

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DO TRAIRI  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO**

**KARIME ANDRADE MESCOUTO**

**EFEITOS DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE  
CONTÍNUA EM VARIÁVEIS FÍSICAS E COMPORTAMENTAIS EM  
MULHERES COM FIBROMIALGIA – ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO  
RANDOMIZADO**

**SANTA CRUZ  
2018**

KARIME ANDRADE MESCOUTO

EFEITOS DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE  
CONTÍNUA EM VARIÁVEIS FÍSICAS E COMPORTAMENTAIS EM  
MULHERES COM FIBROMIALGIA – ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO  
RANDOMIZADO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação

Área de concentração: Saúde Funcional nos Diferentes Ciclos da Vida

Linha de Pesquisa: Reabilitação Neurológica

SANTA CRUZ  
2018

Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN  
Sistema de Bibliotecas - SISBI

Catálogo de Publicação na Fonte. UFRN - Biblioteca Setorial da Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi - FACISA

Mescouto, Karime Andrade.

Efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua em variáveis físicas e comportamentais em mulheres com fibromialgia - ensaio clínico controlado randomizado / Karime Andrade Mescouto. - 2018.

59f.: il.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, Santa Cruz, RN, 2018.

Orientador: Rodrigo Pegado de Abreu Freitas.

1. Dor Crônica - Dissertação. 2. Neuromodulação - Dissertação. 3. Reabilitação - Dissertação. I. Freitas, Rodrigo Pegado de Abreu. II. Título.

RN/UF/FACISA

CDU 616.8-009.7

Elaborado por José Gláucio Brito Tavares de Oliveira - CRB-15/321

KARIME ANDRADE MESCOUTO

EFEITOS DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE  
CONTÍNUA EM VARIÁVEIS FÍSICAS E COMPORTAMENTAIS EM  
MULHERES COM FIBROMIALGIA – ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO  
RANDOMIZADO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação

Área de concentração: Saúde Funcional nos Diferentes Ciclos da Vida

Linha de Pesquisa: Reabilitação Neurológica

BANCA EXAMINADORA

---

Presidente da banca (orientador): Prof. Dr. Rodrigo Pegado de Abreu Freitas  
Instituição: Universidade Federal do Rio Grande do Norte – Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi

---

Prof. Dr. Caio Alano de Almeida Lins  
Examinador interno – Instituição: Universidade Federal do Rio Grande do Norte – Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi

---

Prof. Dr. Fuad Ahmad Hazime  
Examinador externo – Instituição: Universidade Federal do Piauí

## AGRADECIMENTOS

O que está contido em um diploma, por incrível que pareça, é feito de tudo aquilo que não está propriamente no diploma, papel timbrado, papel com tantos significados. Por isso, quero agradecer aqui a todos que estão contidos nessa jornada de 2 anos.

Aos meus maiores amores, meus pais Fernanda e Vivaldo, a que tanto sou grata por tantos ensinamentos e pela confiança e amor nos caminhos que decido traçar.

Aos meus familiares e amigos, pela torcida de sempre.

Ao meu companheiro, Pedro Felipe por mais uma aventura, dessa vez sem muita sombra e água fresca; obrigada pela paciência. “Tamo junto”.

À Edna, Carlos e Tibério, pelo carinho e constante vibração por esse projeto.

À família Azevedo, por me acolher tão bem nessa cidade, em especial à Humberto e Socorro por abrirem tão prontamente as portas de sua casa.

Ao meu orientador Prof. Dr. Rodrigo Pegado, primeiramente pela tranquilidade e por me deixar tão à vontade nesse projeto. Obrigada pela grande oportunidade de aprendizado, confiança neste trabalho e por me proporcionar esse início de um “eu” pesquisadora.

Às minhas queridas amigas de mestrado, que tanto compartilharam amarguras e doçuras, principalmente doçuras, durante esses 2 anos. Essas mulheres admiráveis estão no meu coração.

Aos mestres, por todos os ensinamentos adquiridos. Vida longa e próspera ao Mestrado de Ciências da Reabilitação da FACISA/UFRN.

À essa instituição da FACISA/UFRN a à todos seus profissionais, por me proporcionarem momentos tão engrandecedores. A interiorização do ensino superior é algo realmente admirável.

Por fim, às queridas pacientes que tão prontamente aceitaram o desafio de participar de uma pesquisa. Acreditem, o que vocês me proporcionaram foi muito maior do que eu pude oferecer para vocês. Que esse trabalho possa ajudar de alguma forma quem sofre de Fibromialgia e que as pesquisas não se restrinjam a pontuações, qualis e fatores de impacto, mas que elas promovam o verdadeiro objetivo da ciência: o retorno

à sociedade. Espero sempre lembrar disso. Minha eterna gratidão, sem vocês este estudo não seria possível.

*“O saber é saber que nada se sabe.  
Este é a definição do verdadeiro conhecimento”  
Confúcio*

## RESUMO

**Introdução:** A Fibromialgia (FM) é uma síndrome caracterizada por dor crônica generalizada, fadiga, problemas cognitivo-comportamentais, distúrbios de humor e má qualidade de sono. Apesar da etiologia da FM ser desconhecida, estudos demonstram uma alteração a nível do Sistema Nervoso Central (SNC) nesses indivíduos, conhecida como Sensibilização Central, responsável principalmente pela hipersensibilidade dolorosa. A Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) é uma técnica não invasiva, segura, economicamente viável que modula a excitabilidade cortical e vem demonstrando efeitos positivos em indivíduos com FM. Porém, ainda não há um consenso sobre a metodologia ou local mais adequados e com maiores resultados para essa população. **Objetivo:** Investigar se o tratamento com 5 dias consecutivos de ETCC ativo resulta em melhoria de variáveis físicas e comportamentais quando comparado a um tratamento placebo em mulheres com FM. **Método:** Trata-se de um estudo randomizado controlado, no qual 45 mulheres com FM foram randomizadas em um de três grupos: grupo ETCC ativo no córtex motor primário (M1; n=15); córtex pré-frontal dorsolateral (CPFDL; n=15) e ETCC placebo (SHAM; n=15). Todas as variáveis foram coletadas 7 dias antes do tratamento (*baseline*), ao término do tratamento (5º dia) e com seguimento de 7 e 21 dias após o término do tratamento (1º e 2º *follow-up*, respectivamente). O tratamento foi realizado durante 5 dias consecutivos, com uma corrente constante de intensidade de 2mA durante 20 minutos. **Resultados:** Os resultados mostram que não houve significância estatística para diminuição da dor, ansiedade, depressão ou melhora do limiar e tolerância a dor de pressão, funcionalidade e afetividade em nenhum dos grupos ( $p > 0,05$ ). **Conclusão:** Os resultados desse estudo sugerem que a aplicação da ETCC em áreas corticais M1 e CPFDL durante 5 dias consecutivos com uma intensidade de 2mA durante 20min não oferece resultados significativos em variáveis físicas ou comportamentais em pacientes com FM nem em efeitos imediatos ou tardios.

**Palavras-chave:** Dor Crônica. Neuromodulação. Reabilitação.



## ABSTRACT

**Background:** Fibromyalgia (FM) is a syndrome characterized by chronic widespread pain, fatigue, cognitive behavioral impairments, mood disorders and sleep problems. Although the etiology of FM is unknown, it has been recognized as a centralized pain state where the patient's Central Nervous System (CNS) is hyperactive, phenomenon known by Central Sensitization. Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) is a non-invasive, safe and cost-effective brain stimulation technique that modulates cortical excitability and has been showing positive effects in FM patients. However, there is no consensus on which method and exactly location of stimulation is most effective and presents with more significant benefits in this patients population. **Objective:** The aim of this study is to evaluate whether a 5 consecutive day treatment with active tDCS stimulation results in better outcome for physical and behavior variables when compared to sham, or placebo in women with FM. **Methods:** This randomized controlled trial had forty-five participants with FM, which were randomized in one of three groups: active tDCS in the primary motor cortex (M1; n=15) and dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC; n=15) and sham stimulation (SHAM; n=15). All the data were collected 7 days prior to the beginning of the intervention (baseline), on the 5<sup>th</sup> day of treatment, with 7 and 21 days of follow-up. A constant current of 2 mA intensity was administered during 5 consecutive days for 20min. **Results:** The results showed there was no statistical significant improvement in pain, pressure pain threshold and tolerance, neither in depression, anxiety, function or affectivity in any of the groups ( $p > 0.05$ ). **Conclusion:** The results of this study suggests that tDCS treatment of 5 consecutive days in cortical areas M1 and DLPFC of 2mA intensity for 20min have no significant results in physical or behavior variables in patients with FM with no immediate or sustained effects after treatment.

**Keywords:** Chronic Pain. Neuromodulation. Rehabilitation

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>9</b>
<b>1.1 FIBROMIALGIA</b> .....	<b>9</b>
<b>1.2 ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA</b> .....	<b>11</b>
<b>1.3 ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA E FIBROMIALGIA</b> .....	<b>11</b>
<b>1.4 HIPÓTESES</b> .....	<b>13</b>
<b>1.5 OBJETIVOS</b> .....	<b>13</b>
1.3.1 OBJETIVO GERAL .....	13
1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	14
<b>2. MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	<b>15</b>
<b>2.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO</b> .....	<b>15</b>
<b>2.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA</b> .....	<b>15</b>
<b>2.3 COLETA DE DADOS</b> .....	<b>16</b>
2.3.1 ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA .....	17
2.3.2 AVALIAÇÃO .....	19
2.3.3 VARIÁVEL PRIMÁRIA .....	19
2.3.4 VARIÁVEIS SECUNDÁRIAS .....	20
2.3.5 EFEITOS ADVERSOS .....	21
<b>2.4 ANÁLISE DE DADOS</b> .....	<b>21</b>
<b>3. RESULTADOS</b> .....	<b>23</b>
<b>3.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS</b> .....	<b>25</b>
<b>3.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS</b> .....	<b>26</b>
<b>4. DISCUSSÃO</b> .....	<b>31</b>
<b>5. LIMITAÇÃO</b> .....	<b>37</b>
<b>6. CONCLUSÃO</b> .....	<b>38</b>
<b>APÊNDICE 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido</b> .....	<b>46</b>
<b>APÊNDICE 2 - Questionário Sociodemográfico</b> .....	<b>48</b>
<b>ANEXO 1 - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa</b> .....	<b>49</b>
<b>ANEXO 2 - Diário de Dor</b> .....	<b>50</b>
<b>ANEXO 3 - Localização da Algometria</b> .....	<b>51</b>
<b>ANEXO 4 - Questionário de Impacto da Fibromialgia (FIQ)</b> .....	<b>52</b>
<b>ANEXO 5 – Inventário de Depressão de Beck (BDI)</b> .....	<b>54</b>
<b>ANEXO 6 – Escala de Avaliação de Ansiedade de Hamilton (HAM-A)</b> .....	<b>57</b>
<b>ANEXO 7 - Escala de Afeto Positivo e Negativo (PANAS)</b> .....	<b>59</b>

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1 FIBROMIALGIA

Fibromialgia (FM) é uma síndrome caracterizada por dor crônica generalizada, fadiga, problemas cognitivo-comportamentais, distúrbios de humor e má qualidade de sono (1, 2), possui prevalência de 2-5% na população mundial e é encontrada predominantemente em mulheres (3, 4). Após a osteoartrite, é a segunda disfunção mais comum vista por reumatologistas(1). Além de ser caracterizada por um elevado índice de incapacidade laboral, social e de atividade de vida diária, os pacientes representam elevados custos para os sistemas públicos de saúde, excedendo qualquer população geral de pacientes com outras condições de saúde(5).

Na década de 1990, o Colégio Americano de Reumatologia (ACR) (6) descreveu critérios para o diagnóstico da FM, onde eram necessários 3 meses ou mais de dor generalizada e dor à palpação em pelo menos 11 dos 18 pontos de tensão estabelecidos para diagnosticar a FM. No entanto, em 2010, o ACR estabeleceu novos critérios, sendo uma abordagem alternativa para o diagnóstico clínico da FM, incluindo uma escala de gravidade dos sintomas, uma escala de dor global com eliminação da avaliação dos pontos de tensão (7). Os dois critérios ressaltam a importância do sintoma álgico, mas o segundo defende que a dor não é primordial para o diagnóstico da FM e complementa que o quadro somático, cognitivo, a fadiga, as alterações do sono e humor são tão importantes quanto a dor para o diagnóstico correto. Por isso a importância de se avaliar variáveis não só físicas mas também emocionais e comportamentais em pacientes com dores crônicas, especialmente como a FM (8). Através da investigação dos sintomas, evidências posteriores evidenciaram que esta condição de saúde não era originada a partir de danos periféricos ou inflamação muscular, começando então a explorar o componente neurológico central (2, 3).

Apesar de a etiologia da FM ser desconhecida, ela vem sendo reconhecida como um estado de dor central (1), onde áreas relacionadas ao controle de percepção da dor no Sistema Nervoso Central (SNC) do paciente encontra-se hiperativo, fenômeno conhecido como Sensibilização Central(9, 10). Segundo Woolf et al (11), Sensibilização

Central é uma amplificação da dor causada pelo aumento da sinalização neural que leva à hipersensibilidade dolorosa, o que resulta em baixos limiares de dor e uma experiência dolorosa com baixos estímulos (12). Conseqüentemente, pacientes com FM apresentam hiperalgesia e alodínia (3, 13), estados de dor anormais que afetam suas atividades de vida diária e qualidade de vida. Em nível celular, pacientes com FM apresentam alterações em seus neurotransmissores, com aumento da liberação de glutamato e glutamina (principais neurotransmissores excitatórios) e diminuição do ácido gama-aminobutírico - GABA (principal neurotransmissor inibitório) em importantes regiões cerebrais de processamento de dor (14). Além disso, esses pacientes têm conectividade reduzida na rede eferente inibitória de dor (15) e alterações da excitabilidade cortical, ocasionando modulação intracortical disfuncional (16). Portanto, abordagens terapêuticas nessa população devem priorizar o SNC como principal alvo do tratamento.

