al., 2011; CARDOSO et al., 2011; BREDA et al., 2013). Adicionalmente, o efeito cumulativo da ETCC na redução do nível da dor de pessoas com a FM (FREGNI et al., 2006; FAGERLUND; HANSENC; ASLAKSEN, 2015; JALES-JUNIOR et al., 2015; KHEDR et al., 2017), somado ao resultado agudo da potencialização do desempenho físico em prolongar o tempo até a exaustão no esforço físico de pessoas saudáveis (COGIAMANIAN et al., 2007; OKANO et al., 2013b; VITOR-COSTA et al., 2015; PARK et al., 2019) poderiam atrasar a sensação desagradável da fadiga no esforço físico. Com isto, a ETCC poderia ser eficaz ao auxiliar na adesão de programas de exercício físico devido a amenização algica na prática de exercício.

Com relação ao perfil físico das participantes do presente estudo, foi observado que as voluntárias, quase em sua totalidade, apresentaram valores aumentados das avaliações de medidas de composição corporal. Vale ressaltar que um dos critérios de inclusão do presente estudo foi a autodeclaração de nível de atividade física sedentário, ou seja, as participantes não realizavam a prática regular de exercício físico. Posto isto, as mulheres estudadas estavam enquadradas em risco aumentado para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e de alterações metabólicas, de acordo com os valores de CC e IMC preconizado pela

Organização mundial da Saúde (WHO, 2000). Além disso, também foi observado que quase todas as participantes apresentaram o percentual de gordura corporal fora dos valores desejáveis ($n = 23$ muito ruim e $n = 2$ ruim), sendo que apenas uma participante do grupo ETCC ativo estava classificada com o percentual de gordura corporal razoável (ACSM, 2014).

Deste modo, estes dados representam que o estilo de vida sedentário pode refletir em piores índices de saúde e assim, podendo futuramente contribuir para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis (COELHO; BURINI, 2009). Complementarmente a esta relação da inatividade física com o risco aumentado à saúde, o nível de atividade física também parece ser um dos fatores que pode estar associado com a gravidade da FM (PULIDO-MARTOS et al., 2020). Em vista disso, é reforçado que pessoas com FM devam adotar um estilo de vida ativo e que a prática de exercício físico seja recomendada como forma de tratamento de primeira linha da síndrome, como preconizado pela Liga Europeia contra o Reumatismo (MACFARLANE et al., 2017).

No que concerne ao alívio dos sintomas característicos da FM, o presente estudo demonstrou que a aplicação da ETCC anódica ativa posicionada na área M1 apresentou efeito na diminuição do impacto negativo da FM, além de reduzir os valores dos domínios global do impacto e dos sintomas da FM vistos pela aplicação do FIQR. Outras pesquisas utilizando protocolos semelhantes já haviam evidenciado este resultado. Esta afirmação pode ser exemplificada pelo estudo de Fregni et al. (2006) ao utilizarem o mesmo protocolo de intervenção. Os autores identificaram que após cinco dias de intervenção da ETCC anódica sobre o M1, houve redução do impacto geral da FM, como no presente estudo, além de outras avaliações que foram realizadas como na diminuição nível de dor diário e melhora do funcionamento físico e dor do corpo autorrelatado.

Semelhantemente a estes dados, o estudo de Fagerlund, Hansenc e Aslaksen (2015) que objetivaram também avaliar o efeito da ETCC anódica aplicada sobre M1, apontou que por após cinco dias de intervenção houve redução significativa do impacto geral da FM no grupo que recebeu o estímulo ativo, além de menor intensidade de dor percebida no quarto dia de estimulação e 30 dias após o término das sessões.

Adicionalmente, outros estudos que utilizaram protocolos diferentes das pesquisas acima citadas, também observam valores do FIQ significativamente

menores após a aplicação da ETCC ativa sobre o M1. Valle et al. (2009) observaram que após o tratamento por 10 sessões diárias da ETCC ativa no M1 realizado com a intensidade de 2 mA, houve a diminuição estatisticamente significativa do nível da dor e também dos valores do FIQ. Não obstante, os autores também sugeriram que uma maior frequência de sessões poderia resultar em efeitos mais duradouros na intensidade de dor percebida na aplicação sobre o M1. Da mesma maneira, em outra intervenção de ETCC ativa que foi aplicada sobre o M1, mas com a intensidade da corrente de 1 mA e frequência de uma vez por semana por 10 dias, demonstrou a ocorrência de diminuição significativa no escore geral do FIQ, além de redução dos níveis de dor e do aumento dos domínios da qualidade de vida após o período de intervenção (JALES-JUNIOR et al., 2015).

Em contrapartida, a pesquisa de Mescouto (2018) também realizou o tratamento pela ETCC em mulheres com FM utilizando o protocolo de intervenção semelhante ao do presente estudo, verificou que a ETCC anódica aplicada sobre o M1 não promoveu efeito significativo no escore do FIQ, e ainda nos níveis de dor, ansiedade e depressão. Desta forma, após a exposição destes resultados é possível inferir que a ETCC aplicada sobre o M1 pode gerar efeito significativo ao reduzir condições específicas que interferem a vida de pessoas com a FM, entretanto, este desfecho parece ainda incerto devido à ausência de destes efeitos no estudo de Mescouto (2018).

No que se refere o efeito acumulativo imediato da ETCC na capacidade funcional de mulheres sedentárias com FM, o presente estudo não encontrou diferença significativa em todos os testes realizados. Consequentemente, não houve efeito significativo nos testes de equilíbrio, de flexibilidade, de sentar e levantar e de caminhada de seis minutos. Na tentativa de explicar a ausência de melhorias geradas pela aplicação da ETCC na aptidão física nesta população, são discutidos os resultados da única pesquisa encontrada na literatura que analisou o efeito da ETCC no aspecto físico de pessoas com FM.

Neste sentido, Mendonça (2016) avaliou o efeito de ETCC anódica aplicada sobre o M1 por cinco dias consecutivos, combinada com o treino de exercício de esteira ergométrica realizado três vezes por semana durante quatro semanas no TC6 e *timed up and go* (teste que avalia o equilíbrio dinâmico e agilidade). Para isso, foi realizado o acompanhamento de três grupos estes sendo: ETCC ativa + exercício aeróbico ativo, ETCC ativa + exercício aeróbico simulado e ETCC simulada + exercício

aeróbio ativo. Após o período de avaliação, a autora constatou que a ETCC ativa não foi capaz de promover aumento significativo do desempenho no TC6 e *timed up and go*, deste modo, corroborando que a ETCC parece não produzir melhora no condicionamento físico de indivíduos com FM.

Outro dado fornecido pelo presente estudo é de que esforço exaustivo desempenhado no TImáx em ciclossimulador de mulheres com FM também não foi influenciado pelo tratamento repetido de cinco dias de ETCC. Não foram encontrados outros ensaios para confrontar aos desfechos encontrados. Contudo, nas próximas discussões serão levantadas as hipóteses para esta ausência de efeito.