Atualmente, o foco do tratamento para esses pacientes são terapias de pequenas doses de antidepressivos tricíclicos, exercícios aeróbicos de intensidade moderada, terapia cognitiva comportamental e educação (12, 17). Entretanto, a eficácia dos tratamentos é normalmente insatisfatória devido à complexidade e amplo espectro dessa doença (18). Ainda, os exercícios aeróbicos de moderada intensidade, um dos principais tratamentos indicados por fisioterapeutas, podem ter efeitos contrários do esperado em alguns pacientes com dores crônicas. Estes exercícios podem causar aumento da dor e da percepção da fadiga como resultado da perda da modulação condicionada da dor e de fatores inibitórios nessa população (19). Está claro, portanto, que tratamentos efetivos permanecem um desafio, assim como a implementação de *guidelines* na prática clínica atual (20), o que exige dos profissionais de saúde tratamentos inovadores e criativos que levem a melhores resultados e abordagens para essa população. As linhas atuais de pesquisa, portanto, enfatizam a mudança de foco de tratamentos de componentes periféricos para componentes centrais da dor, sendo um desses possíveis tratamentos a Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua.

## 1.2 ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA

A Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) é uma técnica de estimulação cerebral não invasiva e acessível financeiramente que vem sendo estudada em diversas disfunções, incluindo dores crônicas como a FM (21-24). Estes estudos demonstraram que a ETCC leva à uma mudança da excitabilidade cortical promovendo alterações nos componentes físicos e comportamentais, resultando em diminuição da condição de dor e melhora nos distúrbios de humor. Entretanto, esses mecanismos não são inteiramente conhecidos, mas estudos com exames de imagem para mapeamento cerebral e modelos computacionais têm demonstrado que efeitos indiretos em regiões cerebrais de processamento de dor levam a modulação desses sintomas (25, 26).

O tipo de estimulação para modulação de sintomas vai depender do tipo de corrente, tempo de aplicação, número de sessões, tamanho do eletrodo e local de aplicação desses eletrodos. Os eletrodos da ETCC apresentam polaridade positiva e negativa, sendo que as correntes anódicas aumentam a excitabilidade cortical, enquanto as correntes catódicas levam a efeitos inibitórios (27). Esses efeitos neuromodulatórios imediatos na excitabilidade cortical podem ser explicados por uma mudança polaridade-dependente do potencial de repouso da membrana, o que ocasiona uma plasticidade da atividade espontânea da rede neuronal (28). Contudo, efeitos de uma semana a quatro semanas além do tempo de estimulação também tem sido reportados (29-31) e podem ser explicados através da modificação do microambiente sináptico, com aumento do receptor de glutamato NMDA (do inglês *N-methyl-D-aspartate*), o qual é receptor-dependente dos efeitos de potencial de longa duração (PLD) e depressão de longa duração (DLD), assim como uma redução da inibição GABAérgica(32). Portanto, esses resultados parecem indicar o envolvimento desses receptores nos mecanismos de PLD e DLD, responsáveis pela plasticidade cortical e efeitos a longo prazo da ETCC.

## 1.3 ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA E FIBROMIALGIA

A ETCC vem sendo bastante utilizada como forma de tratamento em pacientes com FM(15, 29-31, 33), uma vez que a alteração do sistema nervoso central nesses pacientes parece ser a responsável pelo sintoma de dor crônica.

Os locais de estimulação mais utilizados para pacientes com FM são o córtex motor primário (M1) e o córtex pré-frontal dorsolateral (CPFDL), ambos resultando em benefícios físicos e comportamentais nesses pacientes (30, 34). O córtex motor tem projeções para alguns núcleos talâmicos e a sua modulação tem papel crítico com a patofisiologia de dores crônicas (35). Estudos de imagem têm demonstrado que a estimulação do córtex motor aumenta a conectividade funcional e o fluxo cerebral tanto em regiões sob os eletrodos como em regiões cerebrais mais profundas como o tálamo ventrolateral e medial, ínsula, córtex orbitofrontal, giro cingulado e tronco cerebral superior; estruturas estas que estão envolvidas com aspectos emocionais da dor, participando da “neuromatrix da dor” (25, 35-37). Assim, a regulação do córtex motor primário pode modular a dor através de efeitos indiretos em áreas cerebrais envolvidas na percepção da dor. Similarmente, oCPFDL possui diversas conexões com outras estruturas cerebrais que estão envolvidas na modulação da dor como núcleo medial dorsal do tálamo, córtex límbico, hipotálamo e substância cinzenta periaquedutal(25). Essas regiões estão associadas com o processamento emocional, como ansiedade e medo, além da regulação de condições afetivas relacionadas à dor com um importante papel em características comportamentais e cognitivas como atenção e percepção (38). Em pacientes com FM, essas duas áreas tem sido investigadas tanto para melhora da dor quanto para melhora comportamental (39, 40).

Protocolos de aplicação mostram alguns benefícios em 5 dias consecutivos de tratamento com duração de 20 minutos e intensidade de 2mA, sendo a dor a variável primária mais extensamente pesquisada(14, 15, 30). Porém, poucos estudos investigaram desfechos comportamentais, e os que realizaram(30, 41), ou investigavam somente distúrbios de humor como a depressão ou ansiedade tendo também poucos relatos de investigação da afetividade (14, 36). A importância de se avaliar em ensaios clínicos componentes comportamentais e físicos é enfatizado em diretrizes para pacientes com FM(8).

Em relação a efetividade e segurança da aplicação da ETCC já vem sendo demonstrada em diferentes condições patológicas (26, 42). Uma metanálise recente mostrou que essa terapêutica não resultou em nenhum efeito colateral ou efeito adverso na cognição em pacientes com FM(43). Ademais, a ETCC pode ser uma terapia complementar segura e acessível na prática clínica, não somente para diminuição da dor, mas também na melhora de sintomas associados como distúrbios de humor, baixa tolerância à atividade física, tendo assim, um impacto positivo em pacientes com FM. Todavia, ainda não há consenso sobre o melhor protocolo de estimulação e nem qual método e local exato de estimulação são as mais efetivas e, apesar de promissor, os resultados ainda são inconsistentes, com alguns estudos alcançando somente pequenos benefícios (15, 43). As evidências contraditórias podem ser devido a diferenças nos desenhos experimentais e nos parâmetros de estimulação. Por isso, a otimização e uniformização de tratamentos em pacientes com FM levariam a melhoras significativas e a uma melhor implementação da ETCC na prática clínica.

#### 1.4 HIPÓTESES

Hipótese: O tratamento com 5 dias consecutivos de ETCC nas regiões cerebrais M1 e CPFDL em mulheres com FM diferem quanto a variáveis físicas e comportamentais quando comparado a ETCC SHAM.

Predição 1: O tratamento com ETCC em região cerebral M1 tem melhores efeitos nas variáveis físicas quando comparado ao grupo CPFDL e SHAM.

Predição 2: O tratamento com ETCC em região cerebral CPFDL tem melhores efeitos nas variáveis comportamentais quando comparado ao grupo M1 e SHAM.

#### 1.5 OBJETIVOS

##### 1.3.1 OBJETIVO GERAL

Investigar se o tratamento com 5 dias consecutivos de ETCC nas regiões cerebrais M1 e CPFDL em mulheres com FM resultam melhora em variáveis físicas e comportamentais quando comparado a ETCC SHAM.

### 1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar os efeitos da aplicação da ETCC nas regiões cerebrais M1 e CPFDL sobre a dor em pacientes com FM.

Avaliar os efeitos da aplicação da ETCC nas regiões cerebrais M1 e CPFDL sobre variáveis de limiar à dor de pressão e tolerância à dor de pressão e funcionalidade.

Avaliar o efeito imediato da ETCC nas regiões cerebrais M1 e CPFDL sobre o limiar à dor de pressão e tolerância à dor de pressão.

Avaliar os efeitos da aplicação da ETCC nas regiões cerebrais M1 e CPFDL sobre variáveis comportamentais através dos níveis de ansiedade, depressão e afetividade.

Avaliar o efeito prolongado da ETCC nas regiões cerebrais M1 e CPFDL durante 7 dias e 21 dias após o término do tratamento.

Avaliar os efeitos adversos da ETCC nas regiões cerebrais M1 e CPFDL em pacientes com FM.



## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

### 2.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo randomizado controlado com cegamento de participantes, e com seguimento (*follow-up*) de 7 e 21 dias para determinar o efeito de 5 sessões consecutivas de ETCC na dor, estado de humor e impacto da doença em mulheres com FM. Os dados foram coletados de Outubro de 2016 a Fevereiro de 2018.

### 2.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Um total de 45 mulheres com FM foram incluídas nesse estudo. As participantes foram recrutadas mediante demanda espontânea nos setores de saúde e lista de espera da Clínica de Fisioterapia da Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi (FACISA-Santa Cruz) e do Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL-Natal).

O tamanho amostral foi baseado em estudos anteriores que investigaram o efeito da ETCC em pacientes com FM que tiveram interações significativas entre o tempo da estimulação e o protocolo ou grupo ( $p < 0,01$ ) com variação do tamanho amostral entre 12 e 40 (30, 44, 45). O cálculo do tamanho da amostra foi baseado na suposição de significância de 0,05 e poder de 0,80. Fregni et al sugere em estudos prévios (30, 46) que a redução média de 3 pontos na EVA para o grupo sob estimulação ativa era esperada, em contraste com nenhuma melhora no grupo SHAM. De acordo com esta metodologia, o tamanho da amostra resultou em três grupos de 10 participantes. Decidimos adicionar mais 5 pacientes em cada grupo para evitar qualquer redução de poder em caso de desistência do paciente.

Os critérios de inclusão estabelecidos foram: 1) Mulheres com FM de acordo com critério do *American College of Rheumatology* (ACR/2010) (7); 2) Capacidade cognitiva de responder os questionários e compreender a terapia aplicada; 3) Idade entre 20 e 60 anos; 4) Nunca terem participado de tratamento que utilizasse ETCC; 5) Disponibilidade e interesse em participar no estudo. Como critérios de exclusão foram adotados: 1) Histórico de doença epiléptica, convulsões, desordens psiquiátricas e comportamentais graves o suficiente para limitar sua participação no tratamento; 2) Outras restrições ou condições de saúde como doenças da tireóide, cardíacas,

pulmonares, hematológicas ou renais; 3) Gravidez ou lactantes; 4) Implantes metálicos encefálicos e marca-passo cardíaco (30).

Participantes que estiveram em uso de alguma medicação não foram excluídas do estudo devido aos altos níveis de dores e desordens de humor a que essa população enfrenta (47).

Todas as participantes foram randomizadas e divididas em 3 grupos: ETCC ativo com ânodo em M1 esquerdo (grupo M1), ETCC ativo com ânodo no CPFDL (grupo CPFDL) e ETCC placebo (grupo SHAM). As participantes foram cegas ao grupo de intervenção. A randomização foi realizada através da utilização de um software originado pelo site *www.randomization.com* através de uma sequência 1:1:1. Após o estudo, as participantes do grupo placebo foram convidadas a participar de tratamento fisioterapêutico na Clínica Escola de Fisioterapia da FACISA-UFRN.

Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi (CEP/FACISA) sob o número de registro 1.530.846 CAAE 55378116.7.0000.55.68 (Anexo 1). O estudo também foi registrado no *clinicaltrials.gov* (identificador NCT03084094). Todas as participantes do estudo forneceram consentimento livre e esclarecido por escrito para participar do tratamento (Apêndice 1).

### 2.3 COLETA DE DADOS

O estudo apresentou as seguintes fases: (1) avaliação de todas as variáveis 7 dias antes do início da intervenção e observação dos níveis de dor através de um diário de dor (47); (2) período de tratamento durante 5 dias consecutivos; (3) reavaliação da algometria no 1º dia de tratamento; (4) reavaliação de todas as variáveis no 5º dia de tratamento; (5) reavaliação no 7º dia após o final da intervenção; e (6) reavaliação no 21º dia após o final da intervenção. As fases estão representadas na figura 1.

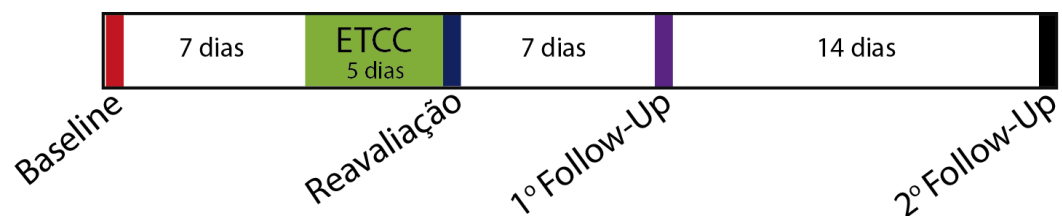


Figura 1. Linha do Tempo para coleta de dados: Avaliação inicial (Baseline) 7 dias antes do início do tratamento; 5º dia de tratamento (Reavaliação) com todas as variáveis; reavaliação no 7º dia após o final da intervenção (1º Follow-Up) e reavaliação no 21º dia após o final da intervenção (2º Follow-Up).

### 2.3.1 ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA

Um par de eletrodos (ânodo e cátodo) envolvidos por esponjas de 35cm<sup>2</sup> embebidas em solução salina foram conectados a um estimulador elétrico contínuo de corrente monofásica, com três baterias de energia (9 V) conectadas em paralelo. A potência máxima de energia do aparelho é de 10mA e foi controlada por um multímetro digital profissional (DT832, WeiHuaElectronicCo., Ltd, China) com um erro padrão de  $\pm 1,5\%$ .