Um conjunto de pesquisas encontradas na literatura evidenciaram que diferentes montagens da ETCC aplicada previamente em exercício estáticos e dinâmicos, apresentam o potencial de alterar desempenho físico de pessoas saudáveis (COGIAMANIAN et al., 2007; OKANO et al., 2013b; VICTOR-COSTA et al., 2015; PARK et al., 2019). Neste sentido, foi demonstrado que o estímulo anódico aplicado sobre o M1 direito demonstrou aumentar o tempo até a exaustão em exercício isométrico de membros superiores ao elevar a excitabilidade cortical motora (COGIAMANIAN et al., 2007).

Da mesma maneira, a aplicação da ETCC montada sobre ambos os hemisférios do M1 também foi eficiente ao aumentar o tempo até a exaustão voluntária no teste máximo de carga constante em ciclossimulador em indivíduos fisicamente ativos, sem que ocorresse alteração da frequência cardíaca e PSE durante a performance (VICTOR-COSTA et al., 2015). Ratificando estes resultados, Park et al. (2019) também mostraram que a ETCC aplicada no M1 em pessoas treinadas foi capaz de retardar exaustão no teste submáximo de carga constante de corrida, sem que alterasse a PSE, frequência cardíaca, $VO_{2máx}$, razão de trocas respiratória, ventilação pulmonar e o limiar ventilatório.

Em acordo com os resultados dos estudos acima citados, Okano et al. (2013b) evidenciaram que a ETCC anódica aplicada no córtex temporal esquerdo em ciclistas no TImáx em cicloergômetro, induziu o aumento da potência pico, atrasou a retirada parassimpática e diminuiu o incremento da PSE ao longo do exercício antes da exaustão. Não obstante, quando a ETCC foi realizada em indivíduos sedentários, estes efeitos sobre variáveis de desempenho físico não foram observados, sendo que Okano et al. (2017) relataram ausência de diferença

significante na PSE, variabilidade de frequência cardíaca, frequência cardíaca e nas respostas afetivas em exercício vigoroso de carga constante realizado em cicloergômetro.

A proposta de que o córtex motor teria relação com o mecanismo de fadiga ao esforço físico foi levantada por Shibuya e Kuboyaman (2010), ao relatarem que a área M1 poderia estar envolvida no mecanismo de fadiga de exercício isométrico de resistência de força, além de uma possível existência de diferença de sua ativação no período após a exaustão relacionada com nível de treinamento. Os pesquisadores observaram que após o momento de fadiga, os sujeitos destreinados apresentaram ativação continuada do córtex motor, sendo que o mesmo comportamento não foi identificado nos sujeitos treinados.

Após a exposição dos desfechos destes estudos, é possível sugerir que a ETCC pode ser capaz de aumentar a tolerância no esforço físico exaustivo em avaliações logo após o estímulo, mas o nível de treinamento ou de atividade física pode ser um fator determinante para que ocorram estas alterações na modulação promovida pela ETCC no desempenho físico. Adicionalmente, as avaliações do efeito da ETCC nos estudos supracitados foram analisadas de maneira aguda e não repetitiva, consequentemente, a duração do efeito da ETCC na tolerância ao esforço físico pode ser breve e não duradoura. Em vista disto, explicando os valores inalterados da potência pico e tempo total do T₁máx, PSE e nos testes de capacidade funcional em mulheres sedentárias com FM após a intervenção repetitiva da ETCC.

Outra questão a ser levantada é que uma provável antecipação ou o medo da dor na execução de esforço físico poderiam minimizar o desempenho físico de pessoas com FM (GÓES et al., 2012), consequentemente, fazendo com que a capacidade física real destes pacientes não seja mensurada.

Além dos resultados que já foram discutidos, também foi evidenciado que a intensidade de dor e a PSE mensuradas no TC6 não tiveram efeito significativo após o acompanhamento repetido da ETCC. Assim, sugerindo que a aplicação de ETCC não altera a carga interna do esforço em mulheres sedentárias com FM. Estes resultados podem ser apoiados pelo experimento de Angius et al. (2015), que verificaram se a ETCC anódica posicionada no M1 teria a capacidade de produzir analgesia na dor gerada pelo exercício físico exaustivo e na resposta pressórica ao frio. Os autores relataram que a estimulação do M1 não foi capaz de gerar melhora

significante no tempo até a exaustão, na PSE e na redução da dor no exercício físico. Em contrapartida, ela promoveu redução da percepção da intensidade de dor no teste pressórico ao frio. Deste modo, os autores sugeriram que o processamento da dor produzida no exercício físico poderia ser diferente da ocasionada por protocolos clássicos de testes experimentais de dor.

É também imprescindível elencar que a ausência de alteração nas variáveis da capacidade funcional avaliadas no presente estudo indica que a ETCC aplicada por cinco dias consecutivos não gerou danos em componentes de aptidão física como no equilíbrio estático unipodal, flexibilidade unilateral e força dos membros inferiores e na capacidade cardiorrespiratória.

Em relação aos efeitos adversos relatados pelas participantes, tanto que receberam o estímulo ativo quanto o simulado, já haviam sido reportados em outras pesquisas (FREGNI et al., 2006; VALLE et al., 2009; FAGERLUND; HANSENC; ASLAKSEN, 2015; MENDONÇA et al., 2016; KHEDR et al., 2017). As sensações relatadas por ambos os grupos foram de ardência (36,07%), prurido (22,95%), formigamento (21,31%), sonolência (9,84) e vertigem (34,82%). Além disso, somente duas mulheres do grupo que recebeu o estímulo ativo relataram o evento adverso de pulsação (3,28%) e apenas uma voluntária do grupo simulado informou sentiu dor de cabeça (1,64%). Todos os eventos adversos foram leves, passageiros e bem toleráveis por todas as participantes dos dois grupos avaliados.

As principais limitações ocorridas no presente estudo foram: a aplicação da intervenção e das avaliações serem realizadas pelos mesmos pesquisadores, assim impossibilitando o cegamento dos avaliadores; o local de acompanhamento do tratamento ser determinado pelas voluntárias; falta de uma visita prévia de familiarização dos testes físicos que foram aplicados. Deste modo, é possível refletir que estas fragilidades poderiam possibilitar a ocorrência de vieses nos resultados do presente estudo.

Por fim, baseado nos desfechos nesta pesquisa, a ETCC aplicada por cinco dias consecutivos parece não fornecer efeito acumulativo imediato na aptidão física e na percepção da intensidade de dor e PSE de mulheres sedentárias com FM. Entretanto, a partir da discussão levantada no presente estudo, é possível sugerir a construção de novas pesquisas que avaliem de maneira aguda a interferência da ETCC aplicada previamente a execução do esforço físico de pessoas sedentárias e fisicamente ativas com FM.

7 CONCLUSÃO

Em virtude das afirmações debatidas, é possível sugerir que a ETCC de polaridade anódica aplicada sobre o M1 por cinco dias consecutivos não demonstrou efeito imediato na capacidade funcional, na tolerância ao esforço físico máximo e, também, na PSE e intensidade de dor no TC6 em pacientes com FM. Contudo, o estudo apontou que a ETCC foi capaz de amenizar o impacto geral da FM de mulheres sedentárias com a síndrome.