A posição dos eletrodos foram: para o grupo M1, o eletrodo anódico era posicionado sobre o córtex motor primário (M1) esquerdo como definido pelo sistema internacional do eletroencefalograma (EEG) 10/20 (48) no local C3, enquanto o eletrodo catódico era posicionado sobre a região supraorbital direita, contralateral ao ânodo (Fp2). Para o grupo CPFDL, a estimulação anódica foi realizada no córtex pré-frontal dorsolateral no sistema internacional 10/20 no local F3, enquanto o eletrodo catódico era posicionado sobre a região supraorbital direita (Fp2). Esses posicionamentos são mostrados nas figuras 2, 3 e 4. Para o grupo placebo, a posição dos eletrodos foi idêntica ao grupo M1, porém, a corrente foi administrada com rampa *onde* 30 segundos, sendo em seguida realizada uma rampa *off* de mais 30 segundos, sendo desligada durante o restante do tratamento, como descrito anteriormente em outros estudos (29, 30).

Uma corrente constante de intensidade de 2mA durante 20 minutos foi administrada nos 5 dias consecutivos de tratamento, e uma rampa gradual de subida e de descida com duração de 30 segundos foi utilizada. Estudos recentes, incluindo uma revisão sistemática com meta-análise em pacientes com FM, tem demonstrado a eficácia e a segurança desses parâmetros nos tratamentos (27, 43). Para a aplicação da terapia, a participante permaneceu em local climatizado e livre de ruídos.

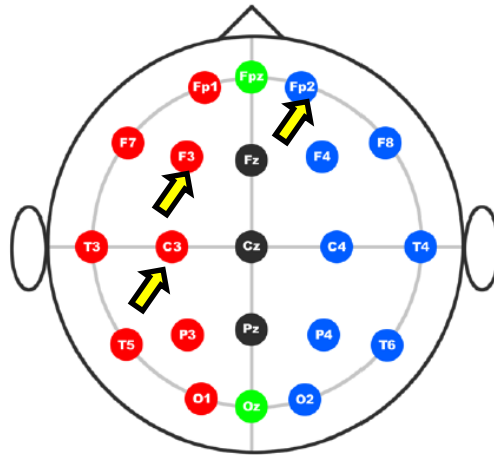


Figura 2. Posicionamento dos eletrodos segundo o sistema internacional de Electroencefalograma 10/20 (48): Setas amarelas mostram o posicionamento dos eletrodos em Fp2: região supraorbital direita; F3: região do córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo; C3: região do córtex motor primário esquerdo.

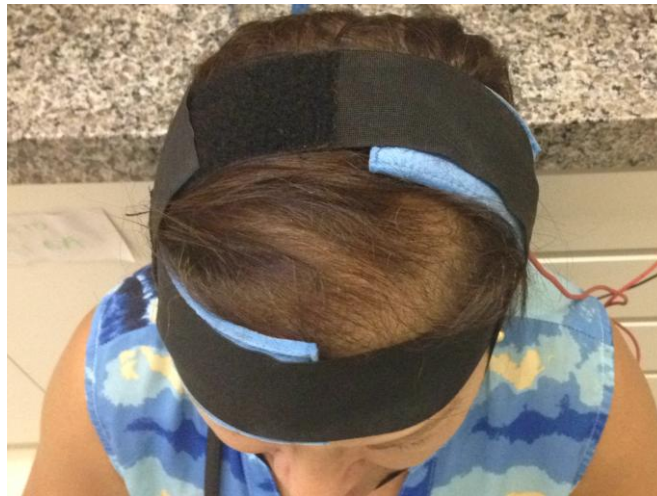


Figura 3. Posicionamento dos eletrodos em grupo com eletrodo anódico sobre o córtex motor primário esquerdo (M1) e eletrodo catódico sobre a região supraorbital direita.



Figura 4. Posicionamento dos eletrodos em grupo com eletrodo anódico sobre o córtex pré-frontal dorsolateral (CPF DL) e eletrodo catódico sobre a região supraorbital direita.

### 2.3.2 AVALIAÇÃO

Inicialmente, foi administrado um questionário sociodemográfico (Apêndice 2) para coletar as características gerais das participantes. Todas as variáveis foram coletadas 1 semana antes do início do tratamento (baseline), após a intervenção (5º dia de tratamento) e durante os períodos de follow-up conduzidos no 7º e no 21º dia após o final do período de intervenção (1º e 2º follow-up, respectivamente). Para as variáveis de Limiar e Tolerância de Dor à Pressão, uma reavaliação adicional no 1º dia após a intervenção foi realizada para avaliar os efeitos imediatos da ETCC.

### 2.3.3 VARIÁVEL PRIMÁRIA

A dor foi mensurada através da Escala Visual Numérica (EVN). A EVN é uma escala numerada de 0 a 10, onde a extremidade 0 representa “sem dor” e a 10 “pior dor possível”. As participantes foram instruídas a marcar o número que melhor refletisse a intensidade da sua dor sempre ao final da tarde durante 2 semanas através do diário de dor (Anexo 2). Foi utilizada a média dos 7 dias da primeira semana e o valor do 5º dia de tratamento para análise dos dados.

### 2.3.4 VARIÁVEIS SECUNDÁRIAS

O Limiar de Dor à Pressão (LDP) e a Tolerância à Dor de Pressão (TDP) foram mensurados através de um algômetro digital de pressão, FDX® (Wagner instrumentos, Greenwich, USA), nos 18 pontos de tensão recomendados pela ACR/1990 (6) (Anexo 3). As medidas foram realizadas posicionando o algômetro perpendicular à pele, com um intervalo de 5 a 10 segundos entre cada ponto. Uma mesma examinadora realizou todas as medidas entre as participantes. Antes do início do teste, foi realizada uma pressão inicial em região do antebraço das participantes para familiarização do procedimento. O LDP foi registrado quando a participante reportasse o início de uma sensação desagradável através da palavra “começou”. Para a TDP, a participante foi instruída para suportar o máximo de pressão possível, e parar o procedimento utilizando a palavra “pare”. Foi solicitado que as participantes repetissem exatamente essas duas palavras para completa padronização da avaliação (49). A média dos 18 pontos tanto do limiar quanto da tolerância à dor de pressão foi utilizada para análise dos dados.

O estado de saúde e estado funcional atual foram medidos através do Questionário de Impacto da Fibromialgia (FIQ) (50), um dos questionários mais amplamente utilizados para avaliação do estado clínico de pacientes com FM. O escore total varia de 0 (pouco impacto na qualidade de vida) a 10 (extremo impacto), onde escores mais elevados estão correlacionados com alto grau de incapacidade causado pela FM na vida cotidiana dos pacientes. A versão brasileira validada do FIQ foi utilizada nesse estudo(51) (Anexo 4).

O Inventário de Depressão de Beck (BDI) (52) foi utilizado para avaliar o grau de depressão das participantes, e a versão validada brasileira foi aplicada (53). Esse questionário inclui 21 itens, agrupados em 4 frases cada, nos quais a participante deve escolher uma ou mais frases de cada grupo que melhor descrevem como ela se sentiu na última semana. O escore total varia de 0 a 63, no qual pontuações altas indicam níveis mais altos de depressão (Anexo 5).

A ansiedade foi mensurada através da Escala de Ansiedade de Hamilton (HAM-A) (54), a versão brasileira validada da HAM-A foi utilizada(55). Essa escala tem 14 itens com grupos descrevendo comportamentos relacionados aos itens, onde cada

grupo é avaliado em graus variando de 0 (nada) a 4 (máximo), com um escore total de 56. Altos escores indicam altos níveis de ansiedade (Anexo 6).

Para avaliação da afetividade, a Escala de Afeto Positivo e Negativo (PANAS) foi utilizada(56). Ela consiste em um conjunto de 20 palavras que descrevem diferentes sentimentos e emoções sentidas pelo paciente na última semana. Esse questionário, validado para o português brasileiro (57), possui duas dimensões, onde 10 palavras mensuram a afetividade positiva e 10 palavras a afetividade negativa. Cada item é avaliado por uma escala Linkert de 1 (nem um pouco) a 5 (extremamente), e o escore varia de 10 a 50 para cada dimensão. Altos escores representam altos níveis de afeto positivo ou negativo de acordo com cada dimensão somada. Um nível de afeto negativo elevado está associado com sofrimento subjetivo e pouco engajamento no tratamento proposto, enquanto o afeto positivo é um estado de alta energia, total concentração e engajamento prazeroso (Anexo 7).

Apesar de todos os questionários serem auto-administrados, quando a participante necessitava de auxílio, os pesquisadores administraram os instrumentos.

### 2.3.5 EFEITOS ADVERSOS

Efeitos adversos foram registrados pedindo as participantes para relatar ou escrever junto ao diário da dor em caso de qualquer desconforto, coceira, sensação de queimação, formigamento, dor de cabeça ou outros sintomas não esperados durante e após cada sessão.

## 2.4 ANÁLISE DE DADOS

Os dados foram analisados pelo *software Statistical Package for the Social Sciences 20.0* (SPSS, Chicago, IL) e gráficos ilustrados a partir do *software GraphPad Prism 7* (*GraphPad Prism Software*, La Jolla California, USA). O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para verificar a normalidade da distribuição dos dados numéricos e o teste Levene foi aplicado para verificar a homogeneidade das variâncias dos dados. O teste de esfericidade de Mauchly foi utilizado para validar a correlação das medidas repetidas e se a suposição de esfericidade fosse violada, a correção de Greenhouse-Geisser ( $\epsilon$ ) era aplicada.

Antes da análise do efeito da ETCC ativa ou placebo nas variáveis, os resultados no período de *baseline* foram comparados entre os 3 grupos para eliminar a possibilidade que as diferenças observadas após a intervenção fossem devido a diferença entre os grupos antes do tratamento.

Depois da normalidade ser assegurada, a análise de variância (ANOVA) mista de dois fatores foi utilizada para avaliar o efeito da intervenção da ETCC nas variáveis dependentes (Dor - EVN, LDP, TDP, BDI, FIQ, HAM-A e PANAS) , com os efeitos das variáveis independentes tempo (Tempo: *baseline*, 1º dia de tratamento – para LDP e TDP, 5º dia de tratamento, 1º *follow-up* e 2º *follow-up*) e grupo (Grupo: SHAM, M1 e CPFDL), e o efeito de interação entre as variáveis grupo x tempo. Quando uma interação tempo x grupo significativa foi encontrada, a análise *post hoc* ajustada de Bonferroni para comparações múltiplas foi utilizada para determinar as diferenças médias entre os grupos. Diferenças médias e intervalo de confiança de 95% foram calculados para indicar a precisão das estimativas.

O Eta-Squared parcial ( $\eta^2$ ) foi calculado como medida de tamanho do efeito nos resultados do ANOVA (efeitos principais e efeitos de interação). Os valores para o  $\eta^2$  parcial foram:  $\eta^2= 0.01$  (pequeno efeito),  $\eta^2 = 0.06$  (efeito moderado) e  $\eta^2=0.14$  (grande efeito)(58).

Para todas as análises estatísticas foi adotado um nível de significância de 5% ( $p<0,05$ ), realizada por um pesquisador independente.



### 3. RESULTADOS

Quarenta e cinco participantes foram avaliadas no período de outubro de 2016 a fevereiro de 2018, com abandono do estudo de 2 pessoas no grupo SHAM e 1 pessoa no grupo CPFDL antes do período de tratamento. Para o primeiro período de reavaliação, houve sete perdas no grupo SHAM (46,66%), duas perdas no grupo M1 (13,33%) e duas perdas no grupo CPFDL (13,33%). Para o segundo período de reavaliação houve seis perdas no grupo SHAM (40%), sete perdas no grupo M1 (46,66%) e quatro perdas no grupo CPFDL (26,66%).

Os dados perdidos foram incluídos através da análise por intenção de tratar, levando em consideração o método da última observação realizada.

O fluxograma do estudo com suas respectivas fases de recrutamento, alocação, intervenção, períodos de seguimento e análise de dados está ilustrado na figura 5.

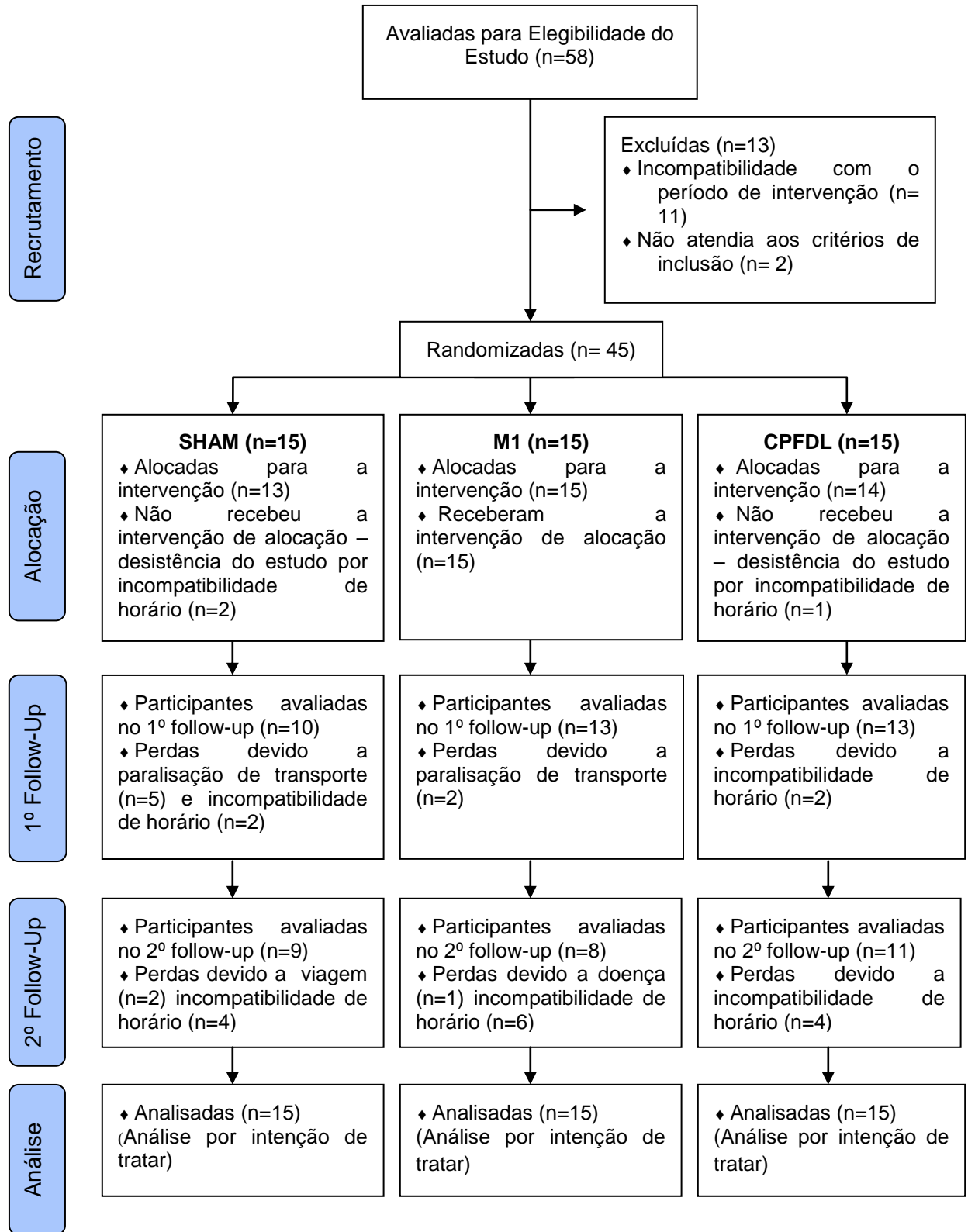


Figura 5. Fluxograma do estudo segundo CONSORT(59).

### 3.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

A ANOVA de um fator comparou cada grupo em relação às características sociodemográficas de variáveis contínuas (Tabela 1).

Tabela 1. Características Sociodemográficas da amostra do estudo [Média (Desvio Padrão); números absolutos (%)].

Variáveis	SHAM (n=15)	M1 (n=15)	CPF DL (n=15)
<b>Idade (anos)</b>	51.7 (12.4)	49.4 (11.8)	49.6 (9.61)
<b>IMC (Kg/ m<sup>2</sup>)</b>	28.0 (6.2)	26.8 (3.4)	27.36 (4.28)
<b>Atividade Física</b>	5/15 (33,3%)	5/15 (33,3%)	5/15 (33,3%)
<b>Outros tratamentos*</b>	5/15 (33,3%)	2/15(13,3%)	5/15 (33,3%)
<b>Número de Gravidez</b>			
Nulípara	4/15 (26,7%)	5/15 (33,3%)	2/15 (13,3%)
1 Gravidez	2/15 (13,3%)	3/15 (20,0%)	1/15 (6,7%)
2 Gravidez	6/15 (40,0%)	7/15 (46,7%)	5/15 (33,3%)
3 Gravidez	3/15 (20,0%)	0	7/15 (46,7%)
>4 Gravidez	0	0	1/7 (14,3%)
<b>Estado Civil</b>			
Solteira	6/15 (40,0%)	3/15 (18,2%)	2/15 (13,3%)
Casada	7/15 (46,7%)	9/15 (60,0%)	9/15 (60,0%)
Viúva	1/15 (6,7%)	1/15 (6,7%)	1/15 (6,7%)
Divorciada	1/15 (6,7%)	1/15 (6,7%)	3/15 (20,0%)
Não respondeu	0	1/15 (6,7%)	0
<b>Cor</b>			
Branca	9/15 (60,0%)	8/15 (53,3%)	7/15 (46,7%)
Parda	4/15 (26,7%)	7/15 (46,7%)	8/15 (53,3%)
Amarela	1/15 (6,7%)	0	0
Não sabe	1/15 (6,7%)	0	0
<b>Renda Familiar (%)</b>			
1 Salário mínimo	6/15 (40,0%)	2/15 (13,3%)	5/15 (33,3%)
2 a 3 Salários mínimos	6/15 (40,0%)	6/15 (40,0%)	3/15 (20,0%)
4 Salários mínimos ou mais	2/15 (13,3%)	5/15 (33,3%)	5/15 (33,3%)
Não sabe	0	2/11 (13,3%)	0
Não respondeu	1/15 (6,7%)	0	2/15 (13,3%)
<b>Educação (%)</b>			
Analfabeta	1/15 (6,7%)	0	2/15 (13,3%)
1º grau	4/15 (26,7%)	4/15 (26,7%)	3/15 (20,0%)
2º grau	6/15 (40,0%)	4/15 (26,7%)	5/15 (33,3%)
3º grau	4/15 (26,7%)	7/15 (46,7%)	5/15 (33,3%)

SHAM: Grupo de Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua Placebo; M1: Grupo de Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua ativo no córtex motor primário; CPF DL: Grupo de Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua ativo no córtex pré-frontal dorsolateral; IMC: Índice de Massa Corporal

\*Realização de outros tratamentos durante a aplicação de ETCC

### 3.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

A Tabela 2 mostra os valores da média e desvio padrão das variáveis analisadas, nos quatro momentos de avaliação (baseline, 5º dia, 1º FU e 2º FU) nos 3 grupos avaliados (SHAM, M1 e CPFDL).

Já a Tabela 3 apresenta a análise entre os grupos para as comparações 5º dia após o tratamento e 7 dias após o tratamento (1ºFU) enquanto que a Tabela 4 demonstra também a análise entre os grupos, porém para as comparações 21 dias após o tratamento. Nenhuma diferença foi detectada entre os grupos nas avaliações realizadas, para todas as variáveis.

Tabela 2. Valores da média e desvio padrão (DP) das variáveis Escala Visual Numérica de dor (EVN), Limiar de Dor à Pressão (LDP), Tolerância à Dor de Pressão (TDP), Questionário de Impacto da Fibromialgia (FIQ), Inventário de Depressão de Beck (BDI), Escala de Ansiedade de Hamilton (HAM-A), Escala de Afeto dimensão positiva (PANAS POS) e Escala de Afeto dimensão negativa (PANAS NEG), nos quatro momentos de avaliação (Baseline, 5º dia, 1º follow-up, 2º follow-up), nos três grupos avaliados.

Variáveis	SHAM (n=15)				M1 (n=15)				CPF DL (n=12)			
	Média (DP)				Média (DP)				Média (DP)			
	Baseline	5º dia	1º FU	2º FU	Baseline	5º dia	1º FU	2º FU	Baseline	5º dia	1º FU	2º FU
EVN	6.7 (1.8)	6.3 (1.7)	6.2 (2.3)	7.2 (1.5)	6.0 (1.5)	5.6 (2.1)	7.0 (1.5)	6.3 (2.5)	6.8 (1.7)	5.6 (2.4)	5.4 (2.6)	6.0 (3.0)
LDP (Kgf/cm <sup>2</sup> ) †	1.8 (0.7)	1.7 (0.9)	1.7 (0.9)	1.7 (0.9)	1.4 (0.6)	1.6 (0.6)	1.7 (0.5)	1.8 (0.7)	1.9 (0.9)	1.8 (0.7)	1.7 (0.8)	1.8 (0.7)
TDP ( Kgf/cm <sup>2</sup> ) †	2.3 (0.8)	2.2 (1.0)	2.2 (1.1)	2.1 (1.1)	1.9 (0.8)	2.0 (1.7)	2.1 (0.8)	2.1 (0.9)	2.5 (1.0)	2.2 (0.8)	2.2 (0.9)	2.1 (0.9)
FIQ	63.0 (15.4)	58.7 (16.8)	56.4 (18.2)	59.1 (16.7)	70.3 (13.3)	60.8 (14.5)	56.2 (18.3)	57.0 (18.6)	69.6 (11.4)	57.7 (18.7)	56.3 (16.8)	56.0 (17.2)
BDI	22.5 (8.7)	21.5 (7.6)	20.4 (9.7)	21.0 (8.3)	16.1 (3.7)	15.9 (6.1)	13.4 (6.3)	14.9 (6.4)	23.9 (8.5)	22.2 (9.5)	20.5 (9.8)	21.6 (9.5)
HAM-A	34.7 (10.1)	30.9 (8.6)	29.4 (10.5)	30.1 (11.6)	31.0 (7.4)	26.8 (7.5)	26.8 (8.4)	26.4 (8.1)	34.8 (8.8)	27.8 (11.1)	27.0 (12.7)	28.7 (11.8)
PANAS POS	25.3 (6.4)	23.9 (4.3)	21.6 (4.7)	23.4 (4.6)	23.4 (5.0)	23.8 (7.1)	23.2 (5.5)	23.4 (6.5)	27.4 (9.3)	23.6 (6.1)	23.5 (6.5)	21.4 (5.1)
PANAS NEG	22.3 (6.8)	20.3 (4.3)	18.0 (3.8)	20.9 (5.2)	20.6 (4.6)	19.1 (4.1)	20.2 (4.9)	19.6 (5.8)	23.3 (8.9)	21.2 (6.1)	21.4 (7.6)	19.6 (5.2)

† Média aritmética dos 18 pontos de tensão  
Dados expressos em média e desvio padrão (DP)

Tabela 3. Diferenças entre os grupos das avaliações no 5º dia após o tratamento e 7 dias após o tratamento, nos três grupos avaliados (SHAM, M1 e CPFDL), para todas as variáveis analisadas: Escala Visual Numérica de dor (EVN), Limiar de Dor à Pressão (LDP), Tolerância à Dor de Pressão (TDP), Questionário de Impacto da Fibromialgia (FIQ), Inventário de Depressão de Beck (BDI), Escala de Ansiedade de Hamilton (HAM-A), Escala de Afeto dimensão positiva (PANAS POS) e Escala de Afeto dimensão negativa (PANAS NEG).

Variáveis	Diferenças de médias entre os grupos Intervalo de confiança (IC 95%)											
	5º dia após o tratamento (IC 95%), p						7 dias após o tratamento (IC 95%), p					
	SHAM vs M1	p	SHAM vs CPFDL	p	M1 vs CPFDL	p	SHAM vs M1	p	SHAM vs CPFDL	p	M1 vs CPFDL	p
EVN	0.6 (-1.2 a 2.65)	0.99	0.7 (-1.2 a 2.7)	0.99	0.5 (-1.9 a 2.0)	0.99	-0.8 (-2.8 a 1.1)	0.89	0.7 (-1.3 a 2.7)	0.97	1.5 (-0.4 a 3.6)	0.17
LDP (Kgf/cm <sup>2</sup> ) †	0.1 (-0.5 a 0.8)	1.00	-0.0 (-0.7 a 0.6)	1.00	-0.1 (-0.8 a 0.5)	1.00	0.0 (-0.7 a 0.7)	1.00	-0.1 (-0.7 a 0.7)	0.98	-0.0 (-0.7 a 0.6)	0.99
TDP (Kgf/cm <sup>2</sup> ) †	0.1 (-0.7 a 0.9)	0.98	-0.0 (-0.9 a 0.7)	1.00	-0.2 (-1.0 a 0.6)	0.98	0.1 (-0.7 a 1.0)	0.97	-0.0 (-0.9 a 0.8)	1.00	-0.1 (-1.0 a 0.7)	0.96
FIQ	-2.1 (-17.4 a 13.1)	0.99	0.9 (-14.3 a 16.2)	0.98	3.0 (-12.2 a 18.3)	1.00	0.2 (-16.0 a 16.4)	0.99	0.0 (-16.1 a 16.3)	0.90	-0.1 (-16.3 a 16.1)	1.00
BDI	5.6 (-1.5 a 12.7)	0.17	-0.7 (-7.9 a 6.4)	1.00	-6.3 (-13.5 a 0.8)	0.10	7.0 (-1.0 a 15.0)	0.10	-0.1 (-8.1 a 7.8)	1.00	-7.1 (-15.1 a 0.8)	0.96
HAM-A	4.1 (-4.2 a 12.5)	0.68	3.0 (-5.3 a 11.4)	0.98	-1.0 (-9.4 a 7.3)	0.98	2.6 (-7.0 a 12.4)	1.00	2.4 (-7.2 a 12.2)	0.98	-0.2 (-9.9 a 9.5)	0.99
PANAS POS	0.1 (-5.3 a 5.6)	1.00	0.2 (-5.2 a 5.7)	0.98	0.1 (-5.3 a 5.6)	0.97	-1.5 (-6.6 a 3.6)	0.98	-1.8 (-7.0 a 3.2)	0.94	-0.3 (-5.4 a 4.8)	0.98
PANAS NEG	1.2 (-3.3 a 5.7)	0.98	-0.8 (-5.4 a 3.6)	1.00	-2.0 (-6.6 a 2.4)	0.79	-2.2 (-7.4 a 3.0)	0.89	-3.3 (-8.5 a 1.8)	0.35	-1.1 (-6.3 a 4.0)	1.00

† Média aritmética dos 18 pontos de tensão ;Diferença de médias e intervalo de confiança 95% (IC 95%)

Tabela 4. Diferenças entre os grupos na avaliação 21 dias após o tratamento, nos três grupos avaliados (SHAM, M1 e CPFDL), para todas as variáveis analisadas: Escala Visual Numérica de dor (EVN), Limiar de Dor à Pressão (LDP), Tolerância à Dor de Pressão (TDP), Questionário de Impacto da Fibromialgia (FIQ), Inventário de Depressão de Beck (BDI), Escala de Ansiedade de Hamilton (HAM-A), Escala de Afeto dimensão positiva (PANAS POS) e Escala de Afeto dimensão negativa (PANAS NEG).