REFERÊNCIAS

- ABLIN, J.; NEUMANN, L.; BUSKILA, D. Pathogenesis of fibromyalgia – A review. **Joint, Bone, Spine: Revue du Rhumatisme**, Paris, v. 75, n. 3, p. 273-279, 2008.
- ACMS. **Diretrizes do ACSM para os testes de esforço e sua prescrição**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014, 420 p.
- AMERICAN THORACIC SOCIETY. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 166, n. 1, p. 111-117, 2002.
- AMIN, O. A. et al. Clinical association of vitamin D and serotonin levels among patients with fibromyalgia syndrome. **Neuropsychiatric Disease and Treatment**, Albany, v.15, p. 1421–1426, 2019.
- ÁNGEL, L. R. P. et al. Análise das capacidades físicas de mulheres com fibromialgia segundo o nível de gravidade da enfermidade. **Revista Brasileira Medicina do Esporte**, São Paulo, v. 18, n. 5, p. 308-312, 2012.
- ANGIUS, L. et al. The effect of transcranial direct current stimulation of the motor cortex on exercise-induced pain. **European Journal of Applied Physiology**, Berlin, v. 115, n. 11, p. 2311–2319, 2015
- ANTAL, A. et al. Anodal transcranial direct current stimulation of the motor cortex ameliorates chronic pain and reduces short intracortical inhibition. **Journal of Pain and Symptom Management**, New York, v. 39, n. 5, p. 890-903, 2010.
- AZEVEDO, P. M. Apêndice IV: Questionário Revisado sobre o Impacto da Fibromialgia (FIQR), português Brasileiro. In: AZEVEDO, P. M. **A Ciência da Dor: Sobre a fibromialgia, as demais síndromes dolorosas crônicas, e sobre a Natureza Humana**. 1. ed., Smashwords, 2016 Disponível em: <<http://www.reumatologiaavancada.com.br/ciencia-da-dor/>>. Acesso em: 28 nov. 2018.
- BACHASSON, D. et al. Neuromuscular fatigue and exercise capacity in fibromyalgia syndrome. **Arthritis Care & Research**, Hoboken, v. 65, n. 3, p. 432-440, 2013.
- BACHTIAR, V. et al. Modulation of GABA and resting state functional connectivity by transcranial direct current stimulation. **Elife**, Cambridge, v. 4, p. 1-9, 2015.
- BARDAL, E.; ROELEVELD, K.; MORK, P. Aerobic and cardiovascular autonomic adaptations to moderate intensity endurance exercise in patients with fibromyalgia. **Journal of Rehabilitation Medicine**, Stockholm, v. 47, n. 7, p. 639-646, 2015.
- BENDTSEN, L. et al. Evidence of qualitatively altered nociception in patients with fibromyalgia. **Arthritis and Rheumatism**, Atlanta, v. 40, n. 1, p. 98-102, 1997.
- BEN-NOUN, L.; LAOR, A. Relationship of neck circumference to cardiovascular risk factors. **Obesity Research**, Baton Rouge, v. 11, n. 2, p. 226-231, 2003.

BONDY, B. et al. Substance P serum levels are increased in major depression: preliminary results. **Biological Psychiatry**, New York, v. 53, n. 6, p. 538-542, 2003.

BORG, G. A. Psychophysical bases of perceived exertion. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v. 14, n. 5, p. 377-381, 1982.

BREDA, C. A. et al. Nível de atividade física e desempenho físico no teste de caminhada de 6 minutos em mulheres com fibromialgia. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 53, n. 3, p. 276-281, 2013.

BRIETZKE, A. P. et al. Large treatment effect with extended home-based transcranial direct current stimulation over dorsolateral prefrontal cortex in fibromyalgia: a proof of concept sham-randomized clinical study. **The Journal of Pain: Official Journal of the American Pain Society**, Philadelphia, v. 0, 2019.

BRUNONI, A. R. et al. Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): Challenges and future directions. **Brain Stimulation**, New York, v. 5, n. 3, p. 175–195, 2012.

BUSCH, A. J. et al. Exercise therapy for fibromyalgia. **Current Pain and Headache Reports**, Philadelphia, v. 15, n. 5, p. 358–367, 2011.

CABO-MESEGUER, A.; CERDÁ-OLMEDO, G.; TRILLO-MATA, J. L. Fibromyalgia: Prevalence, epidemiologic profiles and economic costs. **Medicina Clínica**, Barcelona, v. 149, n. 10, p. 441–448, 2017.

CARDOSO, F. S. et al. Avaliação da qualidade de vida, força muscular e capacidade funcional em mulheres com fibromialgia. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 51, n. 4, p. 344-350, 2011.

CARVALHO, F. et al. Home-based transcranial direct current stimulation device development: an updated protocol used at home in healthy subjects and fibromyalgia patients. **Journal of Visualized Experiments**, Boston, v. 14, n. 137, p. 1-9, 2018.

CASPERSEN, C. J.; POWELL, K. E.; CHRISTENSON, G. M. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. **Public Health Reports**, Washington, v. 100, n. 2, p. 126-31, 1985.

CASTILLO SAAVEDRA, L.; MENDONCA, M.; FREGNI, F. Role of the primary motor cortex in the maintenance and treatment of pain in fibromyalgia. **Medical Hypotheses**, Penrith, v. 83, n. 3, p. 332-336, 2014.

CLAUW, D. J.; ARNOLD, L. M.; MCCARBERG, B. H. The science of fibromyalgia. **Mayo Clinic Proceedings**, Rochester, v. 86, n. 9, p. 907-11, 2011.

COELHO, C. F.; BURINI, R. C. Atividade física para prevenção e tratamento das doenças crônicas não transmissíveis e da incapacidade funcional. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 22, n. 6, p. 937-946, 2009.

COGIAMANIAN, F. et al. Improved isometric force endurance after transcranial direct current stimulation over the human motor cortical areas. **The European Journal of Neuroscience**, Oxford, v. 26, n. 1, p. 242-249, 2007.

COOK, D. B. et al. Functional imaging of pain in patients with primary fibromyalgia. **The Journal of Rheumatology**, Toronto, v. 31, n. 2, p. 364-378, 2004.

COOK, D. B. et al. The influence of aerobic fitness and fibromyalgia on cardiorespiratory and perceptual responses to exercise in patients with chronic fatigue syndrome. **Arthritis and Rheumatism**, Atlanta, v. 54, n. 10, p. 3351-3362, 2006.

CURTIS, A. F. et al. Opioid use, pain intensity, age, and sleep architecture in patients with fibromyalgia and insomnia. **Pain**, Amsterdam, v. 160, n. 9, p. 2086-2092, 2019.

DE LA LUZ-CUELLAR, Y. E. et al. Blockade of spinal $\alpha 5$ -GABAA receptors differentially reduces reserpine-induced fibromyalgia-type pain in female rats. **European Journal of Pharmacology**, Amsterdam, v. 858, 2019.

DE SOUZA, J. B. et al. The deficit of pain inhibition in fibromyalgia is more pronounced in patients with comorbid depressive symptoms. **The Clinical Journal of Pain**, New York, v. 25, n. 2, p. 123-127, 2009.

ELVIN, A. et al. Decreased muscle blood flow in fibromyalgia patients during standardised muscle exercise: a contrast media enhanced colour doppler study. **European Journal of Pain**, London, v. 10, n. 2, p. 137-144, 2006.

FAGERLUND, A. J.; HANSEN, O. A.; ASLAKSEN, P. M. Transcranial direct current stimulation as a treatment for patients with fibromyalgia: a randomized controlled trial. **Pain**, Amsterdam, v. 156, n. 1, p. 62-71, 2015.

FAYED, N. et al. Changes in metabolites in the brain of patients with fibromyalgia after treatment with an NMDA receptor antagonist. **The Neuroradiology Journal**, Bologna, v. 0, n. 0, p. 1-12, 2019.

FOERSTER, B. R. et al. Excitatory and inhibitory brain metabolites as targets of motor cortex transcranial direct current stimulation therapy and predictors of its efficacy in fibromyalgia. **Arthritis and Rheumatology**, Malden, v. 67, n. 2, p. 576-581, 2015.

FREGNI, F. et al. A randomized, sham-controlled, proof of principle study of transcranial direct current stimulation for the treatment of pain in fibromyalgia. **Arthritis and Rheumatism**, Atlanta, v. 54, n. 12, p. 3988-3998, 2006.

FREITAS, R. P. A. et al. Pressure pain endurance in women with fibromyalgia. **Revista Dor**, São Paulo, v. 15, n. 4, p. 260-263, 2014.

GAVILÁN-CARRERA, B. et al. Association of objectively measured physical activity and sedentary time with health-related quality of life in women with fibromyalgia: The

al-Ándalus project. **Journal of Sport and Health Science**, Shanghai, v. 8, n. 3, p. 258-266, 2019a.

GAVILÁN-CARRERA, B. et al. Substituting sedentary time with physical activity in fibromyalgia: association with quality of life and impact of the disease. The al-Ándalus project. **Arthritis Care and Research**, Hoboken, v. 71, n. 2, p. 281-289, 2019b.

GENTILE, E. et al. Motor Cortex Function in Fibromyalgia: A Study by Functional Near-Infrared Spectroscopy. **Pain Research and Treatment**, New York, v. 2019, p. 1-7, 2019

GLANER, M. F. Nível de atividade física e aptidão física relacionada à saúde em rapazes rurais e urbanos. **Revista Paulista de Educação Física**, São Paulo, v. 16, n. 1, p. 76-85, 2002.

GLANER, M. F. Importância da aptidão física relacionada à saúde. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, Florianópolis, v. 5, n. 2, p. 75-85, 2003.

GÓES, S. M. et al. Functional capacity, muscle strength and falls in women with fibromyalgia. **Clinical Biomechanics**, Bristol, v. 27, n. 6, p. 578-583, 2012.

GOWERS, W. R. A Lecture on Lumbago: Its Lessons and Analogues Delivered at the National Hospital for the Paralysed and Epileptic. **British Medical Journal**, London, v. 1, n. 2246, p. 117–121, 1904.

GROB, G. N. The Rise of Fibromyalgia in 20th-Century America. **Perspectives in Biology and Medicine**, Chicago, v. 54, n. 4, p. 417-437, 2011.

HARRIS, R. E. et al. Dynamic levels of glutamate within the insula are associated with improvements in multiple pain domains in fibromyalgia. **Arthritis and Rheumatism**, Atlanta, v. 58, n. 3, p. 903-907, 2008.

HARRIS, R. E. et al. Elevated insular glutamate in fibromyalgia is associated with experimental pain. **Arthritis and Rheumatism**, Atlanta, v. 60, n. 10, p. 3146–3152, 2009.

HELFENSTEIN JUNIOR, M.; GOLDENFUM, M. A.; SIENA, C. A. F. Fibromialgia: aspectos clínicos e ocupacionais. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 58, n. 3, p. 358-365, 2012.

HENCH, P. K. Nonarticular rheumatism, 22nd rheumatism review: review of the American and English literature for the years 1973 and 1974. **Arthritis and Rheumatism**, Atlanta, s. 19), p. 1081-1089, 1976.

HEYMANN, R. E. et al. Consenso brasileiro do tratamento da fibromialgia. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 50, n. 1, p. 56-66, 2010.

HEYMANN, R. E. et al. Novas diretrizes para o diagnóstico da fibromialgia. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 57, s. 2, p. S467-S476, 2017.

HOLLINS, M. et al. Perceived intensity and unpleasantness of cutaneous and auditory stimuli: an evaluation of the generalized hypervigilance hypothesis. **Pain**, Amsterdam, v. 141, n. 3, p. 215-221, 2009.

HOMANN, D. et al. Redução da capacidade funcional e exacerbação da dor durante o esforço do teste de caminhada de 6 minutos em mulheres com fibromialgia. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, São Carlos, v. 15, n. 6, p. 474-480, 2011.

HOMANN, D. et al. Percepção de estresse e sintomas depressivos: funcionalidade e impacto na qualidade de vida em mulheres com fibromialgia. **Revista brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 52, n. 3, p. 324-330, 2012

INANICI, F.; YUNUS, M. B. History of fibromyalgia: past to present. **Current Pain and Headache Reports**, Philadelphia, v. 8, n. 5, p. 369-378, 2004.

JACOBS, H. et al. The impact of a group-based multidisciplinary rehabilitation program on the quality of life in patients with fibromyalgia: results from the qualifibro study. **Journal of clinical rheumatology: practical reports on rheumatic and musculoskeletal diseases**, Baltimore, 2019.

JALES JUNIOR, L. H. et al. Transcranial direct current stimulation in fibromyalgia: effects on pain and quality of life evaluated clinically and by brain perfusion scintigraphy. **Revista Dor**, São Paulo, v. 16, n. 1, p. 37-42, 2015.

JENSEN, K. B. et al. Evidence of dysfunctional pain inhibition in fibromyalgia reflected in rACC during provoked pain. **Pain**, Amsterdam, v. 144, n. 1, p. 95-100, 2009.

JOHNSON, B. L.; NELSON, J. K. Practical measurements for evaluation in physical education. 4th Edit. Minneapolis: Burgess, 1979.

JULIEN, N. et al. Widespread pain in fibromyalgia is related to a deficit of endogenous pain inhibition. **Pain**, Amsterdam, v. 114, n. 1, p. 295-302, 2005.

KHEDR, E. M. et al. Effects of transcranial direct current stimulation on pain, mood and serum endorphin level in the treatment of fibromyalgia: A double blinded, randomized clinical trial. **Brain Stimulation**, New York, v. 10, n. 5, p. 893-901, 2017.

KYLE, U. G. et al. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. **Clinical Nutrition**, Edinburgh, v. 23, n. 6, p.1430-1453, 2004.

LANNERSTEN, L.; KOSEK, E. Dysfunction of endogenous pain inhibition during exercise with painful muscles in patients with shoulder myalgia and fibromyalgia. **Pain**, Amsterdam, v. 151, n. 1, p. 77-86, 2010.

LE BARS, D.; DICKENSON, A. H.; BESSON, J. M. Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC). I. Effects on dorsal horn convergent neurones in the rat. **Pain**, Amsterdam, v. 6, n. 3, p. 283-304, 1979.