Variáveis	Diferenças de médias entre os grupos Intervalo de confiança (IC 95%)					
	21 dias após o tratamento (IC 95%), p					
	SHAM vs M1	p	SHAM vs CPFDL	p	M1 vs CPFDL	p
EVN	0.8 (-1.3 a 3.1)	1.00	1.1 (-1.1 a 3.4)	0.61	0.2 (-1.9 a 2.5)	0.98
LDP (Kgf/cm <sup>2</sup> ) †	-0.3 (-0.7 a 0.6)	0.98	-0.0 (-0.7 a 0.6)	1.00	0.0 (-0.7 a 0.7)	0.99
TDP (Kgf/cm <sup>2</sup> ) †	-0.1 (-0.8 a 0.8)	1.00	-0.0 (-0.9 a 0.8)	0.99	-0.0 (-0.9 a 0.8)	1.00
FIQ	2.1 (-13.9 a 18.1)	0.99	3.1 (-12.8 a 19.1)	1.00	1.0 (-14.9 a 17.0)	0.98
BDI	6.0 (-1.4 a 13.5)	0.14	-0.6 (-8.1 a 6.8)	0.99	-6.7 (-14.2 a 0.7)	0.09
HAM-A	3.6 (-6.0 a 13.3)	1.00	1.4 (-8.3 a 11.1)	0.98	-2.2 (-11.9 a 7.4)	0.99
PANAS POS	0.0 (-5.0 a 5.0)	0.99	2.0 (-2.9 a 7.0)	0.93	2.0 (-2.9 a 7.0)	0.93
PANAS NEG	1.2 (-3.6 a 6.2)	0.97	1.2 (-3.6 a 6.2)	1.00	-0.1 (-4.9 a 4.9)	1.00

† Média aritmética dos 18 pontos de tensão  
Diferença de médias e intervalo de confiança 95% (IC 95%)

## EFEITOS ADVERSOS

Os efeitos adversos mais frequentes reportados pelas pacientes foram dor de cabeça (1 paciente no grupo M1 [6,6%], 3 pacientes no grupo SHAM [20%], e 1 paciente no grupo CPFDL [6,6%]), tontura e náusea (1 paciente no grupo SHAM [6,6%] e 1 paciente no grupo CPFDL [6,6%]).



#### 4. DISCUSSÃO

Esse estudo investigou o efeito de 5 sessões consecutivas de ETCC no córtex motor primário (M1) e córtex pré-frontal dorsolateral (CPFDL) em relação às variáveis dor, algometria, funcionalidade, estado de humor e afetividade em mulheres com FM. Os resultados demonstraram que nossa hipótese que a ETCC melhoraria variáveis físicas e comportamentais nessa população não foi confirmada. Os resultados indicaram que a aplicação da ETCC em regiões M1 e CPFDL não alteram nem de maneira imediata nem tardia, os níveis de dor, algometria, impacto funcional, depressão, ansiedade e afetividade em pacientes com FM. Os efeitos adversos reportados foram dor de cabeça, tontura e náusea, ocorrendo tanto em grupo ativo como M1 e CPFDL como em grupo placebo como o SHAM.

Os resultados de estudos que analisam se a ETCC promove uma diminuição significativa nos níveis de dor em pacientes com dores crônicas ainda são controversos. O estudo de Fregni et al (30) com 32 pacientes com FM randomizadas para três grupos (M1, CPFDL e SHAM), com delineamento similar ao nosso estudo, observou uma redução estatisticamente significativa nos níveis de dor em grupo M1, medida através da Escala Visual Analógica, porém sem reduções no grupo CPFDL. Similarmente, outros estudos (29, 31) demonstraram melhoras em grupo ativo de ETCC quando posicionado no córtex motor primário porém com um protocolo de 10 sessões, obtendo ainda um efeito duradouro de até 60 dias quando comparado a estudos anteriores do mesmo grupo de pesquisa com protocolo de 5 dias (30). Valle et al (29) encontraram diferença significativa na ETCC ativa não somente em grupo M1, mas em CPFDL com protocolo de 10 dias quando comparado ao protocolo de 5 dias. Entretanto, Cumiford et al (36) não observou nenhuma melhora clínica de dor quando comparou grupo M1 e grupo SHAM em seu estudo, corroborando com os resultados do presente estudo. Além disso, apesar de ter achado uma diferença significativa com diminuição dos níveis de dor no grupo M1 quando comparado com o grupo SHAM, outro estudo (15), também utilizando 5 dias consecutivos de ETCC, reportou que seus resultados não refletem uma mudança clínica importante dessa variável. A revisão sistemática recente da Cochrane (60) corrobora com esses resultados que, apesar de estatisticamente significativos, a diferença clínica mínima importante entre grupo

ativo e placebo de ETCC não atingiu níveis satisfatórios devido a um intervalo de confiança abaixo do limite.

Evidências recentes têm sugerido que a ETCC não possui somente efeito polaridade-dependente para promover mudanças na excitabilidade cortical, como possui também efeitos a longo prazo de mudanças de transmissão sináptica similar ao processo de potencial de longa duração (PLD) e depressão de longa duração (DLD) (61). Aneuroplasticidade também é explicada através de efeito cumulativo de sessões de ETCC, havendo diferença entre protocolos de 5 e 10 dias (29, 31, 62). Em protocolos de 5 dias consecutivos os efeitos foram mantidos até 30 dias após a intervenção, com estudos variando de período de *follow-up* de 21 dias (30, 33) a 1 mês (15, 41, 63). Em protocolos de 10 sessões em dias consecutivos o seguimento e manutenção dos efeitos foram de 15 até 60 dias (29, 31) em pacientes com FM e dores crônicas. Nossos resultados não demonstraram uma manutenção dos efeitos nem no 1º *follow-up*, 7 dias após o término do tratamento, nem no 2º *follow-up*. Para haver uma diminuição e manutenção dos resultados significativa e clinicamente importante da dor talvez fosse necessário um número maior de sessões em pacientes com FM.

Adicionalmente, segundo Sullivan e Ballantyne (64), a intensidade da dor é somente uma parte da experiência de pacientes com dores crônicas, reportando à discussão que talvez não seja a parte mais importante para a incapacidade e o sofrimento desses pacientes. Fato esse já sugerido e explorado pelo Colégio Americano de Reumatologia em 2010 (7). Medições de intensidade da dor podem ser interpretadas, na verdade, como uma forma de comportamento da dor, levando a nós clínicos uma cautela ao interpretar escalas de dor em relação às situações em que foram aplicadas e às pessoas que aplicaram e receberam a aplicação (65). Portanto, medições unidimensionais de intensidade da dor possuem fatores confundidores, onde os escores podem variar grandemente dependendo do contexto que o indivíduo está inserido (66). Esses pesquisadores (64) ressaltam ainda que tratamentos clínicos para pacientes com dores crônicas tendem a melhorar outras variáveis como sono, humor e estado funcional antes de melhorar propriamente a dor. Isso sugere que a redução na intensidade da dor talvez não deva ser um desfecho primário prioritário para a investigação de tratamentos em pacientes com dores crônicas.

Em relação ao Limiar de Dor à Pressão, além do nosso estudo, somente o grupo de Hargrove et al (67), Riberto et al (23) e Mendonça et al (25) analisaram os 18 pontos de tensão em pacientes com FM. Nosso estudo ainda avaliou a Tolerância à Dor de Pressão nos 18 pontos, o que não foi analisada em estudos anteriores com FM e neuromodulação. Hargrove et al (67) relatou melhora de 43% no grupo ativo referente a quantidade do número de tender points, além de melhora de 54% com aumento do LDP, enquanto que no grupo placebo houve piora, com discreta diminuição do LDP. Além do equipamento de estimulação não invasiva ter sido um aparelho de alta frequência, o local de aplicação da estimulação também foi diferente, sendo estimulado a linha média do lobo parietal (PZ) de acordo com o sistema 10/20 de EEG em comparação com o córtex M1 e CPFDL em nosso estudo. Outro estudo (38) avaliou o limiar e tolerância de dor à temperatura entre grupo SHAM e grupo CPFDL, com melhora de 4,95% na tolerância e 3,6% na melhora do limiar no grupo CPFDL quando comparado ao grupo SHAM. Além disso, esse estudo avaliou o efeito agudo de somente 1 sessão de ETCC aplicada ao mesmo tempo que era realizada uma tarefa para melhora da atenção. Apesar de alguns estudos relatarem melhora da dor após aplicação da ETCC, nosso estudo não observou nenhuma diferença significativa em nenhum dos momentos avaliados dentro dos grupos de ETCC em relação à algometria.

No presente estudo, não houve diminuição do escore total do FIQ quando comparado o grupo de ETCC ativo em regiões cerebrais M1 e CPFDL em relação ao grupo SHAM. Esses achados vão em contrapartida com a literatura (15, 29, 30, 67) que observaram uma diminuição da FIQ entre 28,3% e 56% em grupo M1 e 27,6% e 43,4% no grupo CPFDL. Porém, o protocolo de Valle et al(29) e Hargrove et al (67) foram de 10 e 11 sessões respectivamente de tratamento, um tempo maior que o nosso estudo, além da segunda pesquisa ter utilizado um aparelho de ETCC de alta frequência. Fregniet al (30) relataram uma diminuição nos 3 grupos de intervenção (M1, CPFDL e SHAM), porém, assim como Fagerlund et al (15) que comparou somente 2 grupos (M1 e SHAM), observaram diminuição significativa da FIQ em grupo M1. Fregniet al (30) não expuseram a média de pontuação dos grupos, enquanto a média dos grupos do estudo de Fagerlund et al (15) estava entre 49.2 para o grupo SHAM e 55.5 para o grupo M1, o que difere consideravelmente do nosso estudo, uma vez que a média desses mesmos

grupos foram de 63.0 e 70.3 respectivamente. Devido a um maior impacto e incapacidade, possivelmente os efeitos da terapia não sejam os mesmos ou sejam minimizados, requerendo um tempo de terapia maior, como proposto por outros estudos.

A FIQ é um instrumento amplamente utilizado para avaliar a função em pacientes com FM, sendo um dos questionários indicados pelas diretrizes da OMERACT (*Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials*) para serem utilizados em ensaios clínicos de doenças reumatológicas(8). Além disso, a FIQ tem se mostrado uma medida mais responsiva de melhora percebida pelo paciente que mudanças em intensidade da dor, contagem de pontos de tensão e total de dor dos pontos de tensão, sendo recomendada como uma variável primária para ensaios clínicos com FM (68).

Distúrbios de humor como ansiedade e depressão são alguns dos fatores psicológicos e comorbidades mais comuns em pacientes com FM (69), com grande incidência nessa população quando comparado a indivíduos saudáveis (70). Portanto, terapias com foco na redução de distúrbios de humor como ansiedade e depressão são críticos para um impacto significativo nesses pacientes(13). O local de aplicação mais utilizado para o tratamento de distúrbios de humor é o mesmo realizado pelo nosso estudo, com estimulação anódica no CPFDL esquerdo e estimulação catódica na área supraorbital direita. O CPFDL é uma região cerebral que tem papel fundamental no processamento de emoções e cognição (71), sendo um local comum de aplicação da ETCC em pacientes com FM. Nosso estudo não obteve resultados significativos em relação ao grau de depressão medido pelo BDI, corroborando com alguns estudos realizados que utilizaram o mesmo instrumento de avaliação (23, 29, 30). Hargrove et al (67) obteve melhoras no grupo ETCC ativo, porém houve melhora também no grupo placebo, sem diferença entre grupos, não podendo portanto, atribuir a melhora a aplicação da corrente. Apesar da ETCC se mostrar uma intervenção não farmacológica promissora para tratar desordens depressivas maiores (72), a fisiopatologia do mecanismo depressivo maior em comparação com pacientes com FM apesar de compartilhar aspectos parecidos são diferentes (13). O estado depressivo observado em nosso estudo pode ser simplesmente uma reação ao sofrimento ocasionado pela dor, não sendo necessariamente um caso de depressão maior (73). Adicionalmente, a

média de escore do BDI de nossos pacientes no grupo CPFDL é considerada moderada ( $23,9 \pm 8,5$ ), sugerindo-se que talvez a ETCC possa ter efeito significativo em escores severos ( $>30$ )(72).

No que diz respeito à ansiedade, o estudo de Khedret al (31) relatou diminuição da ansiedade com estimulação anódica ativa no córtex M1 quando comparado ao grupo SHAM, o que difere dos nossos resultados, uma vez que não houve efeito significativo da ETCC para nenhum grupo. Porém, nosso estudo somente realizou 5 sessões de ETCC, enquanto o estudo anterior realizou 10 sessões, e também não houve um grupo de CPFDL para comparação. Outros estudos que analisaram o efeito da ETCC na ansiedade em pacientes com FM não encontraram diferença significativa ou encontraram um efeito pequeno da ETCC ativa na ansiedade quando comparado com o grupo SHAM (15, 29). Somente o estudo de Fregniet al (30) reportou uma diminuição na ansiedade no grupo ativo em CPFDL e M1, porém também foi observada diminuição significativa no grupo SHAM, com diminuição similar nos 3 grupos. A utilização de técnicas neuromodulatórias como a ETCC para estimulação do CPFDL tem se mostrado uma ferramenta útil e em potencial para tratamento de distúrbios de ansiedade, porém o hemisfério de aplicação, diferente do M1, ainda requer maiores estudos pra afirmar sua efetividade (74). É importante ressaltar que todas as pacientes voluntárias do nosso estudo tinham um escore de ansiedade considerada severa ( $\geq 24$ ) (75), e não foi questionado a existência de distúrbios maiores de ansiedade e depressão diagnosticados por um médico, podendo ter havido viés relacionado a essas comorbidades.