LI, A. M. et al. The six-minute walk test in healthy children: reliability and validity. **The European Respiratory Journal**, Copenhagen, v. 25, n. 6, p.1057-1060, 2005.

LIEBETANZ, D. et al. Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC-stimulation-induced after-effects of human motor cortex excitability. **Brain: A Journal of Neurology**, London, v. 125, pt. 10, p. 2238-2247, 2002.

LORENA, S. B. et al. Avaliação de dor e qualidade de vida de pacientes com fibromialgia. **Revista da Dor**, São Paulo, v. 17, n. 1, p. 8-11, 2016.

MARQUES, A. P. et al. A prevalência de fibromialgia: atualização da revisão de literatura. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 57, n. 4, p. 356-363, 2017.

MACFARLANE, G. J. et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. **Annals of the rheumatic diseases**, London, v. 76, n. 2, p. 318-328, 2017.

MALACHIAS, M. V. B. et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 107, n. 3, p. 1-104, 2016.

MARTÍN-MARTÍNEZ, J. P. et al. Effects of 24-wk exergame intervention on physical function under single- and dual-task conditions in fibromyalgia: A randomized controlled trial. **Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports**, Copenhagen, V. 29, n.10, p. 1610-1617, 2019.

MARTÍNEZ-MARTOS, J. M. et al. Altered serum oxytocinase and enkephalin-degrading aminopeptidase activities in patients with fibromyalgia. **Biological Research for Nursing**, Thousand Oaks, v. 21, n. 4, p. 431-439, 2019.

MCLOUGHLIN, M. J. et al. Are women with fibromyalgia less physically active than healthy women? **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v. 43, n. 5, p. 905-912, 2011.

MEEUS, M.; NIJS, J. Central sensitization: a biopsychosocial explanation for chronic widespread pain in patients with fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. **Clinical Rheumatology**, Brussels, v. 26, n. 4, p. 465-473, 2006.

MENDES DE LEON, C. F. et al. social networks and disability transitions across eight intervals of yearly data in the new haven EPESE. **The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences**, Washington, v. 54, n. 3, S162–S172, 1999.

MENDONÇA, M. E. **Terapia combinada com uso da estimulação transcraniana com corrente contínua associado ao treino de exercício aeróbico em pacientes com fibromialgia: ensaio clínico, randomizado, duplo-cego**. 2016, 104 f. Tese

(Doutorado Neurociências e Comportamento) – Programa de Pós-Graduação em Neurociências e Comportamento, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

MENDONCA, M. E. et al. Transcranial direct current stimulation combined with aerobic exercise to optimize analgesic responses in fibromyalgia: a randomized placebo-controlled clinical trial. **Frontiers in Human Neuroscience**, Lausanne, v. 10, n. 68, p. 1-12, 2016.

MESCOUTO, K. A. **Efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua em variáveis físicas e comportamentais em mulheres com fibromialgia - ensaio clínico controlado randomizado**. 2018. 60f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação) - Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2018.

MHALLA, A. et al. Alteration of cortical excitability in patients with fibromyalgia. **Pain**, Amsterdam, v. 149, n. 3, p. 495-500, 2010.

NIELSEN, L. A.; HENRIKSSON, K. G. Pathophysiological mechanisms in chronic musculoskeletal pain (fibromyalgia): the role of central and peripheral sensitization and pain disinhibition. **Best Practice and Research Clinical Rheumatology**, Amsterdam, v. 21, n. 3, p. 465-80, 2007.

NITSCHKE, M. A.; PAULUS, W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. **The Journal of Physiology**, London, v. 527, pt. 3, p. 633-639, 2000.

NITSCHKE, M. A. et al. Pharmacological modulation of cortical excitability shifts induced by transcranial direct current stimulation in humans. **The Journal of Physiology**, London, v. 553, pt. 1, p. 293-301, 2003.

NITSCHKE, M. A. et al. Consolidation of Human Motor Cortical Neuroplasticity by D-Cycloserine. **Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology**, New York, v. 29, n. 8, p. 1573-578, 2004a.

NITSCHKE, M. A. et al. GABAergic modulation of DC stimulation-induced motor cortex excitability shifts in humans. **The European Journal of Neuroscience**, Oxford, v. 19, n. 10, p. 2720-2726, 2004b.

NITSCHKE, M. A. et al. Catecholaminergic consolidation of motor cortical neuroplasticity in humans. **Cerebral Cortex**, New York, v. 14, n. 11, p. 1240-1245, 2004c.

NITSCHKE, M. A. et al. Dopaminergic modulation of long-lasting direct current-induced cortical excitability changes in the human motor cortex. **The European Journal of Neuroscience**, Oxford, v. 23, n. 6, p. 1651-1657, 2006.

OKANO, A. H. et al. Estimulação cerebral na promoção da saúde e melhoria do desempenho físico. **Revista Brasileira de Educação Física e Esporte**, São Paulo, v. 27 n. 2, p. 315-332, 2013a.

OKANO, A. H. et al. Brain stimulation modulates the autonomic nervous system, rating of perceived exertion and performance during maximal exercise. **British Journal of Sports Medicine**, Loughborough, v. 49, n. 18, p. 1213-1218, 2013b.

OKANO, A. H. et al. Can transcranial direct current stimulation modulate psychophysiological response in sedentary men during vigorous aerobic exercise? **International Journal of Sports Medicine**, Stuttgart, v. 38, n. 7, p. 493-500, 2017.

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

PARK, S. B. et al. Transcranial direct current stimulation of motor cortex enhances running performance. **Public Library of Science One**, San Francisco, v. 14, n. 2, e0211902, 2019.

PATE, R.R. The evolving definition of physical fitness. **Quest**, Grand Rapids, v. 40, n. 3, p. 174-179, 1988.

PEREIRA, L. V.; SOUSA, F. A. E. F. Mensuração e avaliação da dor pós-operatória: uma breve revisão. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 6, n. 3, p. 77-84, 1998.

PHILIP, N. S. et al. Low-intensity transcranial current stimulation in psychiatry. **The American Journal of Psychiatry**, Arlington, v. 174, n. 7, p. 628-639, 2017.

POTVIN, S.; MARCHAND, S. Pain facilitation and pain inhibition during conditioned pain modulation in fibromyalgia and in healthy controls. **Pain**, Amsterdam, v. 157, n. 8, p. 1704-1710, 2016.

PUJOL, J. et al. Testing the effects of gentle vibrotactile stimulation on symptom relief in fibromyalgia. **Arthritis Research and Therapy**, London, v. 21, n. 1, 2019.

PULIDO-MARTOS, M., et al. Physical and psychological paths toward less severe fibromyalgia: a structural equation model. **Annals of Physical and Rehabilitation Medicine**. Amsterdam, v. 63, n. 1, p. 46-52, 2020.

PURPURA, D. P.; MCMURTRY, J. G. Intracellular activities and evoked potential changes during polarization of motor cortex. **Journal of Neurophysiology**, Washington, v. 28, p. 166-185, 1965.

RIBERTO, M. et al. Efficacy of transcranial direct current stimulation coupled with a multidisciplinary rehabilitation program for the treatment of fibromyalgia. **The Open Rheumatology Journal**, Hilversum, v. 5, n. 1, p. 45-50, 2011.

RIKLI, R. E.; JONES, C. J. Development and Validation of a Functional Fitness Test for Community-Residing Older Adults. **Journal of Aging and Physical Activity**, v. 7, n. 2, p. 129–161, 1999.

ROCHE, N.; GEIGER, M.; BUSSEL, B. Mechanisms underlying transcranial direct current stimulation in rehabilitation. **Annals of Physical and Rehabilitation Medicine**, Amsterdam, v. 58, n. 4, p. 214–219, 2015.

ROIZENBLATT, S. et al. Site-specific effects of transcranial direct current stimulation on sleep and pain in fibromyalgia: a randomized, sham-controlled study. **Pain Practice: The Official Journal of World Institute of Pain**, Malden, v. 7, n. 4, p. 297-306, 2007.

RUSSELL, I. J. et al. Cerebrospinal fluid biogenic amine metabolites in fibromyalgia/fibrositis syndrome and rheumatoid arthritis. **Arthritis and Rheumatism**, Atlanta, v. 35, n. 5, p. 550-556, 1992.

RUSSELL, I. J. et al. Elevated cerebrospinal fluid levels of substance p in patients with the fibromyalgia syndrome. **Arthritis and Rheumatism**, Atlanta, v. 37, n. 11, p. 1593-1601, 1994.

SALERNO, A. et al. Motor cortical dysfunction disclosed by single and double magnetic stimulation in patients with fibromyalgia. **Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology**, Amsterdam, v. 111, n. 6, p. 994-1001, 2000.

SANTOS, V. S. et al. Cognitive effects of transcranial direct current stimulation combined with working memory training in fibromyalgia: a randomized clinical trial. **Scientific Reports**, London, v. 8, n. 1, p. 1-11, 2018.

SARCHIELLI, P. et al. Increased levels of neurotrophins are not specific for chronic migraine: evidence from primary fibromyalgia syndrome. **The Journal of Pain: Official Journal of the American Pain Society**, Philadelphia, v. 8, n. 9, p. 737-745, 2007.

SCHWARZ, M. J. et al. Relationship of substance P, 5-hydroxyindole acetic acid and tryptophan in serum of fibromyalgia patients. **Neuroscience Letters**, Amsterdam, v. 259, n. 3, p. 196-198, 1999.

SCHWENKREIS, P. et al. Central mechanisms during fatiguing muscle exercise in muscular dystrophy and fibromyalgia syndrome: a study with transcranial magnetic stimulation. **Muscle and Nerve**, New York, v. 43, n. 4, 479-484, 2011.

SHIBUYA, K.; KUBOYAMA, N. Decreased activation in the primary motor cortex area during middle-intensity hand grip exercise to exhaustion in athlete and nonathlete participants. **Perceptual and Motor Skills**, Louisville, v. 111, n. 1, p. 19-30, 2010.

SILVA, A. F. et al. Anodal transcranial direct current stimulation over the left dorsolateral prefrontal cortex modulates attention and pain in fibromyalgia: randomized clinical trial. **Scientific Reports**, London, v. 7, n. 1, p. 1-11, 2017.

SLUKA, K. A.; CLAUW, D. J. Neurobiology of fibromyalgia and chronic widespread pain. **Neuroscience**, Oxford, p. 114-129, 2016.

SPROTT, H. et al. Increased DNA fragmentation and ultrastructural changes in fibromyalgic muscle fibres. **Annals of the Rheumatic Diseases**, London, v. 63, n. 3, p. 245-251, 2004.

SRIKUEA, R. et al. Association of fibromyalgia with altered skeletal muscle characteristics which may contribute to postexertional fatigue in postmenopausal women. **Arthritis and Rheumatism**, Atlanta, v. 65, n. 2, p. 519-528, 2013.

STAGG, C. J.; ANTAL, A.; NITSCHKE, M. A. Physiology of transcranial direct current stimulation. **The Journal of ECT**, Hagerstown, v. 34, n. 3, p. 144-152, 2018.

STAGG, C. J. et al. Polarity-sensitive modulation of cortical neurotransmitters by transcranial stimulation. **The Journal of Neuroscience: The Official Journal of The Society for Neuroscience**, Baltimore, v. 29, n. 16, p. 5202–5206, 2009.

STAUD, R. Abnormal endogenous pain modulation is a shared characteristic of many chronic pain conditions. **Expert Review of Neurotherapeutics**, London, v. 12, n. 5, p. 577-585, 2012.

STAUD, R. Abnormal Pain Modulation in Patients with Spatially Distributed Chronic Pain: Fibromyalgia. **Rheumatic Disease Clinics of North America**, v. 35, n. 2, p. 263-274, 2009.

STEFFENS, R. A. K. et al. Fatores associados à adesão e desistência ao exercício físico de pacientes com fibromialgia: uma revisão. **Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde**, Florianópolis, v. 16, n. 4, p. 353-357, 2011.

TANWAR, S. et al. Can aberrant spinal nociception be a marker of chronicity of pain in fibromyalgia syndrome? **Journal of Clinical Neuroscience: Official Journal of the Neurosurgical Society of Australasia**. Melbourne, v. 65, p.17-22, 2019.

TAVARES, L. F. et al. Comparison of functional and isokinetic performance between healthy women and women with fibromyalgia. **Journal of Bodywork and Movement Therapies**, New York, n. 24, v. 1, p. 248-252, 2020.

TEIXEIRA, M. J. Fisiopatologia da dor. In: ALVES-NETO, O. et al. **Dor: Princípios e Práticas**. Porto Alegre: Artmed, p. 145-175, 2009.

TO, W. T. et al. Differential effects of bifrontal and occipital nerve stimulation on pain and fatigue using transcranial direct current stimulation in fibromyalgia patients. **Journal of Neural Transmission**, Wien, v. 124, n. 7, p. 799-808, 2017.

UTZ, K. S. et al. Electrified minds: Transcranial direct current stimulation (tDCS) and Galvanic Vestibular Stimulation (GVS) as methods of non-invasive brain stimulation in neuropsychology - A review of current data and future implications. **Neuropsychologia**, Oxford, v. 48, n. 10, p. 2789–2810, 2010.

VALIM, V. et al. Peak oxygen uptake and ventilatory anaerobic threshold in fibromyalgia. **The Journal of Rheumatology**, Toronto, v. 29, n. 2, p. 353-357, 2002.

VALLE, A. et al. Efficacy of anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) for the treatment of fibromyalgia: results of a randomized, sham-controlled longitudinal clinical trial. **Journal of Pain Management**, New York, v. 2, n. 3, p. 353-361, 2009.

VITOR-COSTA, M. et al. Improving cycling performance: transcranial direct current stimulation increases time to exhaustion in cycling. **Public Library of Science One**, San Francisco, v. 10, n. 12, e0144916, 2015.

WAN, B. et al. Gender-stratified prevalence of psychiatric and pain diagnoses in a primary care patient sample with fibromyalgia. **Pain Medicine: The Official Journal of the American Academy of Pain Medicine**, Malden, v. 0, n. 0, p. 1-5, 2019.

WOLFE, F. et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the multicenter criteria committee. **Arthritis and Rheumatism**, Atlanta, v. 33, n. 2, p. 160-72, 1990.