A afetividade é causa primária e consequência de fenômenos importantes como o ato de lidar com situações, com os próprios sintomas, atividade social e satisfação, sendo uma avaliação relevante a ser utilizada em pacientes com dores crônicas, inclusive FM (76),. Apesar disso, poucos estudos analisaram essa variável na aplicação da ETCC nesses pacientes (14), com resultado significativo em somente um estudo em relação a afetividade negativa que obteve diminuição quando comparada com o grupo placebo(36). Hipotetizávamos que ao realizar estimulação em áreas corticais relacionados a emoção como CPFDL e à diminuição da dor como M1, ocorreria uma

melhora na afetividade positiva e negativa, porém nosso estudo não observou nenhuma diferença intragrupos do PANAS após o tratamento com ETCC.

Como reportado em revisões sistemáticas e meta análises recentes (42, 43), a ETCC tem demonstrado ser uma técnica segura de neuromodulação com efeitos adversos leves e transitórios, inclusive em grupos sem ativação da corrente. Os efeitos adversos mais comuns são coceira no local da aplicação, formigamento, dor de cabeça e sensação de queimação. Em nosso estudo, os principais efeitos adversos reportados foram dor de cabeça, tontura e náusea. O grupo SHAM, ou placebo, igualmente reportou os mesmos efeitos adversos, porém em uma porcentagem maior de pacientes (20%) levantando-se o questionamento que a corrente não parece ser a responsável por tais efeitos adversos.

Por fim, nosso estudo avaliou de forma global variáveis físicas e comportamentais em uma amostra de pacientes com FM e demonstrou que não houve diferença significativa entre os grupos de aplicação de ETCC. Portanto, parece haver uma contradição na literatura que a ETCC aplicada durante 5 dias consecutivos com duração de 20 minutos e intensidade de 2mA pode ser considerada uma ferramenta complementar ao tratamento de pacientes com FM.

Sugere-se então que novos estudos possam utilizar um maior número de aplicações, dado o efeito cumulativo da terapia, acima de 10 sessões para analisar os efeitos em variáveis físicas e comportamentais. Além disso, a associação dessas sessões com diferentes exercícios físicos e terapia psicológica como a terapia cognitiva comportamental pode ser explorada em estudos futuros.

## 5. LIMITAÇÃO

Uma das principais limitações do nosso estudo foi a não realização de cegamento por parte dos avaliadores. Porém, segundo O'Connell et al (77) o cegamento do avaliador também foi comprometido em uma proporção substancial (60%), representando portanto uma fonte potencial de viés, independente do desenho do estudo. Ainda segundo o autor, o cegamento de pacientes ao tratamento ativo ou placebo do ETCC parece não ser efetivo à intensidade 2mA, com probabilidade do participante identificar corretamente a condição de estimulação maior do que o esperado pelo acaso. O cegamento em estudos clínicos que utilizem o ETCC a uma frequência a 2mA, portanto, deve ser interpretado com cautela.

Outra limitação foram as desistências ao longo do estudo, principalmente nos períodos de reavaliação, devido a feriados e a problemas relacionados ao transporte e locomoção que pode ter afetado as análises e os resultados de nosso estudo apesar de termos amenizado esta limitação através da análise por intenção de tratar.

Adicionalmente, nosso estudo não realizou ocultação de alocação, podendo interferir na qualidade metodológica dos resultados obtidos.

## 6. CONCLUSÃO

- Esse estudo demonstrou que a ETCC não teve efeito significativo sobre variáveis físicas ou comportamentais nessa amostra de pacientes com FM.
- Esse estudo demonstrou que a ETCC não teve efeito significativo sobre a dor nessa amostra de pacientes com FM.
- Adicionalmente, a ETCC não demonstrou efeito significativo sobre o limiar e tolerância à dor de pressão, com resultado não significativo para o efeito imediato da terapia.
- Não houve uma melhora significativa na função ao comparar os grupos experimentais M1 e CPFDL e o grupo SHAM, nem na melhora da ansiedade e depressão nesses grupos.
- Os resultados não foram mantidos nos 7 dias e 21 dias após o término do tratamento.
- Em relação aos efeitos adversos, dor de cabeça, tontura e náusea foram os relatos mais comuns, com ocorrência tanto em grupos ativos quanto em grupo placebo.
- Finalmente, este estudo sugere que a ETCC ativa em área cortical M1 e CPFDL realizada durante 5 dias consecutivos com 20 minutos de duração e intensidade de 2 mA parece não contribuir para uma melhora de variáveis físicas ou comportamentais nessa amostra de pacientes com FM.



## REFERÊNCIAS

1. Clauw DJ. Fibromyalgia: a clinical review. *Jama*. 2014;311(15):1547-55.
2. Ceko M, Bushnell MC, Gracely RH. Neurobiology underlying fibromyalgia symptoms. *Pain research and treatment*. 2012;2012:585419.
3. Clauw DJ, Arnold LM, McCarberg BH, FibroCollaborative. The science of fibromyalgia. *Mayo Clinic proceedings*. 2011;86(9):907-11.
4. Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Hauser W, Fluss E, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Annals of the rheumatic diseases*. 2017;76(2):318-28.
5. Robinson RL, Birnbaum HG, Morley MA, Sisitsky T, Greenberg PE, Claxton AJ. Economic cost and epidemiological characteristics of patients with fibromyalgia claims. *The Journal of rheumatology*. 2003;30(6):1318-25.
6. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis and rheumatism*. 1990;33(2):160-72.
7. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis care & research*. 2010;62(5):600-10.
8. Mease P, Arnold LM, Choy EH, Clauw DJ, Crofford L, Glass JM, et al. Fibromyalgia Syndrome Module at OMERACT 9. *The Journal of rheumatology*. 2009;36(10):2318-29.
9. Nijs J, Malfliet A, Ickmans K, Baert I, Meeus M. Treatment of central sensitization in patients with 'unexplained' chronic pain: an update. *Expert opinion on pharmacotherapy*. 2014;15(12):1671-83.
10. Van Oosterwijck J, Meeus M, Paul L, De Schryver M, Pascal A, Lambrecht L, et al. Pain physiology education improves health status and endogenous pain inhibition in fibromyalgia: a double-blind randomized controlled trial. *The Clinical journal of pain*. 2013;29(10):873-82.
11. Woolf CJ. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*. 2011;152(3 Suppl):S2-15.
12. Arnold LM, Clauw DJ, Dunegan LJ, Turk DC, FibroCollaborative. A framework for fibromyalgia management for primary care providers. *Mayo Clinic proceedings*. 2012;87(5):488-96.

13. Sluka KA, Clauw DJ. Neurobiology of fibromyalgia and chronic widespread pain. *Neuroscience*. 2016;338:114-29.
14. Foerster BR, Nascimento TD, DeBoer M, Bender MA, Rice IC, Truong DQ, 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 & rheumatology (Hoboken, NJ)*. 2015;67(2):576-81.
15. Fagerlund AJ, Hansen OA, Aslaksen PM. Transcranial direct current stimulation as a treatment for patients with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Pain*. 2015;156(1):62-71.
16. Mhalla A, de Andrade DC, Baudic S, Perrot S, Bouhassira D. Alteration of cortical excitability in patients with fibromyalgia. *Pain*. 2010;149(3):495-500.
17. Busch AJ, Barber KA, Overend TJ, Peloso PM, Schachter CL. Exercise for treating fibromyalgia syndrome. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2007(4):Cd003786.
18. Marcus DA, Bernstein CD, Haq A, Breuer P. Including a range of outcome targets offers a broader view of fibromyalgia treatment outcome: results from a retrospective review of multidisciplinary treatment. *Musculoskeletal care*. 2014;12(2):74-81.
19. Lima LV, Abner TSS, Sluka KA. Does exercise increase or decrease pain? Central mechanisms underlying these two phenomena. *The Journal of physiology*. 2017;595(13):4141-50.
20. Arnold LM, Clauw DJ. Challenges of implementing fibromyalgia treatment guidelines in current clinical practice. *Postgraduate medicine*. 2017;129(7):709-14.
21. To WT, James E, Ost J, Hart J, Jr., De Ridder D, Vanneste S. Differential effects of bifrontal and occipital nerve stimulation on pain and fatigue using transcranial direct current stimulation in fibromyalgia patients. *Journal of neural transmission (Vienna, Austria : 1996)*. 2017;124(7):799-808.
22. Short B, Borckardt JJ, George M, Beam W, Reeves ST. Non-invasive brain stimulation approaches to fibromyalgia pain. *Journal of pain management*. 2009;2(3):259-76.
23. Riberto M, Marcon Alfieri F, Monteiro de Benedetto Pacheco K, Dini Leite V, Nemoto Kaihama H, Fregni F, et al. Efficacy of transcranial direct current stimulation coupled with a multidisciplinary rehabilitation program for the treatment of fibromyalgia. *The open rheumatology journal*. 2011;5:45-50.

24. Hou WH, Wang TY, Kang JH. The effects of add-on non-invasive brain stimulation in fibromyalgia: a meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2016;55(8):1507-17.
25. Mendonca ME, Santana MB, Baptista AF, Datta A, Bikson M, Fregni F, et al. Transcranial DC stimulation in fibromyalgia: optimized cortical target supported by high-resolution computational models. *The journal of pain : official journal of the American Pain Society*. 2011;12(5):610-7.
26. Gbadeyan O, Steinhauser M, McMahon K, Meinzer M. Safety, Tolerability, Blinding Efficacy and Behavioural Effects of a Novel MRI-Compatible, High-Definition tDCS Set-Up. *Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation*. 2016;9(4):545-52.
27. Antal A, Alekseichuk I, Bikson M, Brockmoller J, Brunoni AR, Chen R, et al. Low intensity transcranial electric stimulation: Safety, ethical, legal regulatory and application guidelines. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 2017;128(9):1774-809.
28. Brunoni AR, Nitsche MA, Bolognini N, Bikson M, Wagner T, Merabet L, et al. Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): challenges and future directions. *Brain stimulation*. 2012;5(3):175-95.
29. Valle A, Roizenblatt S, Botte S, Zaghi S, Riberto M, Tufik S, 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*. 2009;2(3):353-61.
30. Fregni F, Gimenes R, Valle AC, Ferreira MJ, Rocha RR, Natalle L, 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*. 2006;54(12):3988-98.
31. Khedr EM, Omran EAH, Ismail NM, El-Hammady DH, Goma SH, Kotb H, 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*. 2017;10(5):893-901.
32. Dayan E, Censor N, Buch ER, Sandrini M, Cohen LG. Noninvasive brain stimulation: from physiology to network dynamics and back. *Nature neuroscience*. 2013;16(7):838-44.
33. Roizenblatt S, Fregni F, Gimenez R, Wetzel T, Rigonatti SP, Tufik S, et al. Site-specific effects of transcranial direct current stimulation on sleep and pain in fibromyalgia: a randomized, sham-controlled study. *Pain practice : the official journal of World Institute of Pain*. 2007;7(4):297-306.

34. Stagg CJ, Lin RL, Mezue M, Segerdahl A, Kong Y, Xie J, et al. Widespread modulation of cerebral perfusion induced during and after transcranial direct current stimulation applied to the left dorsolateral prefrontal cortex. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*. 2013;33(28):11425-31.
35. Lima MC, Fregni F. Motor cortex stimulation for chronic pain: systematic review and meta-analysis of the literature. *Neurology*. 2008;70(24):2329-37.
36. Cummiford CM, Nascimento TD, Foerster BR, Clauw DJ, Zubieta JK, Harris RE, et al. Changes in resting state functional connectivity after repetitive transcranial direct current stimulation applied to motor cortex in fibromyalgia patients. *Arthritis research & therapy*. 2016;18:40.
37. Melzack R. From the gate to the neuromatrix. *Pain*. 1999;Suppl 6:S121-6.
38. Silva AF, Zortea M, Carvalho S, Leite J. Anodal transcranial direct current stimulation over the left dorsolateral prefrontal cortex modulates attention and pain in fibromyalgia: randomized clinical trial. 2017;7(1):135.
39. Deus-Yela J, Soler MD, Pelayo-Vergara R, Vidal-Samso J. [Transcranial direct current stimulation for the treatment of fibromyalgia: a systematic review]. *Revista de neurologia*. 2017;65(8):353-60.
40. Lefaucheur JP, Antal A, Ayache SS, Benninger DH, Brunelin J, Cogiamanian F, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS). *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 2017;128(1):56-92.
41. Mendonca ME, Simis M, Grecco LC, Battistella LR, Baptista AF, Fregni F. Transcranial Direct Current Stimulation Combined with Aerobic Exercise to Optimize Analgesic Responses in Fibromyalgia: A Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. *Frontiers in human neuroscience*. 2016;10:68.
42. Brunoni AR, Amadera J, Berbel B, Volz MS, Rizzerio BG, Fregni F. A systematic review on reporting and assessment of adverse effects associated with transcranial direct current stimulation. *The international journal of neuropsychopharmacology*. 2011;14(8):1133-45.
43. Zhu CE, Yu B, Zhang W, Chen WH, Qi Q, Miao Y. Effectiveness and safety of transcranial direct current stimulation in fibromyalgia: A systematic review and meta-analysis. *Journal of rehabilitation medicine*. 2017;49(1):2-9.
44. Lefaucheur JP. A comprehensive database of published tDCS clinical trials (2005-2016). *Neurophysiologie clinique = Clinical neurophysiology*. 2016;46(6):319-98.

45. Yoo HB, Ost J, Joos W, Van Havenbergh T, De Ridder D, Vanneste S. Adding Prefrontal Transcranial Direct Current Stimulation before Occipital Nerve Stimulation in Fibromyalgia. *The Clinical journal of pain*. 2017.
46. Fregni F, Boggio PS, Lima MC, Ferreira MJ, Wagner T, Rigonatti SP, et al. A sham-controlled, phase II trial of transcranial direct current stimulation for the treatment of central pain in traumatic spinal cord injury. *Pain*. 2006;122(1-2):197-209.
47. Dworkin RH, Turk DC, Peirce-Sandner S, Baron R, Bellamy N, Burke LB, et al. Research design considerations for confirmatory chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain*. 2010;149(2):177-93.
48. Homan RW. The 10-20 Electrode System and Cerebral Location. *American Journal of EEG Technology*. 1988;28(4):269-79.
49. Freitas RPdA, Andrade SCd, Carvalho RFPPd, Sousa MBCd. Pressure pain endurance in women with fibromyalgia. *Revista Dor*. 2014;15(4).
50. Burckhardt CS, Clark SR, Bennett RM. The fibromyalgia impact questionnaire: development and validation. *The Journal of rheumatology*. 1991;18(5):728-33.
51. Marques A, Santos AM, Assumpcao A, Matsutani LA, Lage L, Pereira CA. Validação da Versão Brasileira do Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ). *Revista brasileira de reumatologia*. 2006;46(1):24-31.
52. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Archives of general psychiatry*. 1961;4:561-71.
53. Gomes-Oliveira MH, Gorenstein C, Neto FL, Andrade LH, Wang YP. Validation of the Brazilian Portuguese Version of the Beck Depression Inventory-II in a community sample. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2012;34(4):389-94.
54. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *The British journal of medical psychology*. 1959;32(1):50-5.
55. Kummer A, Cardoso F, Teixeira AL. Generalized anxiety disorder and the Hamilton Anxiety Rating Scale in Parkinson's disease. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2010;68(4):495-501.
56. Watson D, Clark LA, Tellegen A. Development and validation of brief measures of positive and negative affect: the PANAS scales. *Journal of personality and social psychology*. 1988;54(6):1063-70.
57. Carvalho HWd, Andreoli SB, Lara DR, Patrick CJ, Quintana MI, Bressan RA, et al. Structural validity and reliability of the Positive and Negative Affect Schedule

(PANAS): Evidence from a large Brazilian community sample. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2013;35(2):169-72.

58. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Hillsdale, N.J.: L. Erlbaum Associates; 1988.

59. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ (Clinical research ed)*. 2010;340:c332.

60. O'Connell NE, Marston L, Spencer S, DeSouza LH, Wand BM. Non-invasive brain stimulation techniques for chronic pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018(4).

61. Cirillo G, Di Pino G, Capone F, Ranieri F, Florio L, Todisco V, et al. Neurobiological after-effects of non-invasive brain stimulation. *Brain stimulation*. 2017;10(1):1-18.

62. Nitsche MA, Cohen LG, Wassermann EM, Priori A, Lang N, Antal A, et al. Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain stimulation*. 2008;1(3):206-23.

63. Antal A, Terney D, Kuhn S, Paulus W. Anodal transcranial direct current stimulation of the motor cortex ameliorates chronic pain and reduces short intracortical inhibition. *Journal of pain and symptom management*. 2010;39(5):890-903.

64. Sullivan MD, Ballantyne JC. Must we reduce pain intensity to treat chronic pain? *Pain*. 2016;157(1):65-9.

65. Fordyce WE, Lansky D, Calsyn DA, Shelton JL, Stolov WC, Rock DL. Pain measurement and pain behavior. *Pain*. 1984;18(1):53-69.

66. Dansie EJ, Turk DC. Assessment of patients with chronic pain. *British journal of anaesthesia*. 2013;111(1):19-25.

67. Hargrove JB, Bennett RM, Simons DG, Smith SJ, Nagpal S, Deering DE. A randomized placebo-controlled study of noninvasive cortical electrostimulation in the treatment of fibromyalgia patients. *Pain medicine*. 2012;13(1):115-24.

68. Dunkl PR, Taylor AG, McConnell GG, Alfano AP, Conaway MR. Responsiveness of fibromyalgia clinical trial outcome measures. *The Journal of rheumatology*. 2000;27(11):2683-91.

69. Hauser W, Ablin J, Fitzcharles MA, Littlejohn G, Luciano JV, Usui C, et al. *Fibromyalgia*. *Nature reviews Disease primers*. 2015;1:15022.

70. Goldenberg DL, Clauw DJ, Fitzcharles MA. New concepts in pain research and pain management of the rheumatic diseases. *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2011;41(3):319-34.
71. Salzman CD, Fusi S. Emotion, cognition, and mental state representation in amygdala and prefrontal cortex. *Annual review of neuroscience*. 2010;33:173-202.
72. Shiozawa P, Fregni F, Bensenor IM, Lotufo PA, Berlim MT, Daskalakis JZ, et al. Transcranial direct current stimulation for major depression: an updated systematic review and meta-analysis. *The international journal of neuropsychopharmacology*. 2014;17(9):1443-52.
73. Gracely RH, Ceko M, Bushnell MC. Fibromyalgia and depression. *Pain research and treatment*. 2012;2012:486590.
74. Iannone A, Cruz AP, Brasil-Neto JP, Boechat-Barros R. Transcranial magnetic stimulation and transcranial direct current stimulation appear to be safe neuromodulatory techniques useful in the treatment of anxiety disorders and other neuropsychiatric disorders. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2016;74(10):829-35.
75. Matza LS, Morlock R, Sexton C, Malley K, Feltner D. Identifying HAM-A cutoffs for mild, moderate, and severe generalized anxiety disorder. *International journal of methods in psychiatric research*. 2010;19(4):223-32.
76. Estevez-Lopez F, Pulido-Martos M, Armitage CJ, Wearden A, Alvarez-Gallardo IC, Arrayas-Grajera MJ, et al. Factor structure of the Positive and Negative Affect Schedule (PANAS) in adult women with fibromyalgia from Southern Spain: the al-Andalus project. 2016;4:e1822.
77. O'Connell NE, Cossar J, Marston L, Wand BM, Bunce D, Moseley GL, et al. Rethinking clinical trials of transcranial direct current stimulation: participant and assessor blinding is inadequate at intensities of 2mA. *PloS one*. 2012;7(10):e47514.

## APÊNDICE 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

### UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DO TRAIRÍ TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Esclarecimentos.

Este é um convite para você participar da pesquisa **“Estimulação transcraniana por corrente contínua e sua potencialidade terapêutica em diferentes populações”** projeto de pesquisa, a ser realizado na Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi Santa Cruz/RN e no Hospital Universitário Onofre Lopes que tem como pesquisador responsável Rodrigo Pegado de Abreu Freitas (Fisioterapeuta – CREFITO 99038-F).

Essa pesquisa pretende avaliar a aplicação de um pequeno estímulo elétrico na cabeça realizado por um aparelho da fisioterapia para melhorar a dor e da função física em pessoas com doenças que provocam dor crônica e diminuição da capacidade física. Esse estímulo elétrico é chamado microcorrente e é tão pequeno que não é percebido pela pessoa. O motivo que nos leva a fazer este estudo é que se tem observado que a aplicação desse aparelho de pequeno estímulo elétrico leva a melhora da dor em muitas doenças, com isso gostaríamos de avaliar se na sua condição também há melhora. É uma terapia sem custo, de fácil aplicação, rápida, onde o paciente não sente nada durante a terapia e os resultados parecem ser bem positivos, melhorando a condição clínica.

Caso você decida participar, você deverá realizar os seguintes procedimentos: uma avaliação inicial através de questionários de avaliação da ansiedade, depressão, afetividade e de como está sua condição física. Haverá também testes físicos como andar por 6 minutos e puxar um peso para saber sua força muscular; e a avaliação da dor através de um aparelho onde se aperta contra a pele até você começar a sentir dor e falar para parar. Depois será realizada durante 5 dias seguidos, com 20 minutos por dia, a aplicação de uma microcorrente elétrica no couro cabeludo através de borrachas pregadas na cabeça. Essa terapia é bastante utilizada mundialmente e bastante segura. Durante a aplicação da microcorrente não há sensação nenhuma, no máximo uma coceira.

Você será beneficiada com o diagnóstico da fisioterapia e em caso de necessidade será encaminhada para tratamento fisioterapêutico na Clínica Escola de Fisioterapia da UFRN/FACISA ou no Setor de Fisioterapia do Hospital Universitário Onofre Lopes. Você será beneficiada pela aplicação de um tratamento seguro, rápido e sem custo que apresenta bons resultados na melhora da dor crônica e da função física, melhorando a sua qualidade de vida. O risco envolvido com sua participação será apenas algum tipo de constrangimento pessoal durante os exames físicos ou durante a resposta aos questionários. Na aplicação da terapia de microcorrente há o risco de você sentir algum tipo de alteração da sensibilidade do local de aplicação, sensação de esquentar (porém sem alteração de temperatura, apenas a sensação), sensação de coceira e desconforto (na maioria das vezes atribuído a fita que imobiliza o eletrodo no couro cabeludo) ou sensação de formigamento durante a aplicação da terapia. Na algometria há o risco de o local de avaliação ficar dolorido devido a pressão que o aparelho faz na pele. Durante os testes físicos poderá haver o risco de câimbras, que será minimizado com a preparação correta do participante antes de realizar os testes. O



risco será minimizado, pois será realizada por profissional habilitado e em ambiente seguro e próximo a infraestrutura hospitalar.

Em caso de algum problema que você possa ter relacionado com a pesquisa, você terá direito a assistência gratuita que será prestada pelo pesquisador responsável.

Você terá a liberdade de se recusar a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado. Os dados que você irá nos fornecer serão confidenciais e serão divulgados apenas em congressos ou publicações científicas, não havendo divulgação de nenhum dado que possa lhe identificar. Esses dados serão guardados pelo pesquisador responsável por essa pesquisa em local seguro e por um período de 5 anos na Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi/UFRN. Se você tiver algum gasto pela sua participação nessa pesquisa, ele será assumido pelo pesquisador e reembolsado para você. Se você sofrer algum dano comprovadamente decorrente desta pesquisa, você será indenizado.

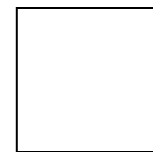
A qualquer momento você tem o direito de retirar seus dados e material do local de armazenamento e, caso haja possibilidade de serem usados em futuros projetos de pesquisa, antes, deverá ser feito o contato com você para que possa ser concedida, ou não, uma nova autorização do uso do material. Esta possibilidade só existe se um novo projeto for aprovado pelo comitê de ética em pesquisa (CEP). Todos os resultados advindos dos seus dados serão postos à sua disposição pelo pesquisador, com opção pessoal de tomar ou não conhecimento dessas informações e de suas implicações para sua saúde.

Qualquer dúvida sobre a ética dessa pesquisa você deverá ligar para o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi (FACISA), telefone 3291-2411. Este documento foi impresso em duas vias. Uma ficará com você e a outra com o pesquisador responsável, Rodrigo Pegado de Abreu Freitas.

*Consentimento Livre e Esclarecido*

Após ter sido esclarecido sobre os objetivos, importância e o modo como os dados serão coletados nessa pesquisa, além de conhecer os riscos, desconfortos e benefícios que ela trará para mim e ter ficado ciente de todos os meus direitos, concordo em participar da pesquisa "Estimulação transcraniana por corrente contínua e sua potencialidade terapêutica em diferentes populações" e autorizo a divulgação das informações por mim fornecidas em congressos e/ou publicações científicas desde que nenhum dado possa me identificar.

\_\_\_\_\_  
**Participante**



**Impressão Dactiloscópica**

\_\_\_\_\_  
**Pesquisador responsável**

**Endereço Profissional: Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi – Santa Cruz – RN. Rua Trairi s/n Centro. A qualquer momento as participantes podem entrar em contato comigo pelo telefone 99915-0043.**

**Santa Cruz, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.**

**APÊNDICE 2 - Questionário Sociodemográfico**

Nome: \_\_\_\_\_.

Idade: \_\_\_\_\_. Endereço \_\_\_\_\_.

Telefone residencial: \_\_\_\_\_. Celular: \_\_\_\_\_.

Grupo: \_\_\_\_\_.

Estado Civil:

- )Solteira  
 )Casada  
 )Viúva  
 )Divorciada

Você se considera:

- )Branca  
 )Amarela  
 )Parda (mulata, mestiça, cabocla, etc.)  
 )Indígena  
 )Negra  
 )Não sabe  
 )Recusa a responder

Renda familiar: )Até 1 SM )2 a 3 SM )≥ 4 SM )Não sabe )Não respondeuAnos de estudo completos: ) Analfabeta ) 1 grau     ) 1 grau incompleto ) 2 grau     ) 2 grau incompleto ) 3 grau     ) 3 grau incompleto

Faz uso de algum medicamento atualmente?

 ) Não     ) Sim Qual? \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_; Estatura: \_\_\_\_\_; I.M.C: \_\_\_\_\_; Cintura: \_\_\_\_\_.

**ANEXO 1 - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa**

FACULDADE DE CIÊNCIAS DA  
SAÚDE DO TRAIRI - UFRN

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA E SUA POTENCIALIDADE TERAPÊUTICA EM DIFERENTES POPULAÇÕES

**Pesquisador:** rodrigo pegado de abreu freitas

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 55378116.7.0000.5568

**Instituição Proponente:** Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi - UFRN

**Patrocinador Principal:** Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 1.563.690

## ANEXO 2 - Diário de Dor

### DIÁRIO DE DOR

No final do dia, quando for para a cama dormir, lembre-se de como foi seu dia em relação a dor. Em uma escala de 0 a 10, onde 0 é sem dor e 10 é a pior dor que se pode sentir, como foi sua sensação de dor corporal hoje?