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

WOLFE, F. et al. Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, New York, v. 46, n. 3, p. 319-29, 2016.

WOOLF, C. J. Central sensitization: Implications for the diagnosis and treatment of pain. **Pain**, Amsterdam, v. 152, s. 3, S2-S15, 2011.

WOOLF, C. J.; SALTER, M. W. Plasticity and pain: role of the dorsal horn. In: MCMAHON, S. B.; KOLTZENBURG, M. **Textbook of Pain**. Elsevier Churchill Livingstone, 2006, p. 91-105.

WHO. **Obesity**: preventing and managing the global epidemic. Report of the WHO Consultation on Obesity. Geneva: World Health Organization, 2000, p. 253.

WHO. **International statistical classification of diseases and related health problems 10th revision version for 2005**. Disponível em: <<http://apps.who.int/classifications/apps/icd/icd10online2005/fr-icd.htm>>. Acesso em 10 maio 2019.

WHO. **International statistical classification of diseases and related health problems 10th revision version for 2006**. Disponível em: <<http://apps.who.int/classifications/apps/icd/icd10online2006/>>. Acesso em 10 maio 2019.

WHO. **WHO STEPS surveillance manual**: The WHO STEPwise approach to chronic disease risk factor surveillance. Geneva, World health organization, 2017.

YUNUS, M. et al. Primary fibromyalgia (fibrositis) clinical study of 50 patients with matched controls. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, New York, v.11, n. 1, p. 151-171, 1981.

APÊNDICE A - Termo de consentimento livre e esclarecido

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA PARA PESQUISA:

Título do projeto: Efeito da estimulação transcraniana por corrente contínua na tolerância ao esforço físico em pacientes com síndrome de fibromialgia

Nome: Sexo: M() F()	
Idade: RG: Telefones: /	
Endereço Residencial:	
Rua: Número:	
Bairro: Cidade:	
CEP: Complemento:	
Nome de outra pessoa para contato:	
Grau de parentesco:	
Telefones: /	

Justificativa e os Objetivos da Pesquisa: O(a) senhor(a) está sendo convidado a participar voluntariamente desta pesquisa. O objetivo dela é “verificar o efeito agudo da estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) na tolerância ao esforço físico em pacientes com fibromialgia” a fim de esclarecer a influência dessa terapia na melhora da tolerância ao esforço físico para posteriormente ser utilizada como uma ferramenta complementar capaz de auxiliar a adesão ao tratamento de exercício físico.

Descrição dos procedimentos: Inicialmente o(a) senhor(a) será convidado a participar da avaliação da capacidade funcional por meio do questionário do impacto sobre a fibromialgia e teste de caminhada de seis minutos, nas quais, também, serão verificados a percepção subjetiva do esforço e do nível de dor. Posteriormente, ocorrerão cinco dias consecutivos de terapia da técnica não invasiva da ETCC, em que consiste na estimulação de dois eletrodos posicionados sobre o couro cabeludo, sendo aplicado uma corrente de baixa intensidade (2mA) por 20 min de duração. Após o término da terapia por ETCC, serão efetuadas as reavaliações da capacidade funcional.

IMPORTANTE! Sua participação não é obrigatória. A qualquer momento você poderá deixar de participar da pesquisa e retirar esse termo de consentimento, sem que haja qualquer prejuízo em sua relação com os pesquisadores e com a Instituição Universidade Estadual de Ponta Grossa. Mantém-se o sigilo e o caráter confidencial do trabalho sem expor sua identidade. Qualquer situação indesejada que aconteça em função da pesquisa será de responsabilidade dos pesquisadores e qualquer despesa eventual será custeada pelos mesmos.

Em caso de necessidade, entrar em contato com o **Pesquisador Responsável:**

Juliana Campos Ressetti/ Nilo Massaru Okuno – Av. Carlos Cavalcanti, 4748, CEP 84.030-900 Campus Universitário em Uvaranas, Bloco G. TELEFONE: (42) xxxxx-xxxx e-mails: jressetti@outlook.com e nilookuno@yahoo.com.br
--

ou com a **Comissão de Ética em Pesquisa:**

COEP/UEPG – Av. Carlos Cavalcanti, 4748, CEP 84.030-900 Campus Universitário em Uvaranas, Bloco M. Sala 12 TELEFONE: (42) 3220-3108 / FAX: (42) 3220-3102 e-mails: coep@uepg.br (Coordenação) e secoep@uepg.br (Secretaria)

Pesquisador principal, responsável pelo Projeto:
(Juliana Campos Ressetti – Mestranda em Ciências da Saúde)

.....
Concordo/autorizo a participação na pesquisa
Sujeito da pesquisa

Ponta Grossa, __/ __/ ____

APÊNDICE B - Fichas de dados dos voluntários

FICHA DE AVALIAÇÃO DO PARTICIPANTE

Nome:		Baseline cap		____/____		Baseline ciclo		____/____	
		Reaval. ciclo		____/____		Reaval. ciclo		____/____	
Antropometria									
MC:	E:	ID:	CC:	CQ:	CP:	PA:			
Bioimpedância									
%G:	G Kg:	IMC:	R:	TMB:	MM Kg:	%MM:	Lt H ₂ O:	% H ₂ O:	

Capacidade	FLX-D	FLX-E	EQ-D	EQ-E	SL
Baseline					
Reavaliação					

TC6	Início do teste (polar):			Fim do teste (polar):		
Voltas:				incomp.:		total:
PSE: 2'		4'		6'		
				EVN: pré		pós
TC6	Início do teste (polar):			Fim do teste (polar):		
Voltas:				incomp.:		total:
PSE: 2'		4'		6'		
				EVN: pré		pós

Teste incremental		Selim	Altura:		Guidão	Altura:	
			Aproximação:			Aproximação:	
VFC _{rep} :	PA:	Início do teste (polar):			Fim do teste (polar):		
15 W	30 W	45 W	60 W	75 W	90 W	105 W	120 W
135 W	150 W	165 W	180 W	195 W	210 W	225 W	240 W
VFC _{rep} :	PA:	Início do teste (polar):			Fim do teste (polar):		
15 W	30 W	45 W	60 W	75 W	90 W	105 W	120 W
135 W	150 W	165 W	180 W	195 W	210 W	225 W	240 W

Intervenção: _____		Data de início: ____/____			
	Sessão 1	Sessão 2	Sessão 3	Sessão 4	Sessão 5
EVN pré					
EVN pós					
Eventos adversos					
Outros					

ANEXO A - Parecer consubstanciado do comitê de ética em pesquisa

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
PONTA GROSSA - UEPG



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeito da estimulação transcraniana por corrente contínua na tolerância ao esforço físico em pacientes com síndrome de fibromialgia

Pesquisador: Juliana Campos Ressetti

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 03817018.0.0000.0105

Instituição Proponente: Universidade Estadual de Ponta Grossa

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.146.951

Apresentação do Projeto:

Projeto de Pesquisa:

Efeito da estimulação transcraniana por corrente contínua na tolerância ao esforço físico em pacientes com síndrome de fibromialgia. Desenho do Estudo: Intervenção/Experimental

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

- Verificar o efeito da intervenção a curto prazo da ETCC na tolerância ao esforço físico em pacientes com síndrome de fibromialgia.

Objetivo Secundário:- Investigar o efeito analgésico da ETCC em pacientes com fibromialgia.- Avaliar o efeito da ETCC na qualidade de vida em pacientes com síndrome de fibromialgia.- Associar o nível de dor e a capacidade funcional em pacientes com síndrome de fibromialgia.- Observar os possíveis efeitos adversos provenientes da aplicação da ETCC.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os possíveis riscos e desconfortos provenientes da aplicação da ETCC são sintomas leves de vermelhidão (KHEDR et al., 2017; MENDONÇA et al., 2016; FAGERLUND; HANSENC; ASLAKSEN, 2015; DALAGNOL et al., 2015; VALLE et al., 2009;

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748. UEPG, Campus Uvararanas, Bloco M, Sala 116-B

Bairro: Uvaranas

CEP: 84.030-900

UF: PR

Município: PONTA GROSSA

Telefone: (42)3220-3108

E-mail: coep@uepg.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA - UEPG



Continuação do Parecer: 3.146.951

FREGNI et al., 2006), formigamento (MENDONÇA et al., 2016; FAGERLUND; HANSENC; ASLAKSEN, 2015; DALAGNOL et al., 2015; ANTAL, 2010; VALLE et al., 2009), prurido (KHEDR et al., 2017; ANTAL et al., 2010; FREGNI et al., 2006), cefaleia (MENDONÇA et al., 2016; ANTAL et al., 2010; FREGNI et al., 2006) e sonolência (MENDONÇA et al., 2016; FAGERLUND; HANSENC; ASLAKSEN, 2015; FREGNI et al., 2006). A presença destes efeitos adversos é variável, também sendo observada, em quase totalidade, independente do alojamento do grupo de intervenção, ou seja, das situações de intervenção ativa ou simulada.

Benefícios:

O estudo propõe esclarecer a influência da terapia pela ETCC na melhora da tolerância ao esforço físico em pacientes com fibromialgia para posteriormente ser utilizada como uma ferramenta complementar capaz de auxiliar a adesão ao tratamento pela prática de exercício físico.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Dado que a realização de esforço físico acentue a intensidade de dor em pacientes com fibromialgia, por conseguinte ocasione limitação na continuidade dessa prática, a intervenção de cinco sessões consecutivas da ETCC anódica sobre a área C3 em pacientes com fibromialgia pode ser capaz de aumentar a tolerância ao esforço físico, visto pela redução da PSE durante a execução do TC6.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Em anexo e de acordo com as normas 466/2012.

Recomendações:

Enviar o relatório final ao término do projeto por Notificação via Plataforma Brasil para evitar pendências.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748. UEPG, Campus Uvararanas, Bloco M, Sala 116-B	
Bairro: Uvaranas	CEP: 84.030-900
UF: PR	Município: PONTA GROSSA
Telefone: (42)3220-3108	E-mail: coep@uepg.br

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
PONTA GROSSA - UEPG**



Continuação do Parecer: 3.146.951

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1266479.pdf	06/02/2019 22:53:00		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_detalhado.pdf	06/02/2019 22:48:21	Juliana Campos Ressetti	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.doc	06/02/2019 22:30:54	Juliana Campos Ressetti	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	carta_de_aceite.pdf	29/11/2018 14:44:20	Juliana Campos Ressetti	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	29/11/2018 14:41:57	Juliana Campos Ressetti	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PONTA GROSSA, 14 de Fevereiro de 2019

**Assinado por:
ULISSES COELHO
(Coordenador(a))**

Endereço: Av. Gen. Carlos Cavalcanti, nº 4748. UEPG, Campus Uvaranas, Bloco M, Sala 116-B
Bairro: Uvaranas **CEP:** 84.030-900
UF: PR **Município:** PONTA GROSSA
Telefone: (42)3220-3108 **E-mail:** coep@uepg.br

ANEXO B - Questionário do impacto da fibromialgia revisado

Questionário revisado sobre o impacto da fibromialgia (FICR)

1. Domínio funcional:

Classifique entre 0 e 10 o quanto a fibromialgia **tornou difícil** a execução de cada atividade abaixo nos **últimos 7 dias**, sendo que 0 significa “não atrapalhou” e 10 significa “tornou-a impossível de ser realizada”. Se você não executou aquela atividade nos últimos 7 dias, marque o nível de dificuldade encontrada na última vez que você a realizou. Se você não consegue realizar aquela atividade, marque o último quadrado.

[illegible]

2. Domínio geral:

Para cada uma das 2 questões abaixo, marque o quadrado que melhor descreve o impacto que a fibromialgia teve na sua vida, de forma geral, nos últimos 7 dias. Zero significa nenhum impacto e 10 o maior impacto possível.

[illegible]

Para cada uma das 10 questões abaixo, marque o quadrado que melhor descreve a intensidade destes sintomas comuns na fibromialgia, **nos últimos 7 dias**:

Sintomas	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nível de dor										
Nível de indisposição										
Nível de rigidez do corpo										
Sono (0= ótimo; 10= pior possível)										
Depressão (0= nenhuma, 10= pior possível)										
Depressão (0= nenhuma, 10= pior possível)										
Memória (0= ótima, 10= pior possível)										
Sensibilidade à dor (0= normal, 10 = pior possível)										
Equilíbrio (0= normal, 10= pior possível)										
Sensibilidade a ruídos altos, luzes fortes, cheiros ou o frio (0= normal, 10= pior possível)										

Fonte: Adaptado de Azevedo (2016)

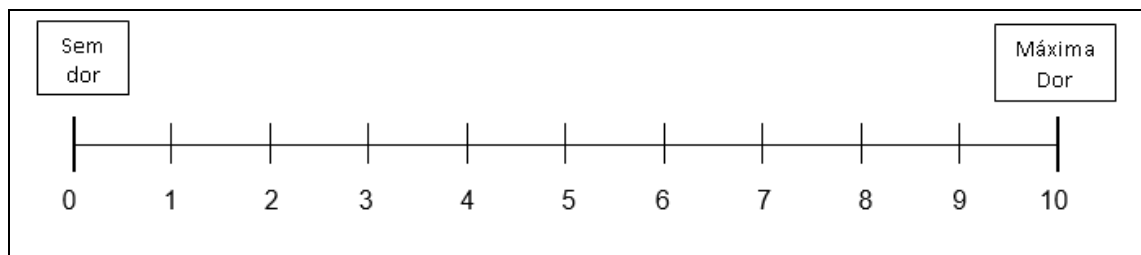
ANEXO C - Escala de percepção de esforço de Borg e
Escala visual numérica de dor

Escala de percepção de esforço de Borg

NÍVEL DE INTENSIDADE	CONDIÇÃO DE ESFORÇO
6	----
7	Muito fácil
8	----
9	Fácil
10	----
11	Relativamente fácil
12	----
13	Ligeiramente cansativo
14	----
15	Cansativo
16	----
17	Muito cansativo
18	----
19	Exaustivo
20	----

Fonte: Borg (1982)

Escala visual numérica de dor



Fonte: Pereira; Sousa (1998)