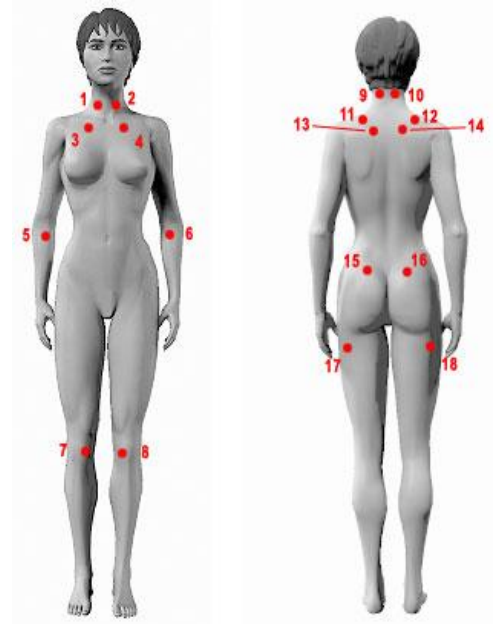


	1º dia	2º dia	3º dia	4º dia	5º dia	6º dia	7º dia
Semana 1							

### ANEXO 3 - Localização da Algometria

Algometria – 18 pontos do ACR, 1990.

	Limiar de dor	Tolerância à dor
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		
9		
10		
11		
12		
13		
14		
15		
16		
17		
18		



**ANEXO 4 - Questionário de Impacto da Fibromialgia (FIQ)**  
**QUESTIONÁRIO DE IMPACTO DA FIBROMIALGIA - FIQ**

Nome: \_\_\_\_\_ . Idade: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

Você é capaz de	Sempre	Algumas vezes	Ocasionalmente	Nunca	Não se aplica
1. Fazer compras	0	1	2	3	( )
2. Lavar roupas	0	1	2	3	( )
3. Cozinhar	0	1	2	3	( )
4. Lavar louça	0	1	2	3	( )
5. Varrer	0	1	2	3	( )
6. Arrumar camas	0	1	2	3	( )
7. Andar vários quarteirões	0	1	2	3	( )
8. Visitar amigos e parentes	0	1	2	3	( )
9. Fazer jardinagem	0	1	2	3	( )
10. Dirigir um carro	0	1	2	3	( )

11. Nos 7 dias da semana passada, quantos dias você se sentiu bem?

0-----1-----2-----3-----4-----5-----6-----7

12. Quantos dias da semana passada você faltou o trabalho por causa da sua doença?

0-----1-----2-----3-----4-----5-----6-----7

13. Quando você trabalha, a dor ou outros sintomas de sua doença interferem na sua capacidade de trabalho?

Sem problema 0-----1-----2-----3-----4-----5-----6-----7-----8-----9-----10 Intensa

14. Quantifique a dor proveniente da sua doença.

Sem dor 0-----1-----2-----3-----4-----5-----6-----7-----8-----9-----10 Extrema dor

15. Você tem ficado cansado?

Sem cansaço 0-----1-----2-----3-----4-----5-----6-----7-----8-----9-----10 Muito cansado

16. Como você se sente ao acordar pela manhã?

Bem disposto 0-----1-----2-----3-----4-----5-----6-----7-----8-----9-----10 Muito cansado

17. Você sente seu corpo rígido?

Sem rigidez 0-----1-----2-----3-----4-----5-----6-----7-----8-----9-----10 Muito rígido

18. Você tem estado nervoso, tenso ou ansioso?

Sem tensão 0-----1-----2-----3-----4-----5-----6-----7-----8-----9-----10 Muito tenso

19. Você tem estado deprimido?

Sem depressão 0-----1-----2-----3-----4-----5-----6-----7-----8-----9-----10 Muito deprimido

**ANEXO 5 – Inventário de Depressão de Beck (BDI)**  
**INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK – BDI**

Neste questionário há grupos de frases que se referem a estados de espírito. Leia cuidadosamente cada grupo e escolha a frase (ou frases) que melhor descreve a forma como sente presentemente. Por favor faça um círculo no número que se encontra no início da(s) frase(s) que escolheu. Certifique-se de que leu todas as frases de cada grupo antes de fazer a sua escolha.

01. Não me sinto triste.
02. Sinto-me triste.
03. Ando sempre triste e não consigo evitá-lo.
04. Ando tão triste ou infeliz que não consigo suportar mais isto.
  
05. Não me sinto particularmente desencorajado(a) em relação ao futuro.
06. Sinto-me desencorajado(a) em relação ao futuro.
07. Sinto que não tenho nada a esperar do futuro.
08. Não tenho qualquer esperança no futuro e sinto que a minha situação não pode melhorar.
  
09. Não me sinto um(a) falhado(a).
10. Sinto que tive mais fracassos que a maioria das pessoas.
11. Quando olho para a minha vida passada, tudo o que vejo é uma quantidade de falhanços.
12. Sinto que sou uma pessoa completamente falhada.
  
13. Sinto-me tão satisfeito(a) com as coisas como anteriormente.
14. Não me sinto satisfeito(a) com as coisas que anteriormente me satisfaziam.
15. Não me consigo sentir realmente satisfeito(a) com nada.
16. Sinto-me descontente e aborrecido(a) com tudo.
  
17. Não me sinto culpado(a) de nada em particular.
18. Sinto-me culpado(a) uma grande parte das vezes.
19. Sinto-me bastante culpado(a) a maior parte das vezes.
20. Sinto-me sempre culpado.
  
21. Não sinto que esteja a ser vítima de algum castigo.
22. Sinto que posso vir a ser castigado(a).
23. Espero vir a ser castigado(a).
24. Sinto que estou a ser castigado(a).
  
25. Não me sinto desiludido(a) comigo.
26. Estou desiludido(a) comigo mesmo(a).
27. Estou desgostoso(a) comigo mesmo(a).
28. Odeio-me.
  
29. Não sinto que seja pior do que qualquer outra pessoa.



30. Critico-me a mim mesmo(a) pelas minhas fraquezas ou erros.
31. Estou constantemente a culpar-me pelas minhas faltas.
32. Acuso-me de todo o mal que acontece.
  
33. Não penso suicidar-me.
34. Tenho idéias de pôr termo à vida, mas não consigo concretizá-las.
35. Gostaria de pôr termo à vida.
36. Gostaria de pôr termo à vida se tivesse oportunidade.
  
37. Não choro mais do que é habitual.
38. Choro mais, agora, do que era costume.
39. Passo o tempo a chorar.
40. Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo chorar mesmo quando me apetece. (cont.)
  
41. Não ando mais irritado(a) do que é costume.
42. Fico aborrecido(a) ou irritado(a) mais facilmente do que era costume.
43. Sinto-me constantemente irritado(a).
44. Não fico irritado(a) com o que anteriormente me irritava.
  
45. Não perdi o interesse pelas outras pessoas.
46. Interesse-me menos pelas pessoas do que era costume.
47. Perdi quase todo o interesse pelas outras pessoas.
48. Perdi todo o interesse pelas outras pessoas.
  
49. Sou capaz de tomar decisões tão bem com anteriormente.
50. Evito tomar tantas decisões como fazia anteriormente.
51. Agora tenho muito mais dificuldade em tomar decisões do que tinha anteriormente.
52. Sinto-me completamente incapaz de tomar qualquer decisão.
  
53. Acho que o meu aspecto é o do costume.
54. Preocupo-me por poder parecer velho(a) ou pouco atraente.
55. Sinto que há constantes mudanças no meu aspecto que me tornam pouco atraente.
56. Acho que tenho um aspecto horrível (desagradável).
  
57. Sou capaz de trabalhar tão bem como é costume.
58. Agora necessito de um esforço maior do que anteriormente para começar a fazer qualquer coisa.
59. Tenho que fazer um grande esforço para fazer qualquer coisa.
60. Não consigo fazer nenhum trabalho.
  
61. Consigo dormir tão bem como é habitual.
62. Não durmo tão bem como costumava.
63. Acordo 1 ou 2 horas mais cedo do que era costume e custa-me voltar a adormecer.
64. Acordo muitas horas antes do que era costume e não consigo tornar a adormecer.

65. Não me sinto mais cansado(a) do que é habitual.
66. Fico cansado(a) com mais facilidade do que antes.
67. Fico cansado(a) quando faço seja o que for.
68. Sinto-me demasiado cansado(a) para fazer seja o que for.
  
69. O meu apetite é o mesmo de sempre.
70. Meu apetite não é tão bom como costumava ser.
71. O meu apetite piorou muito, ultimamente.
72. Não tenho apetite absolutamente nenhum.
  
73. Não tenho perdido peso, ultimamente.
74. Perdi mais de 2.5 kg de peso.
75. Perdi mais de 5 kg de peso.
76. Perdi mais de 7.5 kg de peso.
  
77. Não me tenho preocupado(a) com a minha saúde mais do que é habitual.
78. Estou preocupado(a) com problemas de saúde tais como dores, problemas de estômago ou prisão de ventre.
79. Estou tão preocupado(a) com os meus problemas de saúde que me é difícil pensar noutra coisa.
80. Estou tão preocupado(a) com os meus problemas de saúde que não consigo pensar absolutamente em mais nada.
  
81. Não notei qualquer mudança recente no meu interesse pela vida sexual.
82. Estou menos interessado(a) pela vida sexual do que anteriormente.
83. Estou muito menos interessado(a) pela vida sexual, agora.
84. Perdi completamente o interesse pela vida sexual.

Qualifica-se somando somente as respostas, a forma de classificar a pontuação é a seguinte:

- 0 a 12 pontos: pessoa sem depressão clínica
- 13 a 20: sintomas depressivos leves
- 21 a 30: depressão moderada
- 31 ou mais: depressão severa.

**ANEXO 6 – Escala de Avaliação de Ansiedade de Hamilton (HAM-A)**  
**ESCALA DE AVALIAÇÃO DE ANSIEDADE DE HAMILTON - HAM-A**

**Instruções:** Esta lista de verificação é para auxiliar o clínico ou psiquiatra na avaliação de cada paciente de acordo com o seu grau de ansiedade e condição patológica. Preencha com o grau apropriado, na casela correspondente ao lado de cada item, na coluna à direita.

**GRAUS: Nenhum = 0; Leve = 1; Médio = 2; Forte = 3; Máximo = 4**

<b>Nº</b>	<b>ITEM</b>	<b>COMPORTAMENTO</b>	<b>GRAU</b>
1	Humor Ansioso	Preocupações, previsão do pior, antecipação temerosa, irritabilidade, etc.	
2	Tensão	Sensações de tensão, fadiga, reação de sobressalto, comove-se facilmente, tremores, incapacidade para relaxar e agitação.	
3	Medos	De escuro, de estranhos, de ficar sozinho, de animais, de trânsito, de multidões, etc. (avaliar qualquer um por intensidade e frequência de exposição).	
4	Insônia	Dificuldade em adormecer, sono interrompido, insatisfeito e fadiga ao despertar, sonhos penosos, pesadelos, terrores noturnos, etc.	
5	Intelectual (cognitivo)	Dificuldade de concentração, falhas de memória, etc.	
6	Humor Deprimido	Perda de interesse, falta de prazer nos passatempos, depressão, despertar precoce, oscilação do humor, etc.	
7	Somatizações Motoras	Dores musculares, rigidez muscular, contrações espásticas, contrações involuntárias, ranger de dentes, voz insegura, etc.	
8	Somatizações Sensoriais	Ondas de frio ou calor, sensações de fraqueza, visão turva, sensação de picadas, formigamento, câimbras, dormências, sensações auditivas de tinidos, zumbidos, etc.	

9	SintomasCardiovascular asculares	Taquicardia, palpitações, dor estorácicas, sensação de desmaio, sensação de extrasístoles, latejamento dos vasos sanguíneos, vertigens, batimentos irregulares, etc.	
10	SintomasRespiratórios	Sensações de opressão ou constricção no tórax, sensações de sufocamento ou asfixia, suspiros, dispnéia, etc.	
11	SintomasGastrointestinais	Deglutição difícil, aerofagia, dispepsia, dores abdominais, ardência ou azia, dor pré ou pós-prandial, sensações de plenitude ou de vazio gástrico, náuseas, vômitos, diarreia ou constipação, pirose, meteorismo, náusea, vômitos, etc.	
12	SintomasGenitúri- nários	Polaciúria, urgência da micção, amenorréia, menorragia, frigidez, ereção incompleta, ejaculação precoce, impotência, diminuição da libido, etc.	
13	SintomasAutônô- micos	Boca seca, rubor, palidez, tendência a sudorese, mãos molhadas, inquietação, tensão, dor de cabeça, pêlo sericados, tonteiras, etc.	
14	Comportamento a Entrevista	Tenso, pouco à vontade, inquieto, a andar a esmo, agitação das mãos (tremores, remexer, cacoetes) franzir a testa e face tensa, engolir seco, arrotos, dilatação pupilar, sudorese, respiração suspirosa, palidez facial, pupilas dilatadas, etc.	
		ESCORE TOTAL:	

**ANEXO 7 - Escala de Afeto Positivo e Negativo (PANAS)**  
**ESCALA DE AFETO POSITIVO E NEGATIVO - PANAS**  
(Watson et al., 1988)

Esta escala consiste num conjunto de palavras que descrevem diferentes sentimentos e emoções. Leia cada palavra e marque a resposta adequada no espaço anterior à palavra. Indique em que medida sentiu cada uma das emoções durante as últimas semanas.

<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
Nada ou Muito Ligeiramente	Um Pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente

- |  |                                      |
|--|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Interessado                 | <input type="checkbox"/> Orgulhoso   |
| <input type="checkbox"/> Perturbado                  | <input type="checkbox"/> Irritado    |
| <input type="checkbox"/> Excitado                    | <input type="checkbox"/> Encantado   |
| <input type="checkbox"/> Atormentado                 | <input type="checkbox"/> Remorsos    |
| <input type="checkbox"/> Agradavelmente surpreendido | <input type="checkbox"/> Inspirado   |
| <input type="checkbox"/> Culpado                     | <input type="checkbox"/> Nervoso     |
| <input type="checkbox"/> Assustado                   | <input type="checkbox"/> Determinado |
| <input type="checkbox"/> Caloroso                    | <input type="checkbox"/> Trêmulo     |
| <input type="checkbox"/> Repulsa                     | <input type="checkbox"/> Ativo       |
| <input type="checkbox"/> Entusiasmado                | <input type="checkbox"/> Amedrontado |